

## Зміст

## Contents

| МЕДИЧНІ НАУКИ                                                                                                                                                                                               |    |                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Огляди літератури                                                                                                                                                                                           |    |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Вітомська М. В.</b><br>Сучасні підходи до ерготерапії дітей з розладами аутистичного спектра                                                                                                             | 7  | <b>Vitomska M. V.</b><br>Modern Approaches to Occupational Therapy of Children with Autistic Spectric Disorders                                                                                               |
| <b>Клітинська О. В., Зорівчак Т. І., Шетеля В. В.</b><br>Карієсрезистентність – критерій стоматологічного статусу дітей та підлітків                                                                        | 13 | <b>Klitynska O. V., Zorivchak T. I., Shetelya V. V.</b><br>Caries Resistance – Criterion of Dental Status of Children and Adolescents                                                                         |
| <b>Хмара Т. В., Кузняк Н. Б., Морараш Ю. А., Ризничук М. О., Петрюк А. Є., Кавун М. П.</b><br>Онтологія варіантів будови та вад розвитку черепа. Частина I                                                  | 20 | <b>Khmara T. V., Kuzniak N. B., Morarash Y. A., Ryznychuk M. O., Petriuk A. Ye., Kavun M. P.</b><br>Ontology of Variants of Cranial Structure and Malformations. Part I                                       |
| Експериментальна медицина і морфологія                                                                                                                                                                      |    |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Беліменко М. С., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Козловська Г. О.</b><br>Морфометричні показники міокарда щурів при дії загальної гіпотермії                                                           | 31 | <b>Belimenko M. S., Kosharniy V. V., Abdul-Ogly L. V., Kozlovskaya G. O.</b><br>Morphometric Indicators of Rat Myocardium under the Action of General Hypothermia                                             |
| <b>Григор'єва О. А., Коротчук Є. В.</b><br>Характеристика волокон сполучної тканини та міофібробластів інтерстицію нирок потомства щурів, народжених від самиць із експериментальним метаболічним синдромом | 37 | <b>Hryhoryeva O. A., Korotchuk Ye. V.</b><br>Characteristic of Connective Tissue Fibers and Myofibroblasts Interstitium of the Kidneys in Rats Offspring Born to Females with Experimental Metabolic Syndrome |
| <b>Максимова О. С.</b><br>Загоєння ран шкіри щурів старечого віку за умов хронічної гіперглікемії та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми                                                        | 44 | <b>Maksymova O. S.</b><br>Healing of Skin Wounds of Old Rats in Conditions of Chronic Hyperglycemia Using Platelet-Rich Plasma                                                                                |
| <b>Шерстюк С. О., Зотова А. Б., Храмова Т. О., Шерстюк Л. Л., Лугових В. Д.</b><br>Патоморфологічні особливості печінки нащадків, які зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії                         | 51 | <b>Sherstiuk S. O., Zotova A. B., Khramova T. O., Sherstiuk L. L., Luhovykh V. D.</b><br>Pathomorphic Features of the Liver of Descendants Caused by Acute Postnatal Hypoxia                                  |
| Клінічна медицина                                                                                                                                                                                           |    |                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Баларабе У., Щукін Д. В.</b><br>Синхронные билатеральные метастазы почечно-клеточного рака                                                                                                               | 58 | <b>Balarabe U., Shchukin D. V.</b><br>Synchronous Bilateral Metastases of Renal Cell Carcinoma                                                                                                                |
| <b>Борисенко В. Б.</b><br>Жовчнокам'яна хвороба, ускладнена холедохолітазом: сучасні аспекти діагностики                                                                                                    | 66 | <b>Borysenko V. B.</b><br>Gallstone Disease Complicated by Choledocholithiasis: Modern Aspects of Diagnostics                                                                                                 |
| <b>Гогасєва О. К.</b><br>Аналіз коморбідних станів пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця перед кардіохірургічним втручанням                                              | 71 | <b>Gogayeva Olena</b><br>Analysis of Comorbidity in High-Risk Patients with Complicated Coronary Artery Disease before Cardiac Surgery                                                                        |
| <b>Кравчун П. Г., Кадикова О. І., Герасимчук У. С.</b><br>Адипонутрін як маркер метаболічних порушень у пацієнтів на гіпертонічну хворобу з надмірною масою тіла та ожирінням                               | 77 | <b>Kravchun P. G., Kadykova O. I., Herasymchuk U. S.</b><br>Adiponutrin as a Marker of Metabolic Disorders in Patients with Hypertension with Overweight and Obesity                                          |

|                                                                                                                                                                                                                             |     |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Кузнєцов А. А.</b><br>Прогностична цінність сироваткової концентрації васкулярного ендотеліального фактору росту а у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу        | 87  | <b>Kuznietsov A. A.</b><br>Prognostic Value of Serum Concentration of Vascular Endothelial Growth Factor A in Patients in Acute Period of Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage                                                   |
| <b>Лихман В. М., Меркулов А. О., Шевченко О. М., Ткач С. В., Мирошниченко Д. О., Білодід Є. О., Бацман Н. В., Яцько К. М.</b><br>Діагностичні критерії гострого деструктивного панкреатиту                                  | 94  | <b>Likhman V. M., Merkulov A. A., Shevchenko A. N., Tkach S. V., Myroshnychenko D. O., Bilodid E. O., Batsman N. V., Yatsko K. N.</b><br>Diagnostic Criteria for Acute Destructive Pancreatitis                                                 |
| <b>Мацюра О. І.</b><br>Фактори розвитку харчової гіперчутливості у дітей раннього віку                                                                                                                                      | 101 | <b>Matsyura O. I.</b><br>Analysis of Factors Causing Appearance of Food Hypersensitivity in Toddlers                                                                                                                                            |
| <b>Тарасенко К. В., Ліхачов В. К., Громова А. М., Тарановська О. О.</b><br>Патогенетичне значення інсулінорезистентності та ендотеліальної дисфункції у розвитку ускладнень вагітності у жінок з ожирінням та прееклампсією | 108 | <b>Tarasenko K. V., Likhachov V. K., Gromova A. M., Taranovskaya E. A.</b><br>Pathogenetic Significance of Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction in the Development of Pregnancy Complications in Women with Obesity and Pre-eclampsia |
| <b>Гігієна та екологія</b>                                                                                                                                                                                                  |     |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Зюзін В. О., Тузова О. В., Френкель Ю. Д., Мунтян Л. Я., Зюзін Д. В.</b><br>Генотипування лістерій за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та його епідеміологічне значення                                   | 115 | <b>Zyuzin V., Tuzova O., Frenkel U., Muntian L., Zyuzin D.</b><br>Genotyping of Listeria by Polymerase Chain Reaction (PCR) and its Epidemiological Significance                                                                                |
| <b>Зюзін В. О., Черно В. С., Черно С. В., Зюзін Д. В., Мунтян Л. Я.</b><br>Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій в сучасних умовах                  | 125 | <b>Ziuzin V., Chernov V., Chernov S., Zyuzin D.V., Muntian L.</b><br>The Incidence of the Population of Ukraine of Inflammatory Periodontal Diseases, Prediction and Prevention of Pathology in Modern Conditions                               |
| <b>Малишевська О. С.</b><br>Гігієнічна оцінка умов праці працівників процесу механічної переробки відходів ПЕТФ-пляшки                                                                                                      | 133 | <b>Malyshevskaya O. S.</b><br>Hygienic Evaluation of Working Conditions of the Process of Mechanical Processing of PET Bottle                                                                                                                   |
| <b>Мікробіологія</b>                                                                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Павленко О. В., Мочалов Ю. О., Случевська О. О., Кривцова М. В., Юрженко А. В.</b><br>Особливості біохімічних властивостей окремих представників мікробіоти пародонтальних кишень при генералізованому пародонтиті       | 139 | <b>Pavlenko O. V., Mochalov I. O., Sluchevska O. O., Kryvtsova M. V., Yurzhenko A. V.</b><br>The Biochemical Properties Peculiarities of Representatives of Periodontal Pocket Microbiota during Generalized Periodontitis                      |
| <b>Скляр Т. В., Медведєва О. М., Дрегваль О. А., Голодок Л. П., Черевач Н. В.</b><br>Особливості мікрофлори при дисбактеріозах урогенітального тракту у жінок                                                               | 146 | <b>Sklyar T. V., Medvedeva O. M., Drehval O. A., Holodok L. P., Cherevach N. V.</b><br>Specifications of Microflora in Dysbacteriosis of the Urogenital Tract in Women                                                                          |
| <b>Соціальна медицина та організація охорони здоров'я</b>                                                                                                                                                                   |     |                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Чумаченко Т. О., Поливянна Ю. І., Семеренська Т. І.</b><br>Динаміка захворюваності на сальмонельоз в Україні в умовах пандемії COVID-19                                                                                  | 152 | <b>Chumachenko T., Polyvianna Yu., Semerenska T.</b><br>Dynamics of Salmonellosis in Ukraine in the Conditions of the COVID-19 Pandemic                                                                                                         |

| Стоматологія                                                                                                                                                                                                                                 |     |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Бамбуляк А. В., Кузняк Н. Б., Дмитренко Р. Р., Ткачик С. В., Гончаренко В. А.</b><br>Результати дослідження щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів різними остеопластичними матеріалами | 158 | <b>Bambuliak A. V., Kuzniak N. B., Dmitrenko R. R., Tkachik S. V., Honcharenko V. A.</b><br>Results of the Study of Bone Tissue Density in Patients of the Study Groups at the Restoration of Bone Defects by Various Osteoplastic Materials              |
| <b>Дубовая Л. И., Бублий Т. Д.</b><br>Сравнительная оценка качества жизни стоматологических пациентов с учетом современной эпидемиологической ситуации                                                                                       | 163 | <b>Dubovaia L. I., Bublil T. D.</b><br>Comparative Assessment of the Quality of Life of Dental Patients into the Modern Epidemiological Situation                                                                                                         |
| Судова медицина                                                                                                                                                                                                                              |     |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Бабкіна О. П., Данильченко С. І.</b><br>Ультразвукова діагностика характеру та давності травми живота                                                                                                                                     | 169 | <b>Babkina O. P., Danylchenko S. I.</b><br>Ultrasound Diagnostics of the Nature and Duration of Abdominal Trauma                                                                                                                                          |
| Фізична терапія та ерготерапія                                                                                                                                                                                                               |     |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Аравіцька М. Г.</b><br>Вплив важкості ожиріння на структуру добового профілю артеріального тиску та ефективність його корекції засобами фізичної терапії на фоні різного рівня терапевтичного альянсу                                     | 181 | <b>Aravitska M. G.</b><br>Influence of the Severity of Obesity on the Structure of the Daily Blood Pressure Profile and the Effectiveness of its Correction by Means of Physical Therapy Against the Background of Therapeutic Alliance at Various Levels |
| <b>Вітомський В. В.</b><br>Вплив респіраторної фізичної терапії на рівень вільної рідини у плевральних порожнинах після кардіохірургічних втручань                                                                                           | 189 | <b>Vitomskiy V. V.</b><br>The Effect of Respiratory Physical Therapy on the Level of Free Fluid in Pleural Cavities after Cardiac Surgery                                                                                                                 |
| <b>Павлова Ю. О., Тимрук-Скоропад К. А., Ціж Л. М.</b><br>Інструменти для моніторингу якості вищої освіти: структурна валідація української версії анкети ETLQ                                                                               | 196 | <b>Pavlova Ju. O., Tymruk-Skoropad K. A., Tsizh L. M.</b><br>Instruments for Monitoring the Quality of Higher Education: Structural Validation of the Ukrainian Version of the ETLQ Questionnaire                                                         |
| <b>Тонкопай Ю. Л., Скиба О. О.</b><br>Фізіологічна оцінка супутніх змін гемодинаміки у осіб з порушеннями зору на початку програми фізичної терапії у санаторно-курортних умовах                                                             | 204 | <b>Tonkopey Yu. L., Skyba O. O.</b><br>The Physiological Assessment of Accompanying Changes in Hemodynamics in Persons with Visual Disorders at the Beginning of the Physical Therapy Program in Sanatorium                                               |
| Лекції                                                                                                                                                                                                                                       |     |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щерблякина Н. А., Колесова Т. А., Голик Н. В., Сухоставец Е. В.</b><br>Герпесвіруси. Часть 2                                                                                                                | 211 | <b>Nazaryan R. S., Fomenko Yu. V., Scheblykina N. A., Kolesova T. A., Golik N. V., Sukhostavets E. V.</b><br>Herpesviruses. Part 2                                                                                                                        |
| Гуманітарні питання медицини і проблеми викладання у вищій школі                                                                                                                                                                             |     |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Єхалов В. В., Кравець О. В., Самойленко А. В., Романюта І. А.</b><br>Дистанційне навчання за циклом «Невідкладні стани» очима лікаря-інтерна лікувального профілю та стоматолога                                                          | 221 | <b>Ekhalov V. V., Kravets A. V., Samoilenko A. V., Romanyuta I. A.</b><br>Distance Learning on the Cycle «Emergency Conditions» as Seen by the Intern Doctors of the Medical Profile and Dentists                                                         |
| БІОЛОГІЧНІ НАУКИ                                                                                                                                                                                                                             |     |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Літовченко О. Л., Перова І. Г.</b><br>Особливості оцінки біологічних ефектів впливу електромагнітного випромінювання за умов зниженої температури (експеримент)                                                                           | 227 | <b>Litovchenko O., Perova I.</b><br>Peculiarities of Evaluation of Biological Effects of the Influence of Electromagnetic Radiation in Conditions of Reduced Temperature (Experiment)                                                                     |
| <b>Пашинская Е. С.</b><br>Изменение экспрессии генов в тканях крыс при токсоплазмозе                                                                                                                                                         | 236 | <b>Pashinskaya E. S.</b><br>Changes in Gene Expression in Rat Tissues during Toxoplasmosis                                                                                                                                                                |

|                                                                                                                                                                                                         |     |                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Чеканова В. В., Пахомова Ю. С.,<br/>Компанієць А. М., Кіреєв А.,<br/>Гвоздюк Я. В.</b><br>Фізико-хімічні властивості та міцелоутворення<br>розчинів полівінілового спирту різних<br>молекулярних мас | 242 | <b>Chekanova V. V., Pakhomova Yu. S.,<br/>Kompaniets A. M., Kireev V. A.,<br/>Hvozdiuk Ya. V.</b><br>Physicochemical Properties of Solutions of<br>Polyvinyl Alcohol (PVA) of Different Molecular<br>Weights |
| <b>Чумаченко О. Ю., Редька О. Г.</b><br>Ультраструктурні зміни пінеальних клітин<br>епіфіза за умов тривалої дії нітратів питної<br>води та засобів корекції                                            | 249 | <b>Chumachenko A. Yu., Redka E. G.</b><br>Ultrastructural Changes in Pineal Cells of the<br>Epiphysis during Long Exposure of Drinking<br>Water Nitrates and Correction Means                                |
| <b>ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ</b>                                                                                                                                                                        |     |                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів</b>                                                                                                                                                 |     |                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Жиденко А. О., Гоцацук О. В., Бібчук К. В.</b><br>Можливість використання методу коротких<br>інтервалів для гліколітичного тренування<br>юних спортсменок, що спеціалізуються з<br>маунтенбайку      | 258 | <b>Zhidenko A. O., Hotsatsiuk O. V.,<br/>Bibchuk K. V.</b><br>The Possibility of Using the Method<br>of Short Intervals for Glycolytic Training<br>of Young Athletes Specializing in Mountain Biking         |
| <b>Лотоцький І. Р.</b><br>Дослідження показників, що характеризують<br>функціональний стан курсантів-збірників з<br>військового п'ятиборства                                                            | 265 | <b>Lototskyi I.</b><br>Research of Indicators Characterizing the<br>Functional State of Cadets Picked for the Team of<br>Military Pentathlon                                                                 |
| <b>Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту</b>                                                                                                                                         |     |                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Глухов І. Г., Пітин М. П.</b><br>Теоретичне обґрунтування контролю у<br>навчанні студентів закладів вищої освіти<br>плавання в межах фізичного виховання                                             | 270 | <b>Hlukhov I. G., Pityn M. P.</b><br>Theoretical Substantiation of Control in Training<br>Swimming Students of Higher Education<br>Institutions during Physical Education                                    |
| <b>Задорожна О. Р.</b><br>Концепція тактики у сучасних олімпійських<br>спортивних єдиноборствах                                                                                                         | 277 | <b>Zadorozhna O.</b><br>Concept of Tactics in Modern Olympic Combat<br>Sports                                                                                                                                |
| <b>Романчук С. В., Кузнецов М. В.,<br/>Петрук А. П., Діденко О. В.</b><br>Технологія формування морально-<br>психологічних якостей військовослужбовців<br>засобами фізичної підготовки                  | 284 | <b>Romanchuk S. V., Kuznetsov M. V.,<br/>Petruk A. P., Didenko O. V.</b><br>Technology of Formation of Moral and<br>Psychological Qualities of Military Servants by<br>Means of Physical Training            |

DOI: 10.26693/jmbs06.02.007

УДК 616.899.2-053.4+316.621:615.825

Вітомська М. В.

### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЕРГОТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА

Національний університет фізичного виховання і спорту України,  
Київ, Україна

marinavitomskaya@gmail.com

*Мета роботи* – визначити сучасні положення про ерготерапевтичні втручання для дітей з розладами аутистичного спектра, особливості їх практичної реалізації та ефективність на основі аналізу даних досліджень.

*Матеріали та методи.* Робота є результатом аналізу науково-методичних розробок щодо практичної реалізації ерготерапевтичних втручань з позицій термінів та обсягу, комплексності та ролі сім'ї; порівняння результатів наукових досліджень, присвячених вивченню ефективності поведінкової терапії та сенсорної інтеграції як основних інтервенцій ерготерапевтів.

*Результати.* Рання реабілітація дитини з розладами аутистичного спектра сприяє формуванню необхідних навичок у повсякденному житті та спілкуванні. На сьогодні найбільшу доказову базу накопичили програми втручань, засновані на принципах поліпшення стосунків батьки-дитина та спрямовані на розвиток соціальних і комунікативних навичок. Ерготерапія при розладах аутистичного спектра спрямована на подолання рухового занепокоєння, порушень великої та дрібної моторики, координації рухів і здатності до навчання та мови. Натомість ерготерапія, заснована на сенсорній інтеграції, використовується для поліпшення обробки сенсорної інформації, покращення ефективності «реєстрації» та модуляції чуттів, а також допомоги у формуванні простих адаптивних відповідей. Ефективність сенсорних і рухових втручань виявляється у позитивних змінах соціальної взаємодії дітей, цілеспрямованої гри та нормалізації чутливості. Сенсорні втручання ерготерапевтів здатні зменшити дезадаптивну поведінку та гіперактивність, гальмувати самостимуляцію та стереотипні рухи, а також поліпшити увагу. Вчені рекомендують ерготерапевтам поєднувати сенсорні втручання з функціональними завданнями, котрі

сприяють практиці дитини у досягненні цільового результату діяльності.

*Висновки.* Існує велика кількість підходів і методик, які використовуються в ерготерапії дітей з розладами аутистичного спектра. Враховуючи недостатність доказів для визначення найбільш ефективних серед них, слід констатувати необхідність проведення додаткових досліджень для вирішення цього питання.

**Ключові слова:** сенсорна інтеграція, поведінкова терапія, повсякденна активність, продуктивна діяльність.

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

**Вступ.** Проблема вивчення розладів аутистичного спектра (РАС) у дитячому віці привертає дедалі більшу увагу науковців і лікарів загальної практики. Зростання медичної та соціальної значущості цієї проблеми пов'язане з більш точною діагностикою, і з тим, що РАС виступають психотичною складовою різних захворювань. Відомо, що ранній початок лікувально-корекційних заходів значно покращує прогноз для дітей з РАС [1].

Більшість авторів, котрі досліджують РАС, стверджує, що комплексний підхід (медикаментозна терапія та реабілітаційно-корекційні заходи) є найбільш ефективним при лікуванні аутизму [1, 2]. Рання реабілітація дитини з РАС сприяє формуванню необхідних навичок у повсякденному житті та спілкуванні [3, 4, 5]. Ерготерапія є одним з методів комплексної реабілітації дітей з РАС, оскільки її головним завданням є розвиток самостійності [5, 6, 7, 8]. Ерготерапевтичне втручання полягає у

виконанні підібраних відповідно до індивідуальних потреб пацієнта та завдань програми реабілітації видів діяльності, використанні спеціальних технік і прийомів, спрямованих на формування, відновлення або вдосконалення умінь і навичок, котрі покращать рівень незалежності та якості життя [7]. Враховуючи це, необхідність дослідження досвіду використання ерготерапії у реабілітації дітей з РАС є актуальною.

**Мета роботи** – визначити сучасні положення про ерготерапевтичні втручання для дітей з РАС, особливості їх практичної реалізації та ефективність на основі аналізу даних досліджень.

**Матеріал та методи дослідження.** Ця робота є результатом аналізу науково-методичних розробок щодо практичної реалізації ерготерапевтичних втручань з позиції термінів та обсягу, комплексності та ролі сім'ї; порівняння результатів наукових досліджень, котрі присвячені вивченню ефективності поведінкової терапії та сенсорної інтеграції (CI) як основних інтервенцій ерготерапевтів.

**Результати дослідження.** Показник захворюваності РАС в Україні зростає: станом на кінець 2017 року він становив 27,8 випадків РАС на 100 000 дитячого населення. Кількість пацієнтів на обліку зросла з 662 у 2005 році до 7491 у 2017 році.

Важливим є своєчасний початок реабілітації дитини з РАС, завдяки якій малюк матиме повноцінне соціальне життя: він зможе піти до загальноосвітньої школи, здобути середню та вищу освіту, працювати і мати сім'ю [3, 5, 6].

На сьогодні найбільшу доказову базу накопили програми втручань, засновані на принципах поліпшення стосунків батьки-дитина та спрямовані на розвиток соціальних і комунікативних навичок [9, 10, 11].

Відповідно до положень міжнародної організації Autism Europe, одним із найважливіших факторів, котрий дозволяє досягти поліпшення довгострокових результатів, є найбільш раннє втручання з фокусуванням уваги на соціальному, комунікативному, академічному та поведінковому розвитку [7].

Аналіз науково-методичної літератури, присвяченої реабілітації дітей з РАС, встановив, що діяльність в ерготерапії підрозділяється на повсякденну активність (особиста гігієна, прийом їжі, одягання, спілкування, мобільність), продуктивну діяльність (домашні обов'язки, отримання освіти, професії) та дозвілля (гра, хобі, відпочинок). Вона може здійснюватися із застосуванням різних матеріалів, іграшок, предметів побуту та організовуватися у формі гри або спеціальних вправ-завдань [7, 10]. Спрямовується діяльність на подолання рухового занепокоєння, порушень великої та дрібної моторики, координації рухів і здатності до

навчання та мови. Таким чином, у процесі ерготерапії дітей з РАС за допомогою самостійного виконання дій поліпшуються функціональні можливості (рухові, емоційні, когнітивні та психічні) [12].

Ерготерапія, заснована на CI, використовується для поліпшення обробки сенсорної інформації, покращення ефективності «реєстрації» та модуляції чуттів, а також допомоги у формуванні простих адаптивних відповідей як засобу організації поведінки дітей з РАС [9].

У систематичному огляді ефективності сенсорних і рухових втручань, котрий був проведений Sinha Y. та співавторами, підтверджено їх позитивний вплив на рівень соціальної взаємодії дітей, цілеспрямовану гру та зменшення чутливості. Окрім того, цей огляд підтвердив, що сенсорні втручання можуть зменшити дезадаптивну поведінку та гіперактивність, гальмувати самостимуляцію та стереотипні рухи, покращити увагу [13]. Водночас, підходи CI, які використовують слухову систему (терапевтичне слухання та тренування слухової інтеграції), мають непереконливі докази ефективності [12, 13].

У звіті робочої групи Американської асоціації мовного слухання наголошується на позитивному впливі слухового інтеграційного навчання на дітей з РАС [14, 15]. Основою для слухового інтеграційного навчання, яке використовувалося в ерготерапії, було прослуховування модульованої музики через навушники кілька разів на день, впродовж 10 і більше днів поспіль [16].

Parham L.D. та співавтори у порівняльному огляді ерготерапевтичних втручань виявили, що більшість науковців рекомендують використовувати сенсорні втручання як один із компонентів комплексного підходу [17]. Позитивні зміни від сенсорного лікування було задокументовано, але не зрозуміло, як ці втручання сприяють загальному розвитку дитини. Сенсорні втручання, зокрема зміна сенсорного середовища, виявилися найбільш ефективними у дітей з проявами дефіциту сенсорної обробки, з проблемами збудження, уваги чи поведінки. Науковці у даному огляді рекомендують ерготерапевтам поєднувати сенсорні втручання з функціональними завданнями, що сприяють практиці дитини у досягненні цільового результату діяльності [17].

Ефективність CI у дітей віком від 1,5 до 4 років і моторних тренінгів у віці від 2-х до 6 років була підтверджена Дубовик К.В., відповідно до результатів порівняльних контрольованих досліджень [18].

Дослідники на чолі з Jasmin E, встановивши негативну залежність надмірної реакції на сенсорні подразники та дрібної моторики у дітей з РАС, підтвердили вплив сенсорно-рухового дефіциту на

рівень самостійності. Водночас, науковці продемонстрували ефективність втручань ерготерапевтів, спрямованих на покращення та підтримку розвитку сенсомоторних навичок з метою підвищення активності повсякденного життя [5]. Окрім того, є підтвердження наявності позитивного впливу СІ на усі домени короткого ерготерапевтичного профілю дитини та сенсорного профілю, за винятком domenів «емоційних реакцій» та «емоційних / соціальних реакцій» [5].

Lang R. та співавтори провели систематичний аналіз 25 інтервенційних досліджень з позицій характеристик учасників, особливостей оцінювання сенсорних дефіцитів або поведінкових функцій, процедур і результатів втручань, визначеності доказів. Серед 25 досліджень три підтвердили ефективність СІ, вісім мали неоднозначні результати, а інші не встановили користь. Дослідники наголосили на серйозних методологічних недоліках переважної більшості досліджень. Отже, нинішня доказова база не підтримує використання СІ у навчанні та лікуванні дітей з РАС [19].

Значний інтерес у реабілітації дітей з РАС викликає поведінкова терапія, яка передбачає створення зовнішніх умов, що формують бажану поведінку. Дана методика для дітей з РАС спрямована на соціально-побутову адаптацію, мовленнєвий розвиток, оволодіння навчальними предметами у закладах освіти, формування навичок самообслуговування. Позитивний вплив цієї терапії продемонстровано у дослідженні Міхановської Н.Г та Кожина Г.М. [7, 20].

Зважаючи на важливість залучення батьків до реабілітації дітей з РАС, було проведено низку досліджень, спрямованих на визначення батьківських пріоритетів щодо цілей терапій. В одному з таких досліджень батьки обрали поліпшення спілкування, навичок гри та соціальної взаємодії, а також зменшення дезадаптивної поведінки як головні пріоритети для терапії [21]. Схоже дослідження встановило, що найвищим пріоритетом лікування РАС для батьків є соціальні навички, спілкування, побутові навички (одягання, приготування їжі), а найменшим – зменшення дезадаптивної поведінки [22]. Порушення сну дитини та відмова від їжі були визначені важливим джерелом стресу у батьків [23].

Вивчення рівня задоволеності батьків навчальною програмою у школі визначило соціальний розвиток та соціальні відносини найвищими пріоритетами батьків у навчанні дітей за програмами прикладного аналізу поведінки [24].

Greenspan S. вперше запропонував орієнтований на дитину підхід Флортайм (Floortime) у якості альтернативи поведінковій терапії. У цьому підході батьки, вчителі та терапевти беруть участь в грі, яка цікавить дитину [25, 26].

Liao S.T. та співавтори у своєму дослідженні довели позитивний вплив Floortime, як одного з втручань у рамках домашніх програм ерготерапії, на показники емоційного функціонування, спілкування та навичок повсякденного життя [27].

У науково-методичних роботах наголошується, що впродовж корекційної роботи основний підхід може змінюватися, а іноді необхідним є поєднання двох підходів навчання дітей з РАС. Це стосується й допоміжних підходів ерготерапії. Таким чином, необхідно, щоб кожен фахівець знав кілька основних і допоміжних корекційних підходів/методик і вмів їх використовувати [28].

**Обговорення отриманих результатів.** З огляду на результати представлених досліджень, найбільш раннє втручання слід визнати одним з найважливіших факторів поліпшення довгострокових результатів [1].

Аналіз ефективності ерготерапевтичних втручань при РАС у дітей підтвердив наявність багатьох дискусійних питань, зокрема необхідність та ефективність СІ як одного з основних підходів у ерготерапії для формування активності повсякденного життя у дітей з РАС. Також постає питання необхідності використання декількох корекційних підходів для максимальної ефективності реабілітації дітей з РАС [5, 28].

Слід відмітити, що ерготерапія, заснована на СІ, має найбільшу доказову базу серед розглянутих підходів, але у систематичному огляді тільки три з 25 досліджень підтвердили користь СІ для удосконалення здатності мозку обробляти сенсорну інформацію та покращення комунікації у повсякденному житті [19].

Важко сформулювати конкретний погляд на ефективність СІ у контексті ерготерапії, оскільки є дослідження, що спростовують корисність цього підходу у реабілітації дітей з РАС. Водночас, є дослідження, котрі порівнюють ефективність двох ерготерапевтичних підходів у терапії дітей з РАС і не встановлюють переваг між ними за умови, що один з них має спростовану науковими дослідженнями ефективність. Таким чином, можна прийти до виключення великої кількості методик та підходів до корекції занятійної активності з групи ефективних. Окрім того, є дослідження з методичними зауваженнями до проведення чи вимірювань, котрі не відповідають загальній практиці. Аналіз досліджень підтверджує наявність варіативності у ерготерапії для дітей з РАС.

Продовження досліджень є важливим для забезпечення відповідності практики ерготерапевтів результатам наукових досліджень, для використання найефективніших методів у роботі ерготерапевтів.

**Заключення.** Враховуючи наявність великої кількості підходів та методик, що використовуються в ерготерапії дітей з РАС, недостатність доказів для визначення найкращих, слід констатувати необхідність додаткових досліджень для вирішення цього питання. Ранній початок реабілітації та правильно підібрані терапії для дитини з РАС допоможуть покращити активність повсякденного життя. На сьогодні найбільшу доказову базу накопили програми втручання, засновані на принци-

пах поліпшення взаємин батько/мати-дитина. До найбільш поширеного методу належить CI, проте наявні наукові підтвердження та спростування її ефективності. Якість і кількість досліджень також визнається недостатньою.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у проведенні оцінки ефективності заснованих на CI та ерготерапевтичних втручань у програмі реабілітації дітей з РАС.

## References

1. Rodger S, Braithwaite M, Keen D. Early intervention for children with autism: Parental priorities. *Australian J Early Childhood*. 2004; 29: 34–41. doi: 10.1177/183693910402900306
2. Buylova TV. Mezhdunarodnaya klassyfykatsyya funktsyonyrovanyya kak klyuch k ponymanyuu fylosofyy reabylytatsii [International classification of functioning as a key to understanding the philosophy of rehabilitation]. *Reabilitatsiya. Profilakt Vosstanovit Med*. 2013; 2(7): 26-31. [Russian]
3. Shaposhnykova AF. Skринingovaya diagnostika i dinamicheskiy kontrol detey s zabolevaniyami autisticheskogo spektra s ispolzovaniem reytingovoy shkaly dlya otsenki detskogo autizma [Screening diagnostics and dynamic control of children with autistic spectrum diseases using rating scales for assessing children's autism]. *Sotsialnaya i klinicheskaya psixiatriya*. 2012;22(2):63-68. [Russian]
4. Galakh TV. *Diagnostika i korektsiya ditey z rannim dytyachym autyzmom* [Diagnostics and correction of children with early child autism]. Mykolaiv: Netishyn; 2016. 49 p. [Ukrainian]
5. Jasmin E, Couture M, McKinley P, Reid G, Fombonne E, Gisel E. Sensori-motor and daily living skills of preschool children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009 Feb; 39(2): 231-41. PMID: 18629623. doi: 10.1007/s10803-008-0617-z
6. Ayres ED. *Rebenok i sensornaya integratsiya. Ponimanie skrytykh problem razvitiya* [Sensory Integration and the Child. Understanding hidden sensory challenges]. Per s angl Juli Dare. M: Terevinf; 2009. 272 p. [Russian]
7. Delany T. *Razvitie osnovnykh navykov u detey s autizmom: effektivnaya metodika igrovyykh zanyaty s osobymi detmi* [Development of basic skills in children with autism: an effective technique for game activities with special children]. Ekaterinburg: Izd-vo «Rama Pablyshyng»; 2014. 272 s. [Russian]
8. Kozhyn YA. *Pomoshch v sotsialnoy adaptatsii podrostkam i molodym lyudyam s rasstroystvami autisticheskogo spektra* [Assistance in social adaptation to adolescents and young people with autistic spectrum disorders]. Intermediator; 2017. 20 s. [Russian]
9. Shmonin AA. Ergoterapiya v reabilitatsii nevrologicheskikh patsientov [Ergotherapy in the rehabilitation of neurological patients]. *Consilium Medicum*. 2016; 2: 59-60. [Russian]
10. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators. Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ*. 2012 Mar 30; 61(3): 1-19.
11. Informatsionnye byulleteni. Rasstroystva autisticheskogo spektra (RAS) [Newsletters. Autistic spectrum disorders (RAS)]. [Internet]. [Russian]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/autism-spectrum-disorders>
12. Baranek G. Efficacy of sensory and motor interventions for children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2002 Oct; 32(5): 397-422. doi: 10.1023/a:1020541906063
13. Sinha Y, Silove N, Wheeler D, Williams K. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2006; 91(12): 1018-1022. doi: 10.1136/adc.2006.094649
14. Flippin M, Reszka S, Watson L. Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Am J Speech Lang Pathol*. 2010 May; 19(2): 178-95. doi: 10.1044/1058-0360(2010/09-0022)
15. Kashefimehr B, Kayihan H, Huri M. The effect of sensory integration therapy on occupational performance in children with autism. *OTJR (Thorofare N J)*. 2018 Apr; 38(2): 75-83. doi: 10.1177/1539449217743456
16. Frick S, Hacker C. *Listening with the whole body*. Vital Links; 2001. 223 p.
17. Parham L, Mailloux Z. Sensory integration. *Occupational therapy for children*. 2005; 5: 356-409.
18. Dubovyk KV, Martsenkovskyy IA. Porushennya motornogo rozvytku u ditey z rozladamy autystychnogo spektra [Motor Development Disorders in children with autistic spectrum disorders]. *Ukrayinskyy visnyk psykhonevrologiyi*. 2018; 26(4): 42-44. [Ukrainian]

19. Lang R, O'Reilly M, Healy O, Rispoli M, Lydon H, Streusand W, et al. Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2012; 6(3): 1004-1018.
20. Mikhanovska N. Rozlady spektru autyzmu: problemy diagnistyky ta pidkhody do terapiyi [Autism spectrum disorders: diagnostic problems and therapy approaches]. *Medychna psykholohiya*. 2013; 8(1): 67-70. [Ukrainian]
21. Whitaker P. Provision for youngsters with autistic spectrum disorders in mainstream schools: What parents say—and what parents want. *British J Spec Educ*. 2007; 34: 170-178.
22. Goodlin-Jones BL, Tang K, Liu J, Anders TF. Sleep patterns in preschool-age children with autism, developmental delay, and typical development. *J Amer Acad Child Adolescent Psychiatry*. 2008; 47: 930-938. PMID: 18596550. DOI: 10.1097/chi.0bo13e3181799f7c
23. Gordon J, Diller A, Bausman M, Velicer W, Norman G, Cautela J. The development of a stress survey schedule for persons with autism and other developmental disabilities. *J Autism Dev Dis*. 2001; 31: 207-217. doi: 10.1023/a:1010755300436
24. Spann SJ, Kohler FW, Soenksen D. Examining parent's involvement in and perceptions of special education services: An interview with families in a parent support group. *Focus Autism Other Dev Dis*. 2003; 18: 228-237. doi: 10.1177/10883576030180040401
25. Greenspan S. DIR/ Floortime, vally CoPA (Community of Practice in Atism). 2008. Available from: [https://www.veipd.org/main/pdf/copa/copa\\_floortime\\_dir.pdf](https://www.veipd.org/main/pdf/copa/copa_floortime_dir.pdf)
26. Grynspen S. *Rebenok-tiran: podkhod k detyam pyati «trudnykh» tipov* [Child-tyrant: approach to children of five "difficult" types]. M: Lomonosov; 2010. 464 s. [Russian]
27. Liao ST, Hwang YS, Chen YJ, Lee P, Chen SJ, Lin LY. Home-based DIR/Floortime™ intervention program for preschool children with autism spectrum disorders: Preliminary findings. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2014 Nov; 34(4): 356-67. doi: 10.3109/01942638.2014.918074
28. Rodzhers SDzh, Douson Dzh, Vysmara LA. *Denverskaya model rannego vmeshatelstva dlya detey s autizmom: Kak v protsesse povsednevnogo vzaymodeystviya nauchyt rebenka ygrat, obshchatsya i uchitsya* [Danvery model of early intervention for children with autism: how in the process of everyday cooperation to teach a child to play, communicate and learn]. Ekaterinburg: Rama Pablislyng; 2016. 416 s. [Russian]

УДК 616.899.2-053.4+316.621:615.825

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭРГОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

**Витомская М. В.**

**Резюме.** Цель - определить современные положения об эрготерапевтических вмешательствах у детей с расстройствами аутистического спектра, особенности их практической реализации и эффективности на основе анализа данных исследований.

**Материалы и методы.** Данная работа является результатом анализа научно-методических разработок по практической реализации эрготерапевтических вмешательств с позиции, комплексности и роли семьи; сравнение результатов научных исследований, посвященных изучению эффективности поведенческой терапии; сенсорной интеграции в качестве основных интервенций эрготерапевта.

**Результаты.** Ранняя реабилитация ребенка с расстройствами аутистического спектра дает шансы получить необходимые в повседневной жизни навыки самообслуживания и общения. На сегодняшний день наибольшую доказательную базу накопили программы вмешательств, основанные на принципах улучшения отношений отец / мать-ребенок, а также направленные на развитие социальных и коммуникационных навыков. Эрготерапия при расстройствах аутистического спектра должна быть направлена на преодоление двигательного беспокойства, нарушение большой и мелкой моторики, координации движений, нарушение способности к обучению, речи. Эрготерапия, основанная на сенсорной интеграции, используется для улучшения обработки сенсорной информации, более эффективной «регистрации» и модуляции ощущений, а также помощи в формировании простых адаптивных ответов. В обзоре литературы по эффективности сенсорных и двигательных вмешательств, отмечаются положительные изменения в социальном взаимодействии детей, целенаправленной игре и уменьшении чувствительности. Сенсорные вмешательства могут уменьшить дезадаптивное поведение, гиперактивность, тормозят самостимуляцией и стереотипные движения, улучшают внимание. Ученые рекомендуют эрготерапевтам сочетать сенсорные вмешательства с функциональными задачами, в которых ребенок практикует целевой результат деятельности. Подходы сенсорной интеграции, использующих слуховую систему, имеют неубедительны доказательства эффективности.

**Выводы.** Учитывая наличие большого количества подходов и методик, которые используются в эрготерапии детей с расстройствами аутистического спектра, недостаточность доказательств для определения лучших, следует констатировать необходимость дополнительных исследований для

решения этого вопроса. Раннее начало реабилитации и правильно подобранная терапия для ребенка с расстройствами аутистического спектра поможет сформировать активность повседневной жизни. На сегодняшний день наибольшую доказательную базу накопили программы вмешательства, которые основаны на принципах улучшения отношений отец / мать-ребенок. К наиболее распространенным методам относится сенсорная интеграция, при рассмотрении исследований, посвященных эффективности использования сенсорной интеграции эрготерапевтами присутствуют как подтверждение, так и опровержение эффективности ее применения. Качество и количество исследований также признается недостаточным.

**Ключевые слова:** сенсорная интеграция, повседневная активность, продуктивная деятельность.

UDC 616.899.2-053.4+316.621:615.825

**Modern Approaches to Occupational Therapy of Children with Autistic Spectric Disorders**  
**Vitomska M. V.**

**Abstract.** *The purpose of the study* is to determine the current provisions on occupational therapy interventions for children with ASD, features of their practical implementation and effectiveness based on the analysis of research data.

**Materials and methods.** This work is the result of the analysis of scientific and methodological developments on the practical implementation of occupational therapy interventions in terms of timing and scope, complexity and role of the family; comparison of research results, which are devoted to the study of the effectiveness of behavioral therapy and SI, as the main interventions of occupational therapists.

**Results.** Early rehabilitation of a child with ASD contributes to the formation of the necessary skills in everyday life and communication. To date, the largest evidence base has been accumulated by intervention programs, which are based on the principles of improving parent-child relations and are aimed at developing social and communication skills. Occupational therapy in ASD is aimed at overcoming motor anxiety, disorders of large and fine motor skills, coordination of movements and ability to learn, speech. SI-based occupational therapy is used to improve the processing of sensory information, improve the efficiency of "registration" and modulation of the senses, as well as help in the formation of simple adaptive responses. The effectiveness of sensory and motor interventions is manifested in positive changes in the social interaction of children, purposeful play and normalization of sensitivity. Sensory interventions of occupational therapists can reduce maladaptive behavior, hyperactivity, as well as inhibit self-stimulation, stereotyped movements and improve attention. Researchers recommend that occupational therapists combine sensory interventions with functional tasks that help the child's practice in achieving the goal of the activity.

**Conclusions.** There is a large number of approaches and techniques used in occupational therapy for children with ASD. Given the lack of evidence to determine the most effective of them, it should be noted that additional research is needed to address this issue.

**Keywords:** sensory integration, behavioral therapy, daily activity, productive 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.013

УДК 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5

Клітинська О. В., Зорівчак Т. І., Шетеля В. В.

## КАРІЄСРЕЗИСТЕНТНІСТЬ – КРИТЕРІЙ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

klitinskaOksana@i.ua

Профілактика карієсу зубів у дітей – це одна з актуальних проблем сучасної стоматології дитячого віку, яка обумовлена високим рівнем поширеності та інтенсивності цього захворювання. Аналіз результатів епідеміологічних досліджень, проведених серед дітей різних вікових груп по регіонах України, свідчать про значне збільшення приросту карієсу за останні роки як тимчасових, так і постійних зубів, що зумовлює поглиблене вивчення стійкості твердих тканин зубів до дії карієсогенних факторів у зв'язку з потребою в постійному вдосконаленні методів лікування та профілактики даної патології.

**Мета дослідження** – проаналізувати значення карієсрезистентності емалі як детектора стійкості твердих тканин зубів до ураження каріозним процесом та його ускладненнями.

**Предмет дослідження:** напрацювання вітчизняних та закордонних дослідників по даній тематиці. В ході дослідження використано бібліосемантичний метод та структурно-логічний аналіз. На сьогоднішній день карієс зубів є найпоширенішим захворюванням у різних вікових групах, що підтверджується поширеністю на рівні 90–100% та різкою тенденцією росту його інтенсивності, не своєчасне лікування якого призводить до ускладнень у вигляді пульпіту, періодонтиту, і в результаті екстракції зуба. При цьому важливим поняттям, що свідчить про можливість виникнення карієсу, є карієсрезистентність, яка показує на рівень стійкості емалі до ураження каріозним процесом та має інформативне діагностичне значення для лікаря-стоматолога. Згідно з сучасними уявленнями, в патогенезі карієсу зубів провідну роль відіграє карієсрезистентність емалі. Її мінеральну основу утворюють ізоморфні кристали апатитів, до складу яких входять різні хімічні елементи, а їх кількість в організмі тісно пов'язана з кількістю у навколишньому природному середовищі. Встановлено, що в процесі мінералізації зубів беруть участь понад 40 хімічних елементів, найважливіше значення серед яких належить кальцію, фосфору, фтору. Недостатня кількість або надлишок певних мікроелементів у довіллі, насамперед в ґрунтах та питній воді, може змінювати їх вміст в організмі, а відтак – і у твердих тканинах зубів, впливаючи на їх стійкість до ураження каріозним процесом. Загальновідомо, що вплив ряду несприятливих факторів

зовнішнього середовища призводить до зменшення резистентності організму в цілому і, як наслідок, до зниження карієсрезистентності емалі твердих тканин зубів. Чутливість до дії несприятливих чинників значно підвищується у препубертатний період, який характеризується не тільки інтенсивним ростом дитини і формуванням її особистості, але і період мінералізації більше половини постійних зубів. Тому саме у цей час слід звертати особливу увагу на профілактику карієсу постійних зубів у дітей, шляхом поліпшення умов вторинної мінералізації емалі зубів, цим самим збільшуючи їх рівень карієсрезистентності.

**Ключові слова:** карієсрезистентність, ТЕР-тест, емаль, фтор, карієс, діти.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «Комплексне обґрунтування надання стоматологічної допомоги дітям, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду», № державної реєстрації 0119U101329.

**Вступ.** Карієс зубів являє собою поліетіологічне захворювання, в основі патогенезу якого лежить прогресуюча демінералізація емалі, а карієсрезистентність є своєрідним детектором, який дає змогу інформативно оцінити сприйнятливості емалі до дії карієсогенних чинників [1].

Загальновідомо, що формування карієсрезистентності емалі пов'язане із постійними змінами, які відбуваються в період первинної мінералізації (до прорізування зуба) і в період дозрівання емалі (після прорізування зуба), тобто, чим менша ступінь мінералізації, тим частіше виникають каріозні ураження.

Відомо, що в молодому віці інтенсивність ураження зубів карієсом вища, ніж у людей літнього віку. Це пов'язано з недостатньою мінералізацією емалі зуба відразу після його прорізування. Дозрівання емалі триває більше двох років, і тільки повноцінна мінералізація зумовлює високу стійкість емалі зуба до дії кислот. А недостатня мінералізація, навпаки, створює сприятливі умови для швидкої демінералізації та виникнення каріозного процесу [2].

Кристалічна решітка емалі з часом ущільнюється, тим самим карієсрезистентність у людей похилого віку підвищується. Адже в осіб даної вікової групи мінеральний склад емалі максимально представлений фторопатитом, в той час, як емаль зубів молодих людей складається переважно з гідроксиапатиту.

Особливості хімічного складу емалі зубів у дітей, які постійно мешкають у відносно екологічно сприятливому регіоні, значною мірою зумовлені впливом геохімічних особливостей місцевості, оскільки рівень сумарного забруднення довкілля в цьому регіоні є досить високим. Емаль характеризується низькою карієсрезистентністю, що пояснює високі регіональні показники розповсюдження та інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей [3].

До прикладу, структура емалі у дітей, які проживають у високогірних районах Закарпатської області (Рахівський, Тячівський та Великоберезнянський райони) також має свою специфіку, що характеризується зміною структури емалі і відповідно рівнем карієсрезистентності, у зв'язку з вираженим дефіцитом йоду, фтору, міді, кобальту в даних регіонах, що і стало метою для проведення епідеміологічних досліджень співробітниками кафедри стоматології дитячого віку. Адже завдяки отриманим даним можна встановити певні особливості протоколів лікування пацієнтів, які проживають в цих районах, наприклад, експозиція протравки емалі при оперативному лікуванні карієсу з використанням адгезивних систем або фіксації незнімних ортодонтичних конструкцій - брекетів при ортодонтичному лікуванні. Тому це залишається дискусійним питанням, яке потребує подальшого вивчення [4, 5].

**Мета дослідження** – проаналізувати значення карієсрезистентності емалі як детектора стійкості твердих тканин зубів до ураження каріозним процесом та його ускладненнями.

**Предмет дослідження:** напрацювання вітчизняних та закордонних дослідників по даній тематиці. В ході дослідження використано бібліосемантичний метод та структурно-логічний аналіз.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під час свого розвитку та формування зуби реагують на всі зміни в організмі. Якщо порушується або затримується ріст дитини за рахунок будь-яких патологічних факторів, то виникають також порушення формування, розвитку та прорізування зубів. При цьому важливим показником карієсрезистентності емалі є також співвідношення Ca/P в складі гідроксиапатиту. В нормі це співвідношення має складати 1,5 – 2 (в середньому 1,67). Відомо, що показник Ca/P зменшується при початкових ознаках демінералізації емалі (1,3 і нижче). Співвідношення Ca/P має вікові особливості: так, у дітей

8 років він складає 1,75, а в 60 років – 2,01. Відразу після прорізування зуба концентрація кальцію та фосфору в емалі всіх шарів швидко збільшується, особливо протягом 1,5 – 2 років після прорізування. Через 2–3 роки після прорізування закінчується мінералізація фісур, а також шийки зуба. Треба зазначити, що після прорізування у поверхневих шарах емалі вміст кальцію та фосфору вищий, ніж у шарах, що лежать глибше, оскільки основним джерелом надходження речовин до емалі зуба після його прорізування є слина. Резистентність поверхневого шару емалі пояснюється також збільшенням вмістом в ньому мікроелементів: олова, цинку, заліза, стронцію, молібдену і особливо фтору, оскільки вони підвищують щільність кристалічної решітки та впливають на склад і обмін зубного нальоту [6, 7].

Результати досліджень, проведених Хоменком Л. О., Сороченком Г. В., підтверджують те, що хімічний склад поверхневого шару інтактної емалі постійних зубів на різних етапах мінералізації має достовірні відмінності щодо кількості кальцію, карбону, фтору, нітрогену, сіліцію та кальцій/фосфорного коефіцієнта. Емаль зачатків та зубів, які щойно прорізулися, є недостатньо мінералізованою та, відповідно, має недостатній рівень карієсрезистентності. З метою запобігання ураження твердих тканин зуба при передчасному прорізуванні та після прорізування постійних зубів впродовж періоду вторинної мінералізації доцільним є призначення мінералізуючих засобів з вмістом кальцію, фтору та магнію, які підвищуватимуть рівень карієсрезистентності емалі зуба [8].

Фтор в організмі знаходиться у зв'язаному стані, зазвичай у вигляді важкорозчинних солей кальцію, магнію та заліза. Сполуки фтору входять до складу всіх тканин людського тіла. Близько 99% від усієї кількості фтору припадає на кістки та зубну емаль. Близько 90% вживаних фторидів всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Півперіод всмоктування становить 30 хвилин, пік концентрації їх у плазмі коливається в діапазоні від 30 до 60 хвилин [9].

З організму фтор виділяється переважно з сечею. Вміст фтору в організмі дорослої людини становить близько 2,6 г, а середньодобове надходження з їжею – 0,5–1,5 мг. За споживання морепродуктів, що містять фтор, може різко підвищитися кількість цього мікроелемента в організмі. Токсична доза для людини становить 20 мг, а летальна доза – 2 г [10].

Фтор – це нейротропна отрута, яка знижує рухливість нервових процесів. Клінічними та експериментальними дослідженнями доведено, що сполуки фтору являються найважливішими діючими речовинами у профілактиці карієсу та ремінералізації твердих тканин зубів. Дія фторидів полягає в

тому, що він регулює процес поглинання кальцію твердими тканинами зуба, в результаті чого значно зростає швидкість їх мінералізації. Навіть при такій низькій концентрації фтору як 1:1000 швидкість мінералізації зростає в 3-5 разів [9-11].

Найбільш вираженою карієспрофілактичною дією фториди володіють в період мінералізації і дозрівання емалі. Додаткове його введення знижує розчинність емалі та підвищує її мікротвердість.

Механізм дії фтору полягає в тому, що при його взаємодії з мінеральними компонентами кісткової тканини та зубів утворюються важкорозчинні сполуки. Фтор також сприяє осадженню із слини фосфату кальцію, що зумовлює процеси ремінералізації за початкового каріозного процесу. У механізмі протикаріозної дії фтору певну роль відіграє і те, що він впливає на ферментативні системи зубних бляшок і бактерій слини. Така біологічна особливість даного хімічного елементу стала основою для розробки ефективного методу профілактики карієсу зубів – фторування питної води [12].

Круговорот фтору в природі охоплює літосферу, гідросферу, атмосферу і біосферу. Фтор міститься в поверхневих, ґрунтових, морських і навіть метеорних водах. У річкові води фтор надходить із порід і ґрунтів внаслідок руйнування фторвмісних мінералів (апатит, турмалін), з ґрунтовими водами та під час безпосереднього змивання поверхневим стоком. У природних водах даний мікроелемент знаходиться у вигляді фторидіона  $F^-$  та комплексних іонів  $[AlF_6]^{3-}$ ,  $[FeF_4]^-$ ,  $[FeF_5]^{2-}$ ,  $[FeF_6]^{3-}$ ,  $[CrF_6]^{3-}$ ,  $[TiF_6]^{2-}$ , тощо. [13].

З іншої сторони, систематичне споживання води з надлишковим вмістом фторидів призводить до розвитку ендемічного флюорозу, гіпоплазії зубної емалі, тощо. У цьому випадку спостерігається характерне ураження зубів (крапчастість емалі), порушення процесів костеніння скелета, виснаження організму. У важких випадках спостерігається генералізований остеосклероз або дифузний остеопороз кісткового апарата. Надмірна кількість фтору знижує обмін фосфору та кальцію в кісткових тканинах, порушує вуглеводний, білковий та інші обмінні процеси, пригнічує тканинне дихання тощо [12-14].

Варто пам'ятати про те, що надмірне надходження фторидів із питної води та ґрунту змінює рівень карієсрезистентності емалі, що яскраво виражено на прикладі Полтавської області та описано в роботах Каськової Л. Ф., в яких авторка описує зміни в будові емалі флюорозних зубів [15].

Крім того, багато інших дослідників також займалися вивченням хімічного складу твердих тканин зубів при флюорозі. До прикладу, Бреус В. Є., Редінов І. С., Петрович Ю. О., Боровський Є. В. відзначили, що при важких формах флюорозу спосте-

рігається зменшення вмісту  $Ca$  і  $Cl$  та підвищення вмісту  $F$ ,  $Na$  і  $Mg$  в емалі уражених зубів у порівнянні з інтактними [16].

Також Іленко Н. М. своїми дослідженнями, проведеними за допомогою світлового мікроскопу у прохідному і відбитому світлі, показав, що при слабкій формі флюорозу відбуваються порушення процесів мінералізації та накопичення кислих глікозаміногліканів за ходом ліній Ретціуса, а при важкій формі – перерозподіл структури твердих тканин зубів та нерівномірне накопичення кислих і нейтральних мукополісахаридів [17, 18].

Вивчення структури емалевих призм при початкових формах флюорозу показало порушення упорядкування емалевих пучків, при помірних формах – у поверхневому шарі емалі наявні місцеві пігментація та втрачання структури, при тяжких формах – відмічаються зменшення кількості смуг Шредера та безладна будова структури жмуків емалевих призм, що підтверджується клініко-лабораторними дослідженнями Костиценка О. П. [16-19].

У ротовій порожнині важливе значення для процесів мінералізації, демінералізації та ремінералізації, а також для підтримання оптимальної ферментативної активності має рН слини. Зниження рН ротової рідини нижче ніж 6,2 перетворює її з мінералізуючої рідини в демінералізуючу. Мінералізуюча функція ротової рідини визначається насамперед показниками рН та іонної сили. Від величини іонної сили залежить активність іонів, у тому числі і мінералізуючих компонентів ( $Ca^{2+}$  і  $HPO_4^{2-}$ ) [20].

У середньому показник іонної сили ротової рідини становить 0,36. Вона значно нижча за таку в сироватці крові (0,15). Завдяки цьому активність іонів  $Ca^{2+}$  і  $HPO_4^{2-}$  у слині набагато вища, ніж у сироватці крові, що і забезпечує мінералізуючий вплив ротової рідини. Ця функція зумовлена перенасиченням ротової рідини іонами кальцію і фосфату. Перенасичення слини цими компонентами є основним механізмом утримання постійного складу твердих тканин зубів, що перешкоджає розчиненню емалі, оскільки слина вже перенасичена складовими компонентами. Це сприяє дифузії до емалі іонів  $Ca^{2+}$  і  $HPO_4^{2-}$ , оскільки активна концентрація цих іонів у слині значно перевищує таку в емалі, а стан перенасичення сприяє їх адсорбції на поверхні зубів, унаслідок чого збільшується швидкість першої фази іонного обміну в гідроксоапатитах [21].

Емаль, яка піддалася первинній мінералізації, є незрілою – вона на 65% складається з води, 20% органічних речовин і лише 15% – мінеральних. Така емаль має консистенцію хряща та нездатна виконувати свою функцію. Вона зберігається після

декальцинації і тому добре виявляється на гістологічних препаратах. В процесі дозрівання (вторинної мінералізації) емалі, який починається відразу ж після завершення її секреції та первинної мінералізації, вміст мінеральних речовин в ній значно збільшується, що призводить до різкого збільшення її щільності. Цей процес обумовлений притоком та включенням мінеральних солей до емалі при одночасному видаленні з неї органічних сполук (головним чином білків) та води. Зріла емаль на 95% складається з мінеральних солей і на 1,2% – з органічних речовин. Майже вся вона містить щільно розташовані кристали гідроксиапатиту. Органічна (білкова) матриця емалі має вигляд тривимірної фібрилярної сітки, товщиною біля 8 нм, в якій волокна пов'язані між собою та з кристалами гідроксиапатиту [22-24].

Дозрівання емалі, як і її секреція, бере початок з ріжучих країв фронтальних зубів та жувальних горбків молярів та премолярів, розповсюджуючись в напрямку шийок зубів. Тому в процесі дозрівання емалі найвищий рівень мінералізації спостерігається в її поверхневому шарі, а в напрямку емалево-дентинного сполучення він знижується. Мінералізація емалі починається із збільшення концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та  $\text{PO}_4^{2-}$ . Каталізатор цього процесу - лужна фосфатаза. При цьому утворюється преципітат нерозчинного фосфату кальцію:  $3\text{Ca}^{2+} + 2(\text{PO}_4)^{3-} \rightarrow \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Лужна фосфатаза утворюється одонтобластами під каталітичним впливом вітаміну D і за участю мікроелементів (Mn, Co, Sr). Активність її різко збільшується в період мінералізації емалі та під час одонтогенезу [25].

АТФ-аза та ферменти тканинного дихання (цитохроми) забезпечують енергетичні витрати в період мінералізації зубів і мають дуже високу активність. Як встановлено, фосфат АТФ набагато швидше включається до процесу мінералізації, ніж неорганічний фосфат. Заключний етап дозрівання (третинна мінералізація) закінчується вже після

прорізування зуба, особливо інтенсивно впродовж першого року після прорізування. Основним джерелом надходження неорганічних речовин до емалі є слина, проте деяка кількість їх може надходити і з боку дентину [26].

З огляду на це, особливе значення для повноцінної мінералізації в цей період має мінеральний склад слини, зокрема, наявність в ній необхідної кількості іонів кальцію, фосфору, фтору. Впродовж всього життя емаль бере участь в обміні іонів, піддаючись процесам демінералізації (видалення мінеральних речовин) і ремінералізації (повторне надходження мінеральних речовин), збалансованим у фізіологічних умовах [27].

Знання про морфологічну структуру та фізіологічні властивості емалі незрілих зубів дозволяють сформулювати завдання екзогенної профілактики карієсу зубів – це забезпечення фізіологічного процесу дозрівання твердих тканин зуба та стимуляція його при необхідності забезпечення підвищення рівня карієсрезистентності емалі [28-30].

**Заключення.** Поняття «карієсрезистентність» емалі має важливе діагностичне значення для лікаря-стоматолога, оскільки дає змогу оцінити структуру емалі та визначити ступінь її опірності до каріозного процесу. А це, в свою чергу, має інформативне значення з метою підвищення ефективності профілактики та лікування карієсу різних вікових груп шляхом удосконалення профілактичних схем лікування.

**Перспективи подальших досліджень.** Знання лікарем суті та володіння основними методами визначення карієсрезистентності дозволить прогнозувати ймовірність ураження каріозним процесом зубів в обстежуваного пацієнта, що дасть змогу своєчасно проводити профілактичні заходи з метою попередження виникнення карієсу, а в подальшому – його ускладнень.

Провести клініко-експериментальні дослідження з метою обґрунтування впливу дефіциту фтору та йоду на структуру та функції емалі.

## References

1. Duda KM, Lebid OI. Poshyrennya stomatolohichnykh zakhvoryuvan sered ditey vikom 6–9 rokiv [Prevalence of dental diseases among children aged 6-9 years]. *Klinichna stomatolohiya*. 2019; 1: 48-51. [Ukrainian]
2. Duda LV, Okhotnikova OM. Kliniko-epidemiolohichna kharakterystyka nayposhyrenishykh zakhvoryuvan u ditey [Clinical and epidemiological characteristics of the most common diseases in children]. *Klinichna pediatriya*. 2018; 4(13): 345-55. [Ukrainian] doi: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137017
3. Klitynska OV, Stishkovskyy AV, Hasyuk NV. Analiz vplivu rivnya stresu u ditey 6-7 rokiv, yaki postiyno prozhyvayut v umovakh bioheokhimichnoho defitsytu ftoru ta yodu na pokaznyky zakhvoryuvanosti na kariyes [Analysis of the influence of stress levels in children 6-7 years old who live in conditions of biogeochemical deficiency of fluoride and iodine on the incidence of caries]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2020; 2(94): 46-51. [Ukrainian] doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.42
4. Klitynska OV, Shetelya VV. Obgruntuvannya vyboru plombuvalnoho materialu z urakhuvannyam stupenya kariyesrezystentnosti emali zubiv u ditey [Rationale for the choice of filling material taking into account the degree of caries resistance of tooth enamel in children]. *Ukrayina. Zdorovya natsiyi*. 2019; 1(54): 150-3. [Ukrainian]

5. Klitynska OV, Stishkovskyy AV. Mahniy v orhanizmi ta yoho rol u formuvanni stomatolohichnoyi zakhvoryuvanosti [Magnesium in the body and its role in the formation of dental morbidity]. *Ukrayina. Zdorovya natsiyi*. 2020; 3(60): 130-7. [Ukrainian]
6. Khomenko LA, Sorochenko GV, Savuchuk AV, Ostapko OI. Sovremennyye podkhody k povysheniyu kariyesrezistentnosti emali postoyannykh zubov [Modern approaches to increasing caries resistance in permanent teeth]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2018; 3(72): 3-8. [Russian]
7. Sorochenko GV, Khomenko LA, Ostapko OI, Golubeva IM. Klinichna efektyvnist' pervynnoyi profilaktyky kariyesu postiynykh zubiv u ditey 5-9-richnoho viku [Clinical effectiveness of primary prevention of caries of permanent teeth in children 5-9 years of age]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2020; 2(94): 121-6. [Ukrainian] doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.52
8. Khomenko LO, Sorochenko HV. Porivnyalna kharakterystyka khimichnoho skladu poverkhnevoho sharu emali postiynykh zubiv na riznykh etapakh mineralizatsiyi [Comparative characteristics of the chemical composition of the enamel surface layer of permanent teeth at different stages of mineralization]. *Halytskyi likarskiy visnik*. 2016; 23(1): 96-8. [Ukrainian]
9. Leus PA. *Diagnostika, lecheniye y profilaktika kariyesa zubov* [Diagnostics, treatment and prevention of dental caries]. Minsk: Registr; 2018. 218 s. [Russian]
10. Smolyar NI, Chukhray NL. Somaticheskaya patologiya kak faktor, otyagoshchayushchiy formirovaniye rezistentnosti emali postoyannykh zubov [Dental pathology as a factor aggravating the formation of resistance in permanent teeth]. *Stomatologiya*. 2017; 96(6): 44-7. [Russian] PMID:29260765. doi: 10.17116/stomat201796644-48
11. Marchenko NS. *Efektyvnist stabilizovanoho ftorydu olova u kompleksniy profilaktytsi kariyesu zubiv u osib molodoho viku* [The effectiveness of stabilized tin fluoride in the comprehensive prevention of dental caries in young people]. Abstr. PhD (Med). Kyiv; 2017. 20 s. [Ukrainian]
12. Pynda MY. *Osoblyvosti perebihu i profilaktyky kariyesu zubiv u ditey doshkilnoho viku za umov defitsytu ftoru v pytniy vodi* [Features of the course and prevention of dental caries in preschool children with fluoride deficiency in drinking water]. Abstr. PhD (Med). K; 2015. 20 s. [Ukrainian]
13. Padalka AI. Rezystentnist emali postiynykh zubiv do kariyesu ta osnovni sposoby yiyi diahnozyky [Resistance of enamel of permanent teeth to caries and the main methods of its diagnosis]. *Molodyy vchenyy*. 2015; 2(17): 644-7. [Ukrainian]
14. Sovyak OO. *Osoblyvosti klinichnoho perebihu mnozhynnoho kariyesu zubiv ta obgruntuvannya likuvalno-profilaktychnykh zakhodiv u ditey doshkilnoho viku* [Features of the clinical course of multiple dental caries and justification of treatment and prevention measures in preschool children]. Abstr. PhD (Med). K; 2016. 20 s. [Ukrainian]
15. Kaskova LF, Amosova LI. *Flyuoroz zubiv ta yoho vtorynna profilaktyka u ditey* [Dental fluorosis and its secondary prevention in children]. Monohrafiya. Poltava; 2015. 73 s. [Ukrainian]
16. Sheshukova OV, Trufanova VP, Polishchuk TV, Padalka AI. *Prohnozuvannya ryzyku rozvytku kariyesu, ta yoho profilaktyka u ditey iz flyuorozom zubiv* [Prediction of the risk of caries development and its prevention in children with dental fluorosis]. Monohrafiya. Poltava; 2017. 152 s. [Ukrainian]
17. Antonova IN, Boncharov VD, Kipchuk AV. Opyt issledovaniya tverdykh tkaney zuba s pomoshchyu atomno-silovoy mikroskopii [Experience in the study of hard tooth tissues using atomic force microscopy]. *Stomatologiya*. 2014; 24: 11-4. [Russian]
18. Yakubova II, Ostryanko VI, Tinkov VA. Rentgenospektralniy analiz v izuchenii struktury emali na etapakh yeye formirovaniya i vtorychnoy mineralizatsii [X-ray spectral analysis in the study of the structure of enamel at the stages of its formation and secondary mineralization]. *Byulleten meditsinskikh Internet-konferentsiy*. 2015; 2(11): 1404-7. [Russian]
19. Hryhorenko HM, Khomenko LO, Sorochenko HV, Kapitanchuk LM. Doslidzhennya in vitro poverkhnevoho sharu emali postiynykh zubiv v period vtorynnoyi mineralizatsiyi [Investigation of in vitro surface layer of enamel of permanent teeth during secondary mineralization]. *Ukrayinskyy stomatolohichnyy almanakh*. 2015; 1: 11-5. [Ukrainian]
20. Kaskova LF, Mandzyuk TB, Ulasevych LP. Vyazkist rotovoyi ridyny u ditey iz riznym stupenem aktyvnosti kariyesu [Viscosity of oral fluid in children with varying degrees of caries activity]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2018; 22(3): 25-30. [Ukrainian] doi: 10.24061/2413-0737.XXII.3.87.2018.59
21. Udod AA, Voronyna AS. Strukturno-funktsionalnaya kyslotoustoychivost y rol ee komponentov v obespecheniy karyesrezistentnosti émalý zubov [Structural and functional acid resistance and the role of its components in ensuring caries resistance of teeth]. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk UMSA*. 2017; 17(2): 279-82. [Russian]
22. Amaechi BT, Abdulcazees PA, Alshareif DO, Shehata MA, Sampaio Lima PPC, Abdollahi A, et al. Comparative efficacy of a hydroxyapatite and a fluoride toothpaste for prevention and remineralization of dental caries in children. *BDJ*. 2019; 5: 18. PMID: 31839988. PMCID: PMC6901576. doi: 10.1038/s41405-019-0026-8

23. Enax J, Eppe M. Synthetic hydroxyapatite as a biomimetic oral care agent. *Oral Health Prev Dent*. 2018; 16: 7-19.
24. Udod OA, Kulish AS, Habshydz NO. Kariyesrezystentnist emali ta intensyvnist kariyesu zubiv u khvorykh na tsukrovyy diabet [Enamel caries resistance and intensity of dental caries in patients with diabetes]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2018; 4(146): 322-5. [Ukrainian]
25. Khomenko LA, redaktor. *Detskaya terapevticheskaya stomatologiya* [Pediatric therapeutic dentistry]. K: Knigaplyus; 2018. 395 s. [Russian]
26. Spiridonova KY. *Obgruntuvannya zastosuvannya fotoaktyvovanoi dezinfektsiyi dlya profilaktyky fisurnoho kariyesu postyynykh zubiv iz nyzkoyu rezystentnistyu tverdykh tkanyn* [Rationale for the use of photoactive disinfection for the prevention of fissure caries of permanent teeth with low resistance of hard tissues]. Abstr. PhD (Med). K; 2016. 20 s. [Ukrainian]
27. Gavrila L, Maxim A, Balan A. Comparative Study Regarding the Effect of Different Remineralizing Products on Primary and Permanent Teeth Enamel Caries Lesions. *Revista de Chimie*. 2015; 66(8): 1159-61.
28. Gavrila L, Maxim A, Balan A. Comparative Study Regarding the Effect of Different Remineralizing Products on Primary and Permanent Teeth Enamel Caries Lesions. *Revista de Chimie*. 2015; 66(8): 1159-61.
29. Trubka IO. Klinichna efektyvnist likuvalno-profilaktychnoho kompleksu pry poyednanomu perebizi kariyesu ta khronichnoho kataralnoho hinhivitu u ditey shkilnoho viku [Clinical effectiveness of treatment and prevention complex in the combined course of caries and chronic catarrhal gingivitis in school-age children]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2018; 2(144): 377-81. [Ukrainian]
30. Slabkyy HO, Shafransky VV, Dudina OO. Invalidnist ditey yak problema hromadskoho zdorovia: profilaktyka ta zabezpechennya efektyvnoyi rehabilitatsiyi [Children's disability as a public health problem: prevention and effective rehabilitation]. *Visnyk sotsialnoyi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorovya Ukrayiny*. 2016; 3(69): 4-9. [Ukrainian]

УДК 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5

## КАРИЕСРЕЗИСТЕНТНОСТЬ – КРИТЕРИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**Клитинская О. В., Зоривчак Т. И., Шетеля В. В.**

**Резюме.** Профилактика кариеса зубов у детей – одна из актуальных проблем современной стоматологии детского возраста, обусловленная высоким уровнем распространенности и интенсивности этого заболевания. Анализ результатов эпидемиологических исследований, проведенных среди детей разных возрастных групп по регионам Украины, свидетельствуют о значительном увеличении прироста кариеса за последние годы как временных, так и постоянных зубов, что приводит к углубленному изучению устойчивости твердых тканей зубов к действию кариесогенных факторов в связи с необходимостью в постоянном совершенствовании методов лечения и профилактики данной патологии.

**Цель исследования** – проанализировать значение кариесрезистентности эмали в качестве детектора устойчивости твердых тканей зубов к поражению кариозным процессом и его осложнениями.

**Предмет исследования:** наработки отечественных и зарубежных исследователей по данной тематике. В ходе исследования использованы библиосемантический метод и структурно-логический анализ. На сегодняшний день кариес зубов является самым распространенным заболеванием в разных возрастных группах, что подтверждается распространенностью на уровне 90-100%, и резкой тенденцией роста его интенсивности, несвоевременное его лечение приводит к таким осложнениям, как пульпит, периодонтит, и в результате - экстракция зуба. При этом важным понятием, свидетельствующем о возможности возникновения кариеса, является кариесрезистентность, которая показывает на уровень устойчивости эмали к поражению кариозным процессом, и имеет информативное диагностическое значение для врача-стоматолога. Согласно современным представлениям, в патогенезе кариеса зубов ведущую роль играет кариесрезистентность эмали. Ее минеральную основу образуют изоморфные кристаллы апатитов, в состав которых входят различные химические элементы, а их количество в организме тесно связано с количеством в окружающей среде. Установлено, что в процессе минерализации зубов участвует более 40 химических элементов, важнейшее значение среди которых принадлежит кальцию, фосфору, фтору. Недостаточное количество или избыток определенных микроэлементов в окружающей среде, прежде всего в почве и воде, может изменять их содержание в организме, а следовательно - и в твердых тканях зубов, влияя на их устойчивость к поражению кариозным процессом. Общеизвестно, что влияние ряда неблагоприятных факторов внешней среды приводит к уменьшению резистентности организма в целом и, как следствие, к снижению кариесрезистентности эмали твердых тканей зубов. Чувствительность к воздействию неблагоприятных факторов значительно повышается в препубертатный период - время не только интенсивного роста ребенка и формирования его личности,

но и период минерализации более половины постоянных зубов. Поэтому именно в это время врач-стоматологи должны обращать особое внимание на профилактику кариеса постоянных зубов у детей путем улучшения условий вторичной минерализации эмали зубов, тем самым увеличивая уровень кариесрезистентности.

**Ключевые слова:** кариесрезистентность, ТЭР-тест, эмаль, фтор, кариес, дети.

UDC 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5

### **Caries Resistance – Criterion of Dental Status of Children and Adolescents**

**Klitynska O. V., Zorivchak T. I., Shetelya V. V.**

**Abstract.** Prevention of dental caries in children is one of the current problems of modern pediatric dentistry, which is due to the high prevalence and intensity of this disease. Analysis of the results of epidemiological studies conducted among children of different ages in the regions of Ukraine shows a significant increase in caries growth in recent years, both temporary and permanent teeth, which leads to in-depth study of the hardness of dental tissues to cariogenic factors in connection with the need in the constant improvement of methods of treatment and prevention of this pathology.

*The purpose of the study* was to analyze the value of enamel caries resistance as a detector of resistance of dental hard tissues to carious process and its complications.

The subject of the research is the work of domestic and foreign researchers on this topic. In the course of the research the bibiosemanic method and structural-logical analysis were used. Today, dental caries is the most common disease in different age groups, which is confirmed by the prevalence – 90-100% and a sharp trend of increasing its intensity. Given the high rates of this pathology, it should be remembered that its untimely treatment leads to the following complications: pulpitis, periodontitis, tooth extraction. An important concept that indicates the possibility of caries is caries resistance, which indicates the level of resistance of the enamel to caries and has an informative diagnostic value for the dentist. According to modern ideas, in the pathogenesis of dental caries the leading role is played by caries-resistant enamel. Its mineral base is formed by isomorphic crystals of apatite, which contain various chemical elements, and their amount in the body is closely related to the amount in the environment. It is established that more than 40 chemical elements take part in the process of tooth mineralization, the most important of which belongs to calcium, phosphorus, fluoride. Insufficient amount or excess of certain micronutrients in the environment, especially in soils and drinking water, can change their content in the body and, consequently, in the hard tissues of the teeth, affecting their resistance to caries. It is well known that the influence of a number of adverse environmental factors leads to a decrease in the resistance of the body as a whole and, as a consequence, to a decrease in the caries resistance of the enamel of the hard tissues of the teeth. Sensitivity to the effects of adverse factors increases significantly in the prepubertal period, a time not only of intensive growth of the child and the formation of his personality, but also a period of mineralization of more than half of permanent teeth. Therefore, exactly at this time dentists should pay special attention to the prevention of caries of permanent teeth in children by improving the conditions of secondary mineralization of tooth enamel, thereby increasing their level of caries resistance.

**Keywords:** caries resistance, test of enamel resistance, enamel, fluorine, caries, 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.020

УДК 611.714/.716.018

Хмара Т. В., Кузняк Н. Б., Морараш Ю. А.,

Ризничук М. О., Петрюк А. Є., Каєун М. П.

## ОНТОЛОГІЯ ВАРІАНТІВ БУДОВИ ТА ВАД РОЗВИТКУ ЧЕРЕПА. ЧАСТИНА I

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

khmara.tv.6@gmail.com

Серйозні уроджені аномалії трапляються у 1 з 33 новонароджених або близько 125 000 живонароджених щорічно в США і є основною причиною дитячої смертності. Черепно-лицеві аномалії складають близько однієї третини всіх аномалій.

Розвиток черепа людини починається приблизно через 23–26 днів після запліднення, коли мультитипотентна популяція клітин краніального нервового гребеня мігрує з дорсальної частини нервової трубки в ділянку голови ембріона, даючи початок лобовій кістці і міжпарієтальній частині потиличної кістки, в той час як інша частина склепіння черепа розвивається, в основному, з мезодерми.

Вада розвитку – це відхилення нормального розвитку органу або тканини. Причини включають аномалії хромосом, дефекти одного гена, тератогенні агенти або мультифакторні, тобто комбінацію генетичних і зовнішніх чинників; при цьому найменше число випадків є ідіопатичним.

До екзогенних причин виникнення уроджених аномалій людини відносяться: фізичні, хімічні, біологічні та психічні чинники, а до ендогенних причин їх виникнення слід віднести: спадковість, біологічну неповноцінність статевих клітин, вік батьків.

Уроджені черепно-лицеві аномалії спричинені аномальним ростом і/або розвитком мозкової і лицевої частин черепа і м'яких тканин. Краніофациальні аномалії, що стосуються черепа, включають: макроцефалію, мікроцефалію і однобічні деформації. Іноді черепні шви зростаються дуже рано і виникає краніосиностоз, який супроводжується різними деформаціями черепа.

На підставі проведеного аналізу джерел літератури зроблена спроба узагальнити існуючі відомості і класифікації уроджених аномалій черепа, а також тлумачення різних аномалій мозкового і лицевого черепа згідно алфавіту. Коротко охарактеризовані найпоширеніші стигми і вади кісток черепа.

**Ключові слова:** уроджені вади розвитку, варіантна анатомія, кістки черепа, розвиток, 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 Буковинського державного медичного університету «Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу людини», № державної реєстрації 0115U002769.

**Вступ.** Ембріональний розвиток – надзвичайно складний процес, що відбувається лише при певному поєднанні внутрішніх і зовнішніх умов. Кожна наступна стадія впливає з попередньої та з умов розвитку, що є в даний момент. Якщо які-небудь із зовнішніх, або внутрішніх умов, важливих для здійснення нормального процесу морфогенезу відсутні, або якщо додається якийсь незвичайний зовнішній чинник, здатний вплинути на хід формування, процес розвитку відхиляється від нормального. У деяких випадках, коли дія цього чинника була тимчасовою, після його усунення організм зародка здатний вирівняти хід свого розвитку (явище регуляції) і в результаті розвивається нормальний організм. За інших умов дія пошкоджуючого чинника виявляється незворотною і зародок або гине, або організм народжується на світ з тими чи іншими дефектами будови [1]. Згідно з сучасними дослідженнями та літературними джерелами існує велика кількість класифікацій уроджених вад розвитку (УВР). Саме тому для вдалої систематизації усієї інформації, ми намагалися висвітлити лише найбільш актуальне угруповання аномалій розвитку за кількома принципами. Всі УВР можна поділити на 4 групи [2]:

- 1) аномалії кількості: а) відсутність органу внаслідок агенезії або аплазії; б) подвоєння (дуплікація) органу; в) злиття (нерозділення) органів;
- 2) аномалії положення: а) гетеротопія; б) дистопія; в) інверсія;
- 3) аномалії форми і розмірів: а) гіпоплазія; б) гіперплазія; в) зрощення парних органів;
- 4) аномалії структурної організації: а) атрезія; б) гетероплазія; в) дивертикул; г) дисплазія; д) стеноз; є) гамартія; ж) дизонтогенетична кістка.

За етіологічним принципом розрізняють 3 групи: 1) спадкові (ендогенні) – дефекти, які виникли в результаті мутацій, стійких змін у гаметах, у зиготі; 2) екзогенні – дефекти, зумовлені тератогенними чинниками зовнішнього середовища; 3) мультифакторні – вади, що спричинені взаємодією ендогенних й екзогенних чинників.

Залежно від стадії, на якій проявляються генетична або екзогенна дія, усі порушення, що відбуваються у онтогенезі, поділяють на гаметопатії, бластопатії, ембріопатії і фетопатії.

За поширеністю в організмі УВР поділяють на 3 групи: 1) ізольовані – локалізовані в одному органі; 2) системні – у межах однієї системи органів; 3) множинні – локалізовані в двох або більше систем.

Відповідно до надзвичайно великої кількості інформації, хотілося б конкретно зупинитися на питаннях, які стосуються УВР черепа. Череп – найбільш складна за своїм формуванням частина кісткового остову людини, різні відділи якого розвиваються з різних за походженням тканин. У своєму рості та розвитку мозковий і лицевий череп пов'язані не тільки між собою, а й з формуванням тканин головного мозку і багатьох органів і систем – зубами, органом зору, початковими відділами дихальної та травної систем, жувальними м'язами і хребтом. Цей факт вказує не тільки на їх вплив на естетичну красу людини, її соціальний статус і психічний стан, але й на функції життєво важливих органів [3, 4]. Різні черепно-лицеві аномалії є результатом недорозвинення 1-ої і 2-ої вісцеральних дуг, з яких утворюються кістки лицевого черепа і структури органу слуху. Причини включають декілька тисяч генетичних синдромів, а також пренатальні чинники зовнішнього середовища (наприклад, прийом вітаміну А, вальпроєвої кислоти тощо) [5].

Розвиток людського черепа починається приблизно через 23-26 днів після запліднення, коли мультипотентна популяція клітин краніального нервового гребня мігрує з дорсальної частини нервової трубки в ділянку голови ембріона, даючи початок лобової кістки і міжпарієтальної частини потиличної кістки, в той час як інша частина склепіння черепа відбувається в основному з мезодерми [6].

**Мета дослідження** – провести аналіз та узагальнення джерел літератури щодо УВР кісток черепа, і запропонувати їх класифікацію.

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

**Агнатія (лат. *Agnathia*)** – відсутність нижньої та/або верхньої щелепи. Виключно рідкісний і летальний дефект, який поєднується з мікростомією, відсутністю або різкою гіпоплазією язика [4]. Часткова відсутність нижньої щелепи є більш широко розповсюдженою. При наявній однобічній відсутності гілки нижньої щелепи, вухо також може бути деформоване або відсутнє [7].

**Акранія (син: екзенцефалія; лат. *Acrania*)** – характеризується відсутністю кісток склепіння черепа і м'яких покривів голови. При цьому півкулі великого мозку представлені окремими вузлами, що вкриті тільки м'якою мозковою оболонкою. Досить часто при акранії проміжний і середній мозок відсутні, а кінцевий мозок відносно збережений і звивини півкуль великого мозку розміщені неправильно. Акранія у плода може бути діагностована з 11 тижня вагітності [8]. Інші порушення, які можуть імітувати акранію включають у себе гіпофосфатазію та недосконалий остеогенез, як наслідок цього відбувається гіпомінералізація черепа. Акранія відноситься до мультифакторних вад [9]. Основа черепа при цьому слабко розвинена і деформована. При цій ваді головний мозок може бути рудиментарним, що складається з сполучної тканини і судин з незначною кількістю мозкової речовини; бути присутнім у практично повністю із шкірним покриттям (екзенцефалія) або відсутній повністю (аненцефалія) [8].

**Акроцефалія ((грец. *Akron* – верхівка і *kefale* – голова; син: баштоподібний череп; акрокранія, оксицефалія, піргоцефалія) –** передчасне закриття вінцевого шва [1].

**Апрозопія** – дефект розвитку, при якому відсутні або недорозвинені кістки лицевого черепа, є наслідком зупинки розвитку лицевих виступів у ембріона [4].

**Батроцефалія (лат. *Bathrocephaly*)** – деформація черепа, що викликана одночасним синостозом вінцевого, ламбдоподібного і лускового швів, характеризується сильним виступом дозоду потиличної луски [10].

**Брахіцефалія (лат. *Brachycephaly*; син.: короткоголовість) –** деформація черепа в результаті раннього синостозу вінцевого шва; при цьому череп вкорочений у передньо-задньому напрямі і розширений, лоб збільшений, лобова луска займає вертикальне положення або виступає допереду.

**Валик піднебінний** – поздовжнє кісткове підвищення з обох боків середнього піднебінного шва.

**Валик потиличний** – кістковий виступ у ділянці середньої частини потиличної луски, що утворився внаслідок розвиненості верхніх каркових ліній і їхнього злиття з найвищими карковими лініями.

**Відросток гачкуватий нижньої щелепи (лат. *Processus uncinatus mandibulae*)** – аномальний кістковий виступ, який виявляється на внутрішній поверхні вінцевого відростка нижньої щелепи.

**Відросток завиростковий (лат. *Processus retrocondylaris*)** – аномальний кістковий виступ, який розташований у ділянці виросткової ямки потиличної кістки, розглядається як прояв маніфестації проатланта [4].

**Відросток засуглобовий (лат. *Processus retroarticularis*)** – аномальний відросток лускової частини скроневої кістки, що формується дорсальніше нижньощелепної ямки; добре виражений у антропоїдів.

**Відросток привиростковий (лат. *Processus paracondylaris*)** – аномальний кістковий виступ, розташований поряд з потиличним виростком, іноді визначається на нижній поверхні яремного відростка потиличної кістки, розглядається як прояв проатланта [4].

**Відросток присоскоподібний (лат. *Processus paramastoideus*)** – аномальний кістковий виступ на межі потиличної кістки з скроневою кісткою у місці прикріплення бічного прямого м'яза голови; розглядається як прояв маніфестації проатланта.

**Відросток крило-остистий (син.: відросток Чивініні; лат. *Processus pterygospinosus*)** – непостійний відросток на нижній поверхні клиноподібної кістки, що з'єднує бічну пластинку крилоподібного відростка та ость клиноподібної кістки; спостерігається у випадку скостеніння крилоостистої зв'язки.

**Виросток третій (лат. *Condylus tertius*)** – кістковий виступ, який визначається попереду великого отвору потиличної кістки, може мати суглобову поверхню, яка з'єднується з передньою дугою атланта або зубом осцевого хребця; розглядається як прояв маніфестації проатланта.

**Гемікранія (лат. *Hemicrania*)** – половина голови, від якого пішло слово «мігрень».

**Геміцефалія (лат. *Hemicephalia*; син.: геміенцефалія)** – недорозвинення однієї з півкуль великого мозку.

**Гідроцефалія (лат. *Hydrocephaly*; син.: водянка мозку)** – це патологічний стан, при якому відбувається активне розширення шлуночкової системи головного мозку в результаті неадекватного проходження спинномозкової рідини від її продукції у судинних сплетеннях шлуночків головного мозку до її абсорбції у кровоносну систему (підпаутинний простір) [11].

В основі формування гідроцефалії лежить надмірна секреція ліквору, утруднена його резорбція або порушення шляхів відтоку. Гідроцефалія поділяється на уроджену та набуту. Уроджена форма являє собою наростаючу внутрішньочерепну водянку, викликану причинами, дія яких на мозок відноситься до періоду внутрішньоутробного розвитку або пологів [11].

Основні причини, що призводять до розвитку гідроцефалії: запальні захворювання мозку і його оболонок; травматичні ушкодження, в т. ч. внутрішньочерепна пологова травма; УВР центральної нервової системи; пухлини мозку; патологія судин.

Дана патологія виникає в будь-якій віковій групі, але найчастіше вона трапляється у дітей. Відповідно до цього виділяють гідроцефалію:

- уроджену – виникає в результаті дії на мозок несприятливих чинників у внутрішньоутробному періоді (запальні захворювання, цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз, сифіліс, вади розвитку мозку: синдроми Арнольда-Кіарі, Денді-Уокера й ін.);
- набуту – формується після народження і провокується зовнішніми чинниками, такими як травми, перенесені інфекції, інтоксикації, наявність пухлинних процесів головного мозку.

Залежно від локалізації накопичення цереброспинальної рідини виділяють:

- зовнішню гідроцефалію, при якій спинномозкова рідина (ліквор) накопичується переважно в підболоноккових просторах головного мозку;
- внутрішню гідроцефалію, що супроводжується накопиченням ліквора в шлуночках головного мозку;
- загальну (змішану) гідроцефалію, коли ліквор накопичується як в шлуночках, так і в підболоноккових просторах.

По механізму виникнення гідроцефалію поділяють на відкриту форму, при якій зберігається зв'язок шлуночкової системи головного мозку із підпаутинним простором, і закриту (оклюзійну), при якій це сполучення порушено [11].

**Гіперостоз порозний (лат. *Porotic hyperostosis*)** – аномалія кісток черепа, характеризується розширенням губчастої речовини черепа і змінами її структурної організації, стоншенням зовнішньої щільної пластинки, гіперплазією кісткового мозку, зазвичай охоплює очноямкові частини лобової кістки, рідше лобову луску, тім'яну і потиличну кістки [12]. При візуалізації у більшості випадків гіперостоз виявляється у вигляді ділянок локального або дифузного потовщення кістки, з ізо- або гіперінтенсивним сигналом на магнітно-резонансній томографії; за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії, зі збільшеними ділянками нормальної або зниженої кісткової щільності, що не накопичують контрастний препарат. Часто трапляється при анеміях [13].

**Гіпертелоризм (лат. *Hypertelorismus*)** – збільшення відстані між симетрично розташованими органами, найчастіше між очима (очний гіпертелоризм, внутрішніми краями очей). Індекс міжорбітальної окружності (відсоткове відношення відстані між очними ямками (орбітами) на рівні внутрішнього кута очної щілини до окружності голови) більше 6,8%. Розвивається в результаті порушення розвитку клиноподібної і решітчастої кісток, трапляється при багатьох спадкових синдромах, нерідко поєднується з брахіцефалією,

черепно-мозковими грижами. Як симптом гіпертелоризм може траплятися при синдромі Едвардса, Ді Джоржі, Аперта, Нунан, нейрофіброматозі, синдромі Вольфа-Хіршхорна, котячого крику, синдромі Лойса-Дітца, деяких типах мукополісахаридозів (синдромі Гурлера і Моркіо) [14].

**Гіпотелоризм очний** – зменшена відстань між внутрішніми краями очей. Індекс міжорбітальної окружності менше 3,8%. Трапляється при порушеннях розвитку переднього мозку та його похідних.

**Голоакранія** – дефект кісток склепіння черепа при аненцефалії, який захоплює великий отвір потиличної кістки.

**Гребінь паракомірковий піднебінної кістки** (лат.: *Crista paraalveolaris ossis palatinae*) – поздовжнє кісткове підвищення обабіч серединного піднебінного шва [4].

**Двоголовість** (син.: діцефалія; лат. *Dicephalia*) – подвоєння голови і кісток черепа, що розташовуються на розділеній верхній частині тулуба плода.

**Дизартроз черепно-лицевий** – порушення процесу скостеніння волокнистого з'єднання між основою черепа і кістками лицевого черепа, який проявляється рухливістю кісток лицевого черепа [4].

**Дипрозопія** – дефект розвитку, при якому виникає поєднання подвоєних кісток лицевого черепа із краніосхізом, рахісхізом і аненцефалією [14].

**Дисплазія черепно-нижньощелепно-лицева** – дефект розвитку, що проявляється гіпоплазією виличних кісток і верхньої щелепи, характеризується скошеним підборіддям, вузьким обличчям, виступаючим носом (птахоголовість), високим готичним піднебінням, що виникає внаслідок порушення морфогенезу I і II зябрових дуг [4].

**Дисплазія черепно-теленцефальна** – характеризується передчасним синостозом стрілового, вінцевого і лобового (метопічного) швів та порушеннями розвитку кінцевого мозку.

**Диссиностоз черепно-лицевий** – проявляється передчасним синостозом ламбдоподібного і задньої частини стрілового швів, порушенням росту основи черепа і малими аномаліями обличчя.

**Доліхоцефалія** (лат. *Dolichocephalia*; **Доліхо-** + **грец. Kerphalē голова**; **син.: довгоголо-вість, доліхокефалія**) – це варіант краніосиностозу при якому трапляється значне переважання продольного розміру черепа над поперечним.

**Імпресія основна (базиллярна)** – аномалія основи черепа, при якій виявляються зміни її форми в окружності великого отвору; характеризується гіпоплазією потиличної кістки, втисненням всередину кісткових утворень, оточуючих великий отвір, деформацією і зменшенням розмірів задньої черепної ямки, при цьому часто спостерігаються зміни загальної форми черепа.

**Канал глибокої скроневої артерії** – непостійний канал, який визначається в ділянці лускової частини скроневої кістки; починається від борозни, що утворена однією з гілок середньої оболонної артерії.

**Канал додатковий нижньої щелепи (син.: канал Сера)** – непостійний канал, який починається біля отвору нижньої щелепи і при повному розвитку має вихідний отвір поряд із підборідним отвором, містить вену.

**Канал різцевий нижньої щелепи** – непостійний канал, який є продовженням каналу нижньої щелепи, прямує від підборідного отвору до бічного, рідше центрального різця, містить гілку нижнього коміркового нерва.

**Канал Робінсона** – непостійний канал, який прямує від комірки одного з нижніх великих кутніх зубів до внутрішньої поверхні гілки нижньої щелепи.

**Канал черепно-глотковий** – аномальний канал у ділянці тіла клиноподібної кістки, що прямує від дна гіпофізної ямки до зовнішньої поверхні основи черепа; утворюється на місці стебла гіпофізного мішечка; містить невеликі скупчення клітин передньої частки гіпофіза (аденогіпофіза).

**Канал черепно-глотковий бічний** – непостійний канал у клиноподібній кістці, що відкривається між присередньою і бічною пластинками крилоподібного відростка, є випускником (емісаром) печеристої пазухи.

**Каналець безіменний (син.: кам'янистий отвір, канал Арнольда; лат. *Foramen petrosum*)** – непостійний отвір у великому крилі клиноподібної кістки, що визначається між овальним і остистим отворами; містить малий кам'янистий нерв.

**Каналець клиноподібний** – непостійний канал, який починається в човноподібній ямці дещо дорсальніше присередньої пластинки крилоподібного відростка; розгалужується на два каналці, з яких один відкривається у крилоподібний канал, а інший – між язичком і овальним отвором.

**Кістка вилична двороздільна** – формується при наявності аномального внутрішньовиличного шва.

**Кістка вилична трироздільна** – утворюється при наявності аномальних внутрішньовиличних швів.

**Кістка клиноподібного тім'ячка** – непостійна кістка, що формується в перетинчастій тканині клиноподібного (передньобічного) тім'ячка; переважно це одиничні кістки видовженої, трикутної або чотирикутної форми, проте іноді трапляються подвійні і потрійні кістки клиноподібного тім'ячка. Кістки клиноподібного тім'ячка виявляються у 4,7% випадків [15]. Кістка клиноподібного тім'ячка межує: з великим крилом клиноподібної кістки, тім'яною і лобовою кістками та лусковою частиною

скроневої кістки; тільки з великим крилом клиноподібної кістки і тім'яною кісткою; або з великим крилом клиноподібної кістки, тім'яною кісткою та лусковою частиною скроневої кістки.

**Кістка лобового тім'ячка** – непостійна кістка, яка утворюється з центрів скостеніння перетинчастої частини переднього (лобового) тім'ячка, межує з лобовою і обома тім'яними кістками; може бути одиничною, подвійною або потрійною [14].

**Кістка міжтім'яна (син: кістка інків; лат. *Os interparietale*)** – кістка, яка утворюється при відділенні верхньої частини потиличної луски непостійним нижнім поперечним швом; може бути розділена дві (*os interparietale bipartitum*), три (*os interparietale tripartitum*) або чотири (*os interparietale quadripartitum*) частини [16, 17].

**Кістка передлобова** – непостійна кістка, розташована у верхньому відділі лобово-сльозового шва; вважається гомологом *prae frontale* стародавніх рептилій.

**Кістка передміжтім'яна (син: кістка інків)** – непостійна кістка, що утворюється в результаті відділення верхнім поперечним швом кута потиличної луски; буває одиничною або подвійною [17].

**Кістка потиличного тім'ячка (син: верхівкова кістка, ламбдоподібна кістка; лат. *Os apicis, os lambdae*)** – непостійна кістка, переважно трикутної або неправильної форми, що утворюється з центру скостеніння у перетинчастій частині заднього (потиличного) тім'ячка, розміщується над вершиною потиличної луски; може бути одиничною, подвійною і множинною [4, 15].

**Кістка соскоподібного тім'ячка** – непостійна кістка, що утворюється у перетинчастій частині соскоподібного (задньобічного) тім'ячка і межує з тім'яною, потиличною і скроневою кістками; може бути одиничною, подвійною або потрійною. Серед кісточок тім'ячок з найбільшою частотою (5,7%) виявляються саме кістки соскоподібного тім'ячка [15].

**Кістка тім'яна двороздільна** – утворюється при наявності аномального внутрішньотім'яного шва.

**Кістка тім'яна трироздільна** – формується при наявності аномальних внутрішньотім'яних швів.

**Кістка тім'яної вирізки** – непостійна кістка, що розміщена в місці переходу лускового шва в тім'яно-соскоподібний шов.

**Кістки вставні (син.: кістки додаткові, кістки черепа непостійні)** – непостійні кістки черепа, що формуються з самостійних центрів скостеніння і розміщуються між типовими кістками в ділянці швів і тім'ячок. Закладка непостійних кісток черепа відбувається у внутрішньоутробному періоді, а деколи й після народження. Поява непостійних кісток зумовлена генетичними факторами, хроніч-

ним підвищенням внутрішньочерепного тиску, патологічними процесами, деформацією і порушенням симетрії черепа. Виникнення кісток тім'ячок не пов'язано з виникненням кісток швів. [17].

**Кістки швів (син.: шовні кістки, лат. *Ossa suturalia*)** – непостійні кістки черепа, які утворюються з самостійних центрів скостеніння; найбільш часто виявляються в ламбдоподібному шві. Наявність численних шовних кісток може бути ознакою підвищення внутрішньочерепного тиску в дитячому віці [17].

**Кісточки острівцеві (лат. *Ossa insularia*)** – непостійні кістки у вигляді острівців, які локалізуються у типових кістках черепа за сусідством зі швами.

**Кісточки підборідні** – непостійні кістки, що формуються при самостійному розвитку ендокондральних центрів скостеніння в підборідному симфізі.

**Кісточки тім'ячок (лат. *Ossa fonticulorum*)** – непостійні кістки, які утворюються з центрів скостеніння, закладка яких відбувається у перетинчастій тканині тім'ячок [16].

**Конвексобазія** – аномалія основи черепа, що виражається в його провисанні навколо атланта і осового хребця, які ніби піднімають схил потиличної кістки, втискуючи його в основу черепа [1].

**Краніолакунія (син.: лакунарний череп)** – утворення в склепінні черепа аномальних кісткових стоншень, які нагадують лакуни з нерівними краями, що розділені тонкими кістковими перегородками химерної форми; характерна для синдрому Арнольда-Кіарі [18]. Краніолакунія вважається мезенхімальною дисплазією, яка розвивається внутрішньоутробно і після народження дитини не прогресує. Утворення лакунарного черепа пояснюється декількома механізмами: глибоким розладом кісткоутворення, або дана патологія може виникати внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску у внутрішньоутробному періоді, або даний дефект пояснюється затримкою окостеніння сполучнотканинного черепа. [18, 19].

**Краніосхізис (син.: щілина черепа)** – щілина черепа, яка супроводжується недорозвиненням головного мозку аж до аненцефалії, а також призводить до утворення гриж головного мозку.

**Краніюшиз (син.: шистокранія)** – незавершений процес формування (незарощення, щілина) склепіння черепа, що призводить до аненцефалії [1].

**Латерогнатія** – однобічне збільшення шийки і головки, а іноді гілки й тіла нижньої щелепи; супроводжується асиметрією обличчя [4].

**Макроцефалія (син.: мегалоцефалія; збільшення голови)** – великоголовість, аномальне збільшення розмірів черепа і головного мозку без

ознак гідроцефалії; трапляється при ахондроплазії і деяких інших захворюваннях [6]. Макроцефалія визначається як обвід (окружність) голови більш ніж 97 центиль, що відповідають віку і статі. Макроцефалію потрібно диференціювати від мегалентофалії, яка визначається як збільшення розмірів паренхіми мозку. Округлість голови вимірюється для спостереження за ростом голови у немовлят та дітей. Вона також відома як потилична округлість (OFC) і позначає розмір черепа. Макроцефалія може бути першим проявом різних УВР і набутих неврологічних станів, гідроцефалії або може бути лише сімейною ознакою [20]. У дітей з макроцефалією іноді бувають розлади зору і слуху. Розумовий розвиток дещо затриманий.

**Маніфестація проатланта** – виявлення гіпотетичного потиличного хребця, який входить до складу потиличної кістки; характеризується аномальними кістковими виступами навколо великого отвору. Морфологічна картина даної аномалії розвитку має безліч варіацій. Найбільш характерна поява кісткових валиків, об'єднаних в один відросток у ділянці переднього краю великого отвору. Маніфестація проатланта може проявитися незначним ущільненням заднього краю великого потиличного отвору, а також наявністю окремих кісточок в проекції задньої або передньої атлanto-потиличних перетинки [21].

**Мероакранія** – дефект кісток склепіння черепа при аненцефалії, який не захоплює великий отвір. При цій УВР стовбур мозку і мозочок розвиваються нормально, однак тканина мозочка вкрита тонкою перетинкою [22].

**Мікрогенія (син.: мікрогнатія нижня, прогнатія несправжня, опістогенія)** – недорозвинення нижньої щелепи, як правило, двобічне. Досить рідко мікрогенія буває однобічною. Трапляється при хромосомних хворобах, генних синдромах, аномаліях зябрових дуг [4].

**Мікрогнатія** (син.: мікрогнатія верхня, прогенія несправжня, опістогнатія) – характеризується малими розмірами верхньої щелепи, що зумовлені недорозвиненням її тіла і коміркового відростка.

**Мікроцефалія** (син.: мікрокраніум; зменшення голови; *лат. Microcephaly*) – аномальне зменшення розмірів черепа і головного мозку менше 3 центилу порівняно з відповідними віку та статі центильними таблицями. Термін відносна мікроцефалія може бути використаний, коли розмір голови за центильними таблицями менший, ніж центильний коридор за зростом, наприклад, розмір голови знаходиться у 3 центильному коридорі при зрості 75 центиль відповідно віку та статі.

**Оксицефалія (син.: акроцефалія, пиргоцефалія, шпилеподібна голова, *лат. Oxycephalia*)** – деформація черепа, яка спричинена передчасним

зарощенням вінцевого і ламбдоподібного швів; череп загострений, лоб похилий і продовжує лінію носових кісток. Може поєднуватися з брахісиндактилією верхніх кінцівок і полідактилією нижніх кінцівок, а також з розумовою відсталістю, ожирінням і гіпогонадізмом [4].

**Ость сідла (лат. *Spina sellae*)** – аномальний кістковий виступ на передній поверхні спинки турецького сідла.

**Отвір венозний (син.: отвір Безалія, *лат. Foramen venosum*)** – непостійний отвір у великому крилі клиноподібної кістки, який розташований між круглим та овальним отворами; пронизується випускною веною Безалія (*v. emissaria*) [14].

**Отвір крило-остистий (син.: Чивиніні отвір)** – непостійний отвір, який визначається на присередній пластинці крилоподібного відростка клиноподібної кістки; виникає у разі скостеніння крило-остистої зв'язки. Крізь цей отвір проходить судинно-нервовий пучок до присереднього крилоподібного м'яза [14].

**Отвір лобовий** – утворюється у присередній частині надчочномкового краю в результаті замикання лобової вирізки кістковим містком.

**Отвір менингеально-очний (син.: отвір оболонно-очний, оболонно-очномковий)** – непостійний отвір у великому крилі клиноподібної кістки, розташований латеральніше верхньої очномкової щілини, є місцем проходження очної гілки середньої оболонної артерії.

**Отвір міжнахилений верхній** – аномальний отвір, що утворюється при скостенінні передньої і задньої міжнахилених зв'язок і діафрагми турецького сідла; через отвір проходить воронка гіпофіза.

**Отвір міжнахилений задній (син.: отвір міжнахилений загальний)** – аномальний отвір, який формується при скостенінні тяжу діафрагми турецького сідла, розташованого між середнім і заднім нахиленими відростками клиноподібної кістки; через отвір проходить гіпофізні артерія і нерв [4].

**Отвір міжнахилений передній** – аномальний отвір, який утворюється при скостенінні тяжу діафрагми турецького сідла, розташованого між переднім і середнім нахиленими відростками клиноподібної кістки; через отвір проходить внутрішня сонна артерія.

**Отвір надчочномковий** – утворюється в результаті замикання надчочномкової вирізки кістковим містком.

**Отвір підборідний додатковий** – непостійний отвір, який виявляється поряд із підборідним отвором.

**Отвір підчочномковий додатковий** – непостійний отвір, який визначається поруч із підчочномковим отвором.

**Отвір яремний несправжній** – непостійний отвір, який формується у лусковій частині скроневої кістки над основою виличного відростка; містить судину, яка з'єднує кам'янисто-лускову пазуху з притоками зовнішньої яремної вени.

**Отвір яремний розділений** – формується при поділі яремного отвору кістковим містком.

**Пахіцефалія (син.: короткоголовість, лат. *Pachycephalia*)** – вкорочення черепа, зумовлене передчасним скостенінням ламбдоподібного шва.

**Плагіоцефалія (син.: асиметричний краніосиноз, скошеність черепа, асиметрична голова, косий череп)** – деформація черепа в результаті передчасного асиметричного заростання швів, найчастіше вінцевого і ламбдоподібного швів з одного боку, що проявляється асиметрією лоба, а також лицевого відділу черепа [4]. Впродовж останнього десятиліття французькими дослідниками встановлено спалах плагіоцефалії [23, 24].

**Пластинка очна двороздільна** – характеризується поділом очноюмкової пластинки решітчастої кістки непостійним швом [14].

**Платибазія** – втиснення основної частини потиличної кістки у задню черепну ямку, що проявляється сплюсненням основи черепа і супроводжується деформацією великого отвору [4]. Дана патологія трапляється при різних УВР, однак зазвичай є вторинною або пов'язана з іншими УВР; зазвичай немає клінічного впливу. Часто має зв'язок з базиллярною інвагінацією [25].

**Платикранія (син.: платицефалія, плоскоголовість)** – уроджене різке сплюснення мозкового відділу черепа.

**Полігнатія** – утворення додаткових коміркових відростків або коміркових дуг.

**Прогенія (син.: макрогнатія, прогнатизм мандибулярний, прогнатія нижня)** – характеризується масивним підборіддям і надмірним розвитком нижньої щелепи. Трапляється досить часто. Виявляються аномалії прикусу, іноді – передчасне руйнування великих кутніх зубів (молярів) нижньої щелепи. Тип успадкування – автосомно-домінантний з неповною пенетрантністю. Прогенія – нечітко визначений термін, що описує сагітальну позицію підборіддя, однак не основну етіологію. Прогенію можна класифікувати на первинну, вторинну або «відносну».

**Первинна прогенія (син.: первинний сагітальний надлишок підборіддя)** – структурна проблема, що описує морфологічну деформацію ділянки підборіддя. Етіологічно сагітальний надлишок підборіддя може бути зумовлений одним із чинників або комбінацією наступних:

- горизонтальною кістковою макрогенією;
- збільшеною товщиною прилеглих до підборіддя м'яких тканин;
- будь-якою комбінацією перерахованих вище чинників.

**Вторинна прогенія (вторинний сагітальний надлишок підборіддя)** – позиційна проблема нижньої щелепи, що описує положення підборіддя з надлишковим нахилом допереду, внаслідок надмірного переднього положення нижньої щелепи, однак при цьому підборіддя має нормальну морфологію.

Вторинна прогенія може бути наслідком одного або поєднанням наступних етіологічних чинників:

- мандибулярного надлишку (прогнатизм / макрогнатизм);
- «горизонтального рисунка росту обличчя».

**Відносна прогенія (відносний сагітальний надлишок підборіддя)** – підборіддя виявляється виразним (занадто далеко виступає допереду), тобто нижня губа або обидві губи розташовані занадто далеко дозад щодо черепно-лицевого комплексу [25].

**Прогнатія (син.: прогнатія верхня)** – надмірний виступ верхньої щелепи з сильним нахилом вперед передніх зубів. Є однією з найбільш поширених аномалій [4]. Термін, що використовується для визначення аномальної проекції допереду (занадто далеко вперед) верхньої або нижньої щелепи у сагітальній площині щодо решти черепно-лицевих складових [25].

**Ретрогенія** – зміщення нижньої щелепи дорсально (дозаду) при її нормальних розмірах.

**Ретрогнатія** – зміщення верхньої щелепи дозад при її нормальних розмірах.

**Решітчаста (дірчаста) очна ямка** – аномалія, що проявляється пористістю верхніх стінок очних ямок і свідчить про початок порозного гіперостозу. Причиною вважають анемію, що викликана недостатністю в організмі заліза та магнію [4].

**Розтвір верхньої щелепи (син.: *gnathoschisis, schistognathia*)** – виникає внаслідок незрощення верхньощелепного і середнього носового відростків, може сягати різцевого отвору; буває одно- та двобічним, часто поєднується з розтвором верхньої губи та піднебіння.

**Синхондрози потиличної кістки персистуючі** – хрящові з'єднання між лускою і бічними частинами потиличної кістки і/або між бічними і основною її частинами, що збереглися пізніше терміну їх нормального заростання [14].

**Сідлоподібний череп (син.: клиноцефалічний череп)** – подовжений череп із стисненням у тім'яній ділянці.

**Скафоцефалія (син.: вузькоголовість, скафоцефалічний череп, човноподібний череп)** – деформація черепа, що спричинена передчасним закриттям стрілового (сагітального) шва. При цьому краї стрілового шва виступають у вигляді півнячого гребеня; череп звужений у поперечному напрямі і подовжений у передньо-задньому напрямі,

внаслідок чого голова має схожість із перевернутим човном [4]. Це найпоширеніша форма ізольованого (несиндромного) краніосиностозу, що становить близько половини всіх випадків. Хлопчики схильні до цього типу краніосиностозу більше, ніж дівчата із співвідношенням 4:1 [26, 27].

**Стиснення (або інвагінація) основи черепа** – деформація кісток основи черепа на краях великого потиличного отвору черепа. Основа черепа зміщується до верхнього шийного відділу хребта, а зуб осьового хребця – до черепа, що створює небезпеку ушкодження спинного мозку. Стиснення основи черепа порушує кровообіг, або погіршує циркуляцію спинномозкової рідини. Відомі такі види стиснення основи черепа:

- а) первинне стиснення – УВР, яка пов'язана з іншими вадами, як наприклад, атланта-потилічне зрощення, гіпоплазія атланта, аномалія зуба осьового хребця, синдром Klippel-Feil і синдром Goldenhar.
- б) вторинне стиснення – аномалія, яка проявляється розм'якшенням кістки, що призводить у подальшому до деформації.

У разі стиснення основи черепа верхній шийний відділ хребтового стовпа вклинюється у стовбур мозку, а основа черепа зміщується каудально. Клінічно у 85% індивідуумів трапляються рухові і сенсорні розлади, а в решти пацієнтів стиснення основи черепа має безсимптомний перебіг до часу, поки на другому, або третьому десятилітті життя не з'являються головний та шийний біль і неврологічні порушення [1].

**Сфеноцефалія** – клиноподібна форма черепа внаслідок раннього заростання швів [4].

**Телекант** – латеральне зміщення внутрішніх кутів очей, в той час як міжзінична відстань у нормі (на відміну від гіпертелоризму, при якому міжзінична відстань збільшена).

**Тригоноцефалія** – деформація черепа в результаті раннього заростання лобового шва, яка характеризується трикутною формою лобової кістки із серединним гребенем на ній, сильним виступом допереду лобових горбів. Термін тригоноцефалії запропонований Велкером у 1862 році. Це рідкісна форма краніосиностозу, зареєстрована у 0,3 на 1000 живонороджених. Лобова кістка росте в поперечному напрямку, перпендикулярно зрощеному метопічному шву, що призводить до затримки розвитку лобової ділянки з компенсаторним розширенням інших ділянок, наслідком чого є тригоноцефалія. Вона характеризується кілеподібною деформацією чола, двобічним передньо-скронеvim звуженням з компенсаторним біпарієтальним розширенням, надбрівним, очно-ямковим та бічним очноямковим відшаруванням та гіпотелоризмом. Тригоноцефалія виявляється у 30,6% випадків синдрому Орбелі і у 21,7% синдро-

му Патау. Хірургічні втручання проводяться переважно з естетичних та психосоціальних міркувань. Описано різні методи хірургічного лікування тригоноцефалії, починаючи від простої сутуректомії до реконструкції кістки, малоінвазивних процедур до дистракційного остеогенезу [27].

**Туррицефалія (син.: баштоподібний череп)** – деформація черепа, що є різновидом оксипцефалії, при якій голова циліндричної форми, але без загостреного верху; виникає внаслідок раннього заростання стрілового і вінцевого швів [4].

**Цебоцефалія (син.: мавпяча голова)** – дефект розвитку голови, при якому риси обличчя нагадують мавпу, з дефектним або відсутнім носом і близько розташованими очима; частково можлива голопрозенецефалія [2].

**Шви непостійні (син.: шви аномальні; шви додаткові)** – розділяють типові кістки черепа на частини, що розвиваються з окремих центрів скостеніння, які в більшості випадків відповідають кістковим елементам черепа нижчих хребетних [17].

**Шов внутрішньовиличний** – непостійний шов, який розділяє виличну кістку на 2 або 3 частини.

**Шов внутрішньокрильний** – непостійний шов, який відокремлює верхню частину великого крила клиноподібної кістки.

**Шов внутрішньоскроневий** – розділяє лускову частину скроневої кістки на 2 або 3 кісткових фрагменти.

**Шов внутрішньотім'яний** – аномальний шов, який розділяє тім'яну кістку на 2 або 3 частини, зазвичай проходить у сагітальному напрямі від вінцевого шва до ламбдоподібного шва.

**Шов лобовий (син.: шов метопічний)** – проходить по середній лінії від назіона до брегми, розділяє лобову кістку на праву і ліву частини; залишки шва нерідко зберігаються на черепах дітей над коренем носа.

**Шов несправжній** – непостійний шов, який формується в бічній частині потиличної кістки в результаті нерівномірного росту її периферичної ділянки.

**Шов потиличний поперечний верхній** – непостійний шов, який проходить на рівні найвищих каркових ліній і відділяє від потиличної луски передміжтім'яну кістку [28].

**Шов потиличний поперечний нижній** – непостійний шов, який проходить на рівні верхніх каркових ліній і відокремлює від потиличної луски міжтім'яну кістку.

**Шов потиличний стріловий** – непостійний шов, який розділяє міжтім'яну або передміжтім'яну кістку [29].

**Шов різцевий** – шов, який проходить у вигляді вузької, іноді зигзагоподібної щілини від різцевого

отвору до коміркового відростка верхньої щелепи між бічним різцем та іклом; являє собою залишок з'єднання передщелепи з верхньою щелепою [30].

**Шов соскоподібно-лусковий** – персистуючий шов, який розділяє лускову і кам'янисту частини скроневої кістки [31].

#### Висновки

1. Спектр уроджених аномалій лицевого і мозкового відділів черепа – різний, починаючи від доброякісних й безсимптомних і до аномалій, які можуть потенційно викликати порушення фізичного і психічного розвитку.
2. Вади розвитку кісток черепа виникають під дією різноманітних внутрішніх (спадковість, гормональні порушення, біологічна неповноцінність статевих клітин тощо) та зовнішніх (іонізуюче випромінювання, вірусна інфекція,

недостатнє забезпечення зародка киснем, вплив деяких хімічних речовин, амніотичні перетяжки тощо) чинників.

3. Різні черепно-лицеві аномалії є результатом недорозвинення першої і другої вісцеральних дуг, із яких утворюються кістки лицевого черепа і орган слуху на 2-му місяці внутрішньотробного розвитку.
4. Уроджені вади розвитку черепа можна розділити на типові (самостійні нозологічні форми) і атипові (комбіновані з іншими аномаліями чи захворюваннями).

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення морфологічних передумов можливого виникнення УВР кісток лицевого і мозкового відділів черепа може бути підґрунтям для розробки та обґрунтування нових способів їх хірургічної корекції.

#### References

1. Tymchenko OY, Lynchak OV, Protsyuk OV, Mykytenko DA, Omelchenko EM, Pokanevych TM, i dr. Rasprostranennost y faktory ryska vrozhdennykh porokov razvytyya novorozhdennykh v Ukrainy [The prevalence and factors of the risk of congenital defects of the development of newborns in Ukraine]. *Rosyyskyy vestnyk akushera-gynekologa*. 2014; 14(4): 39-43. [Russian]
2. Lanovenko OG. Regionalniy monitoring prirodzenikh vad rozvitku v Khersonskiy oblasti [Regional monitoring of congenital malformations in the Kherson region]. *Visnik Lvivskogo universitetu: Seriya biologichna*. 2014; 64: 177-83. [Ukrainian]
3. Prylutskyi OK. Morfo-funktsionalna anatomiya cherepa [Morpho-functional anatomy of the skull]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk UMSA*. 2013; 2(42): 282-6. [Ukrainian]
4. Kalmyn OV, Kalmyna OA. *Anomalii razvitiya organov i chastey tela cheloveka: uchebnoye posobie* [Anomalies of the development of organs and parts of the human body: a textbook]. Rostov n/D: Feniks; 2016. 591 s. [Russian]
5. Prytyko AG. *Vrozhdennyye poroki cherepa i lytsa u detey* [Congenital defects of the skull and face in children]. Monografiya. M: Buki vedi; 2017. 376 s. [Russian]
6. Beleza-Meireles A, Clayton-Smith J, Saraiva JM, Tassabehji M. Oculo-auriculo-vertebral spectrum: a review of the literature and genetic update. *J Med Genetics*. 2014; 51: 635-45. doi: 10.1136/jmedgenet-2014-102476
7. Omar KhM. Vrozhdennyye cherepno-chelyustno-litsevye deformatsii. Annaly plasticheskoy, rekonstruktyvnoy i esteticheskoy khirurgii. Sindromalnye kraniosinostozy: osnovnye klinicheskie proyavleniya i sovremennyye vozmozhnosti reabilitatsii [Congenital cranio-maxillofacial deformations. Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. Syndromic Craniosinostoses: Main Clinical Manifestations and Modern Rehabilitation Opportunities]. *Pediatrics. Zhurnal im GN Speranskogo*. 2012; 5(91): 108-16. [Russian]
8. Forbes BJ. Congenital craniofacial anomalies. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010 Sep; 21(5): 367-74. doi: 10.1097/ICU.0b013e32833cd422
9. Allanson JE, Cuniff C, Hoyme HE, McGaughan J, Muenke M, Neri G. Elements of morphology: standard terminology for the head and face. *Am J Med Genet A*. 2009 Jan; 149A(1): 6-28. doi: 10.1002/ajmg.a.32612
10. Polstyanov AO, Fedorchenko MO. Nepostiyni kistky cherepa lyudyny na antropologichnomu materialy mogyl-nyka saltivskoyi kultury u c. Nova (Chervona) Gusarivka [Inconstant Bones of the Human Skull on the Anthropological Materials from the Saltovo-Mayaki Culture Grave Field near Nova (Chervona) Gusarovka Village]. *Ukrayinskyi zhurnal medytsyny, biologiyi ta sportu*. 2018; 7(16): 43-7 [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs03.07.043
11. Twigg SR, Wilkie AO. New insights into craniofacial malformations. *Hum Mol Genet*. 2015 Oct 15; 24(R1): R50-9. doi: 10.1093/hmg/ddv228
12. Johnson CY, Honein MA, Dana Flanders W, Howards PP, Oakley GP Jr, Rasmussen SA. Pregnancy termination following prenatal diagnosis of anencephaly or spina bifida: a systematic review of the literature. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012; 94(11): 857-63. doi: 10.1002/bdra.23086
13. Collett BR, Aylward EH, Berg J, Davidoff C, Norden J, Cunningham ML, et al. Brain volume and shape in infants with deformational plagiocephaly. *Child's Nervous System*. 2012; 7(28): 1083-90.
14. Agarkov NM, Churnosov MY, Osypova OA, Sharapova OV, Modestov AA, Korovyn EN, i dr. Vliyanye antropogennykh pollyutantov atmosfery na rasprostranennost vrozhdennykh porokov razvytyya srede novorozhdennykh [The effect of anthropogenic pollutants of the atmosphere on the prevalence of congenital malfunctions among

- newborns]. *Rossiyskiy vestnik perynatologii i pediatrii*. 2020; 65(6): 34-41. [Russian]. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-34-41
15. Lattanzi W, Barba M, Di Pietro L, Boyadjiev SA. Genetic advances in craniosynostosis. *Am J Med Genet A*. 2017 May; 173(5): 1406-1429. doi: 10.1002/ajmg.a.38159
  16. Nuñez S, Mantilla MT, Bermúdez S. Midline congenital malformations of the brain and skull. *Neuroimaging Clin N Am*. 2011 Aug; 21(3): 429-82. doi: 10.1016/j.nic.2011.05.001
  17. Varon A, Whitt Z, Kalika PM, Potocki L, Barbouth DS, Walz K. Arnold-Chiari type 1 malformation in Potocki-Lupski syndrome. *Am J Med Genet A*. 2019 Jul; 179(7): 1366-70. doi: 10.1002/ajmg.a.61187
  18. Tan AP, Mankad K, Gonçalves FG, Talenti G, Alexia E. Macrocephaly: Solving the Diagnostic Dilemma. *Top Magn Reson Imaging*. 2018 Aug; 27(4): 197-217. doi: 10.1097/RMR.0000000000000170
  19. Pleş H, Loukas M, Andall RG, Andall NR, Iacob N, Miclăuş GD, et al. Fusiform aneurysm of a persistent primitive trigeminal artery associated with cerebrovascular anatomic variations: a report of two cases. *Rom J Morphol Embryol*. 2015; 56(3): 1159-63.
  20. Yildirim H, Koç M, Kurt N, Artaş H, Aygün D. Neonate with meroacrania: radiological findings and review of the literature. *Diagn Interv Radiol*. 2009 Dec; 15(4): 232-5. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.1075-07.1
  21. Martiniuk AL, Vujovich-Dunn C, Park M, Yu W, Lucas BR. Plagiocephaly and Developmental Delay: A Systematic Review. *J Dev Behav Pediatr*. 2017 Jan; 38(1): 67-78. doi: 10.1097/DBP.0000000000000376
  22. Chai Y, Maxson RE Jr. Recent advances in craniofacial morphogenesis. *Dev Dyn*. 2006 Sep; 235(9): 2353-75. doi: 10.1002/dvdy.20833
  23. Governale LS. Craniosynostosis. *Pediatr Neurol*. 2015 Nov; 53(5): 394-401. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.07.006
  24. Mocquard C, Aillet S, Riffaud L. Recent advances in trigonocephaly. *Neurochirurgie*. 2019 Nov; 65(5): 246-251. doi: 10.1016/j.neuchi.2019.09.014
  25. Kawamoto K, Wu CC, Imai K. Frontal Hyperostosis in the Patients of Craniosynostosis After Cranial Distraction Osteogenesis. *J Craniofac Surg*. 2017 Nov; 28(8): 1939-1941. doi: 10.1097/SCS.00000000000003957
  26. Rybakov AG, Loshkarev YA, Machynskyy PA, Kadyrov AS, Parshyn AA. Varyantnaya anatomyya nepostoyannykh kostey cherepa cheloveka [Variant anatomy of non-permanent bones of a human skull]. *Sovremennye problemy nauky y obrazovaniya*. 2017; 5. [Russian]. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26969>
  27. Zaychenko AA, Zhurkyn KY. Kosti shvov i rodnichkov svoda cherepa cheloveka [Bones of seams and spring sovereign]. *Saratovskyy nauchno-meditsynskyy zhurnal* 2017; 13 (2): 209–212. [Russian]
  28. Gallagher ER, Evans KN, Hing AV, Cunningham ML. Bathrocephaly: a head shape associated with a persistent mendosal suture. *Cleft Palate Craniofac J*. 2013 Jan; 50(1): 104-8. doi: 10.1597/11-153
  29. Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet*. 2014; 57(8): 359-68. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.06.002
  30. Brickley MB. Cribra orbitalia and porotic hyperostosis: A biological approach to diagnosis. *Am J Phys Anthropol*. 2018; 167(4): 896-902. doi: 10.1002/ajpa.23701
  31. Rivera F, Mirazón Lahr M. New evidence suggesting a dissociated etiology for cribra orbitalia and porotic hyperostosis. *Am J Phys Anthropol*. 2017; 164(1): 76-96. doi: 10.1002/ajpa.23258

УДК 611.714/.716.018

## ОНТОЛОГИЯ ВАРИАНТОВ СТРОЕНИЯ И ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЧЕРЕПА. ЧАСТЬ I

**Хмара Т. В., Кузняк Н. Б., Морараш Ю. А.,  
Ризничук М. А., Петрюк А. Е., Кавун М. П.**

**Резюме.** Серьезные врожденные аномалии встречаются 1 из 33 новорожденных или около 125 000 живорождений ежегодно в США и являются основной причиной младенческой смертности. Черепно-лицевые аномалии составляют около одной трети всех аномалий. Развитие черепа у человека начинается примерно через 23-26 дней после оплодотворения, когда мультипотентная популяция клеток краиниального нервного гребня мигрирует из дорсальной части нервной трубки в область головы эмбриона, давая начало лобной кости и межпаритальной части затылочной кости, в то время как остальная часть свода черепа развивается в основном из мезодермы.

Порок развития – это отклонение нормального развития органа или ткани. Причиной возникновения порока развития являются аномалии хромосом, дефекты одного гена, тератогенные агенты или мультифакторные, то есть комбинация генетических и внешних факторов; при этом наименьшее число случаев является идиопатическим.

К экзогенным причинам возникновения врожденных пороков развития человека относятся: физические, химические, биологические и психические факторы, а к эндогенным причинам их появления следует отнести: наследственность, биологическую неполноценность половых клеток, возраст родителей.

Врожденные черепно-лицевые аномалии вызваны аномальным ростом и/или развитием мозговой и лицевой частей черепа и мягких тканей. Краниофациальные аномалии, затрагивающие череп, включают: макроцефалию, микроцефалию и односторонние деформации. Иногда черепные швы срастаются слишком рано, и возникает краниосиностоз, который сопровождается разными деформациями черепа. На основании проведенного анализа источников литературы предпринята попытка обобщить существующие сведения и классификации врожденных аномалий черепа, а также толкование различных аномалий мозгового и лицевого черепа согласно алфавита. Кратко охарактеризованы наиболее распространенные стигмы и пороки костей черепа.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, вариантная анатомия, кости черепа, развитие, человек.

UDC 611.714/.716.018

### **Ontology of Variants of Cranial Structure and Malformations. Part I**

***Khmara T. V., Kuzniak N. B., Morarash Y. A.,  
Ryznychuk M. O., Petriuk A. Ye., Kavun M. P.***

**Abstract.** Annually severe congenital abnormalities occur in 1 of 33 newborns or about 125.000 live births in the United States and are the leading cause of infant mortality. Craniofacial anomalies account for about one-third of all abnormalities. The prevalence of human congenital malformations is an important characteristic of public health. According to the World Health Organization, the birth rate of children with cleft lip and palate is on average 1:750 newborns, which is 20-30% of all human malformations and 86% of maxillofacial malformations. They contribute significantly to infant morbidity and disability as well as millions of dollars in health care costs each year. Development of the human skull begins about 23-26 days after fertilization, when a multipotent population of cranial neural crest cells migrates from the dorsal part of the neuraxis to the embryonic head region, giving rise to the frontal bone and interparietal part of the occipital bone, while the rest of the cranial arch comes mainly from the mesoderm.

A malformation is a deviation from the normal development of an organ or tissue. Among the causes are chromosomal abnormalities, single gene defects, teratogenic or multi-factor agents, that is, a combination of genetic and external factors; the smallest number of cases are idiopathic.

Exogenous causes of human congenital abnormalities include: physical (mechanical, thermal, radiation); chemical (hypoxia, malnutrition, hormonal discordance, teratogenic poisons); biological (viruses, bacteria and their toxins, protozoa); mental factors. Endogenous causes are heredity (changes in hereditary structures, mutations); biological inadequacy of germ cells (endocrine disorders, "over-ripening" of germ cells); parents' age.

Congenital craniofacial abnormalities are caused by improper growth and/or development of the brain and facial parts of the skull and soft tissue. Craniofacial abnormalities affecting the skull include macrocephaly, microcephaly and unilateral deformities. Sometimes cranial sutures fuse too early and craniosynostosis occurs, which is accompanied by various cranial deformities. This leads to abnormal cranial development, which can cause dysmorphia, and in the most severe cases catastrophically affect brain development.

**Conclusion.** Based on the analysis of the literature sources, an attempt has been made to summarize the existing information and classifications of congenital cranial abnormalities, as well as the interpretation of various anomalies of the brain and facial skull in alphabetic order. The most common stigmas and malformations of the skull bones are briefly characterized.

**Keywords:** congenital malformations, variant anatomy, cranial bones, development, 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.031

УДК 616.12:616-001.8:616.127-092.4

Беліменко М. С., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Козловська Г. О.

### МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ

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

kosha.v@ukr.net

Гіпотермія – це ситуація, при якій внутрішня температура тіла падає нижче 35 градусів за Цельсієм. У статті представлено актуальність, теоретичні аспекти та особливості дії загальної гіпотермії на серце в цілому, та кардіоміоцити зокрема.

*Метою дослідження* було вивчити зміни міокарда при дії загальної гіпотермії на різних рівнях структурної організації.

*Об'єктом дослідження* були серця лабораторних статевозрілих щурів. У дослідженні було задіяні 20 тварин. На подовжньому зрізі видно, що правий шлуночок набагато тонший від лівого і його порожнина представлена у формі півмісяця. Міжшлуночкова перетинка товща від стінки правого шлуночка і вдається в його порожнину.

*Результати.* В 80% випадків форма серця інтактних щурів була конусоподібною, індекс (F) складав у середньому 55%, лише у 20% еліпсоподібною, індекс складав більш ніж 65%. Інших форм серця в групі інтактних щурів не спостерігали. В експериментальних групах з'являлась кулеподібна форма серця. Товщина передньої стінки лівого шлуночка на 10 добу від початку експерименту дорівнювала  $3,15 \pm 0,11$  мм, бокової стінки –  $3,1 \pm 0,11$  мм, задньої стінки –  $2,45 \pm 0,04$  мм, міжшлуночкової перетинки –  $2,95 \pm 0,09$  мм. В правому шлуночку товщина передньої стінки  $1,04 \pm 0,03$  мм, задньої стінки –  $1,36 \pm 0,04$  мм. На 30 добу від початку експерименту товщина передньої стінки лівого шлуночка дорівнювала  $3,21 \pm 0,11$  мм, бокової стінки –  $2,65 \pm 0,06$  мм, задньої стінки –  $3,27 \pm 0,09$  мм, міжшлуночкової перетинки –  $3,14 \pm 0,13$  мм. В правому шлуночку товщина передньої стінки  $1,09 \pm 0,04$  мм, задньої стінки –  $1,38 \pm 0,03$  мм.

*Висновки.* Збільшення маси серця, зміна його форми зумовлені змінами в середній третині серцевої стінки як лівого, так і правого шлуночків. Найбільші показники були в середній третині сер-

ця (зоні “В”): У всіх шарах міокарда спостерігається збільшення діаметра кардіоміоцитів, зменшення відстані між окремими кардіоміоцитами та їх групами. Відстань між сусідніми кардіоміоцитами у лівому шлуночку складає: у зовнішньому шарі 1/8 діаметра кардіоміоцита, між групами кардіоміоцитів 1/4 діаметра кардіоміоцита.

**Ключові слова:** міокард, гіпотермія, морфометрія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проведені в рамках наукової теми кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** Гіпотермія – це ситуація, при якій внутрішня температура тіла падає нижче 35 градусів за Цельсієм. У статті представлено актуальність, теоретичні аспекти та особливості дії загальної гіпотермії на серце в цілому та кардіоміоцити зокрема.

Процедури помірної терапевтичної гіпотермії використовуються при лікуванні після зупинки серця, в той час як в хірургічних процедурах часто використовуються більш низькі внутрішні температури для забезпечення церебрального захисту. Мимовільне зниження внутрішньої температури тіла відбувається при випадковому переохолодженні, а шлуночкові аритмії вважаються основною причиною високої смертності у цих пацієнтів [1]. Гіпотермія і гіпертермія є відносно частими клінічними станами, які пов'язані зі значною захворюваністю і смертністю, особливо якщо їх вчасно не розпізнати і не лікувати. Обидва ці стани, пов'язані з екстремальними змінами внутрішньої температури тіла, можуть супроводжуватися

порушенням серцевої функції, часто з явними змінами ЕКГ [2].

У моделі міоцитів гіпотермія і ішемічне preconditionування затримували прогресуюче збільшення осмотичної крихкості, яке відбувається під час симульованої ішемії, адитивним чином, але тільки гіпотермія затримувала появу контрактури, припускаючи, що задіяні різні механізми. Отже, охолодження кровоносного басейну було легко індуковано, добре переносилося і захищало серце від інфаркту, навіть коли гіпотермія починалася після початку коронарної оклюзії. Було встановлено, що гіпотермія може бути простою і корисною терапією для пацієнтів з гострим інфарктом міокарда [3].

Вивченням морфології органів при терапевтичних впливах займаються багато дослідників [5, 6, 7], але морфологічних змін цих органів при дії не смертальної гіпотермії залишається не описана. У зв'язку з цим вивчення дія гіпотермії є актуальним питанням, як для теоретичної так і для практичної медицини

**Мета дослідження.** Вивчити зміни міокарда при дії загальної гіпотермії на різних рівнях структурної організації.

**Матеріал та методи дослідження.** Об'єктом дослідження були серця лабораторних статевозрілих щурів. У дослідженні було задіяні 20 тварин. Усі щури, які прийняли участь у експерименті, мали здоровий вигляд і були активні.

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).

Було проведено дослідження змін структури у міокарді сердець білих щурів масою 180 – 200 г віком 6 -7 місяців. Тварини підлягали охолодженню в холодильній камері протягом 3 годин щоденно на протязі десяти та тридцяти діб, при температурі -10 °С. Після виведення з експерименту проводили гістологічне та морфометричне дослідження. Щури були поділені на 3 групи: контроль і дві експериментальні групи. Морфометрію проводили на трьох рівнях: А – основа, В – середня третина, С – нижня третина (рис. 1).

Статистичну обробку результатів морфометрії проводили за допомогою програми Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для опису ступеня загальної тенденції кількісних ознак використовували середнє арифметичне ( $\bar{x}$ ) і стандартні помилки (SE).

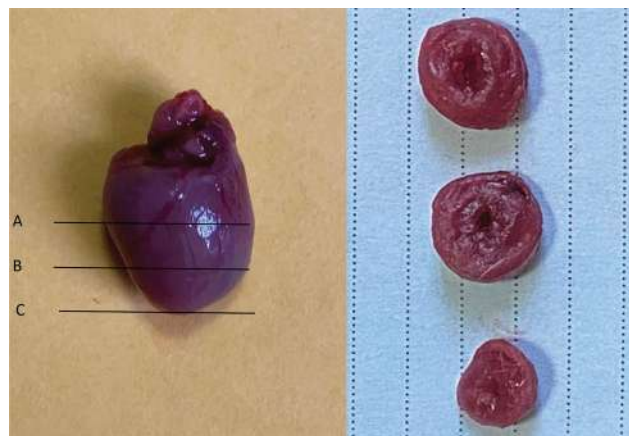


**Рис. 1.** Серце щура. Подовжній розтин через порожнини шлуночків. Рівні морфометрії

**Результати дослідження.** На гістологічних зрізах міокард шлуночків представлений трьома шарами м'язових волокон. Зовнішній шар, який є загальним як для правого, так і для лівого шлуночків, косо подовжного напрямку, середній циркулярний та внутрішній поздовжній.

Міжклітинний простір між окремими кардіоміоцитами дорівнює 1/6 діаметра кардіоміоцита, групи кардіоміоцитів, які представляють собою скопичення від 6 до 40 кардіоміоцитів, відділені міжклітинним простором, рівним половині діаметра кардіоміоцита. Ядра овальної форми в більшості кардіоміоцитів розташовані переважно у центрі клітин, у деяких зміщені до периферії. У другому циркулярному шарі міокарда ядра кардіоміоцитів розташовані у центрі клітин, при фарбуванні гематоксилін-еозином мають однорідне дифузне забарвлення. Між окремими групами волокон ширина міжклітинного простору була різною, і складала від 4–5 мкм до 20–30 мкм. На зрізі міжклітинні простори між окремими групами клітин представляли собою щілини різної форми і протяжності. При щільному приляганні волокон циркулярного шару спостерігається часте анастомозування м'язових волокон. При збільшенні відстані між окремими м'язовими волокнами частота анастомозів різко знижується.

Волокна внутрішнього шару орієнтовані подовжно, м'язові волокна міжклітинний простір між сусідніми кардіоміоцитами більше, ніж у зовнішньому шарі. М'ясисті трабекули виступають у порожнину шлуночка, мають 3-4 кутову форму з закругленими краями. Простір між окремими групами кардіоміоцитів більший ніж у зовнішньому шарі.

На гістологічному зрізі міокард правого шлуночка будовою принципово не відрізняється від будови лівого шлуночка. Товщина зовнішнього шару 4- 6 кардіоміоцитів. Міжклітинний простір між окремими кардіоміоцитами дорівнює 1/5 діаметра

кардіоміоциту, групи кардіоміоцитів відділені міжклітинним простором що дорівнює діаметру кардіоміоциту. Ядра овальної форми в більшості кардіоміоцитів розташовані у центрі клітин, у деяких зміщені до периферії.

Міжшлуночкова перетинка так само представлена трьома шарами м'язів. З боку правого шлуночка шар представлений подовжніми волокнами. Міжклітинний простір між окремими кардіоміоцитами дорівнює  $1/6$  діаметра кардіоміоциту, групи кардіоміоцитів відділені міжклітинним простором рівним  $1/4$  діаметра кардіоміоциту. Ядра овальної форми в більшості кардіоміоцитів розташовані у центрі клітин, у деяких зміщені до периферії. Середній шар циркулярний. Ядра кардіоміоцитів розташовані у центрі клітин, при фарбуванні гематоксилін-еозином мають однорідну дифузну забарвленість. При щільному розташуванні волокон циркулярного шару також спостерігаються часті анастомози м'язових волокон, частота яких зменшується при наростанні відстані між сусідніми кардіоміоцитами. Шар з боку лівого шлуночка представлений подовжніми волокнами, будова якого відповідає будові внутрішнього шару стінки лівого шлуночка.

У всіх групах експериментальних щурів проводився комплекс морфометричних досліджень для встановлення особливостей ремоделювання серця. Всі щури в експерименті були статевозрілі самці 4-6 місячного віку. У щурів вимірювалась вага, довжина тіла та довжина хвоста на початку та в кінці експерименту. Коливання величини цих параметрів відбувається у певних межах і вірогідно не міняється ( $P < 0,05$ ). Виявлені коливання цих параметрів обумовлені природнім розвитком щурів. Вага щурів дорівнювала  $190 \pm 14,4$  гр., довжина тіла  $18 \pm 1,5$  см., довжина хвоста  $17 \pm 1,5$  см.

Серце щурів розташоване в грудній порожнині, майже по центру, в середньому середостінні, в ділянці 2-5 ребер і покрите перикардом. На зовнішній поверхні серця видно поперечну борозну, яка відділяє передсердя від шлуночків. На подовжному зрізі серце щурів являє собою товстий м'язовий шар, поділений перетинками на чотири камери – праве і ліве передсердя та правий і лівий шлуночки (рис. 2, 3). На подовжному зрізі видно, що правий шлуночок набагато тонший від лівого і його порожнина представлена у формі півмісяця. Міжшлуночкова перетинка товща від стінки правого шлуночка і вдається в його порожнину.

Комплексне дослідження серця проводилось за допомогою морфометричних досліджень на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації. Після видалення серця з грудної порожнини його зважували, вимірювали об'єм. Індекс відношення маси серця до ваги

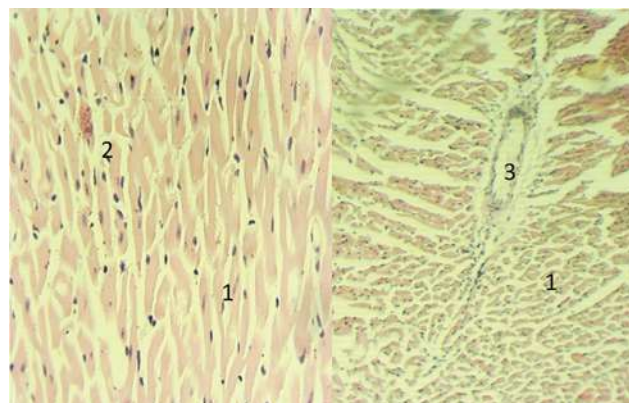


**Рис. 2.** Міокард щура експериментальної групи (лівий шлуночок) (лівий шлуночок).

Забарвлення гематоксилін-еозин, об.  $\times 10$ , ок.  $\times 40$

**Примітки:** 1 – кардіоміоцити; 2 – міжм'язовий простір; 3 – просвіт судини.

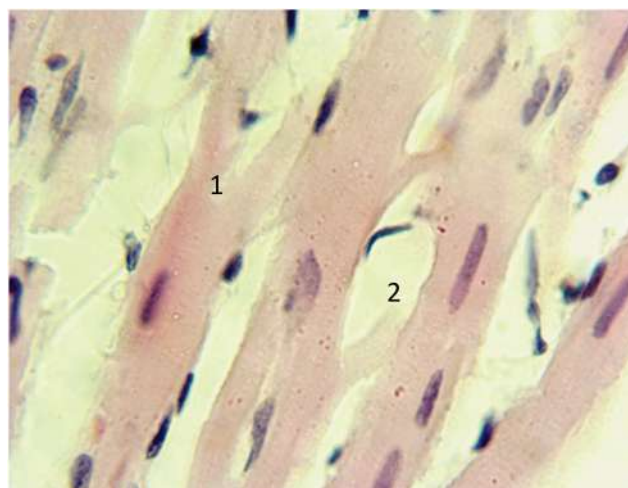


**Рис. 3.** Міокард щура експериментальної групи (лівий шлуночок). Забарвлення гематоксилін-еозин, об.  $\times 10$ , ок.  $\times 100$

**Примітки:** 1- кардіоміоцити; 2 – міжм'язовий простір.

щура дорівнював в контрольній групі 0,32 (табл. 1). Для встановлення форми серця і простеження динамічних змін на органному рівні обчислювався індекс, що показує відношення ширини серця до його довжини (F) (табл. 2).

**Таблиця 1** – Індекс відношення ваги серця до маси щурів контрольної та експериментальної груп (J) ( $\bar{X} \pm SD$ ,  $n = 20$ )

| Вимірювані параметри | Норма            |                    |                    |
|----------------------|------------------|--------------------|--------------------|
|                      | Група контролю   | Гіпотермія         |                    |
|                      | 30               | 10                 | 30                 |
| Вага серця (мг)      | $0,62 \pm 0,027$ | $1,10 \pm 0,023^*$ | $1,50 \pm 0,025^*$ |
| Вага щура (г)        | $191 \pm 14,3$   | $195 \pm 8,7$      | $200 \pm 5,4$      |
| Індекс (J)           | 0,32             | 0,56*              | 0,75*              |

**Примітка:** \* – різниця статистично достовірна ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 2** – Індекс форми серця у щурів

| Форма серця   | Ширина серця | Довжина серця | Індекс F |
|---------------|--------------|---------------|----------|
| Конусоподібна | 0,83±0,05    | 1,5±0,04      | 55%      |
| Еліпсоподібна | 0,98±0,04    | 1,5±0,06      | 65%      |
| Кулеподібна   | 1,2±0,04     | 1,5±0,05      | 80%      |

В 80% випадків форма серця інтактних щурів була конусоподібною, індекс (F) складав у середньому 55%, лише у 20% еліпсоподібною, індекс складав більш ніж 65%. Інших форм серця в групі інтактних щурів не спостерігали (рис. 4). В експериментальних групах з'являлась кулеподібна форма серця (рис. 5).

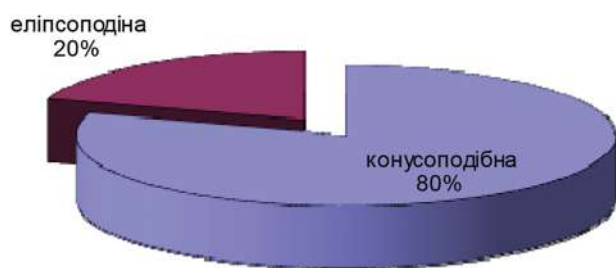


**Рис. 4.** Розподілення інтактних щурів за формою серця

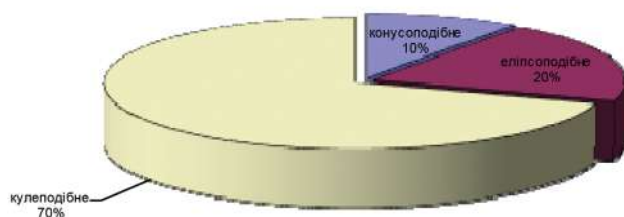


**Рис. 5.** Розподілення щурів за формою серця після гіпотермії

Аналіз товщини серцевої стінки проводився на трьох рівнях поперечного розрізу. На рівні основи серця, середньої третини і нижньої третини. На кожному рівні товщина серцевої стінки вимірювалась в різних відділах серця: у лівого шлуночка – товщина передньої стінки, бокової стінки, задньої стінки та міжшлуночкової перетинки. У правого шлуночка – товщина передньої стінки та задньої стінки. На всіх рівнях поперечного розрізу як правого, так і лівого шлуночків найбільші показники відзначались в середній третині серця (зона "В"). Показники в середній третині лівого шлуночка в середньому були на 31% більше від показників в ділянці основи серця, і на 56% більше ніж в нижній третині. В правому шлуночку ці показники відповідно дорівнювали в ділянці основи на 22%, в ділянці нижньої третини на 2%. Аналіз показників зони "В" в різних відділах серця показав, що товщина передньої стінки лівого

шлуночка була більша ніж товщина бокової стінки на 17% і на 13% товща від міжшлуночкової перетинки. Товщина задньої стінки співпадала з товщиною передньої стінки. При порівнянні аналогічних показників лівого і правого шлуночків товщина передньої стінки лівого шлуночка на 67% більше від правого шлуночка, а задньої стінки на 53% більше.

Товщина передньої стінки лівого шлуночка на 10 добу від початку експерименту дорівнювала 3,15±0,11 мм, бокової стінки – 3,1±0,11 мм, задньої стінки – 2,45±0,04 мм, міжшлуночкової перетинки – 2,95±0,09 мм (табл. 4). В правому шлуночку товщина передньої стінки 1,04±0,03 мм, задньої стінки – 1,36±0,04 мм (табл. 3)

**Таблиця 3** – Товщина стінки правого шлуночка серця на різних рівнях поперечного розрізу у щурів контрольної та експериментальної груп (в мм) (X±SD, n = 20)

| Відділи серця  |   | Група контролю | Гіпотермія |            |
|----------------|---|----------------|------------|------------|
|                |   |                | 10         | 30         |
| Передня стінка | A | 0,73±0,04      | 0,77±0,04  | 0,81±0,04  |
|                | B | 0,93±0,03      | 1,04±0,03  | 1,09±0,04  |
|                | C | 0,91±0,04      | 1,25±0,04* | 1,28±0,06* |
| Задня стінка   | A | 0,58±0,05      | 1,72±0,03  | 1,76±0,05  |
|                | B | 1,34±0,04      | 1,36±0,04  | 1,38±0,03* |
|                | C | 1,03±0,04      | 1,04±0,05  | 1,06±0,04  |

**Примітка:** \* – різниця статистично достовірна (p<0,05)

**Таблиця 4** – Товщина стінки лівого шлуночка на різних рівнях поперечного перетину в (мм) у щурів контрольної та експериментальної груп (X±SD, n = 20)

| Відділи серця  |   | Група контролю | Гіпотермія |            |         |
|----------------|---|----------------|------------|------------|---------|
|                |   |                | 30 доба    | 10 доба    | 30 доба |
| Передня стінка | A | 1,95±0,07      | 2,05±0,06  | 2,13±0,08  |         |
|                | B | 2,83±0,05      | 3,15±0,11* | 3,21±0,11* |         |
|                | C | 1,23±0,04      | 1,38±0,05  | 1,45±0,06* |         |
| Бокова стінка  | A | 1,9±0,08       | 2,1±0,06*  | 2,25±0,07* |         |
|                | B | 2,34±0,05      | 2,45±0,04* | 2,65±0,06* |         |
|                | C | 1,36±0,02      | 1,45±0,04* | 1,6±0,06*  |         |
| Задня стінка   | A | 2,28±0,06      | 2,34±0,07* | 2,40±0,05* |         |
|                | B | 2,83±0,1       | 3,1±0,11*  | 3,27±0,09* |         |
|                | C | 1,93±0,04      | 2,15±0,05* | 2,24±0,05* |         |
| МШП            | A | 1,91±0,05      | 2,15±0,07* | 2,34±0,07* |         |
|                | B | 2,45±0,43      | 2,95±0,09* | 3,14±0,13* |         |
|                | C | 1,7±0,07       | 1,85±0,08  | 1,94±0,04  |         |

**Примітка:** \* – різниця статистично достовірна (p<0,05)

На 30 добу від початку експерименту товщина передньої стінки лівого шлуночка дорівнювала 3,21±0,11 мм, бокової стінки – 2,65±0,06 мм, задньої стінки – 3,27±0,09 мм, міжшлуночкової

перетинки –  $3,14 \pm 0,13$  мм (табл. 4). В правому шлуночку товщина передньої стінки  $1,09 \pm 0,04$  мм, задньої стінки –  $1,38 \pm 0,03$  мм (табл. 3).

#### Обговорення отриманих результатів.

Отримані в дослідженні дані показали, що дія гіпотермії призводить до зміни серця як на макроскопічному рівні що виражається в збільшенні кількості сердець з конусоподібною формою, так і на мікроскопічному рівні що виявлялося в збільшенні товщини стінки на різних рівнях. Як зазначається в працях [8, 9] гіпотермія збільшувала тривалість реполяризації шлуночків і збільшувала дисперсію реполяризації. Механізм пов'язаний з придушенням експресії білка Kir 2.1 і порушенням його розподілу, що тотожне змінам що виникають при гіпертрофії міокарда. При ендovasкулярній гіпотермії значно збільшувалась мітохондріальна активність і біогенез за рахунок поси-

лення експресії факторів мітохондріального біогенезу [10].

**Висновки.** Збільшення маси серця, зміна його форми зумовлені змінами в середній третині серцевої стінки як лівого, так і правого шлуночків. Найбільші показники були в середній третині серця (зоні “В”):

У всіх шарах міокарда спостерігається збільшення діаметра кардіоміоцитів, зменшення відстані між окремими кардіоміоцитами та їх групами. Відстань між сусідніми кардіоміоцитами у лівому шлуночку складає: у зовнішньому шарі  $1/8$  діаметра кардіоміоцита, між групами кардіоміоцитів  $1/4$  діаметра кардіоміоцита.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується дослідити дію загальної гіпотермії на інших рівнях організації серцевої стінки.

### References

1. Dietrichs ES, Tveita T, Smith G. Hypothermia and cardiac electrophysiology: a systematic review of clinical and experimental data. *Cardiovasc Res*. 2019 Mar 1; 115(3): 501-509. PMID: 30544147. doi: 10.1093/cvr/cvy305
2. Doshi HH, Giudici MC. The EKG in hypothermia and hyperthermia. *J Electrocardiol*. 2015 Mar-Apr; 48(2): 203-9. PMID: 25537312. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2014.12.001
3. Miki T, Liu GS, Cohen MV, Downey JM. Mild hypothermia reduces infarct size in the beating rabbit heart: a practical intervention for acute myocardial infarction? *Basic Res Cardiol*. 1998 Oct; 93(5): 372-83. PMID: 9833149. doi: 10.1007/s003950050105
4. Kosharniy VV, Rutgayzer VG, Abdul-Ogli LV, Kushnar'ova KA, Bondarenko NS, Tverdokhl'ib IV. Ul'trastruktura mitokhondrial'nogo aparatu kardiomiotsitiv l'ivogo shlunochka sertsya shchuriv píslya díf ríznikh yekspozitsiy yelektromagnítnogo opromínennya za umov gipotireozu [Ultrastructure of the mitochondrial apparatus of the cardiomyocytes of the left ventricle of the heart of rats after the action of different exposures of electromagnetic radiation during hypothyroidism]. *Morfologiya*. 2019; 13(4): 16–23. [Ukrainian]
5. Lutsenko MT, Lutsenko MM. Morfofunktsional'naya kharakteristika miokarda krolikov podvergshikhsya obshchemu okhlazhdeniyu [Morphofunctional characteristics of myocardium rabbits undergoing general cooling]. *Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2009; 39-40(4-5): 116-8. [Russian]
6. Lin YK, Sung FC, Honda Y, Chen YJ, Wang YC. Comparative assessments of mortality from and morbidity of circulatory diseases in association with extreme temperatures. *Sci Total Environ*. 2020 Jun 25; 723: 138012. PMID: 32217384. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138012
7. Ghani N, Tariq F, Javed H, Nisar N, Tahir A. Low-temperature health hazards among workers of cold storage facilities in Lahore, Pakistan. *Med Pr*. 2020 Jan 20; 71(1): 1-7. PMID: 31793557. doi: 10.13075/mp.5893.00857.
8. Isei MO, Kamunde C. Effects of copper and temperature on heart mitochondrial hydrogen peroxide production. *Free Radic Biol Med*. 2020 Feb 1; 147: 114-128. PMID: 31825803. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.006
9. Fu XK, Liu YQ, Gao H, Wang GL, Li HY, Dai DJ. [Effects of hypothermia on the repolarization duration of ventricular myocytes in rats and its mechanism]. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*. 2020 May; 36(3): 228-231. [Chinese]. PMID: 32981277. doi: 10.12047/j.cjap.5914.2020.050
10. Liu Y, Wang P, Wen C, Zheng H, Tang X, Ling Q, et al. Endovascular hypothermia improves post-resuscitation myocardial dysfunction by increasing mitochondrial biogenesis in a pig model of cardiac arrest. *Cryobiology*. 2019 Aug; 89:6-13. PMID: 31283936. doi: 10.1016/j.cryobiol.2019.07.002

УДК 616.12:616-001.8:616.127-092.4

### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ОБЩЕЙ ГИПОТЕРМИИ

**Белименко Н. С., Кошарный В. В., Абдул-Оглы Л. В., Козловская А. А.**

**Резюме.** Гипотермия – это ситуация, при которой внутренняя температура тела падает ниже 35 градусов по Цельсию. В статье представлены актуальность, теоретические аспекты и особенности действия общей гипотермии на сердце в целом, и кардиомиоциты в частности.

*Целью исследования* было изучить изменения миокарда при действии общей гипотермии на разных уровнях структурной организации.

*Объектом исследования* были сердца лабораторных половозрелых крыс. В исследовании было задействовано 20 животных. На продольном срезе видно, что правый желудочек гораздо тоньше левого, и его полость представлена в форме полумесяца. Межжелудочковая перегородка толще стенки правого желудочка, и вдаётся в его полость.

*Результаты.* В 80% случаев форма сердца интактных крыс была конусообразной, индекс (F) составлял в среднем 55%, только в 20% эллипсоидные, индекс составлял более 65%. Других форм сердца в группе интактных крыс не наблюдали. В экспериментальных группах наблюдали шаровидную форму сердца. Толщина передней стенки левого желудочка на 10 суток от начала эксперимента равнялась  $3,15 \pm 0,11$  мм, боковой стенки –  $3,1 \pm 0,11$  мм, задней стенки –  $2,45 \pm 0,04$  мм, межжелудочковой перегородки –  $2,95 \pm 0,09$  мм. В правом желудочке толщина передней стенки  $1,04 \pm 0,03$  мм, задней стенки –  $1,36 \pm 0,04$  мм. На 30 суток от начала эксперимента толщина передней стенки левого желудочка равнялась  $3,21 \pm 0,11$  мм, боковой стенки –  $2,65 \pm 0,06$  мм, задней стенки –  $3,27 \pm 0,09$  мм, межжелудочковой перегородки –  $3,14 \pm 0,13$  мм. В правом желудочке толщина передней стенки составляла  $1,09 \pm 0,04$  мм, задней стенки –  $1,38 \pm 0,03$  мм.

*Выводы.* Увеличение массы сердца, изменение его формы обусловлены изменениями в большей степени в средней трети сердечной стенки как левого, так и правого желудочков. Наибольшие показатели были в средней трети сердца (зоне «В»): Во всех слоях миокарда наблюдается увеличение диаметра кардиомиоцитов, уменьшение расстояния между отдельными кардиомиоцитами и их группами. Расстояние между соседними кардиомиоцитами в левом желудочке составляет: в наружном слое  $1/8$  диаметра кардиомиоцитов, между группами кардиомиоцитов  $1/4$  диаметра кардиомиоцитов.

**Ключевые слова:** миокард, гипотермия, морфометрия.

UDC 616.12:616-001.8:616.127-092.4

### **Morphometric Indicators of Rat Myocardium under the Action of General Hypothermia**

**Belimenko M. S., Kosharniy V. V., Abdul-Ogly L. V., Kozlovskaya G. O.**

**Abstract.** Hypothermia is a situation in which the internal body temperature drops below 35 degrees Celsius. The article presents the relevance, theoretical aspects and features of the action of general hypothermia on the heart in general and cardiomyocytes in particular.

*The purpose of the study* was to study the changes in the myocardium under the action of general hypothermia at different levels of structural organization.

*The object of the study* were the hearts of laboratory adult rats. The study involved 20 animals. The longitudinal section shows that the right ventricle is much thinner than the left and its cavity is presented in the form of a crescent. The interventricular septum is thicker than the wall of the right ventricle and goes into its cavity.

*Results.* To establish the shape of the heart and track the dynamic changes at the organ level, we calculated an index showing the ratio of the width of the heart to its length. In 80% of cases, the heart shape of intact rats was conical, the index averaged 55%, only 20% elliptical, the index was more than 65%. We did not observe other forms of heart in the group of intact rats. In the experimental groups, a spherical heart shape appeared. The thickness of the anterior wall of the left ventricle for 10 days from the beginning of the experiment was  $3.15 \pm 0.11$  mm, the side wall  $3.1 \pm 0.11$  mm, the posterior wall  $2.45 \pm 0.04$  mm, interventricular septum  $2.95 \pm 0.09$  mm. In the right ventricle, the thickness of the anterior wall is  $1.04 \pm 0.03$  mm, the posterior wall is  $1.36 \pm 0.04$  mm. On the 30th day from the beginning of the experiment, the thickness of the anterior wall of the left ventricle was  $3.21 \pm 0.11$  mm, the side wall  $2.65 \pm 0.06$  mm, the posterior wall  $3.27 \pm 0.09$  mm, the interventricular septum  $3.14 \pm 0.13$  mm. In the right ventricle, the thickness of the anterior wall is  $1.09 \pm 0.04$  mm, the posterior wall is  $1.38 \pm 0.03$  mm.

*Conclusions.* The increase in heart mass, change in its shape due to changes in the middle third of the heart wall of both the left and right ventricles. The highest rates were in the middle third of the heart (zone “B”): In all layers of the myocardium there is an increase in the diameter of cardiomyocytes, a decrease in the distance between individual cardiomyocytes and their groups. The distance between adjacent cardiomyocytes in the left ventricle is: in the outer layer  $1/8$  of the diameter of the cardiomyocyte, between groups of cardiomyocytes  $1/4$  of the diameter of the cardiomyocyte.

**Keywords:** myocardium, hypothermia, 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.037

УДК 611.61.018.2:[616-053.13:616-008.9-055.26]].08:599.323.4

Григор'єва О. А., Коротчук Є. В.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЛОКОН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА МІОФІБРОБЛАСТІВ ІНТЕРСТИЦІЮ НИРОК ПОТОМСТВА ЩУРІВ, НАРОДЖЕНИХ ВІД САМИЦЬ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Запорізький державний медичний університет, Україна

korotchuk.zsmu@gmail.com

Як відомо, із ряду досліджень, харчування жінки у період вагітності може бути одним із факторів порушення нефрогенезу. Ожиріння вагітної може сприяти збільшенню маркерів фіброзу та накопиченню екстрацелюлярного матриксу у нирках.

**Мета** – дослідити динаміку вмісту колагенових волокон та міофібробластів у корковій та мозковій речовині нирок потомства щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведене із дотриманням біоетичних норм поводження із лабораторними тваринами ( $n = 120$ ). Перша група – експериментальна ( $MC_1$ ): щури, народжені від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом та після початку самостійного харчування отримували висококалорійну дієту до 120-ої доби життя включно. Друга група – експериментальна ( $MC_2$ ): щури, які отримані від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом, але після переходу на самостійне харчування отримували стандартний раціон. Третя група – контрольна група щурів зі стандартним харчовим раціоном та водним режимом *ad libitum*. Для визначення колагенових волокон було використано гістохімічне забарвлення Масон-триколор, для виявлення міофібробластів – імуногістохімічну реакцію із використанням моноклональних антитіл *mouse Smooth Muscle Actin* ( $\alpha SMA$ ).

**Результати.** Встановлено, що вміст колагенових волокон у нирках досліджуваних груп поступово зростає зі збільшенням строку спостереження, досягаючи максимальних значень на 120-у добу дослідження, при цьому відмічається статистично достовірне переважання значень у тварин групи  $MC-1$  над контрольними тваринами у корковій та мозковій речовині. Також для контрольної та експериментальної груп характерним є поступове зростання відносної площі, яку займають  $\alpha SMA$  клітини від загальної площі органу, із максимальними значеннями наприкінці дослідження. При цьому відмічалось статистично достовірне переважання показника експериментальних груп  $MC-1$  та  $MC-2$  у корковій речовині у порівнянні із контрольними тваринами.

**Висновки.** Поступове розростання колагенових волокон у корковій та мозковій речовині імовір-

но пов'язане зі зростання вмісту  $\alpha SMA$  міофібробластів, що за даними досліджень є маркерами фіброзу.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, нирки, щури, колагенові волокна, міофібробласти.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету «Реактивність органів новонароджених після дії антигенів та факторів різної дії у внутрішньоутробному періоді», № державної реєстрації 0115U003875.

**Вступ.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, значної поширеності в останні роки набуває дитяче ожиріння [1]. Кількість дітей, що страждають на надлишкову масу тіла із кожним роком зростає із великою швидкістю. Поширеність  $MC$  серед дітей і підлітків сягає близько 30–50 % [2]. Харчування матері під час вагітності впливає на ризик виникнення різних патологічних станів у дітей (серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, метаболічний синдром, виникнення хронічної хвороби нирок та як результат – ниркової недостатності) [3]. Харчування вагітної може бути одним із тригерів порушення нефрогенезу та в подальшому – негативних наслідків для роботи нирок та здоров'я потомства. Значна частка досліджень на експериментальних тваринах показала, що ожиріння матері та надлишкове харчування під час вагітності сприяє порушенням процесів нефрогенезу та збільшенню маркерів фіброзу та гломерулосклерозу у нирках потомства [4, 5]. Фіброз визначається утворенням та накопиченням білків екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) за рахунок мезенхімальних клітин – фібробластів, періцитів та міофібробластів [6]. При прогресуванні ниркового фіброзу відбувається епітеліально-мезенхімальний перехід – складний процес, при якому термінально диференційований епітелій перетворюється на фібробласти та міофібробласти [7, 8, 9]. Збільшення ЕЦМ пов'язане зі збільшенням популяції міофібробластів, що експресують  $\alpha SMA$  та віментин [10].  $\alpha SMA$  ( $\alpha$ -актин гладких м'язів) є білком-маркером

гладком'язових клітин та міофібробластів. Експресія  $\alpha$ SMA корелює із активацією міофібробластів [11, 12]. Наявність  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> міофібробластів вважається основним джерелом патологічного накопичення позаклітинного матриксу при фіброзі [13]. Міофібробласти є кінцевими диференційованими клітинами, що відповідають за синтез компонентів ЕЦМ (колагени I та III типу, фібронектин), вони мають гарно розвинені міжклітинні контакти та міжклітинні щільні з'єднання [14]. Тому, можна вважати, що міофібробласти є маркерами ниркового фіброзу [15]. Цікавим є питання щодо можливої корекції фібротичних змін у нирках внаслідок змін харчового раціону потомства тварин. Також недостатньо висвітлені аспекти взаємовідношення компонентів ЕЦМ, зокрема  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> міофібробластів та колагенових волокон.

**Мета роботи** – дослідити динаміку вмісту колагенових волокон та міофібробластів у корковій та мозковій речовині нирок потомства щурів, народжених від самиць із експериментальним метаболічним синдромом.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведено на нирках потомства 120 білих лабораторних щурів, розподілених на 3 групи. Перша група – експериментальна (MC<sub>1</sub>): щури, народжені від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом та після початку самостійного харчування отримували висококалорійну дієту до 120-ої доби життя включно. Друга група – експериментальна (MC<sub>2</sub>): щури, які отримані від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом, але після переходу на самостійне харчування отримували стандартний раціон. Третя група – контрольна група щурів зі стандартним харчовим раціоном та водним режимом *ad libitum*. Оскільки від моменту народження до 21-ої доби постнатального життя у щурів є періодом молочного вигодовування, то розділення експериментальних груп MC<sub>1</sub> та MC<sub>2</sub> починалось з 30-ої доби спостереження. У період грудного вигодовування самиці продовжували отримувати висококалорійну дієту.

При роботі із лабораторними тваринами було дотримано основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964-2013 рр.), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 № 3447-IV, редакція від 09.12.2015, підстава 766-19).

Нирки потомства тварин досліджено на 1-шу, 7-му, 14-ту, 21-шу, 30-ту, 60-ту, 90-ту та 120-ту добу постнатального життя. Гістологічний матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні із подальшим зневодненням у висхідній батареї спиртів та заливкою гістологічного матеріалу у суміш

воск-парафін-каучук, як перехідне середовище було використано розчини спирт-хлороформ. За допомогою мікротома виготовляли 100–150 серійних зрізів товщиною 4,5 мкм, при цьому нирку орієнтували так, щоб зріз проходив фронтально через латеральний край органу. З метою визначення колагенових волокон використано метод гістохімічного забарвлення по методу Масон-трихром, із подальшим визначенням відсотку волокон у програмі ImageJ із накладанням «масок». Імуногістохімічне дослідження зрізів з метою виявлення міофібробластів проводили із використанням моноклональних антитіл mouse Smooth Muscle Actin, Clone B4 (Santa Cruz Biotechnology). Візуалізацію імуногістохімічної реакції проводили за допомогою системи UltraVision Quanto HRP + DAB System фірми «Thermo Scientific», із подальшим дофарбовуванням ядер гематоксилином Майєра. Експресію маркеру  $\alpha$ SMA у цитоплазмі міофібробластів оцінювали також за допомогою програми ImageJ (у %) – визначали співвідношення площ, які займали  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> клітинами до загальної площі гістологічного препарату при збільшенні  $\times 400$ . Отримані дані статистично оброблялися за допомогою «Statistica для Windows 6.0» (ліцензія № JPB8041382130ARCN10-J). Різниця достовірності даних експериментальних та контрольної груп була оцінена за допомогою критерію Ст'юдента. Результати вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** На першу добу життя у нирках контрольної та експериментальної груп коркова та мозкова речовина не диференціюється. Колагенові волокна забарвлені у інтенсивний синій колір, розташовані хаотично. Подекуди між нефронами волокна формують дрібні пучки.

**На першу добу** спостереження відносна площа, яку займають колагенові волокна, у контрольних тварин складає  $4,12 \pm 0,78$  % від загальної площі органу та  $4,08 \pm 0,27$  % у тварин експериментальної групи та достовірно не відрізняється.  $\alpha$ SMA експресується міофібробластами та гладкими міоцитами судин (рис. 1А). Відносна площа, яку займають  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> клітини від загальної площі нирок у контрольних тварин становить  $1,57 \pm 0,83$  % та у експериментальних  $1,64 \pm 0,67$  % відповідно (рис. 1Б).

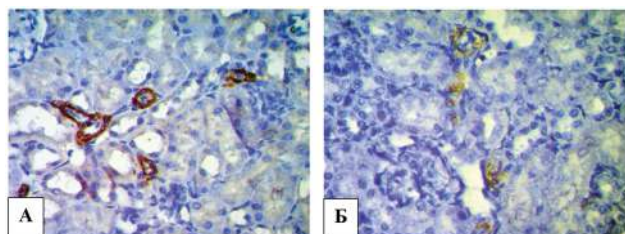


**Рис. 1.** Експресія антигену  $\alpha$ SMA міоцитами у стінках судин (А) та у інтерстиції нирок (Б) контрольних тварин, 1 доба життя. Зб.  $\times 400$

**Наприкінці першого тижня життя** у нирках розмежовується коркова та мозкова речовина. Відносна площа колагенових волокон у корковій речовині від загальної площі кіркової речовини нирки становить –  $4,76 \pm 0,21$  % у контрольних та  $4,81 \pm 0,14$  % у тварин, народжених від самиць із експериментальним метаболічним синдромом. Однак між показниками груп не виявлено достовірної різниці. Також достовірна різниця відсутня між показниками вмісту колагенових волокон у мозковій речовині нирок ( $4,56 \pm 0,43$  % у контрольних та  $4,64 \pm 0,24$  % у експериментальних щурів відповідно). Щодо  $\alpha$ SMA<sup>+</sup>-клітин, то в контрольній та експериментальній групах відносна площа, яку вони займають, зростає відносно першої доби життя і становить  $2,48 \pm 0,37$  % і  $2,81 \pm 0,17$  % у корковій речовині та  $2,34 \pm 0,41$  % і  $2,75 \pm 0,23$  % у мозковій речовині відповідно, без достовірних відмінностей.

**На чотирнадцяту добу** після народження як у контрольних, так і у експериментальних тварин відмічали збільшення відсотку колагенових волокон порівняно із попереднім строком дослідження. Але статистично достовірної відмінності вмісту колагенових волокон у корковій та мозковій речовині нирок не відмічалось. У потомства контрольних тварин відносна площа, яка припадає на  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> – клітини також збільшується відносно сьомої доби спостереження, із достовірним переважанням показників експериментальних тварин над контрольними значеннями як у корковій, так і у мозковій речовині –  $5,01 \pm 0,21$  % проти  $4,25 \pm 0,27$  % та  $4,77 \pm 0,16$  % проти  $4,15 \pm 0,11$  % відповідно.

**На двадцять першу добу**, порівняно із попередньою добою дослідження, простежували незначне зростання відносної площі, що займають колагенові волокна у контрольній та експериментальній групах. Однак, у тварин експериментальної групи у корковій речовині, відмічали достовірне переважання вмісту колагену, порівняно із контрольною групою ( $15,87 \pm 0,10$  % проти  $15,11 \pm 0,13$  % відповідно) (рис. 2).

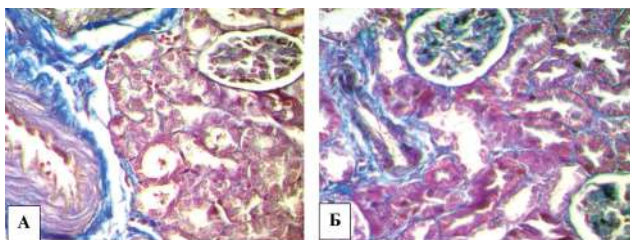


**Рис. 2.** Вміст колагенових волокон у корковій речовині контрольних (А) та експериментальних (МС-1) групи тварин (Б), 21 доба життя. Забарвлення за Масоном.  $\times 400$ .

При порівнянні показників відносної площі колагенових волокон у мозковій речовині між контрольною та експериментальною групами достовір-

них відмінностей не виявлено. Наприкінці третього тижня життя у обох досліджуваних групах простежували збільшення відносної площі, яка займана  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> структурами у корковій та мозковій речовині нирок, однак без достовірних відмінностей між контрольними та експериментальними тваринами ( $5,93 \pm 0,45$  % та  $5,69 \pm 0,53$  % у контрольних і  $5,69 \pm 0,53$  % та  $6,01 \pm 0,38$  % у експериментальних щурів відповідно).

Після двадцять першої доби життя тварини поступово переходять на змішаний тип харчування. А з **одномісячного віку** вони перебувають на повністю самостійному харчуванні. У потомства контрольних тварин відносно попередньої доби спостереження дещо зросли показники відносної площі, що припадає на колагенові волокна коркової і мозкової речовини, причому у корковій речовині даний показник достовірно перевищував вміст колагену у мозковій речовині ( $16,52 \pm 0,47$  % та  $14,98 \pm 0,37$  % відповідно). Схожа тенденція по переважанню вмісту колагенових волокон у корковій речовині простежена у обох експериментальних групах. При цьому між показниками потомства тварин експериментальної групи, які отримували стандартний харчовий раціон (МС-2) та у потомства, що отримувало висококалорійну дієту (МС-1) не відмічалось статистичної значущості у порівнянні із контрольною групою. Зростає показник відносної площі, яку займають  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> клітини у корковій та мозковій речовині контрольних щурів по відношенню до попередньої доби життя –  $9,13 \pm 0,21$  % та  $8,44 \pm 0,10$  %, що простежували і у експериментальних тварин. Порівнюючи значення у групах, спостерігали достовірне переважання у групі тварин, що вживали гіперкалорійний раціон порівняно із контрольними щурами –  $9,78 \pm 0,14$  % у корковій і  $9,09 \pm 0,37$  % у мозковій речовині відповідно. Статистично значущих відмінностей між контрольними та тваринами експериментальної групи МС-2 не відзначалось як у корковій, так і у мозковій речовині ( $9,22 \pm 0,16$  % та  $8,67 \pm 0,33$  % відповідно.)

Зі збільшенням строку життя, **на шестидесяту добу** постнатального життя значно зростає площа розповсюдження колагенових волокон коркової та мозкової речовини у всіх групах порівняно із попереднім строком дослідження. Причому найбільш виражені зміни спостерігались у корковій речовині. У контрольних тварин показник вмісту колагену у корковій речовині становив  $20,27 \pm 0,84$  %, у мозковій –  $17,64 \pm 0,39$  % від загальної площі органу, що є достовірно меншим порівняно із корковою речовиною. У потомства тварин зі стандартним раціоном не відмічали статистично достовірної різниці між обома показниками, порівняно із контрольною групою. Щодо тварин, які отримували

висококалорійне харчування, то показники відносної площі, яку займали колагенові волокна в корковій речовині вірогідно перевищували контрольні показники –  $21,37 \pm 0,54$  % відповідно. Рівень експресії антигену  $\alpha$ SMA у нирках контрольних та експериментальних груп МС-1 і МС-2 також збільшується, однак статистично достовірне переважання над контрольними значеннями відмічалось лише у корковій речовині тварин групи МС-1 –  $15,34 \pm 0,11$  % проти  $13,53 \pm 0,63$  %.

**Наприкінці третього місяця** життя простежується збереження тенденції до зростання відносної площі, що займається колагеновими волокнами у інтерстиції нирки, причому показники у досліджуваних групах збільшуються майже вдвічі порівняно із попереднім строком життя. Статистично значущі відмінності відмічаються між показниками контрольних тварин та потомством тварин на висококалорійній дієті (МС-1), причому як у корковій, так і в мозковій речовині ( $29,14 \pm 0,84$  % у контрольних проти  $33,74 \pm 0,92$  % у групі щурів МС-1 та  $26,27 \pm 0,44$  % у контрольних проти  $29,25 \pm 0,36$  % у експериментальних тварин відповідно). При порівнянні аналогічних показників контрольних та експериментальних тварин на стандартному харчуванні не виявлено статистично достовірної різниці. Простежували достовірне відставання показників вмісту колагенових волокон у корковій та мозковій речовині у тварин групи МС-2 у порівнянні із потомством, що отримувало гіперкалорійне харчування ( $30,07 \pm 0,76$  % у корковій речовині та  $27,03 \pm 0,94$  % у мозковій речовині від загальної площі органу відповідно). При дослідженні відносної площі, яку займають  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> – клітини коркової і мозкової речовини, між групами не спостерігалось статистично значущих відмінностей ( $16,74 \pm 0,65$  %,  $16,89 \pm 0,88$  % та  $16,96 \pm 0,15$  % у корковій речовині та  $13,10 \pm 0,43$  %,  $12,68 \pm 0,54$  % та  $12,04 \pm 0,63$  % у мозковій речовині відповідно).

**На 120-ту добу постнатального життя** досліджувані показники коркової та мозкової речовини у всіх групах тварин досягають максимальних значень за весь строк спостереження. Найбільш виражені зміни в бік статистично достовірного переважання вмісту колагену у нирках простежувалось у потомства тварин МС-1 при порівнянні із контрольними щурами. Причому статистично значущі відмінності були характерні і для коркової речовини ( $34,07 \pm 0,74$  % у контрольних та  $39,14 \pm 0,63$  % у експериментальних тварин), і для мозкової речовини також ( $32,45 \pm 0,68$  % проти  $36,43 \pm 0,54$  % відповідно) (рис. 3).

Відносно тварин групи МС-2, то для них статистично значуще переважання площі, яку займали колагенові волокна, у порівнянні із контролем простежувалось лише у корковій речовині

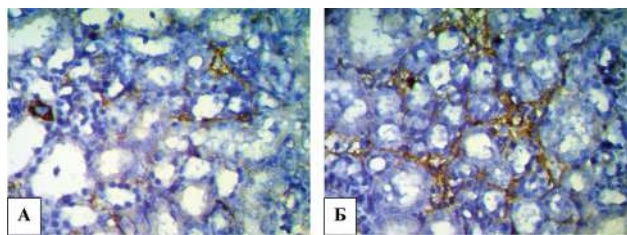


**Рис. 3.** Експресія  $\alpha$ SMA у цитоплазмі міофібробластів мозкової речовини контрольних (А) та тварин групи МС-1(Б), 120 доба життя. Зб.  $\times 100$

$36,53 \pm 0,49$  % від загальної площі нирки відповідно. Щільність розподілу антигену  $\alpha$ SMA у структурах коркової та мозкової речовини нирок контрольних тварин збільшилась відносно попереднього строку спостереження і становить  $24,13 \pm 0,47$  % та  $19,47 \pm 0,51$  % від загальної площі нирки відповідно. Щодо тварин із гіперкалорійною дієтою, то для них також характерним є збільшення відносно попереднього строку спостереження, однак порівняно із контролем аналогічні показники є статистично значущими –  $28,10 \pm 0,79$  % у корковій та  $21,67 \pm 0,43$  % у мозковій речовині (рис. 3). Аналогічна тенденція щодо переважання над контролем простежувалась і в групі тварин, які отримували стандартний раціон. При цьому у тварин групи МС-2 відмічалось також і статистично достовірне відставання показника вмісту  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> клітин у нирках порівняно із щурами групи МС-2 ( $26,97 \pm 0,29$  % у корковій речовині та  $20,07 \pm 0,65$  % у мозковій речовині відповідно).

**Обговорення отриманих результатів.** F. Stutz и M. Zeisberg (2006) встановили, що ступінь ураження інтерстицію нирки в більшій мірі корелює із наступним погіршенням її функції, аніж безпосереднє пошкодження ниркових тілець [15]. Накопичення екстрацелюлярного матриксу та фіброз знаходяться у тісній кореляції зі зниженням функції нирок та ознаками хронічної хвороби нирок [16, 17].

Вміст колагенових волокон у інтерстиції нирок досліджуваних груп поступово зростає зі збільшенням строку спостереження, досягаючи максимальних значень наприкінці строку дослідження. Для щурів контрольної групи характерним є нерівномірний приріст досліджуваного показника – у корковій речовині, порівняно із мозковою, відмічалось достовірне переважання вмісту колагену до 120 доби життя включно. Це може бути пов'язане із отриманими раніше результатами щодо зменшення відносної площі, яку займають ниркові тільця [18]. Відносно потомства тварин, народжених від самиць із експериментальним метаболічним синдромом, то для них була характерною аналогічна тенденція до поступового збільшення колагенових волокон як у корковій, так і у мозковій речовині. Починаючи із 60 доби і до кінця терміну дослідження простежувалось достовірне переважання значень

обох показників груп MC-1 та MC-2 над контрольними тваринами. Причому у потомства тварин, які продовжували отримувати висококалорійну дієту після 30 доби життя відмічалось статистично значуще превалювання показника відносної площі, що займають колагенові волокна, ніж у щурів зі стандартним харчовим раціоном до кінця терміну спостереження включно.

При дослідженні встановлено збільшення вмісту колагенових волокон, яке супроводжувалось зміною відносної площі  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> структур, що може вказувати на їх зв'язок. За даними досліджень  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> міофібробласти є маркерами фіброзу [14; 19]. У всіх досліджуваних групах простежувалось поступове збільшення рівня цитоплазматичної експресії антигену  $\alpha$ SMA у міофібробластах, зі статистично значущим переважанням цього показника у корковій речовині нирок потомства щурів групи MC-1, особливо наприкінці терміну спостереження –  $28,10 \pm 0,79$  % відповідно. Для коркової речовини групи щурів, які після переходу на самостійне харчування отримували стандартний раціон, характерною була також тенденція до поступового збільшення вмісту  $\alpha$ SMA<sup>+</sup>клітин, однак цей показник є достовірно нижчим від значень групи MC-1 та статистично не відрізняється від контрольних тварин.

Встановлено, що збільшення експресії антигену  $\alpha$ SMA у структурах у коркової і мозкової речовини нирок більш виражене у потомства, що народжене від матерів із метаболічним синдромом та після переходу на самостійне харчування продовжувало притримуватись гіперкалорійного раціону. Зростання популяції  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> міофібробластів може призвести до підвищеної секреції компонентів позаклітинного матриксу, таких як колагенові волокна. Міофібробласти продукують проколаген I типу, що приймає участь у формуванні зрілого колагену [20]. Прогресивне накопичення колагену у нирках, у стінках капілярів ниркових клубочків викликає

дисфункцію останніх та при прогресуванні даного процесу зрештою може стати причиною ниркової недостатності та фіброзу. Однак, ґрунтуючись на отриманих даних, можна припустити, що збалансований раціон тварин після переходу на самостійне харчування є одним із факторів, що впливає на можливий розвиток гломерулосклерозу нирок.

### Висновки

1. На 120-у добу життя збільшується відсоток вмісту колагенових волокон коркової та мозкової речовини у всіх трьох групах тварин, досягаючи максимальних значень, причому у тварин експериментальної групи MC-1 цей показник є статистично значущим порівняно із контролем –  $39,14 \pm 0,63$  % у корковій та  $36,43 \pm 0,54$  % у мозковій речовині відповідно.
2. Встановлено поступове зростання вмісту  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> клітин у нирках протягом всього терміну дослідження, із достовірним переважанням показників групи тварин, які отримували гіперкалорійний раціон –  $28,10 \pm 0,79$  % у корковій та  $21,67 \pm 0,43$  % у мозковій речовині на 120-у добу дослідження.
3. У нирках потомства експериментальних тварин, які отримували після досягнення тридцятиденного віку стандартний раціон, відмічали статистично значуще переважання показників вмісту колагенових волокон та  $\alpha$ SMA<sup>+</sup> – клітин порівняно із контрольними тваринами, однак відносно тварин із гіперкалорійним раціоном ці показники вірогідно відставали –  $26,97 \pm 0,29$  % у корковій речовині та  $20,07 \pm 0,65$  % у мозковій речовині на 120-у добу життя відповідно.

### Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати дозволяють глибше зрозуміти патогенетичні процеси розвитку та можливої корекції фібротичних змін у нирках тварин, що зазнали впливу гіперкалорійного раціону у внутрішньоутробному періоді розвитку. У подальших дослідженнях планується визначення рівня експресії маркерів апоптозу подоцитів.

### References

1. Childhood overweight and obesity. World Health Organization. 2018. Available from: [www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/)
2. Batysheva TT, Platonova AN, Bykova OV, Bakhtyna EA. Metabolycheskyy syndrom v detskom y podrozkovom vozraste kak faktor ryska ynsulta [Metabolic syndrome in childhood and adolescence as a risk factor for stroke]. *Medytsyna: teoriya y praktyka*. 2019; 4: 83–84. [Russian]
3. Langley-Evans SC. Developmental programming of health and disease. *Proc Nutr. Soc.* 2006; 65: 97–105.
4. Wood-Bradley RJ, Barrand S, Giot A, Armitage JA. Understanding the role of maternal diet on kidney development; an opportunity to improve cardiovascular and renal health for future generations. *Nutrients*. 2015; 7: 1881–1905.
5. Glastras SJ, Chen H, McGrath RT, Zaky AA, Gill AJ, Pollock CA, et al. Effect of GLP-1 receptor activation on offspring kidney health in a rat model of maternal obesity. *Sci Rep*. 2016; 6: 23525. doi: 10.1038/srep23525
6. Djurdjaj S, Boor P. Cellular and molecular mechanisms of kidney fibrosis. *Molecular Aspects of Medicine*. 2019; 65: 16–36. doi: 10.1016/j.mam.2018.06.002
7. Nogueira A, Pires MJ, Oliveira PA. Pathophysiological mechanisms of renal fibrosis: a review of animal models and therapeutic strategies. *In vivo*. 2017; 31(1): 1–22. doi: 10.1016/j.mam.2018.06.002

8. Lovisa S, LeBleu V, Tampe B. Epithelial-to-mesenchymal transition induces cell cycle arrest and parenchymal damage in renal fibrosis. *Nat Med*. 2015; 21(9): 998–1009. doi: 10.1038/nm.3902
9. Grande MT, Sánchez-Laorden B, López-Blau C, De Frutos CA, Boutet A, Arévalo M, et al. Snail1-induced partial epithelial-to-mesenchymal transition drives renal fibrosis in mice and can be targeted to reverse established disease. *Nat Med*. 2015; 21(9): 989–997. doi: 10.1038/nm.3901
10. Bradding P, Pejler G. The controversial role of mast cells in fibrosis. *Immunological Reviews*. 2018; 282(1): 198–231. doi: 10.1111/imr.12626
11. Cherng S, Young J, Ma H. Alpha-smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA). *J Am Sci*. 2008; 4(4): 7-9.
12. Xiao Q, Guan Y, Li C, Liu L, Zhao D, Wang H. Decreased expression of transforming growth factor- $\beta$ 1 and  $\alpha$ -smooth muscle actin contributes to the protection of losartan against chronic renal failure in rats. *Ren Fail*. 2018; 40(1): 583-589. doi: 10.1080/0886022X.2018.1496934
13. Sun KH, Chang Y, Reed NI, Sheppard D.  $\alpha$ -Smooth muscle actin is an inconsistent marker of fibroblasts responsible for force-dependent TGF $\beta$  activation or collagen production across multiple models of organ fibrosis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2016; 310(9): L824-L836.
14. Meran S, Steadman R. Fibroblasts and myofibroblasts in renal fibrosis. *International journal of experimental pathology*. 2011; 92(3): 158-167. doi: 10.1111/j.1365-2613.2011.00764.x
15. Strutz F, Zeisberg M. Renal fibroblasts and myofibroblasts in chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006; 17(11): 2992-2998. doi: 10.1681/ASN.2006050420
16. Genovese F, Manresa AA, Leeming DJ, Karsdal MA, Boor P. The extracellular matrix in the kidney: a source of novel non-invasive biomarkers of kidney fibrosis? *Fibrogenesis Tissue Repair*. 2014; 7(1): 4. doi: 10.1186/1755-1536-7-4
17. Qureshi OS, Bon H, Twomey B, Holdsworth G, Ford K, Bergin M, et al. An immunofluorescence assay for extracellular matrix components highlights the role of epithelial cells in producing a stable, fibrillar extracellular matrix. *Biol. Open*. 2017; 6: 1423–1433. doi: 10.1242/bio.025866
18. Korotchuk YV, Hryhoriyeva OA. Dynamika morfometrychnykh pokaznykiv nyrky shchuriv, otrymanykh vid materiv z eksperymentalnym metabolichnym syndromom [Dynamics of morphometric parameters of rats' kidneys obtained from mothers with experimental metabolic syndrome]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2020; 2(156): 266–271. doi: 10.29254/2077-4214-2020-2-156-266-271
19. Mack M, Yanagita M. Origin of myofibroblasts and cellular events triggering fibrosis. *Kidney international*. 2015; 87 (2): 297-307. doi: doi.org/10.1038/ki.2014.287
20. Syvolap VD, Lashkul DA. Markery fibrozu u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist ishemichnogo genezu ta nyrkovu dysfunktsiyu [Markers of fibrosis in ischemic chronic heart failure and renal dysfunction]. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*. 2015; 3: 24-28. doi: 10.14739/2310-1210.2015.3.4445

УДК 611.61.018.2:[616-053.13:616-008.9-055.26].08:599.323.4

# **ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЛОКОН СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И МИОФИБРОБЛАСТОВ ИНТЕРСТИЦИЯ ПОЧЕК ПОТОМСТВА КРЫС, РОДИВШИХСЯ ОТ САМОК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ Григорьева Е. А., Коротчук У. В.**

**Резюме.** Как известно, по ряду исследований, питание женщины в период беременности может быть одним из факторов нарушения нефрогенеза. Ожирение беременной может способствовать увеличению маркеров фиброза и накоплению экстрацеллюлярного матрикса в почках.

**Цель** – исследовать динамику содержания коллагеновых волокон и миофибробластов в корковом и мозговом веществе почек потомства крыс.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено с соблюдением биоэтических норм обращения с лабораторными животными (n = 120). Первая группа – экспериментальная (МС-1): крысы, рожденные от самок со смоделированным метаболическим синдромом и после начала самостоятельного питания получали высококалорийную диету до 120-х суток жизни включительно. Вторая группа – экспериментальная (МС-2): крысы, полученные от самок со смоделированным метаболическим синдромом, но после перехода на самостоятельное питание получали стандартный рацион. Третья группа – контрольная группа крыс со стандартным пищевым рационом и водным режимом ad libitum. Для определения коллагеновых волокон было использовано гистохимическую окраску Мэсона-триколора, для выявления миофибробластов – иммуногистохимическую реакцию с использованием моноклональных антител mouse Smooth Muscle Actin ( $\alpha$ SMA).

**Результаты.** Установлено, что содержание коллагеновых волокон в почках исследуемых групп постепенно возрастает с увеличением срока наблюдения, достигая максимальных значений на 120-е сутки исследования, при этом отмечается статистически достоверное увеличение значений у животных

групи MC-1 над контрольними животними в корковому і мозговому речовині. Також для контрольної і експериментальної груп характерно поступове збільшення відносної площі, займаної  $\alpha$ SMA+ клітками від загальної площі органу, з максимальними значеннями в кінці періода дослідження. При цьому відзначалося статистично достовірне перевищення показателя експериментальних груп MC-1 і MC-2 в корковому речовині по порівнянню з контрольними животними.

**Висновки.** Поступове розростання колагенових волокон в корковому і мозговому речовині ймовірно пов'язано з ростом вмісту  $\alpha$ SMA+ міофібробластів, які за даними досліджень є маркерами фіброзу.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, нирки, щури, колагенові волокна, міофібробласти.

UDC 611.61.018.2:[616-053.13:616-008.9-055.26].08:599.323.4

**Characteristic of Connective Tissue Fibers and Myofibroblasts Interstitium of the Kidneys in Rats Offspring Born to Females with Experimental Metabolic Syndrome**  
**Hryhoryeva O. A., Korotchuk Ye. V.**

**Abstract.** According to a number of studies, it is known that a woman's diet during pregnancy may be one of factors in the violation of nephrogenesis. Obesity in pregnancy may increase markers of fibrosis and the accumulation of extracellular matrix in the kidneys.

*The purpose of the study* is to investigate the dynamics of the content of collagen fibers and myofibroblasts in the cortical and medulla of the kidneys of rat offspring.

*Materials and methods.* The research was based according to the international bioethical regulations, 120 albino rats were involved in the study. The first group is experimental (MC-1): rats born to females with an experimental metabolic syndrome and after the start of self-feeding received a high-calorie diet up to 120 days of age. The second group is experimental (MC-2): rats that were obtained from females with an experimental metabolic syndrome, but after switching to self-feeding received a standard diet. The third group is a control group of rats with a standard diet and water regime ad libitum. Mason-tricolor histochemical staining was used to determine collagen fibers, and immunohistochemical reaction using mouse Smooth Muscle Actin monoclonal antibodies ( $\alpha$ SMA) was used to detect myofibroblasts.

*Results and discussion.* It was found that the content of collagen fibers in the kidneys of the studied groups gradually increases with increasing of observation period, reaching maximum values on the 120<sup>th</sup> day of the study, with a statistically significant predominance of values in animals of group MC-1 over control animals in cortical and cerebral matter. Also, control and experimental groups are characterized by a gradual increase in the relative area occupied by  $\alpha$ SMA+ cells from the total area of the organ, with maximum values at the end of the study. At the same time, there was a statistically significant predominance of the experimental groups MC-1 and MC-2 in the cortical substance in comparison with control animals.

*Conclusion.* The gradual growth of collagen fibers in the cortical and cerebral substance is probably associated with an increase in the content of  $\alpha$ SMA+ myofibroblasts, which according to research are markers of fibrosis.

**Keywords:** metabolic syndrome, kidneys, rats, collagen fibers, myofibroblasts.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## ЗАГОЄННЯ РАН ШКІРИ ЩУРІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ

Сумський державний університет, Україна

alenamaksimova@ukr.net

Регенерація рани являє собою складну проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки далеко не завжди існуючі методики лікування є ефективними, що обумовлює необхідність освоєння нових перспективних методів. У зв'язку з цим на сьогодні великий інтерес у дослідників викликає можливість використання збагаченої тромбоцитами плазми при лікуванні хворих із пошкодженнями м'яких тканин.

*Метою даної роботи* було вивчити мікро- та ультраструктурні, планіметричні та морфометричні особливості загоєння ран шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми.

*Матеріал і методи.* Для дослідження було використано 30 лабораторних білих щурів-самців старечого віку (20-22 місяців): I група – контрольна; II група – тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму; III група – тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму та введенням збагаченої тромбоцитами плазми. Хронічну гіперглікемію моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину (40 мг/кг) та ніотинової кислоти (1 мг/кг). Рану моделювали шляхом вирізання клапота шкіри діаметром 1,5 см у міжлопатковій ділянці спини. У тварин I та II груп рана залишалася гоїтися під згустком крові. Щурам III групи вводили у краї ран плазму збагачену тромбоцитами. Вивчення морфологічних, морфометричних та планіметричних особливостей регенерації шкіри проводили на 14 добу після нанесення травми. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH - 2 (Японія). Ультрамікроскопічне дослідження реалізовували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа JEM-1230 (фірма JEOL, Японія).

*Результати.* Установлено, що процес регенерації шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією, яким вводили збагачену тромбоцитами плазму має більш сприятливий перебіг, ніж у тварин, яким не застосовували коректор. Площа рани була менше на 23,57 % ( $p = 0,654$ ) ніж у щурів із хронічною гіперглікемією без корекції та на 65,29 % ( $p = 0,857$ ) більше порівняно із тваринами контрольної групи.

*Висновки.* У тварин із порушеним вуглеводним обміном, яким застосовували збагачену тромбоцитами плазму, спостерігалось початок утворення ретикулярного та сітчастого шарів дерми. Щільність судин мікроциркуляторного русла у тварин із хронічною гіперглікемією, яким вводили коректор була більше на 22,89 % ( $p = 0,246$ ) порівняно із тваринами із змодельованою хронічною гіперглікемією без коректора, але на 15,69 % ( $p = 0,066$ ) менше за контрольний показник.

**Ключові слова:** щури, стрептозоточин, збагачена тромбоцитами плазма, регенерація шкіри.

**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.** Експерти Всесвітньої діабетичної федерації (IDF) прогнозують, що кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у 2030 році збільшиться в 1,5 рази і досягне 552 млн чоловік, а частка населення з метаболічним синдромом збільшиться до 800 млн осіб [1, 2].

Патогенез ураження шкіри при ЦД складний. Гіперглікемія призводить до поза- і внутрішньоклітинного зневоднення, порушення стабільності клітинних мембран та енергетичного метаболізму клітин шкіри, сальних та потових залоз. Ці зміни призводять до порушення нормального відновлення епідермісу. Наявність у пацієнтів гіперінсулінемії та інсулінорезистентності призводить до надмірного зв'язування інсуліну з рецепторами інсуліноподібного фактора росту-1 кератоцитів та фібробластів і, як наслідок, порушення процесів кератинізації. Крім того, порушення ліпідного обміну у людей, які страждають на ЦД 2 типу сприяє розвитку та прогресуванню артеросклерозу [3].

Загоєння ран являє собою складну проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки далеко не завжди існуючі методики лікування є ефективними, що обумовлює необхідність освоєння

нових перспективних методів [4]. У зв'язку з цим на сьогодні великий інтерес у дослідників викликає можливість використання збагаченої тромбоцитами плазми при лікуванні хворих із пошкодженнями м'яких тканин [5-7].

**Метою даної роботи** було вивчити мікро- та ультраструктурні, планіметричні та морфометричні особливості загоєння ран шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми.

**Матеріал та методи дослідження.** Для дослідження було використано 30 лабораторних білих щурів-самців старечого віку (20-22 місяців): I група (10 щурів) – контрольна; II група (10 щурів) – тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією організму (ХГ); III група (10 щурів) – тварини зі змодельованою ХГ та введенням збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП).

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).

Моделювання ХГ у тварин проводили шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину на цитратному буфері (рН буфера – 4,5; доза стрептозотоцину – 40 мг/кг) та нікотинової кислоти (1 мг/кг). Після 60-и діб відтворення ХГ щурам всіх груп була змодельована механічна травма шкіри під загальним кетаміновим наркозом. Рану наносили шляхом вирізання клапотя шкіри діаметром 1,5 см у міжлопатковій ділянці спини. У тварин I та II груп рана залишалася гоїтися під згустком крові. Щурам III групи у краї рани робили ін'єкції плазми збагаченої тромбоцитами. Для цього 1,0 мл крові з бічної хвостової вени збирали у вакуумні контейнери із розчином цитрату натрію. Втрачений об'єм крові негайно відновлювали за допомогою стерильної сольової інфузії. Кров центрифугували протягом 20 хв зі швидкістю 2000 об / хв. Потім відбирали верхню фракцію та переносили в іншу пробірку. Отриманий матеріал центрифугували 15 хв. зі швидкістю 2000 об / хв. Вміст нижньої фракції (яка містила найбільшу кількість тромбоцитів) вводили у краї рани. Вивчення морфологічних, морфометричних та планіметричних особливостей регенерації шкіри проводили на 14 добу після нанесення травми.

З метою вивчення мікроскопічної будови відпрепаровані ділянки шкіри з візуальним дефектом фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, потім зневоднювали у спиртах зростаючої концен-

трації та проводили заливку в парафін. З одержаних препаратів робили зрізи на санному мікротомі MC-2, забарвлювали гематоксилін-еозином та досліджували у світловому мікроскопі Olympus BH - 2 (Японія). Ультрамикроскопічний аналіз проводили шляхом фіксації відпрепарованих ділянок шкіри із дефектом у 2,5 % розчині глутарового альдегіду на какодилатному буфері, далі зразки постфіксували у 1 % розчині OsO<sub>4</sub>. Після цього зразки дегідрували у спиртах висхідної концентрації, заливали сумішшю смол епона та аралдита, полімеризували. Використовуючи ультрамикротом УМТП-6м (Україна) готували напівтонкі (1 мкм) та ультратонкі (40-60 нм) зрізи. Проводили фарбування напівтонких зрізів метиленовим синім. Ультратонкі зрізи контрастували ураніл ацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом. Ультрамикроскопічне дослідження реалізовували за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа JEM-1230 (фірма JEOL, Японія).

Планіметричний аналіз поверхні рани здійснювали шляхом фотографування травмованої ділянки шкіри з мікролінійкою одразу після нанесення рани та на 14 добу. Обчислювання площі ранової поверхні (мм<sup>2</sup>) проводили з використанням універсальної обчислювальної програми «Digimizer». Швидкість загоєння рани розраховували за формулою:  $V = S_0 / S_1 \times t$  (мм<sup>2</sup>/добу), де  $S_0$  – площа поверхні рани при попередньому вимірі (мм<sup>2</sup>);  $S_1$  – площа поверхні рани при даному вимірі (мм<sup>2</sup>);  $t$  – кількість діб між першим та наступним виміром (доба). Розрахунок площі судин підраховували у зрізах шкіри забарвлених маркером CD34 та гематоксиліном Майєра з використанням програми «ImageJ2» та «Digimizer».

Статистичну обробку даних проводили із використанням пакету програм SPSS-17. Безперервні дані представлені у вигляді середньої арифметичної (M) та середнього квадратичного відхилення (SD). Величини на нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Визначення достовірності відмінностей між вибірками проводили із використанням параметричного критерію Ст'юдента (t) для дох незалежних вибірок. Відмінність вважали достовірною, якщо значення p не перевищувало 0,05 (p < 0,05).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У тварин контрольної групи на 14 добу повної реепітелізації рани не відбувається. Утворений епідерміс тонкий, має нерівномірну товщину, яка у середньому становить (34,96±6,89) мкм. У ділянках, які межували з інтактною шкірою, епітелізація рани була із повною диференціацією клітинних шарів епідермісу. Близьче до центру рани, зернистий шар слабо розвинений, а у тонкому роговому шарі

відмічалися збережені клітини, залишки ядер та пустоти. Крім того, ближче до центру рани відмічалися розриви між епідермісом та дермою, внаслідок несформованої цілісної базальної мембрани. Ці ділянки та навколишні тканини були інфільтровані еритроцитами, поодинокими нейтрофілами, лімфоцитами, макрофагами. Реорганізації сполучної тканини дерми на її сосочковий та сітчастий шари не спостерігалось (**рис. 1А**). Товщина її була  $(307,06 \pm 74,04)$  мкм. Площа рани у цих тварин становила  $(51,47 \pm 7,39)$  мм<sup>2</sup>. Також, у дермі відзначалося формування зачатків волосяних фолікулів та сальних залоз.

У щурів старечого віку із ХГ рана частково була вистелена неповноцінним епідермісом. Товщина якого коливалася у широких межах. Спостерігалось порушення процесів кератинізації, проростання клітин епідермісу у сполучну тканину дерми. У його товщі відмічалось утворення пустот вистелених із середини скупченням клітин. Дерма була представлена щільною сполучною тканиною, у якій відмічалися локальні ділянки запального інфільтрату. Ангіогенез був нерівномірним. Капіляри були непо-

вноцінними. Артеріоли мали потовщенні оболонки та периваскулярний інфільтрат (**рис. 1В**). Товщина епідермісу у тварин із ХГ становила  $(12,31 \pm 3,39)$  мкм, а товщина дерми –  $(140,62 \pm 40,34)$  мкм. Площа рани була більше ніж у щурів контрольної групи на 116,25 % ( $p < 0,001$ ) та складала  $(111,31 \pm 7,69)$  мм<sup>2</sup>.

Епітелізація рани тварин із ХГ, яким вводили ЗТП відбулась швидше ніж у групі щурів із ХГ. Так, площа рани складала  $(85,07 \pm 6,33)$  мм<sup>2</sup>, що на 23,58 % ( $p < 0,001$ ) менше порівняно з площею рани тварин із ХГ, яким вводили ЗТП. Товщина епідермісу була більш однорідною та складала  $(22,11 \pm 8,32)$  мкм. Сполучна тканина дерми мала організоване розміщення волокон. У верхніх шарах спостерігалось упорядковане розміщення пучків колагенових волокон. Спостерігались ділянки ретикулярного та сітчастого шарів дерми. У нижніх шарах відмічалися скупчення жирових клітин, вогнища периваскулярного інфільтрату. Також, у дермі відзначалося формування зачатків волосяних фолікулів та сальних залоз (**рис. 1С**). Товщина дерми дорівнювала  $(205,81 \pm 63,42)$  мкм.

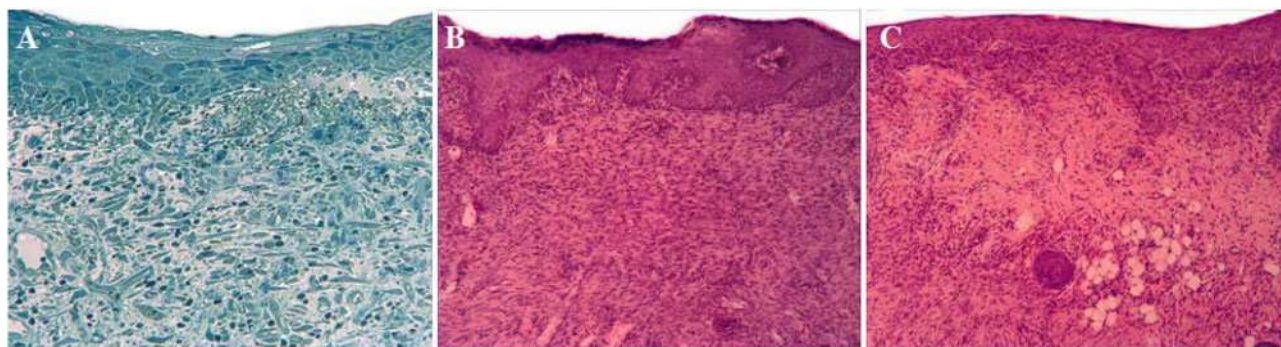


**Рис. 1.** Гістологічне дослідження ран шкіри на 14-ту добу експерименту тварин контрольної групи (А), групи із ХГ (В) та тварин із ХГ, яким вводили ЗТП (С). А – забарвлення метиленовим-синім. 36. х 400. В, С – забарвлення гематоксилін-еозином. 36. х 200

При ультрамікроскопічному дослідженні нового епідермісу щурів із ХГ спостерігалися місця зруйнованих міжклітинних зв'язків, внаслідок чого утворювалися порожнини. Крім того, у міжклітинних проміжках спостерігалися зруйновані еритроцити та нейтрофіли. У корнеоцитах рогового шару відмічалися збережені ядра, залишки клітинних органел (**рис. 2**).

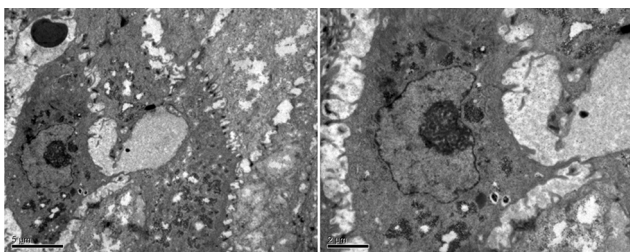


**Рис. 2.** Епідерміс шкіри щура старечого віку із ХГ на 14-ту добу регенерації шкіри. Контрастування уранілацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом

Показники площі ран у тварин достовірно відрізнялися між усіма групами порівняння. Площа рани у щурів контрольної групи була меншою на 53,55 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з площею рани у щурів із ХГ, та на 39,38 % ( $p < 0,001$ ) меншою порівняно із щурами з ХГ, яким вводили ЗТП. У тварин із ХГ та ЗТП, площа рани була менше на 23,57 % ( $p = 0,654$ ) ніж у щурів із ХГ без корекції та на 65,29 % ( $p = 0,857$ ) більше порівняно із тваринами контрольної групи (**рис. 3**).

Дослідження неангіогенезу показало, що у щурів із ХГ утворення мікросудин було нерівномірним по площі зрізу. Судини мали вузькі просвіти. У тварин із ХГ, яким вводили ЗТП спостерігалось збільшення ангіогенезу, порівняно з тваринами із ХГ без ЗТП. Судини мали нормальні, повнокровні просвіти (**рис. 4**).

При морфометричному аналізі, ми виявили, що щільність судин мікроциркуляторного русла у

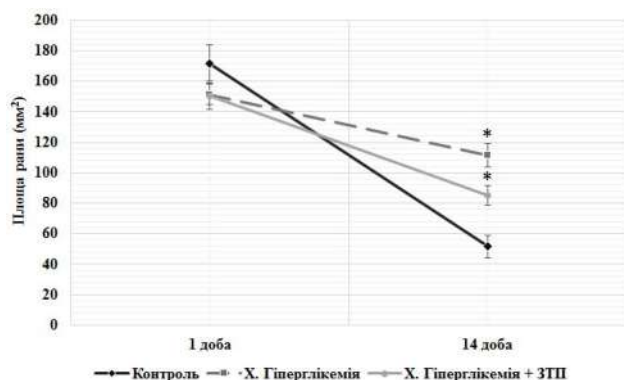


**Рис. 3.** Площа рани тварин контрольної групи, із ХГ та тварин із ХГ, яким вводили ЗТП. \* – статистично значуща достовірність відмінності між групами порівняння

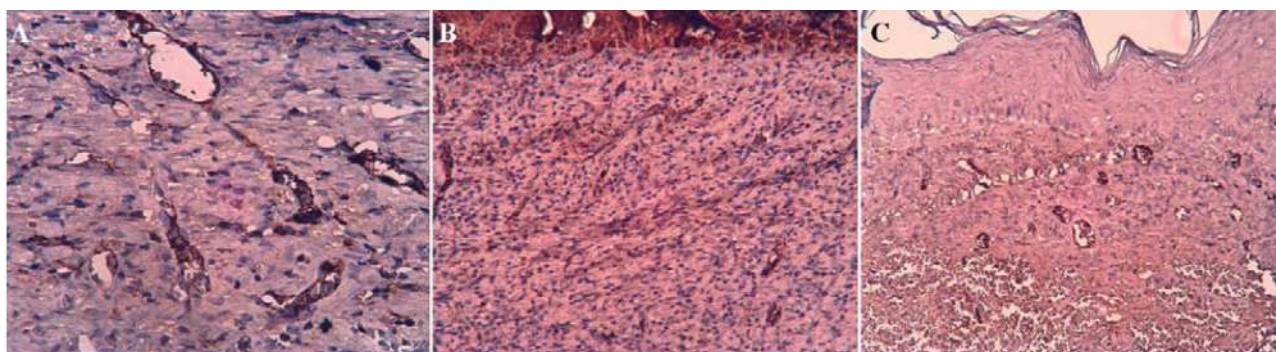


**Рис. 4.** Епідерміс шкіри щура контрольної групи, із ХГ та тварин із ХГ, яким вводили ЗТП. Імуногістохімічне дослідження рецепторів CD34 з додатковим забарвленням гематоксилином Майєра. 36. x200

Застосування ЗТП набуває все більшого інтересу в регенеративній медицині завдяки своєму потенціалу стимулювати та прискорювати загоєння тканин [8]. За даними літератури, підвищена концентрація цих факторів прискорює загоєння рани в 2-3 рази [9-12].

У своїх дослідженнях по вивченню структурних особливостей загоєння асептичних ран м'яких тканин А. А. Глухов з'ясував, що на 14-ту добу при використанні тромбоцитарного концентрату відбувалась епітелізація рани з повною диференціацією клітинних шарів епідермісу. До 14-ї доби дослідження вже були сформовані сосочковий та сітчасті шари дерми. Клітинний компонент дерми був представлений фібробластами, тканинними базофілами, нерідко зустрічалися клітини макрофагального ряду. В окремих препаратах зустрічалися ділянки великої клітинної інфільтрації, що свідчило про залишкові явища запальної реакції. По периферії регенерату були сформовані зачатки волосяних фолікулів та сальних залоз. На периферії рани у дермі спостерігалися численні розширені кровоносні судини з ознаками стазу. Навколо окремих судин зберігалися ознаки периваскулярного набряку [13].

тварин із ХГ була меншою, ніж у щурів контрольної групи на 31,41 % ( $p = 0,016$ ). У щурів із ХГ, яким вводили ЗТП щільність МЦР була більше на 22,89 % ( $p = 0,246$ ) порівняно із тваринами із змодельованою хронічною гіперглікемією без ЗТП, але на 15,69 % ( $p = 0,066$ ) менше за контрольний показник.

**Обговорення отриманих результатів.** Регенерація рани являє собою складну проблему для сучасної охорони здоров'я, оскільки далеко не завжди існуючі методики лікування є ефективними, що обумовлює необхідність освоєння нових перспективних методів [4]. У зв'язку з цим на сьогодні великий інтерес у дослідників викликає можливість використання ЗТП при лікуванні хворих із пошкодженнями м'яких тканин [5-7].

Регенераційна здатність PRP допомагає скоротити час відновлення пошкоджень тканин, спостерігалася посилена неоваскуляризація та реепітелізація [14-15]. Використовуючи експериментальні підходи дослідники вивчили вплив тромбоцитарного концентрату на властивості проліферації та міграції мезенхімальних стовбурових клітин та фібробластів шкіри, демонструючи значну індукцію міграційної здатності та швидкості проліферації. Крім того, вони продемонстрували прискорене загоєння ран шкіри після лікування PRP-перев'язками та швидшу неоваскуляризацію ураженої ділянки [16].

Показано, що при застосуванні PRP прискорюється дозрівання грануляційної тканини, посилюється ангиогенез, зменшується утворення рубців завдяки своєчасній епітелізації рани та добрій організації колагенових волокон порівняно з ранами, які лікували традиційними методиками [17]. На думку В. Г. Богдана та співавторів, використання PRP дозволяє активувати синтез сполучної тканини без зміни її структури та складу [18]. Е. Н. Горбач та співавтори з'ясували, що на 18-ту добу після застосування PRP колагенові волокна у ділянці шкірного регенерату не мали певної орієнтації. У прикордонних тканинах із ділянкою рани кількість

мітозів в епідермісі була більше ніж ближче до центру дефекту. У цей період у регенераті формувалися зачатки волосяних фолікулів та сальних залоз [19].

У нашому дослідженні ми спостерігали, що у щурів із ХГ, яким вводили ЗТП епітелізація рани відбулась повніше ніж у групі щурів із ХГ, яким не вводили ЗТП. Також, ми виявили у цій групі реорганізацію сполучної тканини дерми на ретикулярний та сітчастий шари, а також формування зачатків волосяних фолікулів та сальних залоз. У тварин із ХГ, яким ми не застосовували ЗТП, упорядкування пучків колагенових волокон дерми ми не спостерігали. Крім того, після введення ЗТП спостерігалось збільшення ангиогенезу, порівняно з тваринами із ХГ без ЗТП, але все ж таки показників контрольної групи досягнуто не було.

**Висновки.** Встановлено, що процес регенерації шкіри у щурів старечого віку із хронічною гіперглікемією, яким вводили збагачену тромбоцитами

плазму має більш сприятливий перебіг, ніж у тварин, яким не застосовували коректор. Площа рани була менше на 23,57 % ( $p = 0,654$ ) ніж у щурів із хронічною гіперглікемією без корекції та на 65,29 % ( $p = 0,857$ ) більше порівняно із тваринами контрольної групи. Показано, що у тварин із порушеним вуглеводним обміном, яким застосовували збагачену тромбоцитами плазму, спостерігалось початок утворення ретикулярного та сітчастого шарів дерми. Щільність судин мікроциркуляторного русла у тварин із хронічною гіперглікемією, яким вводили коректор була більше на 22,89 % ( $p = 0,246$ ) порівняно із тваринами із змодельованою хронічною гіперглікемією без коректора, але на 15,69 % ( $p = 0,066$ ) менше за контрольний показник.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні мікро- та ультраструктурних особливостей посттравматичної регенерації шкіри щурів молодого віку із хронічною гіперглікемією та при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми.

## References

1. Global report on diabetes. World Health Organization, in 2006. 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/diabetes/>
2. IDF Diabetes Atlas. 2013. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>
3. Verbovoy AF, Sharonova LA, Burakshaev SA, Kotelnikova EV. Izmeneniya kozhi i slizistoy polosti rta pri sakharanom diabete i ikh profilaktika [Changes in the skin and oral mucosa in diabetes mellitus and their prevention]. *Meditinskiy sovet*. 2017; 3: 54-57. [Russian] doi: 10.21518/2079-701X-2017-3-54-57
4. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ul'yanov EN, Ul'yanov AA, Kurshev VV, Repetyuk AD, et al. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Biomedicine*. 2013; 4: 46-59.
5. Troyanov AA, Kondratenko GG, Potapnev MP, Ibragimova ZhA, Kolesnikova TS, Hodosovskaya EV, et al. Experimental and clinical justification for the use of platelet-rich plasma to treat long-term healing wounds in diabetes. *Medical Journal*. 2018; 2: 112-117.
6. Geremicca W, Fonte C, Vecchio S. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms. *Blood Transfus*. 2010; 8(2): 107-112. doi: 10.2450/2009.0091-09
7. Medvedev VL, Kogan MI, Mihailov IV, Lepetunov SN. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Urology Herald*. 2020; 8(2): 67-77. doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77
8. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. *J Control Release*. 2012; 157: 29-38. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.07.004
9. Pietrzak W, Eppley B. Scientific foundations platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg*. 2005; 16(6): 1043-54. doi: 10.1097/01.scs.0000186454.07097.bf
10. Marx R. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001; 10(4): 225-8. doi: 10.1097/00008505-200110000-00002
11. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, Liu H, Alshahat M, et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol*. 2007; 78(4): 661-9. doi: 10.1902/jop.2007.060302
12. Antonaides HN, Williams LT. Human platelet-derived growth factor: structure and functions. *Federation Proceedings*. 1983; 42(9): 2630-34.
13. Glukhov AA, Ostroushko AP, Semenov SN, Alexeeva NT, Bugrimov DYU. Structural and functional features of healing of aseptic wounds of soft tissues using by platelet-rich blood plasma. *J Exp&Clinic Surg*. 2010; 3(3): 210-213.
14. Suthar M, Gupta S, Bukhari S, Ponemone V. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series. *J Biomed Sci*. 2017; 24(1): 16. doi: 10.1186/s12929-017-0324-1
15. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Bosc R, Meningaud JP. Autologous platelet-rich plasma/thrombin gel combined with split-thickness skin graft to manage postinfectious skin defects: a randomized controlled study. *Adv Skin Wound Care*. 2017; 30(11): 502-508. doi: 10.1097/01.ASW.0000524399.74460.87

16. Abegao KG, Bracale BN, Delfim IG, Santos ES, Laposy CB, Nai GA, et al. Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing in rabbits. *Acta Cir Bras.* 2015; 30(3): 209-215. doi: 10.1590/S0102-865020150030000008
17. Park YG, Lee IH, Park ES, Kim JY. Hydrogel and platelet-rich plasma combined treatment to accelerate wound healing in a nude mouse model. *Arch Plast Surg.* 2017; 44: 194-201. doi: 10.5999/aps.2017.44.3.194
18. Bogdan VG, Tolstov DA, Zafranskaya MM. Evaluation stimulating influence platelet rich plasma in experimental models fibroblast cultures of patients with trophic ulcers of venous etiology. *Meditsinskie novosti.* 2014; 8: 87-89.
19. Gorbach EN, Petrovskaya NV, Grebneva OL. The effect of blood plasma components on the process of skin wound healing (an experimental study). *Genij Ortopedii.* 2007; 2: 52-56.

УДК 616.5-003.93:616-001-616-001.41-091.9

# **ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН КОЖИ КРЫС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ**

**Максимова Е. С.**

**Резюме.** Регенерация раны представляет собой сложную проблему для современного здравоохранения, поскольку далеко не всегда существующие методики лечения эффективны, что обуславливает необходимость освоения новых перспективных методов. В связи с этим сегодня большой интерес у исследователей вызывает возможность использования обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении больных с повреждениями мягких тканей.

**Целью** данной работы было изучить микро- и ультраструктурные, планиметрические и морфометрические особенности заживления ран кожи у крыс старческого возраста с хронической гипергликемией и при применении обогащенной тромбоцитами плазмы.

**Материал и методы.** Для исследования были использованы 30 лабораторных белых крыс-самцов старческого возраста: I – контрольная группа; II группа – животные с смоделированной хронической гипергликемией организма; III группа – животные с смоделированной хронической гипергликемией организма и введением обогащенной тромбоцитами плазмы. Хроническую гипергликемию моделировали путем внутрибрюшинного введения стрептозотоцина (40 мг/кг) и никотиновой кислоты (1 мг/кг). Рану моделировали путем вырезания кожи диаметром 1,5 см в межлопаточной области спины.

У животных I и II групп рана оставалась заживать под сгустком крови. Крысам III группы вводили в края раны плазму, обогащенную тромбоцитами. Изучение морфологических, морфометрических и планиметрических особенностей регенерации кожи проводили на 14 сутки после нанесения травмы. Световую микроскопию проводили с использованием микроскопа Olympus BH-2 (Япония). Ультрамикроскопическое исследование реализовывали с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-1230 (фирма JEOL, Япония).

**Результаты.** Установлено, что процесс регенерации кожи у крыс старческого возраста с хронической гипергликемией, которым вводили обогащенную тромбоцитами плазму имеет более благоприятное течение, чем у животных, которым не применяли корректор. Площадь раны была меньше на 23,57 % ( $p = 0,654$ ), чем у крыс с хронической гипергликемией без коррекции и на 65,29 % ( $p = 0,857$ ) больше по сравнению с животными контрольной группы.

**Выводы.** У животных с нарушенным углеводным обменом, которым применяли обогащенную тромбоцитами плазму, наблюдалось начало образования ретикулярного и сетчатого слоев дермы. Плотность сосудов микроциркуляторного русла у животных с хронической гипергликемией, которым вводили корректор была больше на 22,89 % ( $p = 0,246$ ) по сравнению с животными из смоделированной хронической гипергликемией без корректора, но на 15,69 % ( $p = 0,066$ ) меньше контрольного показателя.

**Ключевые слова:** крысы, стрептозотцин, обогащенная тромбоцитами плазма, регенерация кожи.

UDC 616.5-003.93:616-001-616-001.41-091.9

# **Healing of Skin Wounds of Old Rats in Conditions of Chronic Hyperglycemia Using Platelet-Rich Plasma**

**Maksymova O. S.**

**Abstract.** Wound regeneration is a complex problem for modern healthcare, since the existing methods of treatment are not always effective, which necessitates the development of new promising methods. In this regard, today researchers are greatly interested in the possibility of using platelet-rich plasma in the treatment of patients with soft tissue injuries.

**The purpose of our research** was to study the micro-, ultrastructural, planimetric and morphometric features of the skin reparative regeneration of old rats under the chronic hyperglycemia using platelet-rich plasma.

**Material and methods.** The study was conducted on 30 white laboratory old rats: I group was a control group, II group consisted of animals with chronic hyperglycemia of the body; III group included animals with chronic hyperglycemia of the body that were administered with platelet-rich plasma into the skin defect. The chronic hyperglycemia was simulated by the single intraperitoneal administration of streptozotocin (40 mg/kg) and nicotinic acid (1 mg/kg). The wound was formed by cutting out a piece of skin in the interscapular region. The animals with chronic hyperglycemia of the body III group were administered with autologous platelet-rich plasma into the skin defect. The studies were performed on the 14 days after trauma. The light microscopy was performed using an Olympus BH-2 microscope (Japan), ultramicroscopic study was performed using a JEM-1230 transmission electron microscope (JEOL, Japan), the planimetric analysis was performed using the morphometric program "Digimizer". The statistical analysis was performed using the SPSS-17 software package.

**Results and discussion.** The obtained results showed that the process of skin regeneration in elderly rats with chronic hyperglycemia, which were injected with platelet-rich plasma, had a more favorable course than in animals that did not use the corrector. The wound area was reduced by 23.57 % ( $p = 0.654$ ) than in rats with chronic hyperglycemia without correction and by 65.29 % ( $p = 0.857$ ) larger than in the control group. It was shown that in animals with impaired carbohydrate metabolism, which received platelet-rich plasma, the beginning of the formation of the reticular and papillary layers dermis was observed.

**Conclusion.** The vascular density of the microvasculature in animals with chronic hyperglycemia, which was injected with the corrector, was 22.89 % more ( $p = 0.246$ ) than in animals simulated with chronic hyperglycemia without a corrector, but 15.69 % ( $p = 0.066$ ) less than the control value.

**Keywords:** rats, streptozotocin, platelet-rich plasma, skin regeneration.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.051

УДК 616.36-06:616-001.8-053.3]-091.8-092.9

Шерстюк С. О., Зотова А. Б., Храмова Т. О.,

Шерстюк Л. Л., Лугових В. Д.

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ НАЩАДКІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ГОСТРОЇ ПОСТНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

zotovaal@ukr.net

*Метою* даного дослідження було виявлення патоморфологічних особливостей печінки щурів на різних термінах постнатального онтогенезу, котрі зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

*Матеріал і методи.* Тварин було поділено на дві групи: група К (контроль), до якої увійшло 33 щура лінії WAG, які були народжені від самок з фізіологічною вагітністю; та група ГПГ (гострої постнатальної гіпоксії), до якої увійшло 37 щурів лінії WAG. Здорових щурят групи ГПГ відразу після народження піддавали впливу «високогірної гіпоксії». Щури обох груп дослідження були виведені з експерименту на 1, 14 і 35 добу після народження. Матеріалом дослідження були печінки експериментальних тварин обох груп, отримані під час розтину.

*Результати.* В групі ГПГ<sub>1</sub> спостерігалось збільшення діаметру гепатоцитів за рахунок, як показало значення ЯЦП (ядерно-цитоплазматичний показник), збільшення об'єму цитоплазми, що можна пояснити миттєвою реакцією гепатоцитів на гостру гіпоксію, яка проявляється розбалансуванням метаболічних систем та набуханням клітин. Слід зазначити, що після припинення дії гострої гіпоксії, розміри гепатоцитів поступово нормалізуються (групи ГПГ<sub>2-3</sub>). В печінці щурів групи ГПГ<sub>1-3</sub> також відмічене значиме ( $p < 0,05$ ) зниження загальної кількості гепатоцитів за рахунок їхніх одноядерних форм. В групі ГПГ<sub>3</sub> на 35 добу після народження відновлення структурно-функціональної цілісності печінки відбувалося за рахунок збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, та проявлялося підвищенням їх кількості майже в 2 рази.

*Висновки.* Змодельована гостра постнатальна гіпоксія нащадків щурів від здорових матерів спричинила зрив компенсаторних можливостей з різким пригніченням морфофункціональної активності печінки на 1 добу експерименту. Діаметр гепатоцитів нащадків, що зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії був значимо більший на 1 добу ( $25,52 \pm 2,5$  мкм), та поступово нормалізувався на 14 ( $27,11 \pm 2,8$ ) і 35 ( $38,94 \pm 3,1$  мкм) добу після народження. Кількість гепатоцитів в полі зору у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно зменшувалася на 1 ( $198,7 \pm 13,1$  клітин), 14 ( $170,2 \pm 11,8$  клітин) і 35 ( $152,5 \pm 13,8$  клітин) добу

після народження. Показник відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно збільшувався на 1 ( $0,02 \pm 0,01$ ), 14 ( $0,05 \pm 0,01$ ) і 35 ( $0,10 \pm 0,01$ ) добу після народження.

**Ключові слова:** гостра постнатальна гіпоксія, щури, печінка, постнатальний період.

**Зв'язок роботи науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Виявлення впливу патології матері на розвиток організму плода та новонародженого», № державної реєстрації 0121U108326.

**Вступ.** Гостра гіпоксія новонародженого залишається актуальною темою для обговорення та пошуку нових методів антенатальної профілактики [1]. Навіть під час пологів, що протікають в фізіологічних умовах, дитина відчуває значне фізичне напруження на межі компенсаторних можливостей організму [2]. Інтенсивна родова діяльність зменшує матково-плацентарний кровообіг та, відповідно, знижує оксигенацію плода. Як правило, здоровий плід адаптується до цього стану, але іноді у нього відсутні метаболічні резерви для адаптації до гіпоксії [3]. Важливість даної проблеми для практичної медицини обумовлена також тим, що адаптаційні реакції складають основу природної профілактики хвороб і збереження здоров'я людини [4].

Причинами гострої гіпоксії плода під час вагітності найчастіше являються відшарування плаценти або тромбоз її частин. Під час пологів основними причинами гострої гіпоксії являються патології пуповини, відшарування плаценти, а також розлади матково-плацентарного кровообігу при гіпертонічній дисфункції матки [5]. Дана проблема є безпосередньою причиною інвалідизації дітей та привертає увагу науковців в усьому світі і, зокрема, в Україні, так як її наслідки мають важливе медико-біологічне та соціально-економічне значення [6].

Проведені в Україні епідеміологічні дослідження вказують на незадовільний стан здоров'я дитячого населення, що в першу чергу обумовлено зростанням хронічної патології та інвалідності [7].

Актуальними є питання впливу гострої гіпоксії та асфіксії під час пологів на формування хвороб на віддалених етапах онтогенезу у дітей [8, 9]. Проведений аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури не дозволив виявити інформації щодо впливу гострої гіпоксії, як найчастішого пошкоджуючого чинника, що діє в антенатальному, інтранатальному та постнатальному періодах [10], на морфофункціональний стан печінки дітей, зокрема на її паренхіматозний компонент. Отже, обрана тема являється актуальною, бо в сучасній медицині ця проблема залишається відкритою та недостатньо вивченою.

**Метою** даного дослідження було виявлення патоморфологічних особливостей печінки щурів на різних термінах постнатального онтогенезу, котрі зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводилося на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету. У дослідженні були використані щури лінії WAG віком 10–11 місяців та їх нащадки різного віку обох статей. 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).

Тварин було поділено на дві групи: група К, до якої увійшло 33 щура лінії WAG, які були народжені від самок з фізіологічною вагітністю; та група ГПГ, до якої увійшло 37 щурів лінії WAG. Здорових щурят групи ГПГ відразу після народження піддавали впливу «високогірної гіпоксії». Для цього щурят поміщали в барокамеру на 15 хвилин в умови, які характеризуються підйомом на висоту 3500 метрів, що відповідало атмосферному тиску 493 мм рт. ст. [11]. Щури обох груп дослідження були виведені з експерименту на 1, 14 і 35 добу після народження (підгрупи ГПГ<sub>1</sub>, ГПГ<sub>2</sub>, ГПГ<sub>3</sub> відповідно).

Матеріалом дослідження були печінки експериментальних тварин обох груп, отримані під час розтину. У кожному випадку з печінки вирізали по три фрагменти, а потім матеріал фіксували в 10% розчині формаліну. Ущільнення тканин, фіксованих у формаліні, досягалося проведенням через спирти зростаючої концентрації, целоїдин, хлороформ і заливкою в парафін. З приготованих блоків для подальшого забарвлення готувалися серійні зрізи товщиною 4-5 мкм. Мікропрепарати забарвлювалися гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за методом ван Гізона, та за методом Маллорі. Ма-

теріал вивчали на мікроскопі «Olympus BX-41» з цифровою фотокамерою.

Діаметр гепатоцитів та їхніх ядер обчислювали за допомогою стандартної мікролінійки, яка вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа  $\times 200$ . У кожному препараті було проведено по 50 вимірювань. Кількість одно- та двоядерних гепатоцитів обчислювали за допомогою мікроскопічної морфометричної сітки Автандилова, яка складалася з 100 рівновіддалених крапок і вставлялася в окуляр мікроскопу при збільшенні мікроскопа  $\times 200$ . Підраховувалася кількість крапок, які припали на одно- та двоядерні гепатоцити. У кожному препараті було проведено по 50 вимірювань.

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою стандартного пакета статистичних програм «STATISTICA 10.0» і «MS Excel». Для отриманих показників розраховувалися середнє арифметичне (M), стандартна помилка середнього (m).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Макроскопічно, тканина печінки щурів обох груп була без особливостей. Печінка мала тонку блискучу напівпрозору капсулу та була еластичною на дотик. На розрізі тканина печінки була червоно-бурого кольору, однорідна, з правильно розвинутими та нерівномірно повнокровними печінковими венами.

Мікроскопічно в печінці щурів групи К на 1 добу після народження (підгрупа К<sub>1</sub>) простежувалася правильно сформована гістоархітекtonіка у вигляді балково-радіарної структури. Гепатоцити мали еозинофільну зернисту цитоплазму та округлі базофільні ядра. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали помірно звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні. Також, по всій паренхімі печінки виявлялися дрібні вогнища екстрамедулярного кровотворення.

Діаметр гепатоцитів складав  $19,30 \pm 2,4$  мкм, діаметр ядер гепатоцитів –  $6,58 \pm 1,1$ , ЯЦП –  $0,34 \pm 0,01$ . Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $252,4 \pm 24,7$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $248,1 \pm 24,1$  клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів –  $7,2 \pm 1,8$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $0,02 \pm 0,01$ .

Мікроскопічно в печінці щурів групи К на 14 добу після народження (підгрупа К<sub>2</sub>) простежувалася правильно сформована гістоархітекtonіка у вигляді балково-радіарної структури. Гепатоцити мали еозинофільну зернисту цитоплазму та округлі базофільні ядра. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали помірно звитий вигляд, та

також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

Діаметр гепатоцитів складав  $26,19 \pm 2,5$  мкм, діаметр ядер гепатоцитів –  $7,64 \pm 1,4$  мкм, ЯЦП –  $0,29 \pm 0,01$ . Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $240,8 \pm 22,1$  клітин, серед яких кількість одноподібних гепатоцитів –  $231,7 \pm 22,3$  клітин, а кількість двоподібних гепатоцитів –  $9,1 \pm 2,1$  клітин. Відношення числа двоподібних гепатоцитів до числа одноподібних гепатоцитів становило  $0,03 \pm 0,01$ .

Мікроскопічно, в печінці щурів групи К на 35 добу після народження (підгрупа  $K_3$ ) простежувалася правильно сформована зріла гістоархітектура у вигляді балково-радіарної структури. Гепатоцити мали еозинотильну зернисту цитоплазму та округлі базотильні ядра. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали помірно звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

Діаметр гепатоцитів складав  $38,81 \pm 3,9$  мкм, діаметр ядер гепатоцитів –  $8,78 \pm 1,4$  мкм, ЯЦП –  $0,22 \pm 0,01$ . Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $236,4 \pm 12,7$  клітин, серед яких кількість одноподібних гепатоцитів –  $222,1 \pm 11,7$  клітин, а кількість двоподібних гепатоцитів –  $14,3 \pm 2,1$  клітин. Відношення числа двоподібних гепатоцитів до числа одноподібних гепатоцитів становило  $0,06 \pm 0,01$ .

Проаналізувавши морфометричні показники гепатоцитів групи К, можна сказати, що в процесі формування і дозрівання печінкових балок відбувається збільшення розмірів гепатоцитів, що свідчить про морфологічне та функціональне дозрівання тканини [12].

Мікроскопічно, в печінці щурів групи ГПГ на 1 добу після народження (підгрупа ГПГ<sub>1</sub>) простежувалася правильно сформована зріла гістоархітектура. Перипортальні гепатоцити частіше були набряклі (рис. 1), мали світлу пінисту цитоплазму та гіпохромні ядра; місцями виявлялися некротизовані гепатоцити. Синусоїди місцями були «стиснуті» набряклими гепатоцитами, а місцями були різко розширені та повнокровні (рис. 2). Також, по всій паренхімі печінки виявлялися дрібні вогнища екстрамедулярного кровотворення.

Діаметр гепатоцитів складав  $25,52 \pm 2,5$  мкм, діаметр ядер гепатоцитів –  $6,61 \pm 1,2$  мкм, ЯЦП –  $0,25 \pm 0,01$ . Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $198,7 \pm 13,1$  клітин, серед яких кількість одноподібних гепатоцитів –  $193,1 \pm 13,3$  клітин, а кількість двоподібних гепатоцитів –  $5,6 \pm 1,3$  клітин. Відношення числа

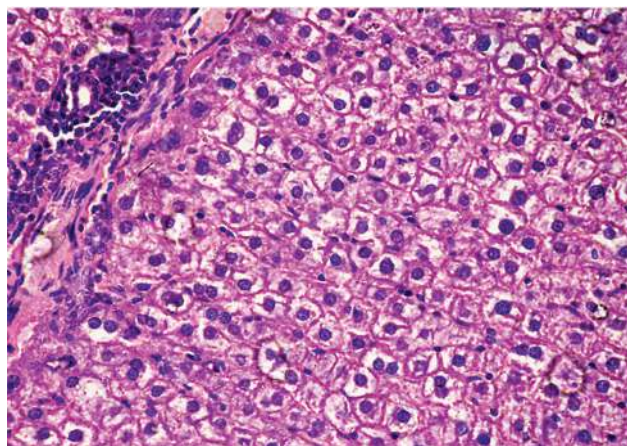


Рис. 1. Печінка щура підгрупи ГПГ<sub>1</sub>. Набухання та некрози перипортальних гепатоцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$

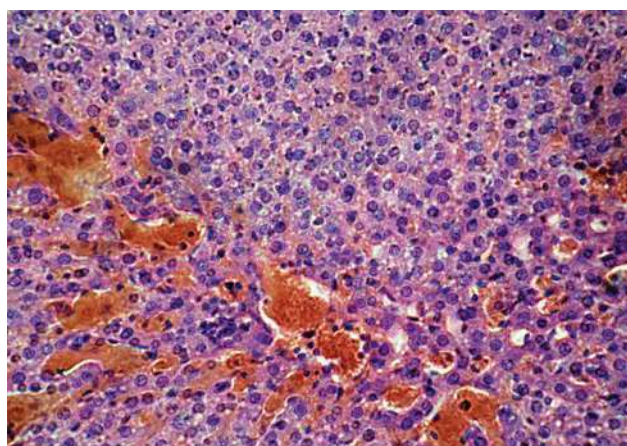


Рис. 2. Печінка щура підгрупи ГПГ<sub>1</sub>. Розширення та різке повнокров'я синусоїди. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$

двотподібних гепатоцитів до числа одноподібних гепатоцитів становило  $0,02 \pm 0,01$ .

Печінка мала помірно розвинену строму переважно в ділянці портальних трактів. Строма була представлена пухкими пучками колагенових волокон з помірно лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

Мікроскопічно, в печінці щурів групи ГПГ на 14 добу після народження (підгрупа ГПГ<sub>2</sub>) простежувалося помірне порушення гістоархітектури. Гепатоцити мали світлу зернисту еозинотильну цитоплазму та гіперхромні ядра. Перипортальні гепатоцити часто мали дрібнокрапельні жирові вакуолі. У усіх полях зору зустрічалися двоподібні гепатоцити. У центрі печінкових часточок знаходилися повнокровні центральні вени. Синусоїди мали звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

Діаметр гепатоцитів складав  $27,11 \pm 2,8$  мкм, діаметр ядер гепатоцитів –  $7,68 \pm 1,3$  мкм, ЯЦП –  $0,28 \pm 0,01$ . Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $170,2 \pm 11,8$

клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $161,4 \pm 12,4$  клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів –  $8,8 \pm 2,1$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $0,05 \pm 0,01$ .

Мікроскопічно, в печінці щурів групи ГПГ на 35 добу після народження (підгрупа ГПГ<sub>3</sub>) простежувалося помірне порушення гістоархітекτονіки. Гепатоцити мали світлу зернисту еозинофільну цитоплазму та гіперхромні ядра. Перипортальні гепатоцити часто мали дрібнокрапельні жирові вакуолі у цитоплазмі (рис. 3). В усіх полях зору зустрічалися двоядерні гепатоцити. У центрі печінкових часточок знаходилися нерівномірно повнокровні центральні вени. Синусоїди мали звитий вигляд, та також були нерівномірно повнокровні, а осередки кровотворення були відсутні по всій паренхімі печінки.

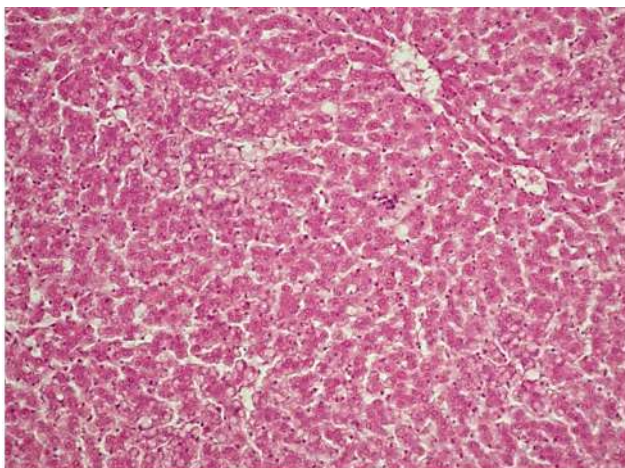


**Рис. 3.** Печінка щура підгрупи ГПГ<sub>3</sub>. Дискомплексация балок, зональний жировий гепатоз. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$

Діаметр гепатоцитів складав  $38,94 \pm 3,1$  мкм, діаметр ядер гепатоцитів –  $8,86 \pm 1,5$  мкм, ЯЦП –  $0,22 \pm 0,01$ . Загальна кількість гепатоцитів в одному полі зору при збільшенні  $\times 200$  складала  $152,5 \pm 13,8$  клітин, серед яких кількість одноядерних гепатоцитів –  $138,4 \pm 11,8$  клітин, а кількість двоядерних гепатоцитів –  $14,1 \pm 2,7$  клітин. Відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів становило  $0,10 \pm 0,01$ .

Строма портальних трактів була представлена у вигляді достатньо щільних пучків колагенових волокон з помірною лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Також відмічалась колагенізація стромы навколо центральних вен (рис. 4).

Проаналізувавши морфометричні показники гепатоцитів групи К та групи ГПГ, можна сказати, що показники діаметру ядра та діаметру гепатоцитів щурів групи ГПГ не мали суттєвих відмінностей від контрольної групи на всіх термінах експери-

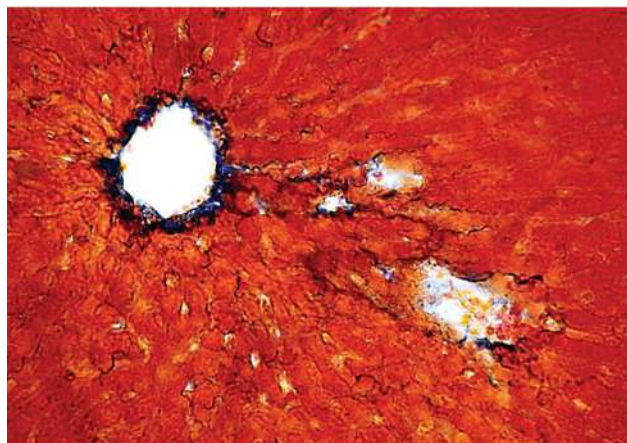


**Рис. 4.** Печінка щура підгрупи ГПГ<sub>3</sub>. Колагенізація стромы навколо центральних вен. Забарвлення за методом Маллорі.  $\times 200$

менту за винятком групи ГПГ<sub>1</sub> (1 доба після народження).

В групі ГПГ<sub>1</sub> спостерігалось збільшення діаметру гепатоцитів за рахунок, як показало значення ЯЦП, збільшення об'єму цитоплазми, що можна пояснити миттєвою реакцією гепатоцитів на гостру гіпоксію, яка проявляється розбалансуванням метаболічних систем та набуханням клітин. Слід зазначити, що після припинення дії гострої гіпоксії, розміри гепатоцитів поступово нормалізуються (групи ГПГ<sub>2-3</sub>).

В печінці щурят групи ГПГ<sub>1-3</sub> також відмічене значиме ( $p < 0,05$ ) зниження загальної кількості гепатоцитів за рахунок їхніх одноядерних форм, що вказує на те, що навіть короткотривала, але інтенсивна гостра постнатальна гіпоксія являється настільки значним пошкоджуючим фактором для гепатоцитів, що вони продовжують демонструвати ознаки регенераторної активності навіть у віддалені терміни після гострої гіпоксичної дії.

Відомо, що печінка характеризується унікальною здатністю до самовідновлення; це єдиний внутрішній солідний орган у ссавців, здатний повністю відновлюватися після травми [13]. Різноманіття компенсаторних і пристосувальних процесів в нормі в печінці зводиться до трьох основних процесів: регенерації, гіпертрофії та перебудові тканини [14].

Для встановлення шляхів відновлення структурно-функціональної цілісності печінки в даному експерименті ми проаналізували відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів.

Дослідження, виконане в даній роботі, показало, що в групі ГПГ<sub>3</sub> відмічалось значиме збільшення ( $p < 0,05$ ) відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів на 35 добу після народження. Це дає підставу припустити, що даний феномен має безпосереднє відношення до відновлення структури органу. Слід зазначити, що виявлені зміни в групі ГПГ наростали

зі збільшенням термінів експерименту. Більшість дослідників схильні вважати, що утворення двоядерних гепатоцитів з одноядерних в процесі регенерації є резервом поліплоїдизації, яка є еквівалентом клітинному розмноженню [15, 16]. При аналізі отриманих даних також необхідно зазначити, що морфологічні зміни в печінці розвивалися після нетривалого одноразового впливу гострої гіпоксії. Даний факт може свідчити про значну залученість печінки і її резервів в реалізацію стресової реакції як внаслідок активації метаболічних процесів в організмі, так і за рахунок впливу на неї пошкоджуючих механізмів.

Отримані результати дослідження свідчать про те, що структурно-функціональні порушення після впливу гострої постнатальної гіпоксії, в свою чергу призводили до активації механізмів клітинної регенерації. В групі ГПГ на 35 добу після народження відновлення структурно-функціональної цілісності печінки відбувалося за рахунок збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, та проявлялося підвищенням їх кількості майже в 2 рази.

Таким чином, отримані результати дослідження розширюють знання про механізми клітинної регенерації та структурну реорганізацію печінки у нащадків, котрі зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

## Висновки

1. Змодельована гостра постнатальна гіпоксія нащадків щурів від здорових матерів спричинила зрив компенсаторних можливостей з різким пригніченням морфофункціональної активності печінки на 1 добу експерименту.
2. Діаметр гепатоцитів нащадків, що зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії був значимо більший на 1 добу ( $25,52 \pm 2,5$  мкм), та поступово нормалізувався на 14 ( $27,11 \pm 2,8$ ) і 35 ( $38,94 \pm 3,1$  мкм) добу після народження.
3. Кількість гепатоцитів в полі зору у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно зменшувалася на 1 ( $198,7 \pm 13,1$  клітин), 14 ( $170,2 \pm 11,8$  клітин) і 35 ( $152,5 \pm 13,8$  клітин) добу після народження.
4. Показник відношення числа двоядерних гепатоцитів до числа одноядерних гепатоцитів у щурів групи гострої постнатальної гіпоксії прогресивно збільшувався на 1 ( $0,02 \pm 0,01$ ), 14 ( $0,05 \pm 0,01$ ) і 35 ( $0,10 \pm 0,01$ ) добу після народження.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним являється вивчення імуногістохімічних особливостей печінки щурів, які зазнали впливу гострої постнатальної гіпоксії.

## References

1. Perepelitsa SA, Golubev AM, Moroz VV, Alekseeva SV. Prichiny ostroy intranatalnoy i postnatalnoy gipoksii u novorodjennykh [The cause of acute intrapartum and postnatal hypoxia in newborns]. *Obschaya reanimatologiya*. 2012; 8(6): 17-22. [Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2012-6-17
2. Gunin AG, Samoylova AV, Demakov AB. Sistema otsenki riska estestvennykh rodov dlya ploda i novorodjennogo [System for assessing the risk of natural childbirth for the fetus and newborn]. *Problemy reproduktivnoy*. 2012; 2: 90-92. [Russian]
3. Ignatko IV, Kardanov MA, Tolkach Yul. Dekompensirovannaya platsentarnaya nedostatochnost i kriticheskoe sostoyanie ploda [Decompensated placental insufficiency and critical condition of the fetus]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2015; 14(5): 36-46. [Russian]
4. Yanko RV, Berezovskiy VA, Chaka EG, Levashov MI, Plotnikova LN, Litovka IG. Morfofunktsionalnaya harakteristika gepatotsitov normotenzivnykh i gipertenzivnykh kryis posle vozdeystviya preryivistoy normobaricheskoy gipoksii [Morphofunctional characteristics of hepatocytes in normotensive and hypertensive rats after exposure to intermittent normobaric hypoxia]. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017; 8: 265-270. [Russian]. doi: 10.15421/021741
5. Kuznecov PA, Kozlov PV. Gipoksiya ploda i asfiksiya novorozhdennogo [Fetal hypoxia and newborn asphyxia]. *Lechebnoe delo*. 2017; 4: 9-15. [Russian]
6. Znamenska TK. Gipoksiya ploda ta asfiksiya novonarodzhennogo [Fetal hypoxia and asphyxia of the newborn]. K; 2010. 463 p. [Russian]
7. Sargosh O, Chetverikova O, Belikova I. Sravnitelnyy analiz dinamiki pokazatelej sostojaniya zdorovja detej shkol'nogo vozrasta Ukrainy v sovremennykh usloviyah [Comparative analysis of the dynamics of indicators of the health status of schoolchildren in Ukraine in modern conditions]. *Wiadomości Lekarskie*. 2017; 70(3): 462-5. [Russian]
8. Vlassaks E, Nikiforou M, Strackx E. Acute and chronic immunomodulatory changes in rat liver after fetal and perinatal asphyxia. *J Dev Orig Health Dis*. 2014; 5(2): 98-108. PMID: 24847696. doi: 10.1017/S2040174413000561
9. Vonkova B, Blahakova I, Hruban L, Janku P, Pospisilova S. MicroRNA-210 expression during childbirth and postpartum as a potential biomarker of acute fetal hypoxia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2019; 163(3): 259-64. PMID: 30565568. doi: 10.5507/bp.2018.075

10. Shevchenko LI, Znamenskaja TK, Rozova EV. Vlijanie gipoksicheskikh sostojanij razlichnogo geneza na razvitie ploda i techenie rannego neonatal'nogo perioda u novorozhdennyh [Influence of hypoxic conditions of various origins on the development of the fetus and the course of the early neonatal period in newborns]. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2011; 1(1): 113–18. [Russian]
11. Zotova AB. Vplyv khronichnoi vnutrinnoutrobnoi hipoksii na morfolohichni osoblyvosti pechinky v rannomu postnatalnomu periodi [Infusion of chronic intrauterine hypoxia on morphologic features of the liver in the early postnatal period]. Abstr. PhD. (Med.). Kh; 2019. 22 s. [Ukrainian]
12. Buznickaya EV. Sovremennye vozmozhnosti neinvazivnoj diagnostiki fibroza pri zhirovoj bolezni pecheni u detej i podrostkov s ozhireniem [Modern possibilities of non-invasive diagnosis of fibrosis in fatty liver disease in obese children and adolescents]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2014; 6 (80): 19–24. [Russian]
13. Cienfuegos JA, Rotellar F, Baixauli J. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014; 106(3): 171–94.
14. Lyzikov AN, Skuratov AG, Osipov BB. Mehanizmy regeneracii pecheni v norme i pri patologii [Mechanisms of liver regeneration in health and disease]. *Problemy zdorovya i ekologii*. 2015; 2: 4–9. [Russian]
15. Duncan AW, Taylor MH, Hickey RD, Hanlon Newell AE, Lenzi ML, Olson SB, et al. The ploidy conveyor of mature hepatocytes as a source of genetic variation. *Nature*. 2010; 467(7316): 707–710. PMID: 20861837. PMCID: PMC2967727. doi: 10.1038/nature09414
16. Romanova LP, Malyshev II. Rol' dvujadernyh gepatocitov v regeneracii pecheni posle mehanicheskoy travmy v rannem ontogeneze u kryss. *Vestnik Chuvashskogo Universiteta*. 2011; 3: 398–402.

УДК 616.36-06:616-001.8-053.3]-091.8-092.9

# ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПОТОМКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОСТРОЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

**Шерстюк С. А., Зотова А. Б., Храмовая Т. А.,  
Шерстюк Л. Л., Луговых В. Д.**

**Резюме.** Целью данного исследования было выявление патоморфологических особенностей печени крыс на разных сроках постнатального онтогенеза, которые подверглись воздействию острой постнатальной гипоксии.

**Материал и методы.** Животные были разделены на две группы: группа К (контроль), в которую вошли 33 крысы линии WAG, которые были рождены от самок с физиологической беременностью; и группа ОПГ (острой постнатальной гипоксии), в которую вошли 37 крыс линии WAG. Здоровых крысят группы ОПГ сразу после рождения подвергали воздействию «высокогорной гипоксии». Крысы обеих групп исследования были выведены из эксперимента на 1, 14 и 35 сутки после рождения. Материалом исследования были печени экспериментальных животных обеих групп, полученные во время вскрытия.

**Результаты.** В группе ОПГ<sub>1</sub> наблюдалось увеличение диаметра гепатоцитов за счет, как показало значение ЯЦП (ядерно-цитоплазматического показателя), увеличения объема цитоплазмы, что можно объяснить мгновенной реакцией гепатоцитов на острую гипоксию, которая проявляется разбалансированием метаболических систем и набуханием клеток. Следует отметить, что после прекращения действия острой гипоксии, размеры гепатоцитов постепенно нормализуются (группы ОПГ<sub>2-3</sub>). В печени крыс группы ОПГ<sub>1-3</sub> также отмечено значимое ( $p < 0,05$ ) снижение общего количества гепатоцитов за счет их одноядерных форм. В группе ОПГ<sub>3</sub> на 35 сутки после рождения восстановление структурно-функциональной целостности печени происходило за счет увеличения количества двухъядерных гепатоцитов, и проявлялось повышением их количества почти в 2 раза.

**Выводы.** Смоделированная острая постнатальная гипоксия потомков крыс от здоровых матерей вызвала срыв компенсаторных возможностей с резким угнетением морфофункциональной активности печени на 1 сутки эксперимента. Диаметр гепатоцитов потомков, подвергшихся воздействию острой постнатальной гипоксии был значимо больше на 1 сутки ( $25,52 \pm 2,5$  мкм), и постепенно нормализовалось на 14 ( $27,11 \pm 2,8$ ) и 35 ( $38,94 \pm 3,1$  мкм) сутки после рождения. Количество гепатоцитов в поле зрения у крыс группы острой постнатальной гипоксии прогрессивно уменьшалось на 1 ( $198,7 \pm 13,1$  клеток), 14 ( $170,2 \pm 11,8$  клеток) и 35 ( $152,5 \pm 13,8$  клеток) сутки после рождения. Показатель отношения числа двухъядерных гепатоцитов к числу одноядерных гепатоцитов у крыс группы острой постнатальной гипоксии прогрессивно увеличивался на 1 ( $0,02 \pm 0,01$ ), 14 ( $0,05 \pm 0,01$ ) и 35 ( $0,10 \pm 0,01$ ) сутки после рождения.

**Ключевые слова:** острая постнатальная гипоксия, крысы, печень, постнатальный период.

UDC 616.36-06:616-001.8-053.3]-091.8-092.9

**Pathomorphic Features of the Liver of Descendants Caused by Acute Postnatal Hypoxia****Sherstiuk S. O., Zotova A. B., Khramova T. O., Sherstiuk L. L., Luhovyykh V. D.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to identify pathomorphic features of rat liver at different stages of postnatal ontogenesis caused by acute postnatal hypoxia.*

**Materials and methods.** All animals were divided into two groups C (control) and APH (acute postnatal hypoxia). Group C included 33 WAG line rats born from females with physiological pregnancies whereas group APH included 37 WAG line rats. Healthy rats of group APH were exposed to "alpine hypoxia" immediately after birth. The rats in both research groups were withdrawn from the experiment on days 1, 14, and 35 after their birth. The research material was the liver of experimental animals of both groups obtained at autopsy.

**Results and discussion.** Having analyzed the morphometric parameters of group C hepatocytes, it can be stated that in the process of formation and maturation of liver beams there is an increase in the size of hepatocytes, which indicates the morphological and functional maturation of the tissue.

According to the value of NCI (nuclear cytoplasmic index) in group APH1 there was an increase in the diameter of hepatocytes due to an increase in cytoplasmic volume, which can be explained by the instantaneous response of hepatocytes to acute hypoxia, manifested by metabolic imbalance and cell swelling. It should be noted that after the cessation of acute hypoxia, the size of hepatocytes gradually normalizes (groups AHP2-3). A significant ( $p < 0.05$ ) decrease in the total number of hepatocytes due to their mononuclear forms was also observed in the liver of APH1-3 group rats. In group APH3, on the 35<sup>th</sup> day after birth, the restoration of the structural and functional integrity of the liver occurred due to an increase in the number of binuclear hepatocytes, and was manifested by nearly two-time-increase in their number.

**Conclusion.** The simulated acute postnatal hypoxia of rat descendants from healthy mothers caused a failure of compensatory capabilities with a sharp suppression of morphofunctional activity of the liver on day 1 of the experiment. The diameter of hepatocytes of the descendants exposed to acute postnatal hypoxia was significantly larger on day 1 ( $25.52 \pm 2.5 \mu\text{m}$ ), and gradually normalized on days 14 ( $27.11 \pm 2.8$ ) and 35 ( $38.94 \pm 3, 1 \mu\text{m}$ ) after birth. The number of hepatocytes in the field of view in rats of acute postnatal hypoxia group progressively decreased on days 1 ( $198.7 \pm 13.1$  cells), 14 ( $170.2 \pm 11.8$  cells) and 35 ( $152.5 \pm 13.8$  cells) after birth. The ratio of the number of binuclear hepatocytes to the number of mononuclear hepatocytes in rats of acute postnatal hypoxia group progressively increased on days 1 ( $0.02 \pm 0.01$ ), 14 ( $0.05 \pm 0.01$ ) and 35 ( $0.10 \pm 0.01$ ) after birth.

**Keywords:** acute postnatal hypoxia, rats, liver, postnatal period.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.058

УДК 616.61-006.6-033.2-089

Баларабе У., Щукін Д. В.

### СИНХРОННЫЕ БИЛАТЕРАЛЬНЫЕ МЕТАСТАЗЫ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

urology.kharkiv@gmail.com

Адренальные метастазы почечно-клеточного рака представляют собой одну из форм отдаленного распространения этой опухоли. Лечение данных больных включает билатеральную адреналэктомию или резекцию надпочечников. Эти методики зачастую осложняются надпочечниковой недостаточностью, которая может привести к внезапной смерти пациента даже на фоне заместительной терапии.

**Цель исследования** - ретроспективный анализ клинико-морфологических данных и результатов лечения пациентов с синхронными двусторонними метастазами почечно-клеточного рака в надпочечники по данным одного специализированного центра.

**Материал и методы.** В работу были включены 4 пациента с данной патологией, которые лечились и наблюдались КНП ХОР «Областной медицинский клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала» с 2010 по 2020 годы. Средний размер почечных опухолей достигал  $8,7 \pm 2,8$  см. Стадия новообразования в 3 из 4 наблюдений была оценена, как pT3a. Размеры адренальных метастазов в среднем составляли  $38,5 \pm 11,9$  мм (от 24 до 56 мм). Хирургическое лечение включало нефрэктомия и билатеральную адреналэктомию или адреналэктомию с резекцией надпочечника. У всех пациентов проводилось синхронное удаление почки и метастазов обоих надпочечников. Операции выполняли из лапаротомного доступа «шеvron». Среднее время операции составляло  $195 \pm 19,1$  мин, а объем кровопотери  $800 \pm 81,6$  мл. Осложнений по градации Clavien-Dindo  $\geq III$ , а также периоперационной летальности в данном исследовании не было. Средний период наблюдения во всей группе в среднем составил  $21,8 \pm 17,6$  месяцев. Несмотря на заместительную гормональную терапию у трех пациентов в различные сроки отмечены кризы болезни Аддисона, который у одной больной привел к летальному исходу.

У трех пациентов после операции использовалась таргетная терапия, однако два из них умерли от прогрессии рака, еще один больной жив с прогрессией опухоли в течение 48 месяцев.

**Выводы.** Проведенное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность синхронного хирургического подхода у этих больных. Прогноз у пациентов данной группы преимущественно плохой, однако у отдельных больных возможна длительная выживаемость. Вопрос о возможности проведения таргетной терапии на фоне адренальной депривации требует дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** синхронные двусторонние метастазы в надпочечники, почечно-клеточный рак, адренальная недостаточность.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках НИР Харьковского национального медицинского университета «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень», № гос. регистрации 0116U004991.

**Введение.** Адренальные метастазы почечно-клеточного рака (ПКР) представляют собой одну из форм отдаленного распространения этой опухоли. Частота ипсилатерального поражения надпочечника в последние годы значительно снизилась из-за частого обнаружения опухолей низкой стадии и составляет около 3% [1-4]. Изолированные синхронные билатеральные метастазы в надпочечные железы являются крайне редкой ситуацией. В мировой литературе преимущественно представлены единичные клинические сообщения о таких пациентах [5-9]. Лечение данных больных включает билатеральную адреналэктомию или резекцию надпочечников [10-13]. Эти методики зачастую

осложняются надпочечниковой недостаточностью, которая может привести к внезапной смерти пациента даже на фоне заместительной терапии. Поэтому у отдельных пациентов используют нефрэктомиию с ипсилатеральной адреналэктомией и последующее динамическое наблюдение за метастазом в контралатеральном надпочечнике.

Особенности течения заболевания при синхронном билатеральном метастазировании ПКР, а также возможность проведения таргетной терапии у этой группы больных изучены недостаточно. Остаются неясными онкологические результаты хирургического лечения. Так же нуждаются в дальнейшем исследовании безопасность и эффективность органосохраняющих хирургических вмешательств при метастатическом поражении надпочечников.

**Цель исследования** – ретроспективный анализ клиничко-морфологических данных и результатов лечения пациентов с синхронными двусторонними метастазами ПКР в надпочечники по данным одного специализированного центра.

**Материал и методы исследования.** В работу были включены 4 пациента с данной патологией, которые лечились и наблюдались Харьковском областном центре урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала с 2010 по 2020 годы.

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 гг.), ICH GCP (1996 г.), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986 г.) приказов МЗ Украины №690 от 23.09.2009 г., №944 от 14.12.2009 г., №616 от 03.08.2012 г. Все участники были осведомлены о целях, организации, методах исследования, и подписали информированное согласие на участие в нем, также приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Основные характеристики пациентов и опухолей представлены в **таблице 1**. В исследованной выборке преобладали мужчины (3:1). Средний возраст пациентов составлял  $57,8 \pm 5,3$  лет. Их общее состояние во всех 4 случаях оценивалось, как относительно удовлетворительное (статус ECOG не превышал 1). Индекс массы тела варьировал от  $22,8$  до  $28,8$  кг/м<sup>2</sup> (в среднем  $25,9 \pm 3,1$  кг/м<sup>2</sup>). Уровень кортизола крови у всех пациентов до операции находился в пределах нормальных значений. Больные также не демонстрировали тенденции к артериальной гипотонии.

Средний размер почечных опухолей достигал  $8,7 \pm 2,8$  см. Стадия новообразования в 3 из 4 наблюдений была оценена, как pT3a. При этом обнаружена инвазия только в паранефральный жир. В венозную систему почечная опухоль не проникала ни в одном из случаев. Гистологическое строение новообразований у всех пациентов было представлено светлоклеточным почечно-клеточным раком. Отсутствие каких-либо симптомов было отмечено только у одного пациента, в остальных случаях имела место гематурия или общая слабость.

Размеры адренальных метастазов в среднем составляли  $38,5 \pm 11,9$  мм (от 24 до 56 мм). Левосторонние метастазы в среднем не превышали  $43 \pm 12,9$  мм, тогда как правосторонние –  $34 \pm 10,6$  мм. Макроскопическое распространение обеих адренальных опухолей в венозную систему имело место в одном наблюдении (слева – в основную почечную вену, справа – в нижнюю полую вену). Средний период наблюдения во всей группе в среднем составил  $21,8 \pm 17,6$  месяцев.

Хирургическое лечение включало нефрэктомию и билатеральную адреналэктомию или адреналэктомию с резекцией надпочечника. После операции три пациента получали системную терапию (сутент, пазопаниб, акситиниб). Протокол

**Таблица 1** – Основные характеристики пациентов и опухолей

|                                        | Случай 1  | Случай 2              | Случай 3      | Случай 4              |
|----------------------------------------|-----------|-----------------------|---------------|-----------------------|
| Пол                                    | М         | М                     | М             | Ж                     |
| Возраст                                | 55        | 60                    | 64            | 52                    |
| ECOG статус                            | 1         | 0                     | 1             | 0                     |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>   | 23,6      | 22,8                  | 28,4          | 28,8                  |
| Сторона опухоли почки                  | Левая     | Правая                | Левая         | Правая                |
| Размер опухоли почки, см               | 12,0      | 6,8                   | 6,0           | 10,0                  |
| TNM                                    | pT3a      | pT3a                  | pT1a          | pT3a                  |
| Симптомы                               | Гематурия | Похудение<br>Слабость | Без симптомов | Гематурия<br>Слабость |
| Размеры адренальных метастазов слева   | 52 мм     | 56 мм                 | 30 мм         | 34 мм                 |
| Размеры адренальных метастазов справа  | 24 мм     | 48 мм                 | 28 мм         | 36 мм                 |
| Инвазия метастатической опухоли в вену | -         | +                     | -             | -                     |
| Наблюдение, мес.                       | 11,0      | 48,0                  | 12,0          | 16,0                  |

обследования включал проведение УЗИ каждые 3 месяца и МДКТ легких и органов брюшной полости каждые 6 месяцев, а также исследование уровня кортизола крови 1 раз в 2-3 недели. Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов дескриптивной статистики с помощью программного обеспечения «Statistica 8.0».

**Результаты исследования и их обсуждение.** У всех пациентов проводилось синхронное удаление почки и метастазов обоих надпочечников. Операции выполняли из лапаротомного доступа «шеvron». Основные характеристики хирургических вмешательств представлены в **таблице 2**.

**Таблица 2** – Основные характеристики хирургических вмешательств и исходов заболевания

|                                        | Случай 1<br>Ш           | Случай 2<br>С             | Случай 3<br>Р           | Случай 4                                  |
|----------------------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|
| Билатеральная адреналэктомия           |                         | +                         |                         | +                                         |
| Адреналэктомия + резекция надпочечника | +                       |                           | +                       |                                           |
| Время операции, мин                    | 220                     | 180                       | 200                     | 180                                       |
| Кровопотеря                            | 800                     | 900                       | 700                     | 800                                       |
| Таргетная терапия                      | +                       | +                         | +                       |                                           |
| Кризис Аддисоновой болезни             | +                       | +                         |                         | +                                         |
| Исходы заболевания                     | Умер от прогрессии рака | Жив с прогрессией 48 мес. | Умер от прогрессии рака | Умерла без прогрессии от болезни Аддисона |

Билатеральная адреналэктомия с последующей заместительной терапией использовалась в двух случаях в связи с субтотальным замещением надпочечников опухолевой тканью. В одном из этих наблюдений правосторонний адренальный метастаз распространялся в просвет нижней полой вены, а левосторонний метастаз – в основную почечную вену. В связи с этим больному выполнили билатеральную адреналэктомию с венакавотромбэктомией и удалением опухолевого тромба из просвета левой почечной вены. У двух пациентов вместе с адреналэктомией слева удалось осуществить резекцию правого надпочечника с опухолью. У одного из них сохранено около 30% адренальной ткани, однако при этом была повреждена основная вена правого надпочечника. Через 2 месяца отмечено снижение уровня кортизола крови, в связи с чем начато проведение заместительной гормональной терапии. Во втором случае объем оставшегося надпочечника не превышал 20% от первичных значений. На протяжении последующих 12 месяцев признаков адренальной недостаточности не обнаружено.

Среднее время операции составляло  $195 \pm 19,1$  мин, а объем кровопотери  $800 \pm 81,6$  мл. Осложнений Clavien-Dindo градации  $\geq III$ , а также периоперационной летальности в данном исследовании зафиксировано не было. Несмотря на заместительную гормональную терапию у трех пациентов в различные сроки отмечены кризисы болезни Аддисона, который у одной больной привел к летальному исходу. У трех пациентов после операции использовалась таргетная терапия, однако

два из них умерли от прогрессии рака, еще один больной жив с прогрессией опухоли в течение 48 месяцев.

Изолированные билатеральные адренальные метастазы представляют собой редкую патологию. Они могут быть синхронными и метакронными. Суммарный опыт хирургического лечения синхронных метастазов ПКР в оба надпочечника весьма небольшой. К настоящему времени описано менее тридцати подобных наблюдений [5-9]. Клинические ситуации у этих пациентов в большинстве случаев являются весьма сложными, как в отношении хирургической тактики, выбора техники оперативного вмешательства, так и с точки зрения послеоперационной курации данных больных.

Клиническая картина в большинстве случаев характеризуется симптомами почечной опухоли. В данном исследовании почечные новообразования превышали в размерах 60 мм ( $8,7 \pm 2,8$  см в среднем) и в большинстве случаев имели инвазивный характер за счет распространения в жировую клетчатку. Какие-либо симптомы отсутствовали только у одного пациента, в остальных трех наблюдениях больные жаловались на гематурию и общую слабость.

Метастазы в оба надпочечника фактически никогда не приводят к клинически значимой адренальной недостаточности даже при тотальном замещении надпочечниковых желез опухолью. Считается, что даже небольшая оставшаяся часть одного надпочечника (одна десятая) может поддерживать достаточный уровень глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Хотя нормальная

ткань надпочечника в большинстве случаев резко истончена за счет компрессии или инвазии опухолью и распластана на поверхности новообразования в виде островков или тонких клеточных слоев, венозный дренаж в данной ситуации сохраняется, несмотря на значительную деформацию. Это связано с наличием оттока крови не только через основную адренальную вену, но и через мелкие ветви, которые анастомозируют с нижними диафрагмальными, почечными венами, а также венами забрюшинной клетчатки, как справа, так и слева. Еще одним подтверждением отсутствия грубых изменений адренальной функции у данной группы пациентов является тот факт, что среди причин Аддисоновой болезни двусторонние адренальные метастазы составляют менее 1% [14]. Ни у одного из четырех пациентов не было выявлено признаков надпочечниковой недостаточности по данным лабораторного исследования.

Первым вопросом, который возникает при планировании нефрэктомии у данных пациентов, является возможность симультантного вмешательства на обоих надпочечниках. Считается, что на это решение влияют три основных фактора: размеры и местное распространение почечной опухоли, размеры и особенности местного распространения адренальных метастазов, а также общее состояние пациента. Если у больного имеется массивная почечная опухоль с признаками прорастания в паранефральную клетчатку, с инвазией в печень, в стенку или в просвет нижней полой вены, то, прежде всего, необходимо ориентироваться на объем хирургической травмы и кровопотери при удалении почки. Значительная кровопотеря с развитием гемодинамической нестабильности представляет серьезное ограничение для симультанной операции на контралатеральном надпочечнике, особенно при необходимости выполнения адреналэктомии. Главными потенциальными проблемами одноэтапного хирургического подхода является высокая вероятность послеоперационных осложнений на фоне надпочечниковой недостаточности. Тем не менее, в последние годы в связи с усовершенствованием хирургической техники и методов эндокринной терапии все чаще используется синхронные хирургические вмешательства на обоих надпочечниках.

У большинства пациентов с синхронными метастазами ПКР в оба надпочечника адренальные опухоли имеют достаточно крупные размеры. Это обстоятельство зачастую вынуждает к проведению билатеральной адреналэктомии. Размеры адренальных метастазов у 4 пациентов в среднем составляли  $38,5 \pm 11,9$  мм (от 24 до 56 мм). Левосторонние метастазы были более крупными, чем правосторонние ( $43 \pm 12,9$  мм по сравнению с

$34 \pm 10,6$  мм). Интересно, что в трех случаях размеры метастатических очагов в обоих надпочечниках значительно не отличались. Только в 1 случае диаметр одного из метастазов был в два раза больше, чем контралатерального очага. У одного из пациентов данного исследования была уникальная клиническая ситуация, когда оба синхронных адренальных метастаза распространялись в крупные венозные стволы (почечная вена и нижняя полая вена).

Удаление обоих надпочечников является редким хирургическим вмешательством, которое используется у больных с синдромом Кушинга, двусторонней феохромоцитомой или адренокортикальным раком, а также при адренальных метастазах различного происхождения (меланома, рак легкого, почечно-клеточный рак) [15]. Отчет Британской ассоциации эндокринных хирургов 2012 года показал, что только 86 из 1359 пациентов, подвергшихся адреналэктомии, перенесли двустороннюю операцию [16]. Поэтому суммарный современный опыт использования этой процедуры остается весьма ограниченным. В настоящее время считается, что билатеральная адреналэктомия является безопасной операцией с уровнем осложнений 17-19% и периоперационной летальностью 0-3% [17,18]. Тем не менее, необходимо учитывать, что выбрать оптимальную дозу глюкокортикоидов и минералокортикоидов у каждого конкретного больного в послеоперационном периоде достаточно сложно. Пациенты с надпочечниковой недостаточностью имеют высокий риск адренального криза, даже если они проходят специальное обучение в отношении дальнейшего образа жизни и особенностей заместительной терапии [19]. Nahner и соавт. в 2015 году сообщили, что риск адренального криза на 100 пациентов в год составляет 8,3, а риск смерти, связанной с адренальным кризом, не превышает 0,5 [20]. В обзоре Ritzel и соавт., включавшем 23 исследования (739 пациентов), число адренальных кризов на 100 пациентов в год достигало 9,3 [17]. В этой работе также было продемонстрировано, что 30-дневная летальность, связанная с хирургией при использовании открытого подхода, составляла от 0% до 15%, тогда как при лапароскопических операциях этот показатель варьировал от 0% до 8%.

Стремление избежать адреналоприивного состояния и осложнений, связанных с ним (гастриты, артериальная гипертензия, гипокалиемия, адренальные кризы), привело к активному развитию органосохраняющей хирургии при удалении адренальных метастазов. Сохранение даже 1/10 части единственного надпочечника может поддерживать достаточную адренальную функцию и позволить пациенту не использовать заместительную

терапию. Из 4 пациентов сохранение одного из надпочечников удалось выполнить в двух случаях, тогда как билатеральная адреналэктомия была использована в остальных двух наблюдениях. Объем оставшейся адренальной ткани после резекции составлял 30% и 20%, однако у одного из этих больных в дальнейшем развилась адренальная недостаточность. Таким образом ятрогенная болезнь Аддисона имела место в послеоперационном периоде у 3 из 4 больных. Адренальные кризы были зафиксированы у всех из них, несмотря на заместительную терапию и обучение. Одна из пациенток погибла вследствие этого осложнения.

Органосохраняющая хирургия надпочечника в большинстве случаев не является технически сложной, так как резекция адренальной железы выполняется легко, не требует тепловой ишемии и не сопровождается значительным кровотечением [21]. Тем не менее, существует значительная проблема, связанная с этими операциями – функциональные возможности остатка надпочечника после резекции. Главным условием успешности операции является сохранение оттока венозной крови через основную адренальную вену, что удается далеко не всегда. Считается, что органосохраняющие операции проходят гораздо успешнее с левой стороны. Это связано с большим количеством коллатеральных вен левого надпочечника, которые дренируются в нижнюю диафрагмальную вену, в поясничную вену и вены паранефральной клетчатки. Венозный дренаж правого надпочечника, как правило представлен основной адренальной веной, впадающей в нижнюю полую вену. Однако, венозные коллатерали правого надпочечника у отдельных пациентов также могут быть хорошо развиты. Они впадают в нижнюю диафрагмальную вену, нижнюю печеночную вену или непосредственно в паренхиму печени. Но нужно учитывать, что перед выполнением резекции надпочечник подвергается полной мобилизации в большинстве случаев, что приводит к повреждению венозных коллатералей. Поэтому одним из наиболее важных вопросов при выполнении резекции надпочечника является локализация новообразования. Если зона резекции проходит через основную адренальную вену или в непосредственной близости от нее, то после наложения швов на паренхиму надпочечника его кровоснабжение существенно нарушается. В дальнейшем это приводит к полной атрофии остатка надпочечника. В данном исследовании такое осложнение было у одного пациента.

Адренальная органосохраняющая хирургия имеет еще одну проблему, которая напрямую связана с радикальностью вмешательства – в ряде ситуаций метастаз почечно-клеточного рака очень сложно отличить на глаз от нормальной адреналь-

ной ткани. Для решения этой задачи некоторые авторы рекомендуют использование экспресс гистологическое исследование [6].

Еще одним важным вопросом, который возникает при курации больных с двусторонними адренальными метастазами ПКР, является возможность проведения таргетной терапии на фоне ятрогенной болезни Аддисона. Среди 4 больных, принявших участие в исследовании, в послеоперационном периоде таргетная терапия использовалась в 3 случаях. У 1 из этих пациентов были удалены оба надпочечника, у 1 имелась надпочечниковая недостаточность после адреналэктомии с одной стороны и резекции второго надпочечника, еще у 1 отмечалась нормальная адренальная функция после выполнения адреналэктомии и резекции второго надпочечника. У двух из них использовалось последовательное назначение пазопаниба, эверолимуса и сунитиниба. В одном наблюдении последовательно назначали пазопаниб и акситиниб. Не было обнаружено значительного негативного влияния различных препаратов таргетной терапии на результаты заместительной гормональной терапии. Последняя не требовала какой-либо коррекции во время приема как тирозинкиназных ингибиторов, так и ингибитора mTOR. Хотя у двух из этих пациентов в послеоперационном периоде отмечались адреналовые кризы, они не были связаны с приемом данных препаратов, так как возникали в периоды между курсами таргетной терапии и объяснялись либо нерегулярным приемом глюкокортикоидов, либо влиянием стрессовых ситуаций.

Оценивая онкологические результаты лечения синхронными билатеральными метастазами почечно-клеточного рака, нужно отметить быструю прогрессию опухоли в виде множественных метастазов у большинства пациентов. Общая выживаемость в группе исследования составила 21,8 месяцев. Среди 4 больных только 1 остается живым на протяжении 48 месяцев. Через 6 месяцев после операции у него также были обнаружены множественные легочные метастазы. Продолжает получать таргетную терапию. У 2 пациентов через 3 месяца развились множественные метастазы различных локализаций, что привело к летальному исходу через 11 и 12 месяцев. Одна пациентка скончалась через 16 месяцев после операции в связи с адреналовым кризом без признаков прогрессии рака.

**Выводы.** Синхронные билатеральные метастазы почечно-клеточного рака в надпочечники представляют собой не только сложную хирургическую задачу, но и большую терапевтическую проблему. Данное исследование продемонстрировало эффективность и безопасность синхронного

хирургического подхода у этих больных. Прогноз у пациентов данной группы преимущественно плохой, однако у отдельных больных возможна длительная выживаемость. Вопрос о возможности проведения таргетной терапии на фоне адrenaльной депривации требует дальнейшего изучения.

#### Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется изучение возможности проведения таргетной терапии на фоне адrenaльной депривации у пациентов с адrenaльными метастазами почечно-клеточного рака.

### References

1. Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, Loch T, Remberger K, Humke U, et al. Adrenal metastases in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. *J Urol*. 2004; 171: 2155–2159. doi: 10.1097/01.ju.0000125340.84492.a7
2. Weight CJ, Mulders PF, Pantuck AJ, Thompson RH. The Role of Adrenalectomy in Renal Cancer. *Eur Urol Focus*. 2016 Feb; 1(3): 251–257. PMID: 28723393. doi: 10.1016/j.euf.2015.09.005
3. Lattin GE Jr, Sturgill ED, Tujo CA, Marko J, Sanchez-Maldonado KW, Craig WD, et al. From the radiologic pathology archives: Adrenal tumours and tumour-like conditions in the adult: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2014; 34: 805–829.
4. Su JR, Zhu DJ, Liang W, Xie WL. Investigation on the indication of ipsilateral adrenalectomy in radical nephrectomy: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Nov; 125(21): 3885–90. PMID: 23106893
5. Yu CC, Huang JK, Tzeng WS, Wu JD, Lee YH, Jiaan BP. Simultaneous bilateral adrenal metastases from renal cell carcinoma. Surgical implications and review of the literature. *Eur Urol*. 1992; 22: 335–338.
6. Öztürk H. Bilateral synchronous adrenal metastases of renal cell carcinoma: A case report and review of the literature. *Oncology*. 2015; letters 9: 1897–1901.
7. Koutalellis GE, Felekouras E, Evangelou C, Koritsiadis G, Chasiotis D, Anastasiou I. Renal cell carcinoma with bilateral synchronous adrenal gland metastases: a case report. *Cases journal*. 2009; 2: 7298. doi: 10.4076/1757-1626-2-7298
8. Nouralizadeh A, Afyouni A, Shakiba B, Radhi FK. Simultaneous Bilateral Laparoscopic Adrenalectomy for Adrenal Metastases of Renal Cell Carcinoma: A Case Report. *J Endourol Case Rep*. 2017; 3(1): 142–145. doi: 10.1089/cren.2017.0062
9. Pandey T, Pandey S, Singh V, Sharma A. Bilateral renal cell carcinoma with bilateral adrenal metastasis: a therapeutic challenge. *BMJ Case Rep*. 2018; 11(1): e227176. doi: 10.1136/bcr-2018-227176
10. Schomer NS, Mohler JL. Partial adrenalectomy for renal cell carcinoma with bilateral adrenal metastases. *J Urol*. 1995; 153: 1196–1198. doi: 10.1016/S0022-5347(01)67550-5
11. Samsel R, Cichocki A, Roszkowska-Purska K, Papierska L, Koalasińska-Ćwikła A, Karpeta E, et al. Adrenal metastases – long-term results of surgical treatment, single-centre experience. *Współczesna Onkologia*. 2020; 24(1): 29–33. doi: 10.5114/wo.2020.93679
12. Goto T, Inoue T, Kobayashi T, Yamasaki T, Ishitoya S, Segawa T, et al. Feasibility of laparoscopic adrenalectomy for metastatic adrenal tumors in selected patients: a retrospective multicenter study of Japanese populations. *Int J Clin Oncol*. 2020; 25: 126–134. doi: 10.1007/s10147-019-01533-8
13. Hornstein I, Schwarz C, Ebbing S, Hoppe-Lotichius M, Otto G, Lang H, et al. Surgical resection of metastases to the adrenal gland: a single center experience. *Langenbecks Arch Surg*. 2015; 400: 333–339.
14. Sarkar S, Sarkar S, Ghosh S, Bandyopadhyay S. Addison's disease. *Contemporary clinical dentistry*. 2012; 3: 484–6. doi: 10.4103/0976-237X.107450
15. Maccora D, Walls GV, Sadler GP, Mihai R. Bilateral adrenalectomy: a review of 10 years' experience. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017; 99(2): 119–122. doi: 10.1308/rcsann.2016.0266
16. Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1992 Oct 1; 327(14): 1033. doi: 10.1056/NEJM199210013271417
17. Ritzel K, Beuschlein F, Mickisch A, Osswald A, Schneider HJ, Schopohl J, et al. Clinical Review: Outcome of bilateral adrenalectomy in Cushing's syndrome: a systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013; 98: 3939–3948. doi: 10.1210/jc.2013-1470
18. Reincke M, Ritzel K, Osswald A, Berr C, Stalla G, Hallfeldt K, et al. A critical reappraisal of bilateral adrenalectomy for ACTH-dependent Cushing's syndrome. *European Journal of Endocrinology*. 2015; 173: M23–M32. doi: 10.1530/EJE-15-0265
19. Guerin C, Taieb D, Treglia G, Brue T, Lacroix A, Sebag F, et al. Bilateral adrenalectomy in the 21st century: when to use it for hypercortisolism? *Endocr Relat Cancer*. 2016; 23(2): R131–42. PMID: 26739832. doi: 10.1530/ERC-15-0541

20. Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, et al. incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015; 100: 407–416. doi: 10.1210/jc.2014-3191
21. Pereverzev A, Shukin D, Yaroslavsky V. Adrenal sparing surgery for adrenal tumors. *Eur Urol*. 2002; Suppl 1: 12. doi: 10.1016/S1569-9056(02)80038-0

УДК 616.61-006.6-033.2-089

## СИНХРОННІ БІЛАТЕРАЛЬНІ МЕТАСТАЗИ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ

**Баларабе У., Щукін Д.В.**

**Резюме.** Адренальні метастази нирково-клітинного раку являють одну з форм віддаленого поширення цієї пухлини. Лікування цих хворих включає білатеральну адреналектомію або резекцію надниркових залоз. Ці методики часто ускладнюються наднирковою недостатністю, яка може призвести до раптової смерті пацієнта навіть на тлі замісної терапії.

**Мета дослідження** - ретроспективний аналіз клініко-морфологічних даних і результатів лікування пацієнтів з синхронними двосторонніми метастазами нирково-клітинного раку в наднирники за даними одного спеціалізованого центру.

**Матеріал і методи.** У роботу були включені 4 пацієнта з даною патологією, які лікувалися і спостерігалися КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала» з 2010 по 2020 роки. Середній розмір ниркових пухлин досягав  $8,7 \pm 2,8$  см. Стадія новоутворення в 3 з 4 спостережень була оцінена, як pT3a. Розміри адренальних метастазів в середньому становили  $38,5 \pm 11,9$  мм (від 24 до 56 мм). Хірургічне лікування включало нефректомію і білатеральну адреналектомію або адреналектомію з резекцією надниркової залози. У всіх пацієнтів проводилося синхронне видалення нирки і метастазів обох наднирників. Операції виконували з лапаротомного доступу «шеврон». Середній час операції становила  $195 \pm 19,1$  хв, а обсяг крововтрати  $800 \pm 81,6$  мл. Ускладнень за градацією Clavien-Dindo  $\geq III$ , а також періопераційної летальності в даному дослідженні не було. Середній період спостереження у всій групі в середньому дорівнював  $21,8 \pm 17,6$  місяців. Незважаючи на замісну гормональну терапію у трьох пацієнтів в різні терміни відзначені кризи хвороби Аддісона, який у однієї хворої привів до летального результату.

У трьох пацієнтів після операції використовувалася таргетна терапія, проте два з них померли від прогресії раку, ще один хворий живий з прогресією пухлини протягом 48 місяців.

**Висновки.** Проведене дослідження продемонструвало ефективність і безпеку синхронного хірургічного підходу у цих хворих. Прогноз у пацієнтів даної групи переважно поганий, проте в окремих хворих можлива тривала виживаність. Питання про можливість проведення таргетної терапії на тлі адренальної депривації потребує подальшого вивчення.

**Ключові слова:** синхронні двосторонні метастази в наднирники, нирково-клітинний рак, адренальна недостатність.

UDC 616.61-006.6-033.2-089

## Synchronous Bilateral Metastases of Renal Cell Carcinoma

**Balarabe U., Shchukin D. V.**

**Abstract.** Adrenal metastases of renal cell carcinoma represent one of the forms of distant spread of this tumor. The world medical literature has isolated clinical reports about such cases. Treatment for these patients includes bilateral adrenalectomy or adrenal resection. These techniques are often complicated by adrenal insufficiency, which can lead to sudden death of the patient even with substitution therapy.

**The aim.** Therefore, nephrectomy with ipsilateral adrenalectomy and subsequent dynamic observation of metastasis in the contralateral adrenal gland are used in some patients.

**Material and methods.** The study included 4 patients with this pathology, who were treated and observed in Municipal Non-Commercial Enterprise of Kharkiv Regional Council "Regional Medical Clinical Center of Urology and Nephrology named after V. I. Shapoval" from 2010 to 2020. The studied sample was dominated by men (3: 1). The average age of the patients was  $57.8 \pm 5.3$  years. The blood cortisol level in all patients before the operation was within the normal range. The patients also did not show a tendency to arterial hypotension. The average size of renal tumors reached  $8.7 \pm 2.8$  cm. The stage of the neoplasm was assessed as pT3a in 3 out of 4 observation cases. At the same time, there was invasion only in the perinephric fat. The renal tumor did not penetrate into the venous system in any of the cases. The histological structure of neoplasms in all patients was represented by clear-cell renal cell carcinoma. The size of adrenal metastases averaged  $38.5 \pm 11.9$  mm (from 24 to 56 mm). Left-sided metastases on average did not exceed  $43 \pm 12.9$  mm, while right-sided metastases were  $34 \pm 10.6$  mm. Macroscopic spread of both adrenal tumors into the venous system took

place in one case (on the left - into the main renal vein, on the right - into the inferior vena cava). The average follow-up period in the entire group averaged  $21.8 \pm 17.6$  months. Surgical treatment included nephrectomy and bilateral adrenalectomy or adrenalectomy with adrenal resection. All patients underwent simultaneous removal of the kidney and metastases of both adrenal glands. Operations were performed using the chevron laparotomic approach. After surgery, three patients received systemic therapy (sunitinib, pazopanib, axitinib).

**Results and discussion.** The mean operation time was  $195 \pm 19.1$  min, and the volume of blood loss was  $800 \pm 81.6$  ml. Complications of Clavien-Dindo grade was  $\geq III$ , and we did not record perioperative mortality in our study. Despite hormone replacement therapy, three patients had crises of Addison's disease at different times, which led one patient to death.

The examination protocol included an ultrasound scan every 3 months, and multislice computed tomography of the lungs and abdominal organs every 6 months, a study of the blood cortisol level once every 2-3 weeks.

Targeted therapy was used in three patients after surgery, but two of them died from cancer progression, and one patient stayed alive with tumor progression within 48 months.

**Conclusion.** Synchronous bilateral metastases of renal cell carcinoma to the adrenal glands are not only a difficult surgical problem, but also a major therapeutic problem. Our study has demonstrated the efficacy and safety of the synchronous surgical approach in these patients. The prognosis in patients of this group is predominantly poor, but in some patients, long-term survival is possible. The question of the possibility of targeted therapy on the background of adrenal deprivation requires further study.

**Keywords:** synchronous bilateral metastases to the adrenal glands, renal cell carcinoma, adrenal insufficiency.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА, УСКЛАДНЕНА ХОЛЕДОХОЛІТІАЗОМ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

vabodoc@ukr.net

Холедохолітиаз є актуальною проблемою сучасної гепатобіліарної хірургії та становить 60% в структурі всіх обструктивних жовтяниць. Конкременти загальної жовчної протоки призводять до холестази і синдрому механічної жовтяниці, а в разі несвоєчасної діагностики – до розвитку таких грізних ускладнень, як гострий холангіт та біліарний сепсис. До теперішнього часу не визначені критерії черговості, етапності та обсягу діагностичних заходів при холедохолітиазі.

**Мета дослідження** – оптимізація інструментального етапу діагностики хворих на холедохолітиаз.

**Об'єкт та методи.** Досліджено 56 пацієнтів на холедохолітиаз. Діагностична програма була розширена за рахунок інструментального етапу з використанням ультразвукового дослідження, дуоденопапілоскопії, ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії та МРТ. Критерієм відбору хворих був синдром порушення дистальної прохідності холедоха та наявність конкрементів в ньому за даними ехосонаографії та ендоскопічної холангіопанкреатографії.

**Результати.** Сонографічно жовчна гіпертензія встановлена у всіх 56 (100%) хворих. Механічна жовтяниця була у 54 (96,4%) пацієнтів. Верифікована печінкова дисфункція з гіпербілірубінемією  $84 \pm 9,6$  мкмоль/л та підвищенням рівнів АСТ та АЛТ до  $1,2 \pm 0,9$  мкмоль/л і  $1,5 \pm 1,1$  мкмоль/л відповідно.

При ендоскопічній ретроградній холангіопанкреатографії холедохолітиаз підтверджено у 54 (96,4%) хворих. Поодинокі конкременти були у 18 (32,1%), а множинні – у 38 (67,9%) хворих. У 52 (92,9%) випадках конкременти до 1,5 см в діаметрі були видалені кошиком Дорміа одномоментно або після механічної літотрипсії. У 4 (7,1%) хворих конкременти від 1,7 до 2,0 см ендоскопічно видалити не вдалося. Стентування холедоха виконано 12 (21,4%) хворим.

Одноетапне транспапілярне лікування виконане 38 (67,9%) пацієнтам, двох-трьохетапне – 14 (25%), а 4 (7,1%) – «відкрита» холедохолітотомія.

**Висновки.** Програма діагностики холедохолітазу з поетапним використанням клінічних, лабораторних, променевих та ендоскопічних даних дозволяє вірно деталізувати причину, рівень, ступінь порушення прохідності загальної жовчної протоки

та ускладнений перебіг захворювання до 100% випадків.

**Ключові слова:** жовчнокам'яна хвороба, холедохолітиаз, механічна жовтяниця, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, транспапілярні мініінвазивні втручання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в межах науково-дослідної роботи (НДР) кафедри ендоскопії та хірургії ХМАПО «Удосконалення сучасних методів діагностики та лікування ран з ускладненим перебігом ранового процесу, № держ. реєстрації 0119U002241.

**Вступ.** Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), ускладнена холедохолітиазом (ХЛ) залишається актуальною проблемою сучасної гепатобіліарної хірургії [1-3]. Останні десятиліття дана патологія має тенденцію щодо збільшення кількості випадків, а її частота сягає 60% від усіх обструктивних жовтяниць [2, 4-6]. Ба більше, близько 10% оперованих пацієнтів на ЖКХ мають ускладнений на ХЛ перебіг, а близько третини хворих на гострий панкреатит мають саме біліарну етіологію [1, 7-9].

За даними низки авторів, головними етіологічними чинниками холелітазу є спадковість, підвищена маса тіла та нераціональне харчування, що в підсумку призводить до підвищення літогенності жовчі та утворення конкрементів [2-6]. За своїм походженням конкременти загальної жовчної протоки (ЗЖП) ділять на первинні, холедохогенні, що утворилися саме у ЗЖП та вторинні, які мігрували з жовчного міхура

Головним патогенетичним чинником ХЛ є, перш за все, наявність конкрементів ЗЖП та порушення її прохідності з подальшим розвитком холестази і синдрому механічної жовтяниці (МЖ) різного ступеня тяжкості [2, 4, 9, 10].

В разі несвоєчасної діагностики та ліквідації ХЛ у цих пацієнтів можливий розвиток таких грізних ускладнень, як гострий холангіт і біліарний сепсис, які реєструються приблизно в 60% і 20% випадків відповідно, призводять до поліорганної дисфункції та характеризуються високою (41-53%) летальністю [1, 9, 11].

До теперішнього часу не стандартизовані підходи щодо діагностики доброякісних захворювань, що викликають холестаз. Саме відсутність

загальноприйнятої діагностичної програми та, в підсумку, помилки у встановленні остаточного деталізованого діагнозу та верифікації ускладнень ХЛ є одним із головних чинників незадовільних результатів лікування цієї категорії хворих [12-17].

До теперішнього часу потребують доопрацювання критерії визначення черговості, етапності та обсягу діагностичних заходів щодо діагностики ХЛ та його ускладнень, а також узгодженої патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики [2, 5, 11, 12].

**Мета дослідження.** Оптимізація інструментального етапу діагностики хворих на холедохолітаз.

**Матеріал та методи дослідження.** Робота основана на аналізі результатів діагностики та лікування 56 пацієнтів у віці від 24 до 80 років (середній вік  $62 \pm 9,6$  років), що були госпіталізовані в хірургічні клініки КНП «Харківська міська багатопрофільна клінічна лікарня №25» та КНП «Харківська міська клінічна лікарня №2» в 2015 – 2020 роках з синдромом порушення дистальної прохідності холедоха внаслідок ХЛ. Жінок було 42 (75%), чоловіків – 24 (25%). Переважна кількість хворих, 48 (85,7%), госпіталізована в ургентному порядку з клінікою біліарної кольки.

Дослідження проведене 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, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Оптимізована діагностична програма, окрім стандартної клініко-лабораторної діагностики, включала послідовне та поетапне інструментальне дослідження з використанням ультразвукового дослідження (УЗД) дуоденопапілоскопії (ДПС), ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) та МРТ печінки та жовчовивідних шляхів. Критерієм первинного відбору хворих до групи обстеження були наявність розширення гепатикохоледоха за даними УЗД понад 6 мм, та наявність конкрементів за даними ехосонарографії та холангіопанкреатографії.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за динамікою клінічних, лабораторних даних, а також даних сонографічного дослідження. Результати дослідження оброблено статистично з використанням пакету програм Microsoft Excel, з оцінкою достовірності показників за  $t$  - критерієм Ст'юдента. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення.

За даними трансабдомінального УЗД ознаки жовчної гіпертензії були встановлені у всіх 72 (100%) хворих. Дилатація ЗЖП варіювала від 0,7 до 2,2 см в діаметрі, в середньому –  $1,5 \pm 0,7$  см. Механічну жовтяницю встановлено у 54 (96,4%) хворих. Рівень загального білірубіну коливався від 16 мкмоль/л (при частковому порушенні прохідності ЗЖП) до 220 мкмоль/л (при ХЛ з повним блоком холедоха). Рівень АСТ та АЛТ також був підвищений, становив відповідно  $1,2 \pm 0,9$  мкмоль/л і  $1,5 \pm 1,1$  мкмоль/л та свідчив про розвиток печінкової дисфункції внаслідок вторинного холестатичного гепатиту.

За даними ДПС повний блок холедоха з відсутністю жовчі в просвіті ретродуоденального відділу ДПК зафіксований у 52 (92,6%) хворих, у решти 4 (7,1%) - жовч з великого дуоденального сосочка (ВДС) надходила.

Згідно даних контрастних рентген-ендоскопічних досліджень, ХЛ був встановлений у 54 (96,4%) хворих. Дефекти наповнення при ЕРХПГ склали від 0,3 до 2,0 см в діаметрі. У 3 (5,4%) хворих причиною механічного холестазу був камінь ампули НДС, який у всіх випадках «відійшов» після атипичної ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ). Поодинокі конкременти дистальної частини ЗЖП виявлено у 18 (32,1%), а множинні - у 38 (67,9%) хворих відповідно. Мікроліти (до 3мм) дистального відділу холедоха та ампули НДС виявлені у 3 (4,2%) хворих. В усіх випадках мікрохоледохолітаз супроводжувався гострим папілітом з обтурацією НДС. У 52 (92,9%) випадках конкременти діаметром до 1,5 см були видалені кошиком Дорміа одномоментно або після механічної літотрипсії. У 4 (7,1%) випадках конкременти від 1,7 до 2,0 см були визнані такими, що ендоскопічно видалити неможливо. Цим пацієнтам у подальшому було виконано «відкриту» холедохолітотомію з глухим швом холедоха на назобілярному дренажі за розробленою методикою [1]. Стентування холедоха виконано 12 (21,4%) хворим з мегахоледохолітазом та множинними конкрементами холедоха, яким проводилася двох-трьохетапна літоекстракція.

Узагальнюючи дані інструментального етапу дослідження, встановлено, що ХЛ, як правило, супроводжувався іншою органічною патологією периапулярної зони. Так, найбільш часто ХЛ поєднувався з гострим холангітом та гострим папілітом, стенозом НДС та рестенозом зони ЕПСТ, парапапілярним дивертикулом та аденомою НДС. Перелік поєднаної патології представлено в **табл. 1**.

Лікувальна програма базувалася на використанні двохетапної тактики. Заходами першого етапу були ендоскопічні транспапілярні втручання - ЕПСТ, ендоскопічна балонна дилатація НДС, механічна літоекстракція та літотрипсія, стентування. При неефективності мініінвазивних втручань

**Таблиця 1** - Розподіл хворих на ХЛ з поєднаною патологією периапулярної зони

| Вид патології<br>(n=72)   | Абсолютне<br>число | %    |
|---------------------------|--------------------|------|
| Холедохолітіаз            | 56                 | 100  |
| Гострий папіліт           | 46                 | 82,1 |
| Гострий холангіт          | 27                 | 48,2 |
| Стеноз ВДС                | 22                 | 39,3 |
| Рестеноз зони ЕПСТ        | 2                  | 3,6  |
| Парапапілярний дивертикул | 5                  | 8,9  |
| Аденома ВДС               | 2                  | 3,6  |

виконували традиційну хірургічну корекцію основного захворювання.

ЕРХПГ виконана всім 56 (100%) хворим. В 39 (69,6%) випадках вона була успішною після типової канюляції ВДС, а в 10 (17,9%) - була виконана після діагностичної або лікувальної ЕПСТ. Балонна дилатація сфінктера Одді виконана 7 (12,5%) хворим з мікролітіазом та поодинокими конкрементами до 1 см в діаметрі.

Одноетапне лікування з використанням малоінвазивних втручань стало остаточним в лікуванні у 38 (67,9%) пацієнтів. Двох-трьохетапне транспапілярне видалення конкрементів виконано 14 (25%) хворим. В 4 (7,1%) випадках виконана «відкрита» холедохолітотомія. Летальних випадків не було.

Таким чином, отримані результати діагностики ХЛ з використанням запропонованої програми свідчать про її високу ефективність в діагностиці доброякісних захворювань гепатопанкреатодуоденальної зони. Проведене дослідження перекується з даними низки вітчизняних та закордонних авторів, що досліджують дану проблему [2-5, 10-12]. Оснащення лікарень сучасним обладнанням для проведення малоінвазивних транспапілярних втручань та пріоритетне клінічне застосування розробленої програми дозволить покращити результати діагностики та лікування ХЛ та іншої доброякісної органічної патології термінального відділу жовтого протока.

**Висновок.** Запропонована програма діагностики ХЛ з поетапним використанням клінічних, лабораторних, променевих (УЗД, ЕРХПГ, МРТ) та ендоскопічних даних дозволяє вірно деталізувати причину, рівень та ступінь порушення прохідності ЗЖП та ускладнений перебіг захворювання до 100% випадків, а її результати обумовлюють в подальшому проведення патогенетично обґрунтованого хірургічного лікування.

**Перспективи подальших досліджень.** Запропонована оптимізована (за рахунок інструментального етапу) програма дослідження доброякісних порушень прохідності жовтого протока в перспективі дозволить покращити результати діагностики різних форм холедохолітіазу та покращити в цілому результати лікування цієї складної категорії хворих.

## Referens

1. Borisenko VB. Ustrojstvo dlya endoskopicheskogo transpapillyarnogo drenirovaniya i sanaczii zhelchnykh protokov [Device for endoscopic transpapillary drainage and bile duct sanitation]. *Kharkivska khirurgichna shkola*. 2015; 1: 45-48. [Russian]
2. Dziubanovskyi OI. Klinichni formy kholedokholitiazu [Clinical forms of choledocholithiasis]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2017; 1: 77-80. [Ukrainian]. doi: 10.11603/2415-8798.2017.4.8275
3. Savoliuk SI. Diahnostychnyi alhorytm u khvorykh z hostryim kalkulozным kholistsystytom ta pidozroi na kholedokholitiaz [Diagnostic algorithm in patients with sharp calculous cholecystitis and suspicion of choledocholithiasis]. *Shpytalna khirurgiia*. 2016; 4: 33-36. [Ukrainian]
4. Williams E, Beckingham I, Sayed G El, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2017; 66(5): 765-782. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312317
5. Karamanos E, Inaba K, Berg RJ, Resnick S, Okoye O, Alexopoulos S, et al. The relationship between age, common bile duct diameter and diagnostic probability in suspected choledocholithiasis. *Dig Surg*. 2017; 34(5): 421-428. doi: 10.1159/000455272
6. Saito H, Kakuma T, Kadono Y, Urata A, Kamikawa K, Imamura H, et al. Increased risk and severity of ERCP-related complications associated with asymptomatic common bile duct stones. *Endosc Int Open*. 2017; 5(9): 809-817. doi: 10.1055/s-0043-107615
7. Cai J S, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol*. 2017; 52(1): 34-43. doi: 10.1080/00365521.2016.1224382
8. Kang SK, Hoffman D, Ferket B, Kim MI, Braithwaite RS. Risk-stratified versus non-risk-stratified diagnostic testing for management of suspected acute biliary obstruction: comparative effectiveness, costs, and the role of MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 2017; 284 (2): 468-461. doi: 10.1148/radiol.2017161714
9. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. *ANZ J Surg*. 2017; 87(7-8): 554-559. doi: 10.1111/ans.13981
10. Makmun D, Fauzi A, Shatri H. Sensitivity and specificity of magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasonography against endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosing choledocholithiasis: the Indonesian experience. *Clin endosc*. 2017; 50(5): 486-490. doi: 10.5946/ce.2016.159

11. Molvar C, Glaenzer B. Choledocholithiasis: evaluation, treatment, and outcomes. *Semin Intervent Radiol.* 2016; 33(4): 268–276. doi: 10.1055/s-0036-1592329
12. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol.* 2017; 52(3): 276–300. doi: 10.1007/s00535-016-1289-7
13. Jeon TJ, Cho JH, Kim YS, Song SY, Park JY. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography in symptomatic patients with high and intermediate probabilities of common bile duct stones and a negative computed tomography scan. *Gut Liver.* 2017; 11(2): 290–297. doi: 10.5009/gnl16052
14. D'Angelo T, Racchiusa S, Mazziotti S, Cicero G. Magnetic resonance (MR) cholangiopancreatography demonstration of the cystic duct entering the right hepatic duct. *Am J Case Rep.* 2017; 18: 242–245. doi: 10.12659/AJCR.902620
15. Chandra A, Gupta V, Rahul R, Kumar M, Maurya A. Intraoperative ultrasonography of the biliary tract using saline as a contrast agent: a fast and accurate technique to identify complex biliary anatomy. *Can J Surg.* 2017; 60(5): 316–322. doi: 10.1503/cjs.011116
16. Wallace MB, Wang KK, Adler DG, Rastogi A. Recent Advances in Endoscopy. *Gastroenterology.* 2017; 153(2): 364–381. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.014
17. Abdelaal A, El-Matbouly M, Sulieman I, Elfaki A, El-Bakary T, Abdelaziem Sh, et al. Role of intraoperative cholangiography for detecting residual stones after biliary pancreatitis: still useful? A retrospective study. *World J Emerg Surg.* 2017; 12: 18. doi: 10.1186/s13017-017-0130-9

УДК 616.367-003.7-07

### **ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ОСЛОЖНЕННАЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ**

**Борисенко В. Б.**

**Резюме.** Холедохолитиаз является актуальной проблемой современной гепатобилиарной хирургии и составляет 60% в структуре всех обструктивных желтух. Конкременты общего желчного протока приводят к холестазу и синдрому механической желтухи, а в случае несвоевременной диагностики к развитию таких грозных осложнений как острый холангит и билиарный сепсис. До настоящего времени не определены критерии очередности, этапности и объема диагностических мероприятий при холедохолитиазе.

**Цель исследования** - оптимизация инструментального этапа диагностики больных с холедохолитиазом.

**Объект и методы.** Обследовано 56 пациентов с холедохолитиазом. Диагностическая программа была расширена за счет инструментального этапа с использованием ультразвукового исследования, дуоденопапиллоскопии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и МРТ. Критерием отбора больных был синдром нарушения дистальной проходимости холедоха и наличие конкрементов в нем по данным эхосонаграфии и эндоскопической холангиопанкреатографии.

**Результаты.** Сонографически желчная гипертензия установлена у всех 56 (100%) больных. Механическая желтуха была у 54 (96,4%) пациентов. Верифицирована печеночная дисфункция с гипербилирубинемией  $84 \pm 9,6$  мкмоль/л и повышением уровней АСТ и АЛТ до  $1,2 \pm 0,9$  мкмоль/л и  $1,5 \pm 1,1$  мкмоль/л соответственно.

При эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии холедохолитиаз подтверждено у 54 (96,4%) больных. Одиночные конкременты были у 18 (32,1%), а множественные - у 38 (67,9%) больных. В 52 (92,9%) случаях конкременты до 1,5 см в диаметре были удалены корзиной Дормия одномоментно или после механической литотрипсии. В 4 (7,1%) больных конкременты от 1,7 до 2,0 см эндоскопически удалить не удалось. Стентирование холедоха выполнено 12 (21,4%) больным.

Одноэтапное транспапиллярное лечение выполнено 38 (67,9%) пациентам, двух-трехэтапное - 14 (25%), а 4 (7,1%) - «открытая» холедохолитотомия.

**Выводы.** Программа диагностики холедохолитиаза с поэтапным использованием клинических, лабораторных, лучевых и эндоскопических данных позволяет верно детализировать причину, уровень, степень нарушения проходимости общего желчного протока и осложненное течение заболевания в 100% случаев.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, механическая желтуха, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, транспапиллярные миниинвазивные вмешательства.

UDC 616.367-003.7-07

**Gallstone Disease Complicated by Choledocholithiasis:  
Modern Aspects of Diagnostics****Borysenko V. B.**

**Abstract.** Choledocholithiasis is an urgent problem of modern hepatobiliary surgery and accounts for 60% of all obstructive jaundice. Stones of the common bile duct cause cholestasis and mechanical jaundice syndrome and in case of untimely diagnostics lead to the development of such severe complications as acute cholangitis and biliary sepsis. The criteria for determining the sequence, stages and volume of diagnostic measures with choledocholithiasis have not been determined by now.

*The purpose of the study.* Optimization of the instrumental stage of the diagnostics of patients with choledocholithiasis.

*Materials and methods.* 56 patients with choledocholithiasis were studied. The diagnostic program was expanded due to the instrumental stage using ultrasound, duodenopapilloscopy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography and magnetic resonance tomography. The criterion for the patients selection was the syndrome of distal choledochal patency violation and the presence of stones in it according to echosonography and endoscopic cholangiopancreatography.

*Results and discussion.* At sonography bilious hypertension was established in all 72 (100%) patients. Mechanical jaundice was present in 54 (96.4%) patients. Hepatic dysfunction with  $84 \pm 9.6$  mmol/l hyperbilirubinemia and an increase in AST and ALT levels to  $1.2 \pm 0.9$  mmol/l and  $1.5 \pm 1.1$  mmol/l, were verified respectively.

At endoscopic retrograde cholangiopancreatography choledocholithiasis was found in 54 (96.4%) patients. Single stones were present in 18 (32.1%) and multiple – in 38 (67.9%) patients. In 52 (92.9%) cases, stones up to 1.5 cm in diameter were removed with a Dormia basket at one time or after mechanical lithotripsy. In 4 (7.1%) patients stones from 1.7 to 2.0 cm could not be removed endoscopically. Choledoch stenting was performed in 12 (21.4%) patients.

One-stage transpapillary treatment was carried out in 38 (67.9%) patients, two and three stage treatment – in 14 (25%) cases, and «open» choledocholithotomy – in 4 (7.1%) cases.

*Conclusion.* The program of choledocholithiasis diagnostics with the gradual use of clinical, laboratory, radiological and endoscopic data allows carrying out correct detailing of the cause, level, degree of common bile duct obstruction and the complicated course of the disease in 100% of cases.

**Key words:** gallstone disease, choledocholithiasis, mechanical jaundice, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, transpapillary minimally invasive interventions.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.071

УДК 616.12-005.4:616-06

Гогасєва О. К.

## АНАЛІЗ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ ПАЦІЄНТІВ ВИСОКОГО РИЗИКУ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ПЕРЕД КАРДІОХІРУРГІЧНИМ ВТРУЧАННЯМ

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України»,  
Київ, Україна

olenagogyeva@gmail.com

**Мета дослідження:** провести аналіз коморбідних станів пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця перед кардіохірургічним втручанням.

**Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз даних 160 пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця, які були прооперовані та виписані з НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України в період 2009–2019 рр. Середній вік хворих становив  $59,06 \pm 9,8$  років. Всім пацієнтам проведені: клініко-лабораторні дослідження, електрокардіографія, ехокардіографія, коронаровентрикулографія та хірургічне втручання. Напередодні оперативного втручання проводилась стратифікація ризику за шкалою EuroSCORE II, згідно калькуляції тяжкості пацієнтів в середньому становила 10,08%, що свідчить про високий ризик виникнення летального результату. Важкість за шкалою ES II у пацієнтів з постінфарктними аневрозмами лівого шлуночка в середньому становила 9,9%, у пацієнтів з мітральною недостатністю ішемічного ґенезу – 12,4%, а серед пацієнтів з поєднанням ішемічної хвороби серця з аортальною вадою ризик розвитку летального результату становив – 9,2%.

**Результати.** При аналізі вихідного статусу 160 пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця виявилось, що середній індекс маси тіла хворих становив  $28,9 \pm 4,04$  кг/м<sup>2</sup> [діапазон 20,76–40,5 кг/м<sup>2</sup>], рівень глюкози при вступі в середньому становив  $6,8 \pm 2,6$  ммоль/л [діапазон 3,4–21,6 ммоль/л], сироватковий креатинін в середньому становив  $107,2 \pm 25,2$  мкмоль/л [діапазон 56–207 мкмоль/л], а розрахована швидкість клубочкової фільтрації в середньому становила  $67,9 \pm 18,03$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> [діапазон 28–120 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>]. Таким чином, у 68 (42,5%) хворих виявили зайву вагу тіла, у 60 (37,5%) – ожиріння I–III ст., у 40 (25%) – цукровий діабет 2-го типу, у 79 (49,3%) – порушення толерантності до глюкози. Хронічну хворобу нирок G3a–G4 стадії зі швидкістю клубочкової фільтрації  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> при шпиталізації мали 57 (35,6%) хворих. Стенозування внутрішніх сонних артерій  $> 50\%$  за даними дуплексного сканування брахіоцефальних арте-

рій діагностовано у 35 (21,8%) пацієнтів. Варикозну хворобу нижніх кінцівок C4–C6 стадій мали 42 (26,2%) хворих. Облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок різного ступеню вираженості мали 124 (77,5%) пацієнта. Хронічне обструктивне захворювання легень мали 130 (81,2%) хворих. Незважаючи на високу прогнозовану летальність 10,08% за шкалою EuroSCORE II, всі пацієнти були виписані після успішного хірургічного втручання.

**Висновки.** Ведення кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ішемічної хвороби серця має свої особливості та потребує персоналізованого підходу з урахуванням не тільки кардіальних особливостей, а й коморбідних станів, що мають велике прогностичне значення.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, ускладненні форми, пацієнт високого ризику, коморбідність, кардіохірургія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР «Розробити та впровадити систему попередження ускладнень та підвищити ефективність хірургічного лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів високого ризику», № державної реєстрації 0120U103769.

**Вступ.** Ускладнені форми ішемічної хвороби серця (ІХС) розвиваються при несвоєчасно проведеної терапії при гострому інфаркті міокарда (ГІМ). Виражена ішемічна мітральна недостатність розвивається у 10–20% після ГІМ [1, 2]. Наявність навіть мінімальної мітральної недостатності призводить до прогресування серцевої недостатності, погіршує прогноз, підвищує смертність пацієнтів та є незалежним фактором несприятливих подій [3, 4]. Вихідна важкість хворих з ускладненими формами ІХС обумовлена серцевою недостатністю, низькою скоротливою здатністю міокарда, високою легеневою гіпертензією, що виникли в результаті гемодинамічно позначених уражень вільцевих артерій з постінфарктною аневрозмом лівого шлуночка, дефекту міжшлуночкової перегородки, мітральної недостатності. Не дивлячись на удосконалення фармакотерапії, єдиним методом корекції ускладнених форм ІХС є оперативне втручання, що пов'язане

з великими ризиками. Пацієнтом високого ризику в кардіохірургії вважається хворий, який при стратифікації за європейською шкалою EuroSCORE II має >5% ризик розвитку летального результату. Впровадження в практику методики вінцевого шунтування на працюючому серці значно покращило результати хірургічного лікування хворих з ІХС, а вік та супутні захворювання останнім часом вже не обмежують покази до оперативного втручання за цією методикою. Кардіохірурги віддають перевагу вінцевому шунтуванню на працюючому серці саме у пацієнтів з високим ризиком.

В той самий час, у разі ускладнених форм ІХС виконання хірургічного втручання передбачає використання апарату штучного кровообігу, що пов'язано з додатковими ризиками розвитку післяопераційних ускладнень та можливим виникненням ішемії міокарда, порушень мозкового кровообігу, нейрокогнітивного дефіциту, порушення системи згортання крові та системної запальної відповіді, що може призвести до ниркової недостатності, легеневих або гематологічних ускладнень. Наявність коморбідних станів, у вигляді цукрового діабету, ожиріння, хронічної хвороби нирок, обструктивних захворювань легень, стенозування брахіоцефальних артерій та інших, асоціюється з підвищеним ризиком смерті після кардіохірургічного втручання. При ожирінні та нирковій недостатності підвищується системна запальна відповідь, тромбогенність, виникає ендотеліальна дисфункція, що призводить до післяопераційних ускладнень. Тому вкрай важливо напередодні оперативного втручання верифікувати супутні захворювання та стратифікувати ризик пацієнтів.

**Мета дослідження** – провести аналіз коморбідних станів пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС перед кардіохірургічним втручанням.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведено ретроспективний аналіз даних 160 пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС, які були прооперовані та виписані з НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України в період 2009–2019 рр. Середній вік хворих становив  $59,06 \pm 9,8$  років.

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).

Всім пацієнтам проведені: клініко-лабораторні дослідження, ЕКГ, ЕХО КГ, коронаровентрикулографія та хірургічне втручання. При стратифікації ризику за шкалою EuroSCORE II тяжкість пацієн-

тів в середньому становила 10,08%, що свідчить про високий ризик летального результату. Важкість за шкалою EuroSCORE II у пацієнтів з постінфарктними аневризмами лівого шлуночка в середньому становила 9,9%, у пацієнтів з мітральною недостатністю ішемічного ґенезу – 12,4%, а серед пацієнтів з поєднанням ІХС з аортальною вадою ризик розвитку летального результату становив – 9,2%.

База даних пацієнтів створена у додатку Microsoft Excel 2010 з можливістю обчислення середнього значення та похибки середньої величини.

Статистичне опрацювання даних виконували за допомогою пакета програм Statistica for Windows (StatSoft Inc.). Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При шпиталізації всім пацієнтам проведено аналіз коморбідних станів. Вчені неодноразово піднімали питання впливу ваги пацієнта на результат кардіохірургічного втручання [6, 7]. Зазвичай пацієнтам із морбідним ожирінням відмовляють у кардіохірургічній операції та лікують медикаментозно або ендovasкулярно. При проведенні антропометричного дослідження пацієнтам дослідної групи, виявилось, що індекс маси тіла (ІМТ) в середньому становив  $28,9 \pm 4,04$  кг/м<sup>2</sup> [діапазон 20,7–40,5 кг/м<sup>2</sup>]. Ожирінням I-III ст. страждали 60 (37,5%) пацієнтів, а зайву вагу мали 68 (42,5%) хворих. Детально розподіл пацієнтів дослідної групи представлений в таблиці 1.

**Таблиця 1** – Розподіл пацієнтів за масою тіла, n=160

| Показники маси тіла                                      | Кількість пацієнтів, n=160 | Середній ІМТ, кг/м <sup>2</sup> |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| Нормальна вага, n (%)<br>ІМТ 18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> | 32 (20%)                   | 23,7±0,9                        |
| Зайва вага, n (%)<br>ІМТ 25–29,9 кг/м <sup>2</sup>       | 68 (42,5%)                 | 27,5±1,4                        |
| Ожиріння I ст., n (%)<br>ІМТ 30–34,9 кг/м <sup>2</sup>   | 49 (30,6%)                 | 32,2±1,4                        |
| Ожиріння II ст., n (%)<br>ІМТ 35–39,9 кг/м <sup>2</sup>  | 10 (6,25%)                 | 37,1±1,4                        |
| Ожиріння III ст., n (%)<br>ІМТ >40 кг/м <sup>2</sup>     | 1 (0,75%)                  | 40,5                            |
| Недостатня вага, n (%)<br>ІМТ < 18,4 кг/м <sup>2</sup>   | 0 (0%)                     | –                               |

Дані літератури свідчать, що серед пацієнтів з ІХС в кардіохірургічній практиці 22,8–46,9% мають цукровий діабет (ЦД) 2-го типу [8–10], а серед пацієнтів дослідної групи ЦД 2-го типу був діагностований у 40 (25%) випадках. При аналізі порушень обміну вуглеводів виявилось, що порушення толерантності до глюкози (ПТГ) та ЦД 2-го типу мали 119 (74,3%) пацієнтів. Детально розподіл пацієнтів

за особливостями вуглеводного обміну представлений в **таблиці 2**.

**Таблиця 2** – Розподіл пацієнтів за особливостями вуглеводного обміну, n=160

| Наявність порушень обміну глюкози | Кількість пацієнтів (n=160) |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| ЦД 2-го типу                      | 40 (25%)                    |
| ПТГ                               | 79 (49,3%)                  |
| Відсутність ЦД, ПТГ               | 41 (25,6%)                  |

У 4 (10%) пацієнтів ЦД 2-го типу було вперше діагностовано в Інституті. На пероральній гіпоглікемічній терапії при вступі знаходились 27 (67,5%) хворих, інсулінзалежними були 3 (7,5%) пацієнтів, а 6 (15%) осіб знаходились на дієті з приводу гіперглікемії. Рівень глюкози при шпиталізації в середньому становив  $6,8 \pm 2,6$  ммоль/л [діапазон 3,4-21,6 ммоль/л].

Хоча скринінг патології щитоподібної залози пацієнтам дослідної групи не проводився, при явних клінічних ознаках тиреоїдної дисфункції проводився контроль тиреотропного гормону (ТТГ). Гіпотиреоз мали 4 (2,5%) хворих, які знаходились на замісній гормональній терапії.

До 30% пацієнтів після кардіохірургічних втручань мають гостре пошкодження нирок, з яких 2% пацієнтів вимагають проведення гемодіалізу [11], а вихідний стан нирок також має велике значення. З метою оцінки функції нирок визначалась швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-EPI на підставі сироваткового креатиніну, який в середньому при вступі становив  $107,2 \pm 25,2$  мкмоль/л [діапазон 56-207 мкмоль/л], а розрахункова ШКФ в середньому становила  $67,9 \pm 18,03$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup> [діапазон 21-111 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>]. Хронічна хвороба нирок G3a-G4 ст. з ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> виявлена у 51 (31,8%) пацієнта. Детально розподіл пацієнтів за стадією ХХН представлений в **таблиці 3**.

**Таблиця 3** – Розподіл пацієнтів за стадією ХХН на підставі ШКФ при вступі, n=160

| Стадія ХХН                               | Кількість пацієнтів, n=160 | Середня ШКФ, мл/хв / 1,73 м <sup>2</sup> |
|------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------|
| G1 – ШКФ >90 мл/хв/1.73м <sup>2</sup>    | 17 (10,6%)                 | 101,2±7,8                                |
| G2 – ШКФ 60-89 мл/хв/1.73м <sup>2</sup>  | 92 (57,5%)                 | 73,09±8,1                                |
| G3a – ШКФ 45-59 мл/хв/1.73м <sup>2</sup> | 32 (20%)                   | 52±3,1                                   |
| G3b – ШКФ 30-44 мл/хв/1.73м <sup>2</sup> | 18 (11,2%)                 | 40,8±3,9                                 |
| G4 – ШКФ 15-29 мл/хв/1.73м <sup>2</sup>  | 1 (0,62%)                  | 28                                       |
| G5 – ШКФ < 15 мл/хв/1.73м <sup>2</sup>   | 0 (0%)                     | -                                        |

Літературні дані стосовно подагричного артриту у пацієнтів, яким проводиться хірургічна реваскуляризація міокарду обмежені поодинокими повідомленнями авторів та носять лише інформаційний характер [12]. Діагностика гіперурікемії не проводилась, проте напади подагричного артриту мали 10 (6,25%) пацієнтів.

Оцінка функції легень з визначенням життєвої ємності легень (ЖЄЛ) не виконувалась 7 (4,3%) пацієнтам у зв'язку з нестабільною гемодинамією та екстремним оперативним втручанням. В середньому ЖЄЛ становила  $93,4 \pm 16,5\%$  [діапазон 37-131%].

Шкідливу звичку у вигляді куріння в анамнезі мали 122 (76,2%) пацієнта, а продовжували тютюнопаління на момент вступу 20 (12,5%) осіб.

З метою уникнення шлунково-кишкових кровотеч на тлі комбінованої антиагрегантної та антикоагулянтної терапії у пацієнтів після кардіохірургічного втручання, необхідне проведення фіброгастроудоденоскопії (ФГДС) напередодні операції. Гостре виразково-ерозивне пошкодження гастродуоденальної зони у вигляді ерозій або виразок мали 3 (1,8%) пацієнта, слід відмітити, що 6 (3,75%) хворим ФГДС не була проведена у зв'язку з важким їх станом, та їм була одразу ініційована терапія інгібіторами протонної помпи у лікувальному дозуванні.

Варикозне розширення вен нижніх кінцівок C4-C6 (СЕАР) діагностовано у 42 (26,2%) осіб.

За даними літератури стенози просвіту каротидних артерій більше 60%, детермінуються в залежності від вікової групи у 7-12% [13]. Дуплексне сканування брахіоцефальних артерій (БЦА) виконувалось перед оперативним втручанням з метою уникнення неврологічних ускладнень. З приводу нестабільного клінічного стану та при проведенні екстреної операції, доплер БЦА не проводився у 35 (21,8%) хворих. Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі мали 16 (10%) пацієнтів. Стенозування внутрішніх сонних артерій (ВСА) більше 50% мали 35 (21,8%) пацієнтів. Дані дуплексного сканування БЦА представлені в **таблиці 4**.

**Таблиця 4** – Дані дуплексного сканування брахіоцефальних артерій (n=125)

| Результати дуплексного сканування БЦА | Кількість пацієнтів, n=125 |
|---------------------------------------|----------------------------|
| Відсутність стенозу                   | 3 (2,4%)                   |
| KIM>1                                 | 24 (19,2%)                 |
| 10-24%                                | 10 (8%)                    |
| 25-49%                                | 46 (36,8%)                 |
| 50-69%                                | 27 (21,6%)                 |
| 70%-95%                               | 7 (5,6%)                   |
| Оклюдія ВСА                           | 1 (0,8%)                   |
| Стентування ВСА в анамнезі            | 0 (0%)                     |
| Дисциркуляція кровоплину              | 7 (5,6%)                   |

При значних стенотичних ураженнях БЦА та стабільній гемодинаміці та ураженнями вінцевих артерій, що не потребують проведення екстреної хірургічної реваскуляризації міокарда, пацієнта консультує нейрохірург.

В результаті проведеного аналізу доопераційного статусу пацієнтів дослідної групи можна зробити висновок, що хворі високого ризику з ускладненими та поєднаними з ІХС формами мають високий коморбідний індекс. Основні коморбідні стани пацієнтів дослідної групи представлені в **таблиці 5**.

**Таблиця 5** – Коморбідні стани пацієнтів дослідної групи, n=160

| Коморбідність                                  | Кількість пацієнтів, n=160 (%) |
|------------------------------------------------|--------------------------------|
| ЦД 2-го типу                                   | 40 (25%)                       |
| ПТГ                                            | 79 (49,3%)                     |
| Ожиріння I-III ст.                             | 60 (37,5%)                     |
| Зайва вага (ІМТ 25-29,9 кг/м²)                 | 68 (42,5%)                     |
| ХХН (ШКФ < 60 мл/хв)                           | 57 (35,6%)                     |
| Атеросклероз БЦА>50%                           | 35 (21,8%)                     |
| ГПМК в анамнезі                                | 16 (10%)                       |
| ХОЗЛ                                           | 130 (81,2%)                    |
| Паління                                        | 122 (76,2%)                    |
| Подагра                                        | 10 (6,25%)                     |
| Г. виразка шлунку або цибулини 12-палої кишки  | 3 (1,8%)                       |
| Варикозне розширення вен нижніх кінцівок С4-С6 | 42 (26,2%)                     |

За даними літератури рівень госпітальної смертності пацієнтів з ускладненими формами ІХС, а саме постінфарктними аневрозмами лівого

шлуночка, коливається від 2% до 19%, а в середньому становить приблизно 10% [14]. Незважаючи на високу прогнозовану летальність у пацієнтів дослідної групи – 10,08% за шкалою EuroSCORE II, реальна летальність становила – 0%, всі пацієнти були виписані після оперативного втручання. Такі результати успішного кардіохірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами ІХС стали можливими завдяки роботі висококваліфікованої команди та своєчасному виявленні коморбідних станів з їх компенсацією на доопераційному етапі.

#### Висновки

1. Аналіз вихідного статусу 160 пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС показав, що серед них 68 (42,5%) мали зайву вагу тіла, 60 (37,5%) – ожиріння I-III ст., 40 (25%) – цукровий діабет 2-го типу, 79 (49,3%) – порушення толерантності до глюкози.
2. Хронічну хворобу нирок з швидкістю клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73м² при шпиталізації мали 57 (35,6%) хворих.
3. Стенозування брахіоцефальних артерій >50% діагностовано у 35 (21,8%) пацієнтів.
4. Ведення кардіохірургічних пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС має свої особливості та потребує персоналізованого підходу з урахуванням не тільки кардіальних особливостей, а й коморбідних станів, що мають велике прогностичне значення.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення впливу коморбідних станів на періопераційний період пацієнтів високого ризику з ускладненими формами ІХС. Розробка алгоритму лікування кардіохірургічних пацієнтів в залежності від супутньої патології.

#### References

1. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation*. 2005; 111: 295-301. PMID: 15655133. doi: 10.1161/01.CIR.0000151097.30779.04
2. Acker MA, Parides MK, Perrault LP. Mitral valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014; 370: 23-32. PMID: 24245543. PMCID: PMC4128011. doi: 10.1056/NEJMoa1312808
3. Kron IL, Hung J, Overbey JR. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149: 752-761. PMID: 25500293. PMCID: PMC4687890. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.120
4. Eleid MF, Thaden JJ. Mitral annulus enlargement in mitral regurgitation: look to the north. *Int J Cardiol*. 2019; 274: 261-2. PMID: 30017524. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.047
5. Tolpin DA. Obesity is associated with increased morbidity after coronary artery bypass graft surgery in patients with renal insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 138(4), pp. 873-9. PMID: 19660351. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.02.019
6. Johnson AP, Parlow JL, Whitehead M, Xu J, Rohland S, Milne B. Body Mass Index, Outcomes, and Mortality Following Cardiac Surgery in Ontario, Canada. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jul 9; 4(7): e002140. doi: 10.1161/JAHA.115.002140
7. Stephens RS, Whitman GJ. Postoperative Critical Care of the Adult Cardiac Surgical Patient: Part II: Procedure-Specific Considerations, Management of Complications, and Quality Improvement. *Crit Care Med*. 2015; 43: 1995-2014. PMID: 26136101. doi: 10.1097/CCM.0000000000001171

8. Holzmann MJ, Rathsmann B, Eliasson B, Kuhl J, Svensson AM, Nyström T, et al. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Apr 28; 65(16): 1644-1652. PMID: 25908069. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.052
9. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2016 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg.* 2016; 101(1): 24-32. PMID: 26616408. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.032
10. Kindo M, Hoang Minh T, Perrier S, Bentz J, Mommerot A, Billaud P, et al. Trends in isolated coronary artery bypass grafting over the last decade. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg.* 2017; 24(1):71-76. PMID: 27659151. doi: 10.1093/icvts/ivw319
11. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 19-32. PMID: 17699187. doi: 10.2215/CJN.00240605
12. Ugurlucan M, Filizcan U, Caglar IM, Zencirci E, Kaya E, Es MU, et al. Coronary artery bypass grafting in a patient with gout arthritis. *J Cardiovasc Dis Res.* 2012; 3(1): 52-54. PMID: 22346148. PMCID: PMC3271685. doi: 10.4103/0975-3583.91591
13. Durand DJ, Perler BA, Roseborough GS, Grega MA, Borowicz LM Jr, Baumgartner WA, et al. Mandatory versus selective preoperative carotid screening: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78: 159-66. PMID: 15223422. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.024
14. Ruzza A, Czer LSC, Arabia F, Vespignani R, Esmailian F, Cheng W, et al. Left Ventricular Reconstruction for Postinfarction Left Ventricular Aneurysm: Review of Surgical Techniques. *Tex Heart Inst J.* 2017; 44(5): 326-335. PMID: 29259502. PMCID: PMC5731585. doi: 10.14503/THIJ-16-6068

УДК 616.12-005.4:616-06

# **АНАЛИЗ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЕРЕД КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ**

**Гогаева Е. К.**

**Резюме.** Цель: провести анализ коморбидных состояний пациентов высокого риска с осложненными формами ишемической болезни сердца (ИБС) накануне кардиохирургического вмешательства.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 160 пациентов высокого риска с осложненными формами ИБС, которые были прооперированы и выписаны из НИСЦХ им. Н.М. Амосова НАМН Украины в период 2009–2019 гг. Средний возраст пациентов составлял 59,06±9,8 лет. Всем пациентам проведены: клиничко-лабораторные методы исследования, электрокардиография, эхокардиография, коронаровентрикулография и хирургическое лечение. Накануне оперативного вмешательства проводилась стратификация риска по шкале EuroSCORE II, согласно калькуляции тяжести пациентов в среднем составляла 10,08%, что свидетельствует о высоком риске летального исхода. Тяжесть по шкале ES II у пациентов с постинфарктными аневризмами левого желудочка в среднем составляла 9,9%, у больных с митральной недостаточностью ишемического генеза – 12,4%, а среди пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца с аортальным пороком риск развития летального исхода составлял 9,2%.

**Результаты.** При анализе исходного статуса 160 пациентов высокого риска с осложненными формами ишемической болезни сердца выявили, что средний индекс массы тела больных составлял 28,9±4,04 кг/м<sup>2</sup> [диапазон 20,76-40,5 кг/м<sup>2</sup>], уровень глюкозы при поступлении в среднем составлял 6,8±2,6 ммоль/л [диапазон 3,4-21,6 ммоль/л], сывороточный креатинин в среднем составлял 107,2±25,2 мкмоль/л [диапазон 56-207 мкмоль/л], а расчетная скорость клубочковой фильтрации в среднем составляла 67,9±18,03 мл/хв/1,73м<sup>2</sup> [диапазон 28-120 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>]. Таким образом, у 68 (42,5%) пациентов выявлен лишний вес, у 60 (37,5%) – ожирение I-III ст., у 40 (25%) – сахарный диабет 2-го типа, у 79 (49,3%) – нарушение толерантности к глюкозе. Хроническую болезнь почек G3a-G4 стадии со скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> при госпитализации имели 57 (35,6%) пациентов. Атеросклеротическое стенозирование внутренних сонных артерий >50% по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий диагностировано у 35 (21,8%) больных. Варикозное расширение вен нижних конечностей C4-C6 стадии диагностировано у 42 (26,2%) пациентов. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей различной степени выраженности имели 124 (77,5%) больных. Хроническое обструктивное заболевание легких диагностировано у 130 (81,2%) пациентов. Несмотря на высокую прогнозируемую летальность 10,08% по шкале EuroSCORE II, все пациенты были выписаны после успешного хирургического вмешательства.

**Выводы.** Ведение кардиохирургических пациентов высокого риска с осложненными формами ИБС имеет свои особенности и требует персонализированного подхода с учётом не только кардиальных особенностей, но и коморбидных состояний, что имеет большое прогностическое значение.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, осложненные формы, пациент высокого риска, коморбидность, кардиохирургия.

UDC 616.12-005.4:616-06

### **Analysis of Comorbidity in High-Risk Patients with Complicated Coronary Artery Disease before Cardiac Surgery**

**Gogayeva Olena**

**Abstract. Aim:** To analyze comorbidity in high-risk patients with complicated forms of coronary artery disease before cardiac surgery.

**Materials and methods:** Retrospective analysis of 160 randomly selected high-risk patients with complicated coronary artery disease who underwent open-heart surgery and were discharged from the Institute in the period from 2009 to 2019. The average age of patients was  $59.06 \pm 9.8$  years. All the patients underwent routine clinical and laboratory tests, electrocardiography, echocardiography, coronary angiography and cardiac surgery. Before cardiac surgery was performed risk stratification of patients on EuroSCORE II scale, according to the calculation, the severity of patients averaged 10.08%, which indicates a high risk of surgical death. The severity on the EuroSCORE II scale for patients with postinfarction left ventricular aneurysms was in average 9.9%, in patients with ischemic mitral regurgitation - 12.4%, and among patients with a combination of coronary artery disease with aortic valve disease, the risk of surgical death was in average 9, 2%.

**Results:** When analyzing the baseline status of 160 high-risk patients with complicated forms of coronary artery disease, it was found that the average body mass index of patients was  $28.9 \pm 4.04$  kg/m<sup>2</sup> [range 20.76-40.5 kg/m<sup>2</sup>], the level of glucose on admission was in average  $6.8 \pm 2.6$  mmol/l [range 3.4-21.6 mmol/l], serum creatinine averaged  $107.2 \pm 25.2$  μmol/l [range 56-207 μmol/l], and the estimated glomerular filtration rate averaged  $67.9 \pm 18.03$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> [range 28-120 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>]. Thus, 68 (42.5%) patients were overweight, 60 (37.5%) had obesity I-III st., 40 (25%) - type 2 diabetes mellitus, 79 (49.3%) - impaired glucose tolerance. 57 (35.6%) patients had chronic kidney disease with glomerular filtration rate <60 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>. Atherosclerotic stenosis of the carotid arteries >50% was diagnosed on Doppler study of brachiocephalic arteries in 35 (21.8%) patients. Varicose veins of the lower extremities C4-C6 stages had 42 (26.2%) patients. For 124 (77.5%) patients atherosclerosis of lower extremities arteries of different stages. Chronic obstructive pulmonary disease had 130 (81.2%) patients. 122 (76.2%) patients had a bad habit in the form of smoking, among which 20 (12.5%) continued smoking during hospitalization. 10 (6.25%) patients had gouty arthritis. Despite a high predicted mortality of 10.08% on the EuroSCORE II scale, all patients were discharged after successful surgery.

**Conclusions:** Management of cardiac surgery patients with high-risk coronary artery disease in the perioperative period has its own characteristics and requires a personalized approach, taking into account not only cardiac features, but also comorbidity that have a great prognostic value.

**Keywords:** coronary artery disease, complicated forms, high-risk patient, comorbidity, cardiac surgery.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.077

УДК 616.12-008.331.1-056.25-008.9-078

Кравчук П. Г., Кадикова О. І., Герасимчук У. С.

## АДИПОНУТРИН ЯК МАРКЕР МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Харківський національний медичний університет, Україна

ulya.gerasimchuk@gmail.com

Гіпертонічна хвороба є одним із провідних чинників ризику ішемічної хвороби серця, інсульту, захворювань периферичних артерій, захворювань нирок, судинних когнітивних порушень та смертності в усьому світі. Ожиріння в сполученні з гіпертонічною хворобою не перестає привертати на себе значну увагу науковців. Незважаючи на наявність експериментальних та клінічних доказів взаємного обтяження гіпертонічної хвороби та ожиріння, механізми формування патофізіологічних наслідків такого сполучення залишаються недостатньо визначеними. Саме тому останнім часом важлива роль відведена білку адіпонутрину.

**Мета** – оцінка характеру взаємозв'язку рівня адіпонутріна з показниками ліпідного та вуглеводного обміну в залежності від тривалості та ступеня гіпертонічної хвороби, та ступеня ожиріння у пацієнтів з даною коморбідною патологією.

**Матеріали та методи дослідження.** В дослідження включені 107 пацієнтів на гіпертонічну хворобу, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КНП «Харківська міська клінічна лікарня №27» ХМР. Вік пацієнтів становив від 32 до 79 років (середній вік  $58,6 \pm 9,88$ ), котрим раніше не була проведена регулярна антигіпертензивна терапія. Контрольну групу склали 20 відповідних за віком і статтю практично здорових осіб. Рівень ADPN визначали у 58 хворих з гіпертонічною хворобою 1-го – 3-го ступенів, віком від 32 до 79 років (середній вік  $57,5 \pm 10,11$  років). При цьому гіпертонічна хвороба 1 ступеня була діагностована у 12 (20,7%) пацієнтів, гіпертонічна хвороба 2 ступеня – у 16 (27,6%), а гіпертонічна хвороба 3 ступеня – у 30 (51,7%) обстежених хворих. Пацієнтам вимірювався рівень артеріального тиску в положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку, проводили антропометричні вимірювання, оцінювали ліпідний профіль, показники вуглеводного обміну, для визначення рівня адіпонутріну (пкг/мл) застосовувався імуноферментний метод з використанням набору реагентів The RayBio® Adiponutrin Enzyme Immunoassay (EIA) Kit, (USA).

**Результати.** У всіх групах хворих на гіпертонічну хворобу з надмірною масою тіла та ожирінням рівень адіпонутріну був достовірно підвищеним, а показники ліпідного та вуглеводного профі-

лю мали тенденцію до зростання. Були виявлені достовірні прямі кореляційні зв'язки адіпонутріна з тригліцеридами, з холестеринем ліпопротеїдів дуже низької щільності помірного характеру, та звертає на себе увагу з індексом маси тіла, що має вельми високий характер. В розгляді відмінностей рівня адіпонутріна в залежності від статі виявлено, що у чоловіків рівень адіпонутріну вище ніж у жінок.

**Висновки.** Проведені дослідження довели можливість розглядати адіпонутрін як маркер метаболічних порушень.

**Ключові слова:** адіпонутрін, гіпертонічна хвороба, ожиріння, вуглеводний обмін, ліпідний обмін.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л. Т. Малої Харківського національного медичного університету МОЗ України «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями», № держ. реєстрації 0120U102025.

**Вступ.** Гіпертонічна хвороба (ГХ) – це хронічне захворювання, яке часто називають «тихим вбивцею», оскільки воно рідко викликає симптоми, але одночасно є провідним незалежним чинником ризику ішемічної хвороби серця, інсульту, захворювань нирок, захворювань периферичних артерій, судинних когнітивних порушень та смертності в усьому світі, приводячи до 10,4 мільйонам смертей щорічно [1, 2, 3].

Окрім традиційних факторів серцево-судинного ризику, значну увагу науковців привернув комплекс чинників, таких як ожиріння, дисліпідемія, інсулінорезистентність в сполученні з ГХ. Фактична поширеність ожиріння в більшості європейських країн становить близько 20% [4]. Ці цифри майже потроїлися з 1986 року, коли була заснована Європейська асоціація з вивчення ожиріння (EASO) для розв'язання виникаючої проблеми ожиріння [5]. Згідно Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ожиріння визначається як «ненормальне або надмірне накопичення жиру, що представляє

ризик для здоров'я», особливо його абдомінальна (вісцеральна) форма [6]. На відміну від думки, що ожиріння є тільки фактором ризику захворювань, Всесвітня федерація ожиріння оголосила саме ожиріння хронічним рецидивуючим прогресуючим захворюванням [7].

З огляду на невтішну світову статистику по поширеності та захворюваності на ожиріння [8], світове медичне співтовариство оцінює проблему вже як синдром, під якою розуміють тандем кількох хронічних захворювань, кожне з яких носить характер неінфекційної епідемії, з тісною взаємодією між їх біологічними і соціальними аспектами [9].

Незважаючи на наявність експериментальних та клінічних доказів взаємного обтяження ГХ та ожиріння, механізми формування патофізіологічних наслідків такого сполучення залишаються недостатньо визначеними. Останнім часом важлива роль відведена білку адіпонутрину (ADPN), як маркеру метаболічних порушень [10]. Адіпонутрін, кодуємий геном *PNPLA3* (пататін-подібний домен, що містить 3 фосфоліпазу), складається з 481 амінокислоти, відповідальної за функцію ендоплазматичного ретикулума, структуру і функцію мембран мітохондрій і ліпідних включень в гепатоцитах і мембран адипоцитів [11]. Даний білок має гідролазну активність по відношенню до тригліцеридів, ацилтрансферазну активність до лізофосфатидної кислоти, а також естеразну активність до ретинолу пальмітату [12,13, 14].

Не дивлячись на велику кількість робіт, присвячених визначенню адіпонутрину у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки з ризиком ішемічної хвороби серця [15], ризиком хронічної хвороби нирок [16], у літературі нечисленні дані клінічних і експериментальних досліджень з приводу визначення його у пацієнтів із ГХ та ожирінням. Таким чином оцінка адіпонутрину, як маркеру метаболічних порушень для визначення характеру перебігу ГХ в коморбідності з ожирінням є актуальним на сьогодні.

**Мета роботи:** оцінка характеру взаємозв'язку рівня адіпонутрину з показниками ліпідного та вуглеводного обміну в залежності від тривалості та ступеня гіпертонічної хвороби, та ступеня ожиріння у пацієнтів з даною коморбідною патологією.

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідження включені 107 пацієнтів на ГХ, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КНП «Харківська міська клінічна лікарня №27» ХМР. Вік пацієнтів становив від 32 до 79 років (середній вік  $58,6 \pm 9,88$ ) років і істотно не відрізнявся від такого в контрольній групі – ( $45,6 \pm 13,2$ ) років. Серед хворих було 52 чоловіків та 55 жінок, котрим раніше не була проведена регулярна антигіпертензивна терапія. Верифікацію діагнозу про-

водили на основі клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Критеріями виключення хворих з даного дослідження, крім хворих з наявністю симптоматичних гіпертензій, були хворі з онкологічними захворюваннями, гострими й хронічними запальними процесами, супутніми захворюваннями щитоподібної залози, з цукровим діабетом. Контрольну групу склали 20 відповідних за віком і статтю практично здорових осіб. Усім пацієнтам вимірювався рівень артеріального тиску (АТ) в положенні сидячи після 5-хвилинного відпочинку за методом М.С. Короткова. Верифікацію діагнозу з визначенням стадії і ступеня ГХ проводили відповідно до критеріїв Українського товариства кардіологів і рекомендацій Європейського товариства кардіологів / гіпертензії (2018) [17].

Рівень ADPN визначали у 58 хворих з ГХ 1-го – 3-го ступенів, віком від 32 до 79 років (середній вік  $57,5 \pm 10,11$  років), котрим раніше не проводили регулярну антигіпертензивну терапію, з них було 32 жінки і 26 чоловіків. При цьому ГХ 1 ступеня була діагностована у 12 (20,7%) пацієнтів, ГХ 2 ступеня – у 16 (27,6%), а ГХ 3 ступеня – у 30 (51,7%) обстежених хворих.

Анамнез підвищення рівня АТ тривалістю до 5 років включно відмічався у 27% пацієнтів, від 6 до 10 років – у 33%, понад 10 років – у 40%. Опитування обстежуваних пацієнтів показало наявність скарг астено-невротичного характеру у 98,3%, церебральні скарги виявлені у 84,5%, кардіальні – 84,5%. Відмічено, що у хворих з супутнім ожирінням симптоматика була більш виражена.

Діагноз ожиріння встановлено відповідно до класифікації заснованої на визначенні індексу маси тіла (ІМТ). Дана класифікація, розроблена Національним інститутом здоров'я (National Health Institute – NHI) Сполученими Штатами Америки, і схвалена Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Антропометричні вимірювання включали визначення росту, маси тіла, окружності талії (ОТ), окружності стегон (ОС) і співвідношення ОТ/ОС. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховувався за формулою: маса тіла (кг)/квадрат росту ( $m^2$ ). Значення  $ОТ/ОС > 0,90$  у чоловіків і  $> 0,85$  у жінок вважалося ознакою вісцерального або абдомінального типу розподілу жирової тканини.

Обстежені пацієнти мали нормальну масу тіла, надлишкову масу тіла або ожиріння 1, 2, 3-го ступенів. Пацієнти були поділені на групи: без ожиріння ( $n=40$ ) - 1 група, з ожирінням 1 ст. ( $n=36$ ) – 2 група, з ожирінням 2 і 3 ст. ( $n=31$ ) – 3 група. З 58 пацієнтів, обстежених на вміст ADPN з нормальною масою тіла було 10 осіб (група I), з надмірною масою тіла – 9 осіб (група II), з ожирінням 1-го ступеня – 17 (група III), 2-го – 13, (група IV) 3-го – 9 (група V) осіб.

Забір крові для біохімічного дослідження проводили з ліктьової вени зранку на наступний день після надходження хворого до стаціонару через 12-18 год. після прийому їжі. При цьому всі хворі знаходились в умовах однакової фізичної активності.

Для визначення рівня адіпонутрину (пкг/мл) застосовувався імуноферментний метод з використанням набору реагентів The RayBio® Adiponutrin Enzyme Immunoassay (EIA) Kit, (USA).

З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівень глюкози натще глюкозооксидазним методом, визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у сироватці крові проводили фотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна) відповідно з даною інструкцією. Рівень загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) визначалися ферментативним методом за стандартною біохімічною методикою. Рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) розраховували за формулою:  $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/2,2$ . Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою Friedewald:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$ . Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою Клімова:  $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ})/\text{ХС ЛПВЩ}$ .

Дослідження проведено відповідно 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.), 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 в ньому, та вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistica 10» (StatSoft Inc.). При цьому визначали середнє значення (Mean), стандартне відхилення (SD). Аналіз даних проводили методами непараметричної статистики. У вибірках з непараметричним розподілом даних результати представлені у вигляді  $Me [LQ; UQ]$ , де  $Me$  – медіана ознаки,  $LQ$  – нижній квартиль,  $UQ$  – верхній квартиль. Для порівняння результатів використовували критерії Краслєра-Уолліса ( $H$ ) та Манна-Уїтні. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції Спірмена ( $r$ ). Нульову гіпотезу відкидали при рівні достовірності ( $p < 0,05$ ).

### Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці показників ліпідного та вуглеводного профілю всіх обстежених 107 осіб в залежності від ступеня ГХ були виявлені статистично значимі відмінності: глюкоза крові ( $H = 8,372$ ;  $p = 0,039$ ), HbA1c ( $H = 21,948$ ;  $p = 0,000$ ), ЗХ ( $H = 28,432$ ;  $p = 0,000$ ), ХС ЛПВЩ ( $H = 9,823$ ;  $p = 0,02$ ), ХС ЛПНЩ ( $H = 29,637$ ;  $p = 0,000$ ), ХС ЛПДНЩ ( $H = 21,72$ ;  $p = 0,000$ ), КА ( $H = 32,865$ ;  $p = 0,000$ ), ТГ ( $H = 30,353$ ;  $p = 0,000$ ). Для більш точного опису відмінностей в групах, вони були порівняні попарно з урахуванням медіани (табл. 1).

Щодо оцінювання в залежності від тривалості ГХ також були виявлені статистично значимі відмінності для наступних показників: глюкоза крові ( $H = 7,938$ ;  $p = 0,019$ ), HbA1c ( $H = 12,314$ ;  $p = 0,002$ ), ХС ЛПВЩ ( $H = 8,414$ ;  $p = 0,015$ ), ХС ЛПНЩ ( $H = 9,599$ ;  $p = 0,008$ ), КА ( $H = 12,697$ ;  $p = 0,002$ ), але для ЗХ ( $H = 5,922$ ;  $p = 0,052$ ), ХС ЛПДНЩ ( $H = 0,811$ ;  $p = 0,667$ ), ТГ ( $H = 1,936$ ;  $p = 0,379$ ) статистично значимих відмінностей не було виявлено. Для більш точного опису відмінностей в групах, вони були порівняні попарно з урахуванням медіани (табл. 2).

При оцінюванні ліпідного та вуглеводного спектру всіх обстежених 107 осіб в залежності від ступеня ожиріння статистично значимі відмінності були виявлені серед усіх показників: глюкоза крові ( $H = 10,849$ ;  $p = 0,012$ ), HbA1c ( $H = 12,254$ ;  $p = 0,006$ ), ЗХ ( $H = 27,217$ ;  $p = 0,000$ ), ХС ЛПВЩ ( $H = 11,319$ ;  $p = 0,01$ ), ХС ЛПНЩ ( $H = 26,204$ ;  $p = 0,000$ ), ХС ЛПДНЩ ( $H = 27,717$ ;  $p = 0,000$ ), КА ( $H = 36,287$ ;  $p = 0,000$ ), ТГ ( $H = 29,109$ ;  $p = 0,000$ ). Для більш точного опису відмінностей в групах, вони були порівняні попарно з урахуванням медіани (табл. 3).

Таким чином простежується взаємозв'язок між показниками ліпідного та вуглеводного профілю у пацієнтів на ГХ в залежності від тривалості та ступеня захворювання, що відповідає літературним даним. Зокрема, Brown та ін. [18] підтвердив зв'язок між кількома факторами, включаючи ІМТ, рівень холестерину в сироватці крові, ЛПВЩ та гіпертонією. Також Ruixing та ін. [19] повідомили, що вік, гіперліпідемія, високий ІМТ та споживання натрію були пов'язані з гіпертонією. Ghooshchi та ін. [20] повідомив, що загальний рівень холестерину, ТГ та ЛПНЩ був вищим у пацієнтів з ГХ порівняно з особами, які не страждають на ГХ. Крім того, Choudhury та ін. [21] повідомили, що сироваткові рівні ЗХ, ТГ та ЛПНЩ були вищими, тоді як рівні ЛПВЩ були нижчими у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, що було статистично значущим. Вік та ІМТ показали значний взаємозв'язок з пацієнтами на ГХ.

Аналіз рівня ADPN показав достовірне його підвищення у пацієнтів на ГХ в порівнянні з групою контролю: 5,16 [2,78-11,33] проти 1,55

Таблиця 1 – Показники ліпідного та вуглеводного профілю залежно від ступеня ГХ

| Показник             | Контрольна група<br>(n=20) | Хворі на ГХ<br>1 ст.<br>(n=22) | Хворі на ГХ<br>2 ст.<br>(n=26) | Хворі на ГХ<br>3ст.<br>(n=59) | P<br>(Mann–Whitney<br>U-test)                                                                                                                                                                                      |
|----------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      | 0                          | 1                              | 2                              | 3                             |                                                                                                                                                                                                                    |
| Глюкоза,<br>ммоль/л  | 4,6<br>[4,2-5,3]           | 4,7<br>[4,2-5,4]               | 4,75<br>[4,1-5,4]              | 5,3<br>[4,6-6,0]              | $p_{0-1}>0,05$<br>$p_{0-2}>0,05$<br><b><math>p_{0-3}&lt;0,05</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}>0,05$<br><b><math>p_{2-3}&lt;0,05</math></b>                                                                 |
| HbA1c                | 4,13<br>[3,94-4,52]        | 4,26<br>[3,75-5,55]            | 4,48<br>[4,08-5,89]            | 5,44<br>[4,63-6,41]           | $p_{0-1}>0,05$<br>$p_{0-2}>0,05$<br><b><math>p_{0-3}&lt;0,001</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br><b><math>p_{1-3}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{2-3}&lt;0,05</math></b>                                           |
| ЗХ, ммоль/л          | 4,1<br>[3,9-4,2]           | 4,78<br>[3,89-5,61]            | 5,06<br>[4,11-5,68]            | 5,66<br>[4,81-6,56]           | $p_{0-1}>0,05$<br><b><math>p_{0-2}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{0-3}&lt;0,001</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br><b><math>p_{1-3}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{2-3}&lt;0,05</math></b>                      |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л     | 1,35<br>[1,23-1,45]        | 1,31<br>[1,21-1,38]            | 1,22<br>[1,13-1,39]            | 1,23<br>[1,14-1,32]           | $p_{0-1}>0,05$<br><b><math>p_{0-2}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{0-3}&lt;0,05</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}>0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$                                                                 |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л     | 2,32<br>[2,2-2,45]         | 2,45<br>[1,7-3,73]             | 3,15<br>[2,36-3,8]             | 3,7<br>[3,0-4,48]             | $p_{0-1}>0,05$<br><b><math>p_{0-2}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{0-3}&lt;0,001</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br><b><math>p_{1-3}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{2-3}&lt;0,05</math></b>                      |
| ХС ЛПДНЩ,<br>ммоль/л | 0,33<br>[0,28-0,57]        | 0,49<br>[0,41-0,63]            | 0,57<br>[0,43-0,77]            | 0,7<br>[0,49-0,9]             | <b><math>p_{0-1}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{0-2}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{0-3}&lt;0,001</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br><b><math>p_{1-3}&lt;0,05</math></b><br>$p_{2-3}>0,05$                      |
| КА                   | 2,04<br>[1,9-2,2]          | 3,0<br>[2,2-3,6]               | 3,32<br>[3,0-3,7]              | 3,4<br>[2,6-4,1]              | <b><math>p_{0-1}&lt;0,001</math></b><br><b><math>p_{0-2}&lt;0,001</math></b><br><b><math>p_{0-3}&lt;0,001</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}>0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$                                         |
| ТГ, ммоль/л          | 0,73<br>[0,61-1,25]        | 1,07<br>[0,88-1,41]            | 1,56<br>[0,91-1,49]            | 1,68<br>[1,14-2,18]           | <b><math>p_{0-1}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{0-2}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{0-3}&lt;0,001</math></b><br>$p_{1-2}>0,05$<br><b><math>p_{1-3}&lt;0,05</math></b><br><b><math>p_{2-3}&lt;0,05</math></b> |

**Примітки:**  $p<0,001$  та  $p<0,05$  – різниця в зазначених групах достовірна;  $p>0,05$  – різниця в зазначених групах недостовірна

Таблиця 2 – Показники ліпідного та вуглеводного профілю залежно від тривалості ГХ

| Показник             | Хворі на ГХ<br>тривалістю 0-5 років<br>(n=31) | Хворі на ГХ<br>тривалістю 6-10 років<br>(n=30) | Хворі на ГХ<br>тривалістю<br>більше 10 років<br>(n=46) | P<br>(Mann-Whitney<br>U-test)                       |
|----------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                      | 1                                             | 2                                              | 3                                                      |                                                     |
| Глюкоза,<br>ммоль/л  | 4,6<br>[4,1-5,3]                              | 4,9<br>[4,2-5,4]                               | 5,4<br>[4,6-6,3]                                       | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$  |
| HbA1c                | 4,18<br>[3,88-5,55]                           | 5,03<br>[3,88-6,05]                            | 5,55<br>[4,78-6,41]                                    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,001$<br>$p_{2-3}>0,05$ |
| ЗХ,<br>ммоль/л       | 4,86<br>[4,07-5,8]                            | 5,24<br>[4,51-5,76]                            | 5,65<br>[4,81-6,65]                                    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$  |
| ХС ЛПВЩ,<br>ммоль/л  | 1,32<br>[1,21-1,4]                            | 1,25<br>[1,17-1,33]                            | 1,22<br>[1,1-1,33]                                     | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$  |
| ХС ЛПНЩ,<br>ммоль/л  | 3,0<br>[1,9-3,8]                              | 3,2<br>[2,9-4,1]                               | 3,8<br>[2,9-4,7]                                       | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$  |
| ХС ЛПДНЩ,<br>ммоль/л | 0,53<br>[0,43-0,92]                           | 0,59<br>[0,5-0,84]                             | 0,67<br>[0,48-0,86]                                    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}>0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$  |
| КА                   | 3,1<br>[1,9-3,6]                              | 3,15<br>[2,5-3,5]                              | 3,7<br>[3,0-4,14]                                      | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}<0,05$  |
| ТГ,<br>ммоль/л       | 1,17<br>[0,94-2,01]                           | 1,31<br>[1,11-1,86]                            | 1,57<br>[1,06-2,01]                                    | $p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}>0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$  |

**Примітки:**  $p<0,001$  та  $p<0,05$  – різниця в зазначених групах достовірна;  $p>0,05$  – різниця в зазначених групах недостовірна.

[1,37-1,68] пкг/мл, ( $p < 0,05$ ). При більш детальному розгляді рівня ADPN в залежності від ступеня ГХ також були виявлені статистично значимі відмінності ( $N = 36,583$ ;  $p = 0,000$ ). У всіх групах пацієнтів з ГХ рівень ADPN був достовірно підвищеним в порівнянні з контрольною групою: 8,64 [2,94-10,60] – 3,81 [1,72-7,85] – 8,14 [3,12-12,00] – 1,55 [1,37-1,68] пкг/мл, ( $p<0,05$ ), відповідно у групах пацієнтів на ГХ 1,2,3 ступеня і контрольній групі, але як бачимо, концентрація даного білку у сироватці крові не залежить від ступеня ГХ. При наступному вивченні впливу тривалості підвищення АТ на концентрацію ADPN були виявлені статистично значимі відмінності ( $N = 7,284$ ;  $p=0,026$ ), при цьому рівень ADPN був вищим у групах пацієнтів з тривалістю ГХ більше ніж 5 років в порівнянні з групою, в котрій тривалість не перевищувала 5-ти років: 9,03 [3,09-11,72]–8,63[3,12-21,58]–2,96[1,71-5,16]пкг/мл ( $p<0,05$ ), відповідно у групах пацієнтів з тривалістю 6-10 років, більше 10 років та до 5-ти років відповідно.

З метою вивчення впливу саме ступеня ожиріння на концентрацію ADPN досліджувався рівень останнього та були виявлені статистично значимі відмінності ( $N=68,273$ ;  $p=0,000$ ). Рівень ADPN у всіх групах хворих на ГХ в залежності від ІМТ був достовірно підвищеним в порівнянні з групою контролю – 3,09 [2,78-3,22] – 4,42 [3,85-8,63] – 10,86 [10,45-11,72] – 27,11 [24,72-29,13] – 1,55 [1,37-1,68] пкг/мл ( $p<0,001$ ), відповідно II, III, IV, V проти контрольної групи. У пацієнтів з нормальною масою тіла відзначалася тенденція до підвищення останнього – 1,71 [1,42-1,94] – 1,55 [1,37-1,68] пкг/мл ( $p>0,05$ ) відповідно I проти контрольної групи.

Для виявлення взаємозв'язку між ADPN та іншими показниками був проведений кореляційний аналіз. Не було встановлено достовірних кореляційних зв'язків з САТ ( $r = 0,20$ ;  $p > 0,05$ ), ДАТ ( $r = 0,15$ ;  $p > 0,05$ ), ЧСС ( $r = 0,09$ ;  $p > 0,05$ ), показниками вуглеводного профілю: глюкоза крові ( $r=0,16$ ;  $p>0,05$ ), HbA1c ( $r = 0,17$ ;  $p>0,05$ ), ліпідного профілю: ХС ЛПВЩ ( $r = -0,03$ ;  $p > 0,05$ ), ХС ЛПНЩ

Таблиця 3 – Показники ліпідного та вуглеводного профілю залежно від ступеня ожиріння

| Показник             | Контрольна група<br>(n= 20) | Хворі на ГХ<br>без ожиріння<br>(n= 40) | Хворі на ГХ<br>з ожирінням |                       | P<br>(Mann–Whitney<br>U-test)                                                                               |
|----------------------|-----------------------------|----------------------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      |                             |                                        | 1 ст.<br>(n= 36)           | 2 та 3 ст.<br>(n= 31) |                                                                                                             |
|                      | 0                           | 1                                      | 2                          | 3                     |                                                                                                             |
| Глюкоза,<br>ммоль/л  | 4,6<br>[4,2-5,3]            | 4,6<br>[4,2-5,4]                       | 4,9<br>[4,6-5,6]           | 5,4<br>[4,6-6,3]      | $p_{0-1}>0,05$<br>$p_{0-2}>0,05$<br>$p_{0-3}<0,05$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$    |
| HbA1c                | 4,13<br>[3,94-4,52]         | 4,79<br>[4,0-5,81]                     | 5,28<br>[3,99-6,42]        | 5,37<br>[4,59-6,23]   | $p_{0-1}<0,05$<br>$p_{0-2}<0,05$<br>$p_{0-3}<0,001$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}>0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$   |
| ЗХ, ммоль/л          | 4,1<br>[3,9-4,2]            | 5,28<br>[4,21-5,65]                    | 5,48<br>[4,16-6,18]        | 6,23<br>[4,79-6,92]   | $p_{0-1}<0,001$<br>$p_{0-2}<0,001$<br>$p_{0-3}<0,001$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}<0,05$ |
| ХС ЛПВЩ,<br>ммоль/л  | 1,35<br>[1,23-1,45]         | 1,28<br>[1,19-1,38]                    | 1,27<br>[1,17-1,33]        | 1,19<br>[1,10-1,33]   | $p_{0-1}>0,05$<br>$p_{0-2}<0,05$<br>$p_{0-3}<0,05$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$    |
| ХС ЛПНЩ,<br>ммоль/л  | 2,32<br>[2,2-2,45]          | 3,15<br>[2,2-3,72]                     | 3,62<br>[2,33-4,21]        | 4,0<br>[3,0-5,1]      | $p_{0-1}<0,05$<br>$p_{0-2}<0,001$<br>$p_{0-3}<0,001$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$  |
| ХС ЛПДНЩ,<br>ммоль/л | 0,33<br>[0,28-0,57]         | 0,49<br>[0,40-0,69]                    | 0,66<br>[0,43-0,91]        | 0,67<br>[0,53-1,12]   | $p_{0-1}<0,05$<br>$p_{0-2}<0,001$<br>$p_{0-3}<0,001$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,001$<br>$p_{2-3}>0,05$ |
| КА                   | 2,04<br>[1,9-2,19]          | 3,16<br>[2,3-3,6]                      | 3,3<br>[2,4-3,8]           | 3,5<br>[3,0-4,4]      | $p_{0-1}<0,001$<br>$p_{0-2}<0,001$<br>$p_{0-3}<0,001$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,05$<br>$p_{2-3}>0,05$ |
| ТГ, ммоль/л          | 0,73<br>[0,61-1,25]         | 1,14<br>[0,93-1,63]                    | 1,46<br>[0,97-2,03]        | 1,7<br>[1,19-2,49]    | $p_{0-1}<0,05$<br>$p_{0-2}<0,001$<br>$p_{0-3}<0,001$<br>$p_{1-2}>0,05$<br>$p_{1-3}<0,001$<br>$p_{2-3}>0,05$ |

**Примітки:**  $p<0,001$  та  $p<0,05$  – різниця в зазначених групах достовірна;  $p>0,05$  – різниця в зазначених групах недостовірна.

( $r = -0,09$ ;  $p > 0,05$ ), 3X ( $r = -0,07$ ;  $p > 0,05$ ), КА ( $r = -0,11$ ;  $p > 0,05$ ), за виключенням: ХС ЛПДНЩ та ТГ. А саме достовірний прямий лінійний зв'язок між ADPN та ХС ЛПДНЩ ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ) та достовірний прямий лінійний зв'язок між ADPN та ТГ ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ) в обох випадках сила зв'язку

помірного характеру. Також достовірний прямий лінійний зв'язок ADPN відмічався з ОТ ( $r = 0,80$ ;  $p < 0,05$ ), ОС ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ), ОТ/ОС ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ), масою тіла ( $r = 0,86$ ;  $p < 0,05$ ), та звертає на себе увагу з ІМТ ( $r = 0,90$ ;  $p < 0,001$ ), що має вельми високий характер (рис. 1).

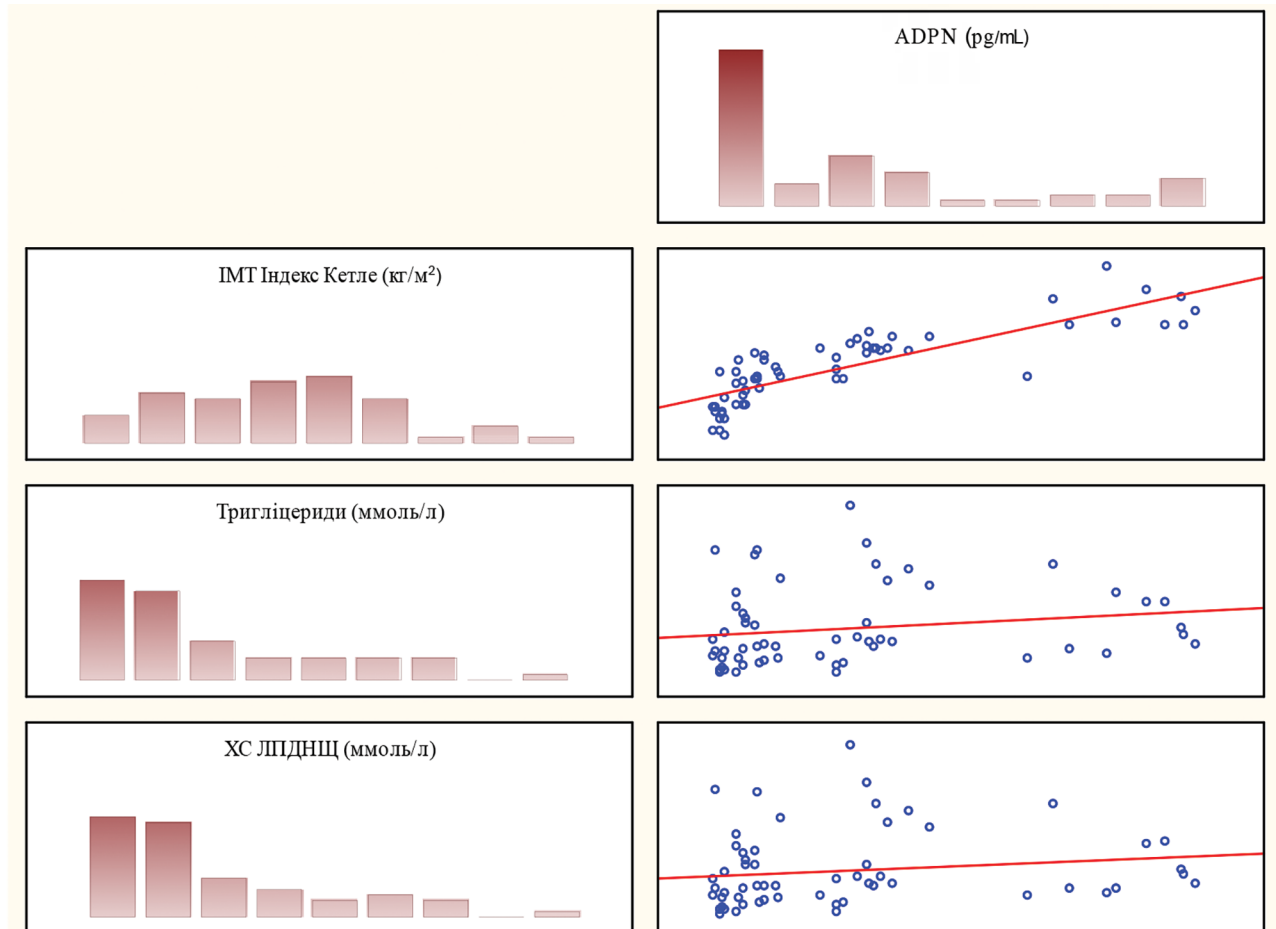


Рис. 1. Кореляційні зв'язки ADPN з ІМТ, ТГ, ХС ЛПДНЩ

Вивчалися особливості вмісту ADPN у пацієнтів з даною коморбідною патологією залежно від статі (табл. 4). Були виявлені певні статеві особливості: рівень ADPN перевищував на 2,56 (пкг/мл) (в 1,6 рази) у чоловіків.

Відповідно до більшості літературних припущень, PNPLAT 3 є специфічним для печінки білком людини [22, 23]. Зокрема в дослідженнях Johansson L.E., в 2009 році було продемонстровано, що G-алель гена PNPLA3 позитивно корелює з вмістом тригліцеридів в тканини печінки [24]. Але Qadri S. та ін. прийшли до висновку, що даний білок виявлений не тільки в печінці людини, але також у великій кількості в абдомінальній тканини, а зокрема перевищує приблизно в 10 разів, що суперечить більшості попереднім припущенням [25]. Відмінною рисою ожиріння є надмірне накопичення ТГ. Жирні кислоти, що вивільняються при гідролізі печінкових ТГ, можуть використовуватися для  $\beta$ -окислення, передачі сигналів і для синтезу

Таблиця 4 – Рівень адипонутрину в основній і контрольній групах залежно від гендерних характеристик

| Стать              | Рівень адипонутрину, пкг/мл, Ме [LQ; UQ] |                                | P (Mann-Whitney U-test) |
|--------------------|------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
|                    | Основна група (n=58)                     | Контрольна група (n=20)        |                         |
| У цілому           | 5,16<br>[2,78-11,33]                     | 1,55<br>[1,37-1,68]            | $p < 0,001$             |
| Чоловіки           | 6,94<br>[3,09-11,02]<br>(n=26)           | 1,55<br>[1,37-1,76]<br>(n= 10) | $p < 0,001$             |
| Жінки              | 4,38<br>[2,37-11,86]<br>(n= 32)          | 1,54<br>[1,36-1,65]<br>(n=10)  | $p < 0,001$             |
| P чоловіки – жінки | 0,68                                     | 0,57                           |                         |

Примітка:  $p < 0,001$  – різниця між групами достовірна.

ХС ЛПДНЩ. Спочатку вважалося, що ліполіз зосереджений в жировій тканині і каталізується тільки двома ліпазами, гормоно-чутливою ліпазою (HSL) і моноацілгліцерин ліпазою. Однак генетичне усунення експресії HSL у мишей не змогло усунути гідроліз ТГ в адипоцитах, що призвело до ідентифікації третьої ліпази, так званої тригліцерид ліпази жирової тканини. Хоча ці три ферменту вважаються основними гравцями, які регулюють ліполіз в адипоцитах, були описані інші ліполітичні ферменти, що сприяють метаболізму ТГ в печінці. Одним з них є адіпонутрін [26].

**Висновки.** В ході проведеного дослідження було з'ясовано, що у всіх групах хворих на ГХ з надмірною масою тіла та ожирінням адіпонутрін був достовірно підвищеним, а показники ліпідного та вуглеводного спектра мали тенденцію до зростання. В свою чергу наявність достовірного прямого кореляційного зв'язку адіпонутріна з тригліцеридами, з холестерином ліпопротеїдів дуже низької

щільності та з ІМТ дає можливість розглядати адіпонутрін як маркер метаболічних порушень.

У пацієнтів з даною коморбідною патологією ступінь гіпертонічної хвороби не впливав на рівень адіпонутріна, але аналіз розподілу за тривалістю гіпертонічної хвороби продемонстрував залежність рівня адіпонутріну від тривалості основного захворювання, зокрема понад 5-ти років.

В розгляді відмінностей рівня адіпонутріна в залежності від статі виявлено, що у чоловіків рівень адіпонутріну вище ніж у жінок.

**Перспективи подальших досліджень.** Важливим є проведення подальших досліджень для оцінки активності адіпонутріна з більш тривалим періодом спостереження в більш широким популяціях. Результати нових досліджень допоможуть у вивченні патогенетичних механізмів даної коморбідності, а саме гіпертонічної хвороби з ожирінням, і використання адіпонутріна в клінічній практиці як потенційного біомаркера метаболічних захворювань.

## References

1. Arboix A. Hypertension and the acute phase of intracerebral haemorrhage: More evidence of the 'silent killer'. *Eur J Neurol*. 2018 May; 25(8): 1007-8. doi: 10.1111/ene.13640
2. Johnson MC, Banaag AL, Condie KJ, Servies TE, Koehlmoos TLP. New ACC/AHA Blood Pressure Guidelines and the Operational Readiness of Naval Aviators and Aircrew. *Aerosp Med Hum Perform*. 2019 Apr; 90(4): 409–14. doi: 10.3357/AMHP.5229.2019
3. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*. 2018 Nov; 392(10159): 1923. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6
4. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015 Dec; 8(6): 402-24. doi: 10.1159/000442721
5. Hauner H, Woodward E. Looking Back-EASO Is Celebrating Its 30th Anniversary. *Obes Facts*. 2016 Nov; 9(5): 363-4. doi: 10.1159/000452647
6. WHO. World Health Organization. 2016. ProMED-mail website. Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
7. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity Reviews*. 2017 May; 18(7): 715-23. doi: 10.1111/obr.12551
8. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014 Aug–Sep; 384(9945): 766–81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
9. Spoer B, Fullilove R. Obesity: a syndemics perspective. *Clin Obes*. 2016 Mar; 6(3): 171–4. doi: 10.1111/cob.12141
10. Winberg ME, Motlagh MK, Stenkula KG, Holm C, Jones HA. Adiponutrin: a multimeric plasma protein. *Biochemical and biophysical research communications*. 2014 Apr; 446(4): 1114-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.03.078
11. Huang Y, He S, Li JZ, Seo YK, Osborne TF, Cohen JC, et al. A feed-forward loop amplifies nutritional regulation of PNPLA3. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010 Mar; 107(17): 7892-97. doi: 10.1073/pnas.1003585107
12. Pingitore P, Pirazzi C, Mancina RM, Motta BM, Indiveri C, Pujia A, et al. Recombinant PNPLA3 protein shows triglyceride hydrolase activity and its I148M mutation results in loss of function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2014 Apr; 1841(4): 574-80. doi: 10.1016/j.bbalip.2013.12.006
13. Pirazzi C, Valenti L, Motta BM, Pingitore P, Hedfalk K, Mancina RM. PNPLA3 has retinyl-palmitate lipase activity in human hepatic stellate cells. *Human molecular genetics*. 2014 Aug; 23(15): 4077-85. doi: 10.1093/hmg/ddu121

14. Kienesberger PC, Oberer M, Lass A, Zechner R. Mammalian patatin domain containing proteins: a family with diverse lipolytic activities involved in multiple biological functions. *Journal of lipid research*. 2009; 50 (Suppl): 63-68. doi: 10.1194/jlr.R800082-JLR200
15. Wu JT, Liu SS, Xie XJ, Liu Q, Xin YN, Xuan SY. Independent and joint correlation of PNPLA3 I148M and TM6SF2 E167K variants with the risk of coronary heart disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids in Health and Disease*. 2020 Febr; 19(1): 1-7. doi: 10.1186/s12944-020-01207-9
16. Mantovani A, Chiara Z. PNPLA3 gene and kidney disease. *Exploration of Medicine*. 2020; 1: 42-50. doi: 10.37349/emed.2020.00004
17. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, 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 Sep; 39(33): 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
18. Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E, et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Res*. 2012 Sep; 8(9): 605-19. doi: 10.1038/oby.2000.79
19. Ruixing Y, Jinzhen W, Shangling P, Weixiong L, Dezhai Y, Yuming C. Sex differences in environmental and genetic factors for hypertension. *Am J Med*. 2008 Sep; 121(9): 811-19. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.04.026
20. Ghoshchi G, Masoomian M, Sarafraz Yazdi M, Pour Ramezan M. Evaluation of the lipid profile of hypertensive patients compared to non-hypertensive individuals. *Patient Saf Qual Improv*. 2014; 2(3): 120-22. doi: 10.22038/PSJ.2014.2989
21. Choudhury KN, Mainuddin AKM, Wahiduzzaman M, Islam SMS. Serum lipid profile and its association with hypertension in Bangladesh. *Vasc Health Risk Manag*. 2014 Jun; 10: 327-32. doi: 10.2147/VHRM.S61019
22. Trépo E, Romeo S, Zucman-Rossi J, Nahon P. PNPLA3 gene in liver diseases. *Journal of hepatology*. 2016 Aug; 65(2): 399-412. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.011
23. Bruschi FV, Claudel T, Tardelli M, Caligiuri A, Stulnig TM., Marra F, et al. The PNPLA3 I148M variant modulates the fibrogenic phenotype of human hepatic stellate cells. *Hepatology*. 2017 Jan; 65(6): 1875-1890. doi: 10.1002/hep.29041
24. Johansson LE, Johansson LM, Danielsson P, Norgren S, Johansson S, Marcus C, et al. Genetic variance in the adiponutrin gene family and childhood obesity. *PLoS One*, 2009 Apr; 4(4): e5327. doi: 10.1371/journal.pone.0005327
25. Qadri S, Lallukka-Brück S, Luukkonen PK, Zhou Y, Gastaldelli A, Orho-Melander M, et al. The PNPLA3-I148M variant increases polyunsaturated triglycerides in human adipose tissue. *Liver International*. 2020 May; 40(9): 2128-38. doi: 10.1111/liv.14507
26. Quiroga AD, Lehner R. Pharmacological intervention of liver triacylglycerol lipolysis: The good, the bad and the ugly. *Biochemical pharmacology*. 2018 Sep; 155: 233-241. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.005

УДК 616.12-008.331.1-056.25-008.9-078

# АДИПОНУТРИН КАК МАРКЕР МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Краевчук П. Г., Кадыкова О. И., Герасимчук У. С.

**Резюме.** Гипертоническая болезнь является одним из ведущих факторов риска ишемической болезни сердца, инсульта, заболеваний периферических артерий, заболеваний почек, сосудистых когнитивных нарушений и смертности во всем мире. Ожирение в сочетании с гипертонической болезнью не перестает привлекать внимание ученых. Несмотря на наличие экспериментальных и клинических доказательств взаимного отягощения гипертонической болезни и ожирения, механизмы формирования их патофизиологических последствий остаются недостаточно установленными. Именно поэтому в последнее время важная роль отведена белку адипонутрину.

**Цель** – оценка характера взаимосвязи уровня адипонутрина с показателями липидного и углеводного обмена в зависимости от продолжительности и степени гипертонической болезни и степени ожирения у пациентов с данной коморбидной патологией.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 107 пациентов с гипертонической болезнью, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении КНП «Харьковская городская клиническая больница №27» ХГС. Возраст пациентов составлял от 32 до 79 лет (средний возраст 58,6±9,88), которым ранее не была проведена регулярная антигипертензивная терапия. Контрольную группу составили 20 соответствующих по возрасту и полу практически здоровых лиц. Уровень ADPN определяли у 58 пациентов с гипертонической болезнью 1-го – 3-й степеней, в возрасте от 32 до 79 лет (средний возраст 57,5±10,11 лет), при этом гипертоническая болезнь 1 степени была диагностирована у 12 (20,7%) пациентов, гипертоническая болезнь 2 степени – у 16 (27,6%),

а гипертоническая болезнь 3 степени – у 30 (51,7%) обследованных пациентов. Пациентам измерялся уровень артериального давления в положении сидя после 5-минутного отдыха, проводили антропометрические измерения, оценивали липидный профиль, показатели углеводного обмена, для определения уровня адипонутрина (пкг/мл) применялся иммуноферментный метод с использованием набора реагентов The RayBio® Adiponutrin Enzyme Immunoassay (EIA) Kit, (USA).

**Результаты.** Во всех группах пациентов с гипертонической болезнью с избыточной массой тела и ожирением уровень адипонутрина был достоверно повышенным, а показатели липидного и углеводного профиля имели тенденцию к росту. Были выявлены достоверные прямые корреляционные связи адипонутрина с триглицеридами и с холестерином липопротеидов очень низкой плотности умеренного характера, и обращает на себя внимание с индексом массы тела – весьма высокого характера. В рассмотрении различий уровня адипонутрина в зависимости от пола обнаружено, что у мужчин уровень адипонутрина выше, чем у женщин.

**Выводы.** В итоге проведенных исследований возможно рассматривать адипонутрин как маркер метаболических нарушений.

**Ключевые слова:** адипонутрин, гипертоническая болезнь, ожирение, углеводный обмен, липидный обмен.

UDC 616.12-008.331.1-056.25-008.9-078

### **Adiponutrin as a Marker of Metabolic Disorders in Patients with Hypertension with Overweight and Obesity**

**Kravchun P. G., Kadykova O. I., Herasymchuk U. S.**

**Abstract.** Hypertension is a leading risk factor for coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease, kidney disease, vascular cognitive impairment, and mortality worldwide. Obesity in combination with hypertension continues to attract considerable attention from scientists. Despite the presence of experimental and clinical evidence of mutual burdening of hypertension and obesity, the mechanisms of formation of pathophysiological consequences of such a combination remain insufficiently defined. That is why in recent years an important role is given to the adiponutrin protein.

*The purpose of the study* is to assess the nature of the relationship between adiponutrin levels and lipid and carbohydrate metabolism depending on the duration and degree of hypertension and the degree of obesity in patients with this comorbid pathology.

**Material and methods.** The study included 107 patients with hypertension who were hospitalized in the cardiology department of Municipal noncommercial enterprise «Kharkiv City Clinical Hospital No.27» of Kharkiv municipal council. The age of patients ranged from 32 to 79 years (mean age was 58.6±9.88), who had not previously received regular antihypertensive therapy. The control group consisted of 20 age- and sex-appropriate healthy individuals. The level of adiponutrin was determined in 58 patients with hypertension of the 1<sup>st</sup>–3<sup>rd</sup> degrees, aged from 32 to 79 years (mean age was 57.5±10.11 years), while hypertension of the 1<sup>st</sup> degree was diagnosed in 12 (20.7%) patients, hypertension of the 2<sup>nd</sup> degree – in 16 (27.6%), and hypertension of the 3<sup>rd</sup> degree – in 30 (51.7%) of the examined patients. Blood pressure was measured in patients in a sitting position after 5 minutes of rest, anthropometric measurements were performed, lipid profile and indicators of carbohydrate metabolism were evaluated, adiponutrin levels (pg/mL) were determined by enzyme immunoassay method using The RayBio® Adiponutrin Enzyme Immunoassay (EIA) Kit, (USA).

**Results and discussion.** In all groups of patients with hypertension with overweight and obesity, adiponutrin levels were significantly elevated, and lipid and carbohydrate profiles tended to increase. Significant direct correlations were found between adiponutrine and triglycerides, with very low-density lipoprotein cholesterol of a moderate nature, and draws attention with a very high body mass index. In considering the differences in adiponutrin levels depending on gender, it was found that men have higher adiponutrin levels than women.

**Conclusion.** Thus, we have the opportunity to consider adiponutrin as a marker of metabolic disorders.

**Keywords:** adiponutrin, hypertension, obesity, carbohydrate metabolism, lipid metabolism.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.087

УДК 616.831-005.1-036.1-021.3-037-07:577.112

Кузнєцов А. А.

## ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ СИРОВАТКОВОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ВАСКУЛЯРНОГО ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ А У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

Запорізький державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України,  
Україна

titus3.05@gmail.com

**Мета** – оцінити інформативність сироваткової концентрації васкулярного ендотеліального фактору росту А у визначенні короткострокового прогнозу у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведено проспективне, когортне, порівняльне дослідження 89 пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії. Оцінку рівня неврологічного дефіциту здійснювали за шкалою коми Full Outline of Unresponsiveness, шкалою коми Глазго та шкалою інсульту Національного інституту здоров'я США. Візуалізацію церебральних структур здійснювали методом комп'ютерної томографії. Протягом 24 годин з моменту госпіталізації проводили забір лабораторних зразків крові з наступним визначенням вмісту васкулярного ендотеліального фактору росту А (vascular endothelial growth factor A – VEGF-A) в сироватці крові методом імуноферментного аналізу. В якості комбінованих клінічних кінцевих точок реєстрували раннє клініко-неврологічне погіршення та несприятливий вихід гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу (4-6 балів за модифікованою шкалою Ренкіна на 21-шу добу захворювання). Статистична обробка результатів здійснювалася інструментами кореляційного аналізу, логістичного регресійного аналізу, ROC-аналізу.

**Результати.** Пацієнти з несприятливими варіантами перебігу та виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу відрізнялися більш високою сироватковою концентрацією VEGF-A в 1-шу добу з моменту госпіталізації, при цьому даний показник прямо корелював з обсягом інтрацеребральної геморагії ( $R=0,21$ ,  $p<0,01$ ), обсягом вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу ( $R=0,29$ ,  $p<0,01$ ) та загальним обсягом інтракраніальної геморагії ( $R=0,31$ ,  $p<0,01$ ). Встановлено, що оцінка вмісту VEGF-A в сироватці крові разом з нейровізуалізаційними показниками (вираженість

латеральної дислокації серединних структур мозку, обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу) у складі розробленої мультипредикторної логістичної регресійної моделі дозволяє визначати індивідуальний ризик раннього клініко-неврологічного погіршення з точністю 89,9% ( $AUC\pm SE$  (95% ДІ) =  $0,91\pm 0,04$  (0,83–0,96),  $p<0,0001$ ).

**Висновки.** Вміст VEGF-A в сироватці крові пацієнтів з спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом в 1-шу добу з моменту госпіталізації є інформативним додатковим показником для прогнозування раннього клініко-неврологічного погіршення на тлі консервативної терапії.

**Ключові слова:** внутрішньомозковий крововилив, васкулярний ендотеліальний фактор росту, прогноз.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано в рамках НДР кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (№ держ. реєстрації 0113U000798) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (№ держ. реєстрації 0118U007145).

**Вступ.** Попри суттєві досягнення фундаментальних нейронаук, клінічної ангіоневрології та нейрохірургії, мозковий геморагічний інсульт залишається однією з найбільш складних проблем сучасної медицини, впевнено посідаючи провідні позиції в структурі причин смертності та інвалідизації дорослого населення у більшості країн світу, при цьому найрозповсюдженішою формою зазначеної патології є спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив (ССВМК) [1]. Важливою складовою заходів з удосконалення надання допомоги пацієнтам з ССВМК є розробка інформативних критеріїв визначення короткострокового прогнозу в якості складової підґрунтя для вибору оптимальної лікувальної тактики [2]. З огляду на

вище наведене вельми доцільним вбачається пошук біомаркерів, які асоційовані з ризиком несприятливих варіантів перебігу та виходу гострого періоду захворювання на тлі консервативної терапії [3].

Провідну роль в реалізації механізмів вторинного ушкодження церебральних структур у хворих на ССВМК відіграє прозапальна активація [4]. Разом із тим, внутрішньомозкова гематома ініціює синтез та активну секрецію широкого кола не тільки прозапальних цитокінів, але й інших сигнальних молекул, у т.ч. поліпептидних факторів росту [5]. Центральне місце в спектрі зазначених молекул займає васкулярний ендотеліальний фактор росту А (vascular endothelial growth factor А – VEGF-A), який є гетеродимером глікопротеїнової природи і синтезується широким спектром клітин. Васкулярний ендотеліальний фактор росту А, реалізуючи потужні мітогенні ефекти щодо ендотеліальних клітин, стимулює ангиогенез [6]. Сучасна концепція поглядів щодо модулюючого впливу VEGF-A на перебіг гострих фокальних судинних уражень головного мозку, у т.ч. інтрацеребральної геморагії, містить положення про дуальність («двуликість») ефектів VEGF-A, спрямованість яких в першу чергу залежить від фази захворювання [7]. Так, в найгострішому періоді внутрішньомозкового крововиливу VEGF-A підвищує проникність гемато-енцефалічного бар'єру, чим сприяє збільшенню набряку мозку [8, 9], тоді як у подальшому в спектрі церебротропних впливів VEGF-A вже домінують нейропротективні ефекти [10]. Разом із тим вивченню прогностичної цінності вмісту VEGF-A в сироватці крові хворих на спонтанний внутрішньомозковий крововилив приділяється недостатня увага. У літературі наявні відомості щодо досить обмеженої кількості поодиноких досліджень в даній галузі, більшість з яких містить результати зіставлення сироваткової концентрації VEGF-A переважно з відносно віддаленими наслідками гострої інтрацеребральної геморагії [11-14], при цьому відсутні роботи, присвячені вивченню інформативності сироваткової концентрації VEGF-A у верифікації короткострокового прогнозу, зокрема в аспекті оцінки доцільності детекції зазначеного показника в клінічній практиці для прогнозування перебігу гострого періоду захворювання на тлі консервативної терапії.

**Мета дослідження** – оцінити інформативність сироваткової концентрації васкулярного ендотеліального фактору росту А у визначенні короткострокового прогнозу у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії.

**Матеріал та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети на базі відділення гострих

порушень мозкового кровообігу комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради проведено проспективне, когортне, порівняльне дослідження із залученням 89 хворих (48 чоловіків та 41 жінка, вік – 66 (59; 74) років) на мозковий геморагічний інсульт. Критеріями включення у дослідження були наступні: 1) спонтанний (гіпертензивний) супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив; 2) госпіталізація у термін  $\leq 24$  години від дебюту захворювання; 3) підписана інформована згода на участь пацієнта у дослідженні.

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.

Діагноз встановлювався за даними комплексного клініко-нейровізуалізаційного обстеження. Оцінку рівня неврологічного дефіциту проводили в динаміці перебігу гострого періоду захворювання з використанням шкали коми Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), шкали коми Глазго (Glasgow Coma Scale – GCS) та шкали інсульту Національного інституту здоров'я США (National Institute of Health Stroke Scale – NIHSS). Церебральні структури візуалізували методом комп'ютерної томографії за допомогою апаратів Siemens Somatom Spirit (Федеративна Республіка Німеччина) або Toshiba Asteion (Японія). Обсяг внутрішньомозкового крововиливу (ОВМК) розраховували за формулою еліпсоїду, вираженість латеральної дислокації (ЛД) серединних структур мозку – як середнє від зсуву прозорої перетинки та епіфізу, обсяг вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу (ОВВШК) – за наступною формулою:  $ОВВШК = e^{IVHS/5}$ , де IVHS – значення сумарного балу за шкалою Intraventricular Hemorrhage Scale. Загальний обсяг інтракраніальної геморагії (ЗОІКГ) визначали шляхом сумації ОВМК та ОВВШК. Всі пацієнти також були оглянуті нейрохірургом.

У дослідження не включали пацієнтів, які відповідали наступним критеріям: 1) наявність в анамнезі гострих порушень мозкового кровообігу; 2) внутрішньомозковий крововилив, обумовлений церебральним інфарктом, пухлиною головного мозку або прийомом антикоагулянтної терапії; 3) гостре фокальне ураження церебральних структур іншого генезу та локалізації; 4) наявність

показань до оперативного лікування за результатами консультації нейрохірурга; 5) захворювання запального (у т.ч. інфекційного) генезу на момент госпіталізації 6) злякисні новоутворення; 7) декомпенсована соматична патологія.

Протягом 24 годин з моменту госпіталізації всім пацієнтам проводили забір лабораторних зразків крові натще для визначення сироваткової концентрації васкулярного ендотеліального фактору росту А. Зазначені дослідження здійснювали методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів «Elabscience®» (USA) на імуноферментному комплексі «ImmunoChem-2100» (USA) в клініко-діагностичній лабораторії Університетської клініки Запорізького державного медичного університету.

В якості оптимальної лікувальної тактики за результатами консультації нейрохірурга була обрана консервативна терапія, яку пацієнти отримували згідно уніфікованого клінічного протоколу надання спеціалізованої допомоги хворим на спонтанний внутрішньомозковий крововилив, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України №275 від 17.04.2014 року. В динаміці перебігу гострого періоду ССВМК реєстрували випадки раннього клініко-неврологічне погіршення (РКНП), за яке вважали збільшення вираженості загально-мозкового синдрому у вигляді зниження сумарного балу за шкалою коми FOUR  $\geq 2$  та/або поглиблення неврологічного дефіциту у вигляді збільшення сумарного балу за NIHSS  $\geq 4$  та/або летальний вихід протягом 48 годин з моменту госпіталізації. Вихід гострого періоду ССВМК визначали на 21-шу добу захворювання за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (modified Rankin Scale – mRS), при цьому в якості несприятливого виходу розглядали значення 4-6 балів за mRS – комбінована клінічна кінцева точка, яка інтегрує випадки летального виходу (6 балів за mRS) та несприятливого функціонального виходу у вигляді глибокої інвалідизації (4-5 балів за mRS). З дослідження виключали пацієнтів з підтвердженою аневризмою чи артеріо-венозною мальформацією церебральних судин, а також у разі верифікації екстрацеребральної причини летального виходу за результатами патолого-анатомічного дослідження.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, серійний номер JPZ804I382130ARCN10J) та MedCalc (version 18.2.1). Оскільки розподіл більшості досліджуваних показників відрізнявся від нормального за критерієм Шапіро-Уїлка, дескриптивна статистика подана у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу. Міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Манна-Уїтні. Використовували кореля-

ційний аналіз з розрахунком коефіцієнту рангової кореляції Спірмена, логістичний регресійний аналіз, ROC-аналіз. Визначали показники чутливості (Se – sensitivity), специфічності (Sp – specificity) та відносного ризику (BP). Критичним для відхилення нульових гіпотез вважали рівень значущості  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** В загальній когорті пацієнтів значення клініко-нейровізуалізаційних показників на момент включення в дослідження були наступними: сумарний бал за шкалою коми FOUR – 15 (14; 16), сумарний бал за GCS – 13 (12; 15), сумарний бал за NIHSS – 14 (10; 17), ОБМК – 12,1 (5,6; 24,6) мл, ЛД – 2,0 (0,0; 4,0) мм, ОБВШК – 6,0 (0,0; 16,4) мл, ЗОІКГ – 21,5 (10,4; 46,0) мл. Вміст VEGF-A в сироватці крові пацієнтів з ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації становив 257,2 (118,4; 452,6) пг/мл.

На підставі кореляційного аналізу встановлено, що сироваткова концентрація VEGF-A асоційована з ОБМК ( $R=0,21$ ,  $p<0,01$ ), ОБВШК ( $R=0,29$ ,  $p<0,01$ ) та ЗОІКГ ( $R=0,31$ ,  $p<0,01$ ). Також проведено аналіз вмісту VEGF-A в сироватці крові залежно від тяжкості ураження церебральних структур. Так, рівень сироваткової концентрації VEGF-A в групі пацієнтів з ОБМК  $>30$  мл ( $n=20$ ) був вище в 2,2 рази (464,2 (282,4; 615,7) пг/мл проти 215,9 (102,7; 419,2) пг/мл в групі пацієнтів з ОБМК  $\leq 30$  мл,  $p=0,0023$ ), в когорті хворих з ОБВШК  $>15$  мл ( $n=23$ ) – вище в 2,1 рази (441,0 (282,3; 618,1) пг/мл проти 208,7 (105,6; 416,0) пг/мл у хворих з ОБВШК  $\leq 15$  мл,  $p=0,0035$ ), в групі пацієнтів з ЗОІКГ  $>40$  мл ( $n=25$ ) – вище в 2,6 рази (487,3 (271,6; 653,0) пг/мл проти 186,7 (91,0; 373,6) пг/мл у хворих з ЗОІКГ  $\leq 40$  мл,  $p<0,0001$ ).

Клініко-неврологічне погіршення протягом 48 годин з моменту госпіталізації було зафіксовано у 18 (20,2%) хворих. Зазначена субкогорта пацієнтів в 1-шу добу з моменту госпіталізації достовірно відрізнялася від групи хворих без РКНП за наступними показниками: сумарний бал за шкалою коми FOUR (14 (14; 15) проти 16 (14; 16),  $p=0,0036$ ), сумарний бал за GCS (12 (11; 13) проти 14 (12; 15),  $p=0,0307$ ), ОБМК (45,7 (13,6; 70,8) мл проти 11,1 (5,4; 18,1) мл,  $p=0,0004$ ), ЛД (4,5 (2,5; 6,4) мм проти 1,5 (0,0; 3,0,  $p=0,0002$  мм, р), ОБВШК (30,0 (11,8; 41,0) мл проти 3,3 (0,0; 11,0) мл,  $p=0,0002$ ), ЗОІКГ (73,3 (51,5; 101,2) мл проти 15,5 (8,8; 30,0) мл,  $p<0,0001$ ), вміст VEGF-A в сироватці крові (577,0 (443,7; 667,5) пг/мл проти 215,0 (102,2; 371,6) пг/мл,  $p<0,0001$ ). Відмінності сумарного балу за NIHSS мали ознаки тенденції (17 (14; 19) проти 14 (10; 17),  $p=0,0524$ ).

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу встановлено, що ризик РКНП у пацієнтів з ССВМК визначають сумарний бал

за шкалою коми FOUR (ВШ (95% ДІ) = 0,614 (0,439–0,859),  $p=0,0043$ ), сумарний бал за GCS (ВШ (95% ДІ) = 0,710 (0,536–0,940),  $p=0,0167$ ), ОВМК (ВШ (95% ДІ) = 1,043 (1,019–1,068),  $p=0,0005$ ), ЛД (ВШ (95% ДІ) = 1,722 (1,297–2,286),  $p=0,0002$ ), ОВШК (ВШ (95% ДІ) = 1,086 (1,042–1,131),  $p=0,0001$ ), ЗОІКГ (ВШ (95% ДІ) = 1,049 (1,026–1,072),  $p<0,0001$ ), сироваткова концентрація VEGF-A (ВШ (95% ДІ) = 1,006 (1,003–1,008),  $p=0,0001$ ). Згідно результатів множинного логістичного регресійного аналізу серед наведених вище параметрів незалежну асоціацію з ризиком РКНП підтверджено для ЛД (ВШ (95% ДІ) = 1,438 (1,003–2,061),  $p=0,0484$ ), ОВШК (ВШ (95% ДІ) = 1,066 (1,025–1,109),  $p=0,0016$ ) та вмісту VEGF-A в сироватці крові (ВШ (95% ДІ) = 1,004 (1,000–1,007),  $p=0,0354$ ). Для прогнозування РКНП у хворих на ССВМК зазначені показники інтегровано у мультипредикторну математичну модель, яка становить собою рівняння бінарної логістичної регресії і має наступний вигляд:

$$\beta = -4,835 + 0,362 \cdot \text{Pred1} + 0,064 \cdot \text{Pred2} + 0,004 \cdot \text{Pred3},$$

де  $-4,835$  – вільний член рівняння ( $\beta_0$ ); Pred1 – вираженість латеральної дислокації серединних структур мозку (мм); Pred2 – обсяг вторинного внутрішньополуночкового крововилив (мл); Pred3 – сироваткова концентрація VEGF-A (нг/мл)

На підставі ROC-аналізу визначено порогове значення  $\beta$  ( $>-1,669$ ), яке виступає інтегральним предиктором клініко-неврологічного погіршення у хворих на ССВМК протягом 48 годин з моменту госпіталізації (чутливість – 88,9%, специфічність – 80,3%). Оцінку інформативності та якості розробленої математичної моделі здійснено за наступними показниками: рівень значущості тесту Хосмера-Лемешова  $p=0,8898$ ; точність прогнозування (питома вага істинно позитивних та істинно негативних результатів) – 89,9%;  $\text{AUC} \pm \text{SE}$  (95% ДІ) =  $0,91 \pm 0,04$  (0,83–0,96),  $p<0,0001$  (рис. 1).

Раннє клініко-неврологічне погіршення в групі пацієнтів зі значенням  $\beta > -1,669$  ( $n=30$ ) було зафіксовано в 53,3% випадків проти лише 3,4% в когорті хворих зі значенням  $\beta < -1,669$  (ВР (95% ДІ) = 15,73 (3,87–63,98),  $p=0,0001$ ).

Встановлено, що розроблена модель множинної логістичної регресії характеризується більш високим значенням показника AUC порівняно з окремими предикторами, що входять до її складу (рис. 2).

Несприятливий вихід гострого періоду ССВМК у вигляді значення 4-6 балів за mRS на 21-шу добу захворювання зареєстровано у 48 (53,9%) пацієнтів. В структурі зазначеної комбінованої клінічної кінцевої точки домінували випадки несприятливого функціонального виходу у вигляді значення 4-5 балів за mRS (72,9%), питома вага летального виходу протягом гострого періоду захворювання

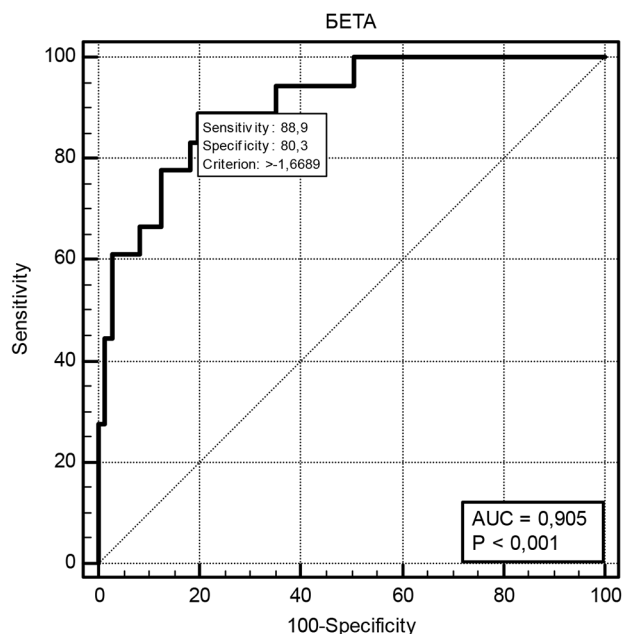


**Рис. 1.** ROC-крива розробленої мультипредикторної математичної моделі для визначення індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення у хворих на ССВМК, яка враховує ініціальні нейровізуалізаційні показники (вираженість латеральної дислокації серединних структур мозку, обсяг вторинного внутрішньополуночкового крововилив) та вміст VEGF-A в сироватці крові в 1-шу добу з моменту госпіталізації

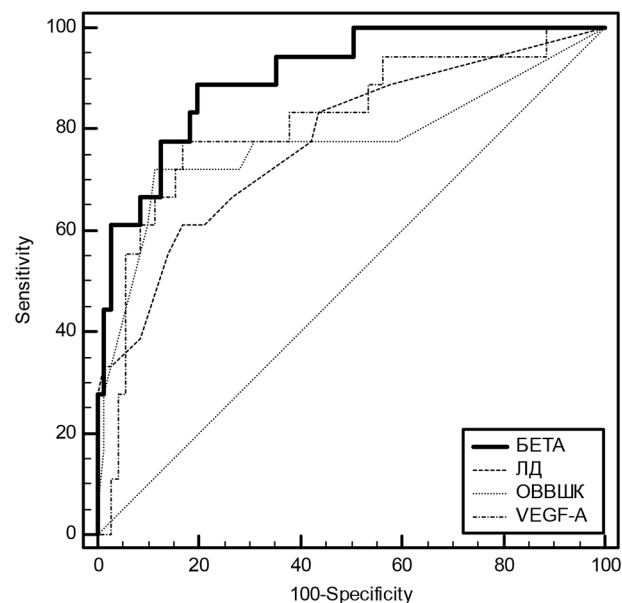


**Рис. 2.** Порівняльний аналіз інформативності розробленої моделі множинної логістичної регресії та окремих предикторів, які входять до її складу, у визначенні індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення у пацієнтів з ССВМК

склала 27,1%. Проведено аналіз сироваткової концентрації VEGF-A у зіставленні з виходом гострого періоду захворювання на тлі консервативної терапії. Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав несприятливий вихід, в 1-шу

добу з моменту госпіталізації відрізнялися за вмістом VEGF-A в сироватці крові (349,5 (149,2; 565,0) пг/мл проти 164,4 (102,7; 365,0) пг/мл,  $p=0,0167$ ). Пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав летальний вихід, в 1-шу добу з моменту госпіталізації також відрізнялися за сироватковою концентрацією VEGF-A (574,3 (370,1; 672,4) пг/мл проти 223,1 (111,4; 420,7) пг/мл,  $p=0,0012$ ), тоді як відмінності даного показника між пацієнтами з різними варіантами функціонального виходу (4-5 балів за mRS та 0-3 бали за mRS) мали ознаки тенденції та не досягали критичного рівня статистичної значущості (271,6 (130,6; 456,8) пг/мл проти 164,4 (102,7; 365,0) пг/мл,  $p=0,1903$ ). Згідно результатів множинного логістичного регресійного аналізу показник вмісту VEGF-A в сироватці крові пацієнтів з ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації не було включено до складу мультипредикторних логістичних регресійних моделей для прогнозування виходу гострого періоду захворювання.

**Обговорення отриманих результатів.** Згідно результатів проведеного дослідження пацієнти з несприятливими варіантами перебігу (РКНП) та виходу гострого періоду ССВМК (4-6 балів за mRS) вже в 1-шу добу з моменту госпіталізації достовірно відрізнялися більш високим вмістом VEGF-A в сироватці крові, при цьому даний показник прямо корелював з ініціальною тяжкістю ураження церебральних структур. Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників. Так, у роботі G. Yang et al. (2016) виявлено взаємозв'язок між більш високим вмістом VEGF-A в сироватці крові хворих на гіпертензивний внутрішньомозковий крововилив та тяжчим ушкодженням головного мозку (за даними клініко-неврологічного дослідження) і відповідно гіршим функціональним статусом на момент виписки зі стаціонару [11]. У дослідженні J. Zheng et al. (2017) продемонстровано вплив ОБМК на вміст VEGF-A в сироватці крові пацієнтів з ССВМК в перші 3 доби від дебюту захворювання [13]. Проведене дослідження дозволило деталізувати структуру взаємозв'язків між сироватковою концентрацією VEGF-A та кількісними нейровізуалізаційними показниками, зокрема показано, що на вміст VEGF-A в сироватці крові хворих на ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації впливає не тільки ОБМК, але й ОБВШК.

На підставі множинного логістичного регресійного аналізу виявлено незалежну асоціацію між сироватковою концентрацією VEGF-A та ризиком РКНП – це дозволило розробити високочутливу мультипредикторну модель для прогнозування РКНП на тлі консервативної терапії, яка враховує сукупність нейровізуалізаційних показників (ЛД, ОБВШК) разом з вмістом VEGF-A в сироватці крові хворих на ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації і характеризується точністю 89,9% ( $AUC = 0,91$ ,  $p<0,0001$ ). На підставі порівняльного

ROC-аналізу встановлено, що розроблена модель множинної логістичної регресії відрізняється більш високим значенням показника AUC порівняно з окремими предикторами, що входять до її складу. Таким чином, оцінка вмісту VEGF-A в сироватці крові пацієнтів з ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації сприяє підвищенню точності нейровізуалізаційної верифікації прогнозу перебігу гострого періоду захворювання. Також можливим є застосування розробленої мультипредикторної моделі для розрахунку кількісного показника ризику РКНП на тлі консервативної терапії, який вимірюється у діапазоні від 0 (дуже низька ймовірність) до 1 (надзвичайно висока ймовірність) і визначається за наступною формулою:  $y = \exp(\beta) / [1 + \exp(\beta)]$ , де  $y$  – ймовірність РКНП на тлі консервативної терапії,  $\beta$  – значення рівняння бінарної логістичної регресії. Виявлений взаємозв'язок між вмістом VEGF-A в сироватці крові в 1-шу добу з моменту госпіталізації та ризиком РКНП може бути обумовлений тим, що в альтеративну фазу внутрішньомозкового крововиливу VEGF-A підвищує проникність гемато-енцефалічного бар'єру і тим самим сприяє збільшенню набряку мозку [7-9]. Разом із тим, за даними множинного логістичного регресійного аналізу не виявлено незалежної асоціації між вмістом VEGF-A в сироватці крові пацієнтів в 1-шу добу з моменту госпіталізації та ризиком несприятливих варіантів виходу гострого періоду захворювання, що з найбільшою ймовірністю обумовлено варіабельною реалізацією широкого спектру церебротропних ефектів VEGF-A у відносно відділеній перспективі на тлі ССВМК.

### Висновки

1. Вміст VEGF-A в сироватці крові пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом корелює з тяжкістю ураження церебральних структур і є інформативним додатковим показником для прогнозування перебігу гострого періоду захворювання на тлі консервативної терапії.
2. Оцінка сироваткової концентрації VEGF-A разом з нейровізуалізаційними показниками (вираженість латеральної дислокації серединних структур мозку, обсяг вторинного внутрішньоплуночкового крововиливу) у складі розробленої мультипредикторної логістичної регресійної моделі дозволяє визначати індивідуальний ризик раннього клініко-неврологічного погіршення на тлі консервативної терапії з точністю 89,9% ( $AUC \pm SE$  (95% ДІ) =  $0,91 \pm 0,04$  (0,83-0,96),  $p<0,0001$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується розробка диференційованого підходу до вибору оптимальної лікувальної тактики у пацієнтів з ССВМК з урахуванням індивідуального ризику раннього клініко-неврологічного погіршення.

## References

1. de Oliveira Manoel AL. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2020; 24(1): 45. doi: 10.1186/s13054-020-2749-2
2. Kim JY, Bae HJ. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Management. *J Stroke*. 2017; 19(1): 28-39. doi: 10.5853/jos.2016.01935
3. Senn R, Elkind MS, Montaner J, Christ-Crain M, Katan M. Potential role of blood biomarkers in the management of nontraumatic intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2014; 38(6): 395-409. doi: 10.1159/000366470
4. Chaudhary N, Pandey AS, Wang X, Xi G. Hemorrhagic stroke-Pathomechanisms of injury and therapeutic options. *CNS Neurosci Ther*. 2019; 25(10): 1073-1074. doi: 10.1111/cns.13225
5. Hu S, Wu G, Zheng J, Liu X, Zhang Y. Astrocytic thrombin-evoked VEGF release is dependent on p44/42 MAPKs and PAR1. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019; 509(2): 585-589. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.12.168
6. Shim JW, Madsen JR. VEGF Signaling in Neurological Disorders. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(1): 275. doi: 10.3390/ijms19010275
7. Geiseler SJ, Morland C. The Janus Face of VEGF in Stroke. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(5): 1362. doi: 10.3390/ijms19051362
8. Shi W, Wang Z, Pu J, Wang R, Guo Z, Liu C, et al. Changes of blood-brain barrier permeability following intracerebral hemorrhage and the therapeutic effect of minocycline in rats. *Acta Neurochir Suppl*. 2011; 110(Pt 2): 61-67. doi: 10.1007/978-3-7091-0356-2\_12
9. Huang T, Chen B, Zeng ZM. [VEGF-transfected hBMSCs Aggravate Early Brain Edema in Cerebral Hemorrhage Rats]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020; 51(5): 622-629. [Chinese]. doi: 10.12182/20200960605
10. Zhou J, Liu T, Guo H, Cui H, Li P, Feng D, et al. Lactate potentiates angiogenesis and neurogenesis in experimental intracerebral hemorrhage. *Exp Mol Med*. 2018; 50(7): 1-12. doi: 10.1038/s12276-018-0113-2
11. Yang G, Shao GF. Elevated serum IL-11, TNF  $\alpha$ , and VEGF expressions contribute to the pathophysiology of hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH). *Neurol Sci*. 2016; 37(8): 1253-1259. doi: 10.1007/s10072-016-2576-z
12. Sobrino T, Arias S, Rodríguez-González R, Brea D, Silva Y, de la Ossa NP, et al. High serum levels of growth factors are associated with good outcome in intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2009; 29(12): 1968-1974. doi: 10.1038/jcbfm.2009.182
13. Zheng J, Sun J, Yang L, Zhao B, Fan Z. The potential role of vascular endothelial growth factor as a new biomarker in severe intracerebral hemorrhage. *J Clin Lab Anal*. 2017; 31(5): e22076. doi: 10.1002/jcla.22076
14. Bernstein JE, Savla P, Dong F, Zampella B, Wiginton JG 4th, Miulli DE, et al. Inflammatory Markers and Severity of Intracerebral Hemorrhage. *Cureus*. 2018; 10(10): e3529. doi: 10.7759/cureus.3529

УДК 616.831-005.1-036.1-021.3-037-07:577.112

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ  
ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА А У ПАЦИЕНТОВ  
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОГО  
ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ**

**Кузнецов А. А.**

**Резюме.** Цель – оценить информативность сывороточной концентрации васкулярного эндотелиального фактора роста А в определении краткосрочного прогноза у пациентов в остром периоде спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния (СВМК) на фоне консервативной терапии.

**Материал и методы исследования.** Проведено проспективное, когортное, сравнительное исследование 89 пациентов в остром периоде спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния на фоне консервативной терапии. Оценку уровня неврологического дефицита осуществляли по шкале комы Full Outline of Unresponsiveness, шкале комы Глазго и шкале инсульта Национального института здоровья США. Визуализацию церебральных структур осуществляли методом компьютерной томографии. В течение 24 часов с момента госпитализации проводили забор лабораторных образцов крови с последующим определением содержания васкулярного эндотелиального фактора роста А (vascular endothelial growth factor A – VEGF-A) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. В качестве комбинированных клинических конечных точек регистрировали раннее клиничко-неврологическое ухудшение и неблагоприятный исход острого периода спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния (4-6 баллов по модифицированной шкале Рэнкина на 21-е сутки заболевания). Статистическая обработка результатов осуществлялась инструментами корреляционного анализа, логистического регрессионного анализа, ROC-анализа.

**Результаты.** Пациенты с неблагоприятными вариантами течения и исхода острого периода спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния отличались более высокой сывороточной концентрацией VEGF-A в 1-е сутки с момента госпитализации, при этом данный показатель прямо коррелировал с объемом интрацеребральной гемморрагии ( $R=0,21$ ,  $p<0,01$ ), объемом вторичного внутрижелудочкового кровоизлияния ( $R=0,29$ ,  $p<0,01$ ) и общим объемом интракраниальной гемморрагии ( $R=0,31$ ,  $p<0,01$ ). Установлено, что оценка содержания VEGF-A в сыворотке крови вместе с нейровизуализационными показателями (выраженность латеральной дислокации срединных структур мозга, объем вторичного внутрижелудочкового кровоизлияния) в составе разработанной мультипредикторной логистической регрессионной модели позволяет определять индивидуальный риск раннего клиничко-неврологического ухудшения с точностью 89,9% ( $AUC \pm SE$  (95% ДИ) =  $0,91 \pm 0,04$  (0,83-0,96),  $p<0,0001$ ).

**Выводы.** Содержание VEGF-A в сыворотке крови пациентов с спонтанным супратенториальным внутримозговым кровоизлиянием в 1-е сутки с момента госпитализации является информативным дополнительным показателем для прогнозирования раннего клиничко-неврологического ухудшения на фоне консервативной терапии.

**Ключевые слова:** внутримозговое кровоизлияние, васкулярный эндотелиальный фактор роста, прогноз.

UDC 616.831-005.1-036.1-021.3-037-07:577.112

**Prognostic Value of Serum Concentration of Vascular Endothelial Growth Factor A in Patients in Acute Period of Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage**  
**Kuznietsov A. A.**

**Abstract.** *The aim of the study* – to evaluate the informativeness of serum vascular endothelial growth factor A levels in detection of short-term prognosis in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage on the ground of conservative treatment.

**Materials and methods.** Prospective cohort comparative study of the 89 patients in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage was done on the ground of conservative treatment. The evaluation of neurological deficit level was performed by using Full Outline of Unresponsiveness coma scale, Glasgow scale and National Institute of Health Stroke Scale. Cerebral brain structures visualization was made by computed tomography. During 24 hours of hospitalization serum samples were collected and vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) was measured by using ELISA method. Early neurological deterioration and unfavorable acute spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage period outcome (4-6 score by modified Rankin scale on the 21<sup>st</sup> day of the disease) were registered as combined clinical endpoints. Statistical operation was made with the help of correlation analysis, logistic regression analysis, ROC-analysis.

**Results.** Patients with unfavorable course and spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage acute period outcome were characterized by higher serum VEGF-A values on the 1<sup>st</sup> day from admission, that correlates with the volume of intracerebral hemorrhage ( $R=0,21$ ,  $p<0,01$ ), volume of secondary intraventricular hemorrhage ( $R=0,29$ ,  $p<0,01$ ) and total volume of intracranial hemorrhage ( $R=0,31$ ,  $p<0,01$ ). It was detected that evaluation of VEGF-A serum concentrations together with neurovisualization parameters (midline shift severity, volume of secondary intraventricular hemorrhage) as a part of multipredictive logistic regression model allow to detect individual risk of early neurological deterioration with the accuracy 89,9% ( $AUC \pm SE$  (95% CI) =  $0,91 \pm 0,04$  (0,83-0,96),  $p<0,0001$ ).

**Conclusions.** Serum VEGF-A levels in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage on the 1<sup>st</sup> day from admission is an informative additional parameter for prognosis of early neurological deterioration on the ground of conservative treatment.

**Keywords:** intracerebral hemorrhage, vascular endothelial growth factor, functional prognosis.

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

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.094

УДК 616.37-002-036.11-07

Лихман В. М.<sup>1</sup>, Меркулов А. О.<sup>1</sup>, Шевченко О. М.<sup>2</sup>, Ткач С. В.<sup>1</sup>,  
Мирошніченко Д. О.<sup>2</sup>, Білодід Є. О.<sup>2</sup>, Бацман Н. В.<sup>2</sup>, Яцько К. М.<sup>1</sup>

## ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

<sup>1</sup>ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ»,  
Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, Україна

andrey-eskulap@rambler.ru

Поява інноваційних технологій, удосконалення діагностичних методів, можливостей інтенсивної терапії, антибактеріальної профілактики, хірургічних методів лікування з залученням мінііназивної хірургії, не вирішує проблему високої загальної летальності при важкому гострому панкреатиті на даному етапі часу. Цей показник протягом останніх десятиліть зберігається на високому рівні (10-30%) та при інфікованих формах гострого панкреатиту досягає майже 85%. До традиційних лабораторних критеріїв інфікованого панкреонекрозу можна віднести також лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво і появою у ній мієлоцитів та метамієлоцитів; збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації; збільшення ядерного індексу зсуву; зростання глюкози крові; зростання сечовини крові; зростання нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта; зменшення кліренсу ендogenous креатиніну; збільшення трансаміназ крові.

*Метою роботи* було дослідження білків гострої фази у крові хворих на гострий панкреатит різного ступеня важкості.

*Матеріали та методи.* В основу дослідження покладено результати обстеження 88 хворих з гострим панкреатитом різного ступеня тяжкості, які перебували на лікуванні у клініці Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ, м. Харків, а також 45 донорів (контрольна група).

*Результати та їх обговорення.* Проводилося визначення активності сироваткових ензимів у динаміці гострого деструктивного панкреатиту. Верифікація показників проводилася перед операцією й після оперативного лікування в динаміці, а також перед повторною операцією і після неї у динаміці. Маркери тканинної деструкції можуть одночасно служити індикаторами тяжкості запального процесу в підшлунковій залозі й визначати якість проведеного оперативного втручання.

У порядку обговорення та порівняння з роботами інших авторів можна відмітити доведену діагностичну цінність феритину та лактоферина як маркерів гострого деструктивного процесу підшлункової залози на підставі достовірного підвищення їх рівня в сироватці крові і ексудатах хворих.

*Висновки.* Виявлені зміни концентрації клініко-лабораторних показників альфа-2-макроглобуліну, лактоферину, С-реактивного білка, феритину у сироватці крові корелюють зі ступенем запальних процесів та гнійно-деструктивних змін у підшлунковій залозі.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, панкреонекроз, діагностика.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Рукопис виконано у відповідності із НДР ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України» у відділенні хірургічних інфекцій та є фрагментом науково-дослідної роботи «Профілактика та хірургічне лікування арозивних кровотеч у хворих з панкреонекрозом при застосуванні мініінвазивних хірургічних втручань», № держ. реєстрації 0118U006666П.0119.

**Вступ.** На сьогоднішній день частота випадків гострого панкреатиту становить 5-10% від загальної кількості хворих хірургічного профілю [1]. На жаль, змінилася лише структура летальності – раніше велика частина смертей спостерігалася у ферментативній фазі розвитку панкреонекрозу, зараз пацієнти частіше вмирають у пізніх стадіях захворювання внаслідок приєднання інфекції та розвитку панкреатогенного сепсису [2-4].

Поява інноваційних технологій, удосконалення діагностичних методів, можливостей інтенсивної терапії, антибактеріальної профілактики, хірургічних методів лікування з залученням мінііназивної хірургії, не вирішує проблему високої загальної летальності при важкому гострому панкреатиті на даному етапі часу [5]. Цей показник протягом останніх десятиліть зберігається на високому рівні (10-30%) та при інфікованих формах гострого панкреатиту досягає майже 85% [6, 7].

До традиційних лабораторних критеріїв інфікованого панкреонекрозу можна віднести також лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво і появою у ній мієлоцитів та метамієлоцитів; збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ); збільшення ядерного індексу зсуву; зростання глюкози крові; зростання сечовини крові; зростання нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта;

зменшення кліренсу ендogenous креатиніну; збільшення трансаміназ крові [8, 9].

Однак відомо, що дані лабораторні ознаки не є високоспецифічними, тому у встановленні точного діагнозу можуть тільки зорієнтувати лікаря на виявлення інших, більш точних ознак інфекційного процесу [10]. На сьогоднішній день питома вага помилок діагностики при розвитку гнійних ускладнень панкреонекрозу досягає 40%, в зв'язку з цим можна зробити висновки про наявність значних труднощів, пов'язаних з ранньою диференційною діагностикою даної форми гострого панкреатиту. Найчастіше ця проблема призводить до затримки верифікації ступеня тяжкості цієї хірургічної патології і, як наслідок, вибору необґрунтованої тактики лікування [11].

Активність панкреатичних ферментів при гострому панкреатиті в осередках ураження і порушення відтоку у протоковій системі сприяють їх потраплянню у кров, головним чином через органний та регіонарний лімфатичний дренаж [6].

Дослідження активності панкреатичних ферментів у крові хворого грає найважливішу роль в діагностиці гострого панкреатиту. Екскреційні та тканинні ферменти підшлункової залози з діагностичних позицій розділені на дві групи – індикаторні ( $\alpha$ -амілаза, трансамідаза) та патогенетичні (ліпаза, трипсин, еластаза-1) [1].

У діагностичному плані найбільше значення для діагностики гострого панкреатиту мають індикаторні ферменти. Визначення активності  $\alpha$ -амілази – вельми чутливий і цінний критерій діагностики гострого панкреатиту та контролю за ефективністю лікування [10]. Також, говорячи про лабораторної діагностики гострого панкреатиту (ГП), варто згадати і про білки гострої фази (acute-phase proteins). Підвищення рівня білків гострої фази при запаленні є компенсаторною реакцією, пов'язаною з властивістю пригнічувати звільнені у процесі деструкції клітини і викликати вторинне пошкодження тканини протеолітичними ферментами, а також пригнічувати аутоімунну агресію [4]. Завдяки цьому в організмі обмежується запальний процес та стримується аутоагресія [1, 8].

Увага у даному дослідженні буде звернена до наступних представників білків гострої фази: С-реактивний білок, лактоферин, феритин, альфа-2-макроглобулін.

**Метою роботи** було дослідження білків гострої фази у крові хворих на гострий панкреатит різного ступеня важкості.

**Матеріал та методи дослідження.** В основу дослідження покладено результати обстеження 88 хворих з гострим панкреатитом різного ступеня тяжкості, які перебували на лікуванні у клініці Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зай-

цева НАМНУ, м. Харків, а також 45 донорів (контрольна група).

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.

У досліджуваній групі з гострим панкреатитом переважали хворі у віковій категорії від 30 до 55 років. Стерильний панкреонекроз (СП) і інфікований панкреонекроз (ІП) спостерігалися у 62% хворих панкреатитом. Набряклий панкреатит діагностували у 38% хворих, які отримували консервативне лікування.

При надходженні хворим проводили стандартні обстеження: оцінку анамнезу, фізикальних даних, за показаннями проводилася рентгенографія грудної та черевної порожнин, УЗД органів черевної порожнини та позаочеревинного простору, ендоскопічне дослідження, МСКТ.

Виконували лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, сечі, визначення гематокриту, амілази, ліпази крові, діастази сечі, білірубину, загального білка, лейкоцитарної формули. Клінічні, лабораторні та інструментальні параметри піддавали аналізу при надходженні, до- й після операції у терміни – 1, 2, 3, 5-7, 9-12 доба, а також до- й після повторної операції у динаміці в разі її необхідності.

Обсяг і тактика хірургічного лікування визначалися відповідно до ступеня тяжкості патологічного процесу. Об'єктом лабораторного дослідження були зразки сироватки крові хворих з гострим панкреатитом, забір біологічного матеріалу проводився під час надходження, до операції, на 1-3 добу, 5-7 добу та на 9-12 добу після операції.

За методами імуноферментного аналізу (ІФА) та імунодифузійного аналізу (ІДА) всі зразки клінічного матеріалу були протестовані на лактоферин (ЛФ), альфа2-макроглобулін (МГ), С-реактивний білок (СРБ), феритин (Ф) за інструкціями фірм-виробників з використанням комерційних тест-систем.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проводилося визначення активності раніше заявлених сироваткових ензимів (СРБ, МГ, ЛФ, Ф) у динаміці гострого деструктивного панкреатиту. Верифікація показників проводилася перед операцією й після оперативного лікування в динаміці, а також

перед повторною операцією і після неї у динаміці. Результати показників вище перелічених протеїнів у сироватці крові при гострому панкреатиті були оброблені за допомогою статистичних методів та представлені у вигляді середніх значень (табл. 1).

**Таблиця 1** – Динаміка білків гострої фази у сироватці крові донорів (контроль) та хворих з гострим панкреатитом ( $M \pm m$ )

| Показники  | Терміни дослідження                      | ГП (88)                                              | Контроль (45) |
|------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------|
| СРБ (мг/л) | До операції (доба)<br>1-3<br>5-7<br>9-12 | 24,3±5,04*<br>13,6±6,27*<br>13,1±5,66*<br>10,9±3,74* | 0,8±0,5       |
| Ф (нг/мл)  | До операції (доба)<br>1-3<br>5-7<br>9-12 | 499±69,0<br>369±29,3<br>239±28,7<br>211±29,5         | 113±18,4      |
| ЛФ (нг/мл) | До операції (доба)<br>1-3<br>5-7<br>9-12 | 2899±302*<br>2689±235*<br>2299±205*<br>1497±220*     | 1048±48       |
| МГ (мг/л)  | До операції (доба)<br>1-3<br>5-7<br>9-12 | 493±94*<br>688±209*<br>789±178<br>1193±64            | 1029±51       |

**Примітка:** \* – достовірні (починаючи з  $p < 0,05$ ) відмінності з контрольною групою донорів

При вивченні сироваткових рівнів заявлених білків у хворих з гострим панкреатитом були виявлені наступні загальні закономірності: всі ензими, крім  $\alpha 2$ -макроглобуліну, проявляли підвищені концентрації у порівнянні з контрольною групою донорів. Кожен, без сумніву, відрізнявся своєю динамікою й залежністю від ступеня тяжкості і характеру перебігу запального процесу. При вивченні рівнів СРБ у всіх хворих в передопераційному та ранньому післяопераційному періоді (1-7 доба спостереження) пікові значення (у 10-15 разів вище норми) показників СРБ фіксувалися у хворих при госпіталізації та у ранньому післяопераційному періоді. Підвищення показників майже вдвічі визначалося на 1-3 добу після операції. Достовірно підвищений рівень зберігався у пацієнтів з деструктивними формами гострого панкреатиту і до 12 доби. Рівень феритину у сироватці крові хворих з ГП був достовірно підвищеним у порівнянні з контролем (113±18,4 нг/мл) до операції майже у 5 разів. У післяопераційному періоді показники Ф знижувалися, але, у той же час, залишалися достовірно підвищеними аж до 5-7 доби. На 9-12 добу відбувалося

падіння сироваткового рівня Ф, та відстежувалася статистично достовірна відмінність даного білка від контрольних цифр. Можна зробити висновок, що пікові рівні сироваткового Ф при важких формах гострого панкреатиту діагностуються тільки у передопераційному періоді, а після оперативного втручання відбувається повільне, але неухильне зниження середніх показників у всіх пацієнтів. Нами було визначено, що у ранньому післяопераційному періоді рівень ЛФ залишався достовірно підвищеним, а у подальшому, аж до 9-12 доби післяопераційного періоду, при динамічному спостереженні відзначалася тенденція до його зниження у пацієнтів з ГП. Абсолютно протилежна тенденція по відношенню до вищеописаних ензимів була виявлена при вивченні  $\alpha 2$ -макроглобуліну (МГ). Даний білок давав рівні нижче контрольних показників (1029±51 мг/л) у момент маніфестації запального процесу, з'являлася тенденція до підвищення у післяопераційному періоді.

Варто зазначити, що лише у важких пацієнтів з ускладненим перебігом ГП у передопераційному періоді фіксувалися статистично значущі відмінності рівня МГ (493±94 мг/л) у порівнянні з контрольними цифрами. При деструктивних формах ГП біосинтез МГ у крові максимально пригнічується. У ранньому післяопераційному періоді рівень МГ у хворих ГП достовірно нижче норми, а згодом показник поступово підвищується і фіксується приблизно на одному рівні з контрольними цифрами.

Таким чином, маркери тканинної деструкції СРБ, Ф, ЛФ і МГ можуть одночасно служити індикаторами тяжкості запального процесу в підшлунковій залозі й визначати якість проведеного оперативного втручання. Аналіз динаміки середніх показників у сироватці крові білків-реактивів у взаємозв'язку зі ступенем тяжкості процесу при ГП був досить інформативним і показав деякі особливості. У випадку з СРБ – високодостовірні відмінності з контрольною групою донорів зберігалися і при набряковій формі панкреатиту, і у важких хворих з інфікованим панкреонекрозом (ІП). У групі хворих із стерильним панкреонекрозом (СП) статистично значущі відмінності від контрольних цифр виявлялися, не в усі терміни спостереження (табл. 2).

На 5-7 та 9-12 добу післяопераційного періоду рівні СРБ були вищими за донорські значення, але відмінності були статистично недостовірними. Набряковій формі та СП відповідали дуже високі рівні сироваткового СРБ при надходженні (практично у 24 рази більше контролю: відповідно 23,8±5,99 і 26,8±11,69 мг/л), але на наступну добу спостерігалася тенденція до досить швидкого зниження його сироваткових концентрацій СРБ.

**Таблиця 2** – Динаміка білків гострої фази у сироватці крові донорів (контроль) та хворих із стерильним панкреонекрозом ( $M \pm m$ )

| Показники    | Терміни (дів) | СРБ (мг/л)  | МГ (мг/л) | Ф (нг/мл)  | ЛФ (нг/мл) |
|--------------|---------------|-------------|-----------|------------|------------|
| 1 група (ГП) | До операції   | -           | -         | -          | -          |
|              | 1-3           | 23,8±5,99*  | 766±173   | 272±67,0   | 1383±248*  |
|              | 5-7           | 16,3±6,01*  | 912±173   | 193±37,5   | 1012±173   |
|              | 9-12          | 8,7±3,11*   | 1197±188  | 157±31,9   | 817±222    |
| 2 група (СП) | До операції   | 26,8±11,69* | 590±206*  | 414±74,8*  | 2680±229*  |
|              | 1-3           | 11,8±4,77*  | 788±289   | 339±29,3*  | 3080±287*  |
|              | 5-7           | 8,4±4,33    | 884±160   | 182±18,4*  | 2570±183*  |
|              | 9-12          | 4,9±2,36    | 1098±197  | 181±41,7   | 1534±208*  |
| 3 група (ІП) | До операції   | 13,7±4,76*  | 429±203*  | 534±206,2* | 3296±387*  |
|              | 1-3           | 11,6±5,07*  | 599±230*  | 412±69,3*  | 2007±387*  |
|              | 5-7           | 17,7±5,87*  | 690±186   | 308±77,3*  | 1677±189*  |
|              | 9-12          | 20,8±6,67*  | 788±190   | 209±42,8   | 1134±327   |
| Контроль     | -             | 0,8±0,4     | 1019±59   | 109±26,3   | 1033±76    |

**Примітка:** \* – достовірні (починаючи з  $p < 0,05$ ) відмінності з контрольною групою донорів.

При ІП середні сироваткові показники СРБ у хворих 3 підгрупи у передопераційному і ранньому післяопераційному (1-3 доба) періоді були достовірно вищими за норму тільки у 13 разів (13,7±4,76 і 11,6±5,07 мг/л відповідно). Однак, основна тенденція експресії у крові СРБ у хворих з ІП різко відрізнялася від 1 та 2 підгруп хворих з набряковою формою та СП. Повторне наростання середніх рівнів СРБ до 17,7±5,87 фіксувалися на 5-7 добу, до 20,8±6,67 мг/л – на 9-12 добу післяопераційного періоду. Дане спостереження дозволяє припустити, що повторний підйом середніх значень СРБ при ІП пов'язаний із загрозою розвитку ускладнень та вкрай несприятливим перебігом післяопераційного періоду, що передбачає несприятливий результат захворювання.

Залізовміщуючий білок Ф у ході вивчення його середніх сироваткових рівнів у хворих з ГП у взаємозв'язку зі ступенем тяжкості патологічного процесу давав достовірне підвищення показників у підгрупах панкреонекрозу у передопераційному та післяопераційному періодах, аж до 5-7 доби.

У пацієнтів з набряковою формою, які лікувалися консервативно, не було виявлено статистично значущих підйомів концентрацій Ф у всі терміни клінічного спостереження. При цьому, у всіх трьох підгрупах фіксувалися пікові показники сироваткового Ф в передопераційному періоді або на початку консервативної терапії. Незалежно від результату захворювання також виявлялася вже передбачувана тенденція до зниження показників Ф у всіх підгрупах в наступні дні спостереження. Встановлено, що в досліджуваних підгрупах відповідно до ступеня тяжкості середні рівні сироваткового Ф на будь-якому терміні обстеження виявляли чітку тенденцію до підвищення експресії даного ензиму в крові.

Таким чином, накопичення Ф в сироватці крові у пацієнтів з ОП залежить від ступеня вираженості процесів тканинної деструкції: чим важчий перебіг захворювання, тим інтенсивніше в післяопераційному періоді протікає накопичення в крові даного білка.

Взаємно зворотні процеси (поступове скорочення запасів Ф та зменшення площі осередку деструкції в ході репарації тканин підшлункової залози у післяопераційному періоді) стимулює зниження концентрації даного ензиму в сироватці крові. Різниця показників по Ф у разі панкреонекрозу дає можливість його застосування, як

і СРБ в якості показника загрози розвитку різних післяопераційних ускладнень, а також маркера для визначення приблизного обсягу некротичного ураження підшлункової залози та індикатора якості проведеного оперативного втручання і приєднання інфекційного процесу.

Білок ЛФ у взаємозв'язку з тяжкістю патологічного процесу у ПЗ виявився навіть більш високочутливим, ніж Ф. У загальній групі пацієнтів з гострим панкреатитом показник ЛФ тримався на достовірно підвищеному рівні аж до 9-12 доби післяопераційного періоду. Статистично значимі показники ЛФ в підгрупах фіксувалися у пацієнтів з ІП у весь період спостереження, крім 9-12 доби. При стерильній формі панкреонекрозу високі рівні ЛФ були отримані в усі терміни дослідження. При набряковій формі достовірне підвищення рівню сироваткового ЛФ фіксувалося тільки на 1-3 добу з моменту надходження пацієнтів у стаціонар і початку консервативного лікування. Особливістю експресії ЛФ у крові при порівняльному аналізі двох підгруп панкреонекрозу, стало спостереження при стерильній формі специфічної відстроченої динаміки регресії концентрації ЛФ, пік якої припадав на ранній післяопераційний період (1-3 доба після операції).

Таким чином, в підгрупах хворих з гострим панкреатитом у відповідності зі ступенем тяжкості процесу в усі терміни дослідження в післяопераційному періоді середні показники сироваткового ЛФ демонструють тенденцію до регресії рівнів. Однак, на момент надходження в стаціонар при інфікованій формі концентрації ЛФ були вищими, ніж при стерильній.

Білок МГ, активно проявляв протилежні властивості при гострому панкреатиті по відношенню

до решти білків-реактантів. Достовірно низькі показники щодо норми при ГП фіксувалися в ранньому післяопераційному періоді (1-3 доба після лапаротомії). Пікові негативні показники середніх рівнів МГ відзначалися в сироватці крові у хворих з ІП на момент госпіталізації (44,9% від норми). Вищеописані факти, ймовірно, свідчать про особливу активність МГ в системних процесах інгібування протеолітичних ферментів при ГП. Також, достовірно низькі рівні МГ у передопераційному періоді відзначаються при обох формах деструктивного панкреатиту (СП –  $590 \pm 206$  та ІП –  $429 \pm 203$  мг/л), а в ранньому післяопераційному періоді – тільки у хворих зі стерильною формою ( $788 \pm 289$  мг / л).

Дослідження показників МГ у пацієнтів з набряковою формою ГП, які отримували консервативне лікування, на всіх етапах спостереження відмінності середніх величин у порівнянні з контролем були статистично недостовірними. При проведенні детального аналізу середніх сироваткових рівнів МГ у пацієнтів з ГП було з'ясовано, що на всіх етапах тестування концентрації даного ензиму виявляють чітку тенденцію до зниження зі збільшенням ступеня тяжкості процесу.

При ГП низькі показники сироваткового МГ у передопераційний період (нижче 550 мг/л) та відсутність їх істотного зростання у післяопераційний період з високим ступенем ймовірності може свідчити про несприятливий прогноз результату захворювання. Повторне зменшення показників МГ є індикатором розвитку ускладнень та приєднання інфекційного процесу.

У порядку обговорення та порівняння з роботами інших авторів можна відмітити доведену діагностичну цінність феритину і лактоферину як маркерів гострого деструктивного процесу підшлункової залози на підставі достовірного підвищення їх рівня в сироватці крові і ексудатах хворих [12]. Показано, що феропротейни є надійними маркерами запального процесу поряд з іншими, в тому числі класичними, білками гострої фази. При цьому їх виявлення відрізняється достовірністю у діагностиці не тільки явних, але і латентних деструктивних станів.

**Висновки.** Виявлені зміни концентрації клініко-лабораторних показників альфа-2-макроглобуліну, лактоферину, С-реактивного білка, феритину у сироватці крові корелюють зі ступенем запальних процесів та гнійно-деструктивних змін у підшлунковій залозі. Граничними рівнями, що свідчать про можливе інфікування зон деструкції можна вважати: СРБ  $\geq 34$  мг/л, МГ  $\leq 645$  мг/л, Ф  $\geq 595$  нг/мл, ЛФ  $\geq 2490$  нг/мл. У разі виявлення рівнів даних показників вище порогового значення діагностується інфікований панкреонекроз, нижче порогових значень правомірний діагноз «стерильний панкреонекроз». Тест на дані білки, можна застосовувати як простий, економічний та високочутливий метод для ранньої діагностики інфікованого панкреонекрозу.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть направлені на розробку алгоритма лікування хворих з деструктивним панкреатитом в залежності від діагностичних і клініко-лабораторних критеріїв.

## References

1. Darvin VV, Krasnov EA, Onishchenko SV. Tyazhelyj ostryj pankreatit: Osnovnye faktory riska neblagopriyatnyh iskhodov [Heavy acute pancreatitis: the main risk factors of adverse outcomes]. *Materialy XXIV Mezhdunarodnogo kongressa Assoциacii gepatopankreatobiliarnykh hirurgov stran SNG. SPb; 2017.* 2017. s. 61-2. [Russian]
2. Bollen TL. Acute pancreatitis: international classification and nomenclature. *Clin Radiol.* 2016; 71(2): 121-33. PMID: 26602933. doi: 10.1016/j.crad.2015.09.013
3. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016; 59(2): 128-40. PMID: 27007094. PMCID: PMC4814287. doi: 10.1503/cjs.015015
4. Zhang J, Jiang MX, Zheng Y, Shu M, Sun SB. Comparison of laparoscopy and open surgery in treating severe acute pancreatitis and its relative aftercare. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2016; 30(1): 189-95. PMID: 27049091
5. Bahtin VA, Rusinov VM, Yanchenko VA. Opyt lecheniya inficirovannogo pankreonekroza [Experience in treating infected pancreatic]. *Materialy V Mezhhregion. nauchno-prakticheskoy konferencii. Aktual'nye voprosy abdominal'noj hirurgii. Tomsk; 2016.* 2016. s. 12-4. [Russian]
6. Avizhech YuN, Majorov VM, Dundarov ZA. Rasprostranennyj fermentativnyj parapankreatit kak morfologicheskij komponent pankreonekroza po dannym autopsii [Common enzymatic parapancreatitis as a morphological component of pancreatic proceedings according to autopsy]. *Materialy XXIV Mezhdunarodnogo Kongressa Assoциacii gepatopankreatobiliarnykh hirurgov stran SNG. SPb; 2017.* 2017. p. 54-5. [Russian]
7. Werge M, Novovic S, Schmidt P. Gluud Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology.* 2016; 16(5): 698-707. PMID: 27449605. doi: 10.1016/j.pan.2016.07.004
8. Forsmark CE, Yadav D. Predicting the prognosis of acute pancreatitis. *Ann Intern. Med.* 2016; 165(7): 523-4. PMID: 27454430. PMCID: PMC6042968. doi: 10.7326/M16-1581
9. Maheshwari R, Subramanian RM. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis. *Crit Care Clin.* 2016; 32(2): 279-90. PMID: 27016168. doi: 10.1016/j.ccc.2015.12.006

10. Vinnik YuS, Dunaevskaya SS. Ocenka tyazhesti pankreatogennoho immunodeficitu v usloviyah hirurgicheskogo stacionara [Estimation of the gravity of pancreatogenic immunodeficiency in a surgical hospital]. *Materialy XXIV Mezhdunarodnogo Kongressa Assoatsii gepatopankreatobiliarnykh hirurgov stran SNG. SPb; 2017. 2017. s. 57-8. [Russian]*
11. Kwong WT, Ondrejková F, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis – Evidence to reclassify. *Pancreatology*. 2016; 16(6): 940-5. PMID: 27618656. doi: 10.1016/j.pan.2016.08.001
12. Ramazanov MV. *Sravnitel'noe biohimicheskoe i immunohimicheskoe izuchenie tkanevykh i syvorotochnykh zhelezosoderzhashchikh belkov* [Comparative biochemical and immunochemical study of fabric and serum iron-containing proteins]. Abstr. PhD. (Biol.). Kazan; 2012. 145 s. [Russian]

УДК 616.37-002-036.11-07

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

**Лыхман В. Н., Меркулов А. А., Шевченко А. Н., Ткач С. В.,  
Мирошниченко Д. А., Белодед Е. А., Бацман Н. В., Яцько К. Н.**

**Резюме.** Целью работы было исследование белков острой фазы в крови больных с острым панкреатитом различной степени тяжести.

**Материалы и методы.** В основу исследования положены результаты обследования 88 больных с острым панкреатитом различной степени тяжести, которые находились на лечении в клинике Института общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ, г. Харьков, а также 45 доноров (контрольная группа).

**Результаты и их обсуждение.** Проводилось определение активности сывороточных энзимов в динамике острого деструктивного панкреатита. Верификация показателей проводилась перед операцией и после оперативного лечения в динамике, а также перед повторной операцией и после нее в динамике. Маркеры тканевой деструкции могут одновременно служить индикаторами тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе, и определять качество проведенного оперативного вмешательства.

**Выводы.** Обнаруженные изменения концентрации клинико-лабораторных показателей альфа-2-макроглобулина, лактоферрина, С-реактивного белка, ферритина в сыворотке крови коррелируют со степенью воспалительного процесса и гнойно-деструктивных изменений в поджелудочной железе.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреонекроз, диагностика.

UDC 616.37-002-036.11-07

### Diagnostic Criteria for Acute Destructive Pancreatitis

**Likhman V. M., Merkulov A. A., Shevchenko A. N., Tkach S. V.,  
Myroshnychenko D. O., Bilodid E. O., Batsman N. V., Yatsko K. N.**

**Abstract.** The relevance of the emergence of innovative technologies, more sophisticated diagnostics methods, opportunities for intensive therapy, antibacterial prophylaxis, surgical methods of treatment involving minimally invasive surgery, does not solve the problem of high overall mortality in severe acute pancreatitis at this time. This indicator for the last ten years remains at a high level (10-30%), and in case of inflammatory forms of severe pancreatitis, reaches 85%. Traditional laboratory criteria for the diagnosis of pancreatic necrosis may involve leukocytosis with the destruction of the leukocyte formula and appearance of myelocytes and metamyelocytes in it; improvement of leukocyte index of intoxication; improvement of the nuclear index of the destruction; blood glucose growth; growth of blood urea; growth of neutrophil-lymphocytic coefficient; change in endogenous creatinine clearance; improvement of blood transaminases.

The indicator enzymes have the greatest value for the diagnosis of gastrointestinal pancreatitis in the diagnostic plan. The determining of  $\alpha$ -amylase activity is a sensitive and valuable criterion for diagnostics of gastrointestinal pancreatitis and control over the effectiveness of treatment. Also, talking about laboratory diagnostics of acute pancreatitis it is worth noting about acute-phase proteins. The increase in the level of acute-phase proteins in inflammation is a compensatory reaction associated with the ability to inhibit cells released during destruction and cause secondary tissue damage by proteolytic enzymes, as well as to suppress autoimmune aggression. Due to this, the inflammatory process in the body is limited and autoaggression is restrained.

**The purpose of the study** was to study the proteins of the acute phase in the blood of patients with acute pancreatitis of varying severity.

**Materials and methods.** The study is based on the results of examination of 88 patients with acute pancreatitis of varying severity who were treated at the V.T. Zaytsev Institute of the General and Urgent Surgery of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, as well as 45 donors (control group).

**Results and discussion.** The determination of the activity of serum enzymes in the dynamics of acute destructive pancreatitis was carried out. The parameters were verified before the operation and after the

operative treatment in dynamics, as well as before and after the second operation in the dynamics. Markers of tissue destruction can simultaneously serve as indicators of the severity of the inflammatory process in the pancreas and determine the quality of the performed surgical intervention.

The diagnostic value of ferritin and lactoferrin as markers of an acute destructive process was proved on the basis of a significant increase in their level in blood serum and exudates of patients.

It has been shown that ferroproteins are reliable markers of the inflammatory process, among others, including classical acute phase proteins. At the same time, their identification is distinguished by its explicitness in the diagnosis of not only latent destructive states.

**Conclusion.** The detected changes in the concentration of clinical and laboratory parameters of alpha-2-macroglobulin, lactoferrin, C-reactive protein, ferritin in the blood serum correlate with the degree of the inflammatory process and purulent-destructive changes in the pancreas.

**Keywords:** acute pancreatitis, pancreatic necrosis, 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.101  
 УДК 616-056.3:613.26/.29]-053.3  
 Мацюра О. І.<sup>1,2</sup>

## ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ХАРЧОВОЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство “Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова”,  
Україна

omatsyura@gmail.com

Харчова гіперчутливість – це реакція на спожиту їжу, незалежно від патогенетичних механізмів, які викликають симптоми. Вона є актуальною та дискусійною проблемою в педіатричній практиці. Сьогодні проводиться активний пошук причин прогресування захворювання, велика роль відводиться вивченню генетичних та зовнішніх факторів (харчових, середовищних, соціальних). Дане захворювання викликає багато запитань у зв'язку з схожістю клінічних симптомів та залученням різних патогенетичних механізмів.

**Мета роботи:** провести аналіз факторів, що зумовлюють виникнення харчової гіперчутливості у дітей раннього віку.

**Матеріали і методи.** Вивчення поширеності дітей з харчовою непереносимістю проводилося з допомогою спеціально розробленої анкети. Роздано 4500 анкет в дошкільних та медичних установах для опитування батьків дітей.

**Результати.** Проведений аналіз 3214 анкет, які дозволили отримати зі слів батьків інформацію про анамнез та умови проживання дітей раннього віку. Проаналізовано значимість 56 факторів, обчислюючи для кожного з них коефіцієнти кореляції з формуванням харчової гіперчутливості. Статистичний аналіз дозволив серед ряду цих факторів виділити 15 ознак, що суттєво корелювали з формуванням харчової гіперчутливості у дітей раннього віку.

Дослідження дозволило не лише виявити чинники, що впливають на формування харчової гіперчутливості у дітей раннього віку, але й запропонувати математичну модель індивідуального розрахунку факторів ризику даної патології. Дані проведеного математичного аналізу можуть бути використані для розробки комплексу підбору заходів профілактики щодо розвитку харчової гіперчутливості у дітей раннього віку.

**Висновки.** На формування гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей провокуючий вплив мають наявність у дитини реакцій контактного характеру на шкірі, небажані реакції після застосування ліків, обтяжений сімейний анамнез (бронхіальна астма в родичів, захворювання шкіри в батьків (у батька та / або матері)), тютюнопаління в сім'ї,

проживання в місті; водночас превентивними чинниками є проживання у квартирі, в новій будівлі, у сухому помешканні.

На формування харчової гіперчутливості у дітей раннього віку в цілому провокуючими чинниками є обтяжений сімейний анамнез (бронхіальна астма, поліноз, кропив'янка, хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в родичів, захворювання шкіри в батьків), тютюнопаління в сім'ї; часте споживання їжі в пунктах масового харчування; превентивну роль відіграє проживання у місті.

**Ключові слова:** харчова гіперчутливість, діти раннього віку, фактори ризику, превентивні фактори, аналіз.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР «Удосконалення методів діагностики, лікування і профілактики найпоширеніших захворювань дитячого віку», № держ. реєстрації 0117U001083.

**Вступ.** Харчова гіперчутливість – це реакція на спожиту їжу, незалежно від патогенетичних механізмів, які викликають симптоми [1]. Даний термін об'єднує багато нозологічних форм та вимагає диференційованого діагностичного підходу і персоналізованих рекомендацій для пацієнта [2].

Впродовж останніх десятиліть спостерігається прогресивне зростання поширеності харчової гіперчутливості, проте статистичні дані мають великий діапазон від 5 до 50% у дитячій популяції [3-5]. В такій ситуації проводиться активний пошук причин прогресування захворювання, велика роль відводиться вивченню генетичних та зовнішніх факторів (харчових, середовищних, соціальних) [6-7].

На сьогоднішній день встановлено, що успадковується не окрема нозологічна форма харчової гіперчутливості та алергії, а схильність до їх розвитку [8-9]. Довкілля відіграє важливу роль у формуванні сенсibiliзації до різних груп алергенів (побутових, епідермальних, грибкових) [10]. Визначальним є також харчування, зокрема якість харчових продуктів, органічність, особливості зберігання, обробки, спосіб приготування [11]. Вивчення зовнішніх факторів дозволить виділити групу

провокуючих та превентивних факторів, що в свою чергу буде основою для формування індивідуальних рекомендацій для кожної дитини.

**Мета роботи.** Провести аналіз факторів, що зумовлюють виникнення харчової гіперчутливості у дітей раннього віку. Оскільки у дітей раннього віку молоко є основним тригером у розвитку патологічних симптомів, пов'язаних з харчовими продуктами, то під час вивчення харчової гіперчутливості було додатково проаналізовано фактори розвитку харчової гіперчутливості до коров'ячого молока.

**Матеріал та методи дослідження.** Вивчення харчової гіперчутливості проводилося з допомогою спеціально розробленої анкети.

В досліджувану групу ввійшли 3214 респондентів раннього віку, серед яких 49,6% ( $n=1594$ ) хлопчики та 50,4% ( $n=1620$ ) дівчатка ( $p>0,05$ ).

Критеріями включення в дослідження були: дитина віком 6 міс – 3 роки та згода батьків на заповнення анкети і подальше опрацювання отриманих даних. Критеріями виключення були відсутність бажання приймати участь в опитуванні або неповне надання інформації під час внесення даних.

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.

Анкета включала 34 запитання, згруповані в 4 розділи: загальна інформація та детальна – частини А, Б, В. Частина А містила питання щодо захворювань, які перенесла дитина; Б – генеалогічний та біологічний анамнез, наявність шкідливих звичок в родині; частина В – місцевість та побутові умови проживання, спосіб харчування та зв'язок з розвитком клінічних симптомів захворювання.

Всього було роздано 4500 анкет в дошкільних та медичних установах міста Львова для опитування батьків дітей. Для побудови математичної моделі розвитку харчової гіперчутливості у дітей раннього віку був застосований метод логістичної регресії.

**Статистичне опрацювання.** На підставі зібраної інформації було створено базу даних. Статистичний аналіз здійснювали на персональному комп'ютері з допомогою пакету прикладних програм RStudio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4-4. Для оформлення таблиць та графіків використано електронні таблиці Microsoft Excel 2010.

Використовувалась описова статистика, кореляційний аналіз. Для перевірки нормальності розподілів ознак використовувався критерій Пірсона  $\chi^2$ . Альтернативна гіпотеза (про відмінність розподілу досліджуваної ознаки від нормального) приймалась, якщо  $p$ -рівень відповідної статистики був меншим, ніж 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримано відповіді від 3267 (72,6%) респондентів. Детальному аналізу підлягало 3214 анкет (71,42% від загальної кількості розданих), 53 (1,62%) анкети було вилучено через неповне надання інформації. Було проаналізовано значимість 56 факторів про анамнез та умови проживання дітей раннього віку Львівської області, обчислюючи для кожного з них коефіцієнти кореляції з формуванням харчової гіперчутливості. Проведений статистичний аналіз дозволив серед ряду цих факторів виділити 15 ознак, що суттєво корелювали з формуванням харчової гіперчутливості у дітей раннього віку, а саме: клімато-географічна зона проживання; небажані реакції у дитини після застосування ліків; проживання в старій будівлі; проживання у сирому помешканні; проживання у квартирі чи будинку; проживання в місті чи селі; бронхіальна астма в родичів; поліноз в родичів; кропив'янка в родичів; захворювання шкіри в батьків (у батька та / або матері); хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в родичів; наявність тютюнопаління в сім'ї; часте споживання їжі в пунктах масового харчування; наявність у дитини реакцій контактного характеру на шкірі; небажані реакції після використання косметичних засобів.

Для кожного із розглянутих вище факторів були обчислені коефіцієнти кореляції.

Фактор присутності харчової гіперчутливості було зафіксовано у 25,2% ( $n=809$ ) респондентів, з них 8,6% ( $n=277$ ) – до молока.

Харчова гіперчутливість до молока має наступний віковий розподіл в загальній популяції: 0 – 1 рік – 89 (2,8%); 1 – 2 роки – 143 (4,4%); 2 – 3 роки – 45 (1,4%). Аналіз вікової структури звертає увагу, що найбільша частка припадає на групу 1 – 2 роки.

У сімейному анамнезі домінували хвороби шлунка та 12-палої кишки – 7,7% ( $n=248$ ;  $\min$  3,0%;  $\max$  13,5%;  $p<0,001$ ). З алергічних проявів в родичів опитаних переважає поліноз – 3,8% ( $n=121$ ;  $\min$  0,3%;  $\max$  6,8%;  $p=0,001$ ). Третю позицію займають захворювання шкіри – 2,7% ( $n=87$ ;  $\min$  1,5%;  $\max$  4,3%;  $p=0,006$ ).

Фактор наявності тютюнопаління в сім'ї був присутній у 3,5% респондентів ( $n=113$ ;  $\min$  0,7%;  $\max$  7,9%;  $p<0,001$ ).

Аналіз даних про алергічні захворювання у дітей дозволили виявити прояви кропив'янки у

18,2% (n=586; min 16,5; max 18,4; p=0,65) дітей, з них у 1,19% (n=7) – повторно. Реакції після застосування косметичних засобів (креми, парфуми, дезодоранти, мило, лак, засоби по догляду за тілом чи гігієною) зафіксовано у 7% (n=225; min 5,5; max 9,8; p=0,045) респондентів. Симптоми в основному проявлялися зі сторони шкіри (свербіж, печіння, кропив'янка, набряк губ чи повік) – у 95,56% (n=215), зрідка зі сторони дихальних шляхів (кашель, задишка) – у 1,78% (n=4) і в 2,67% (n=6) – комбіновані.

Реакції контактного характеру на шкірі зафіксовано у 8,8% (n=283; min 0,3; max 19,8; p<0,001) дітей. У 96,47% (n=273) дерматит пов'язували із застосуванням підгузників, у 1,06% (n=3) – з дотиком металів (сплави, срібло, золото), у 0,35% (n=1) – з латексом, 2,12% (n=6) – інші причини (одяг, пральний порошок).

Реакції після вживання ліків виявлено у 13% (n=418; min 9,1%; max 23,3%; p<0,001) опитаних. Алергію на медикаменти зафіксували 10,29% (n=43), з них домінували антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати, вітаміни, протигельмінтні, гомеопатичні та трав'яні середники. У 89,71% (n=375) реакції після вживання ліків були пов'язані із застосуванням сиропових форм чи суспензій. Патологічні прояви в такому випадку часто пов'язані не із істинною реакцією на застосований медикамент, а із присутніми наповнювачами. Харчові добавки формують смак, аромат, густину, однорідність структури та тривалість зберігання, їх маркують як «Е»-індекс і вказують у допоміжних речовинах складу препарату.

58,4% опитаних були жителями міст. В квартирах проживають 63,9% респондентів. Наявність старої будівлі зафіксована у 59,6% сімей, сире помешкання – в 45,6%.

Аналіз способу харчування дозволив виявити, що прості домашні продукти вживали 43,5% респондентів, напівфабрикати – 16,1%, а 4,4% часто відвідували пункти масового харчування.

Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості у дітей раннього віку наведений у **табл. 1**.

В результаті проведеного аналізу була розроблена формула підрахунку шансів розвитку харчової гіперчутливості у дітей раннього віку:

$$Z = -1,16 + V1 \times 0,61 + V2 \times 1,16 + V3 \times 0,67 + V4 \times 1,36 + V5 \times 0,21 + V6 \times 1,06 - V7 \times 0,75 + V8 \times 0,1.$$

### Пацієнт 1

Дівчинка, 1 рік 3 міс, проживає з батьками в селі (V7 = 0).

З анамнезу відомо, що бронхіальна астма в сім'ї не виявлена (V1 = 0). Захворювання шкіри у батьків відсутні (V4 = 0).

**Таблиця 1** – Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості у дітей раннього віку

| № | Фактор                                             | Умове позначення | R     | P       |
|---|----------------------------------------------------|------------------|-------|---------|
| 1 | Константа                                          |                  | -1,16 | < 0,001 |
| 2 | Бронхіальна астма в родичів                        | V1               | 0,61  | 0,026   |
| 3 | Поліноз в родичів                                  | V2               | 1,16  | < 0,001 |
| 4 | Кропив'янка в родичів                              | V3               | 0,67  | 0,020   |
| 5 | Захворювання шкіри в родичів                       | V4               | 1,36  | < 0,001 |
| 6 | Хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в родичів  | V5               | 0,21  | 0,280   |
| 7 | Наявність тютюнопаління в сім'ї                    | V6               | 1,06  | < 0,001 |
| 8 | Проживання в місті                                 | V7               | -0,75 | < 0,001 |
| 9 | Часте споживання їжі в пунктах масового харчування | V8               | 0,10  | 0,689   |

**Примітки:** p < 0,0001 при  $\chi^2 = 241$ . AUC (площа під ROC кривою) = 0,66. Оптимальний поріг 0,22 (22%). Чутливість 59,23%, специфічність 66,17%.

Проте виявлені поліноз у брата (V2 = 1) та кропив'янка в тата дитини (V3 = 1).

Мамин брат палить (V6 = 1), у нього виявлена виразка шлунка (V5 = 1).

Часте споживання їжі в пунктах масового харчування не спостерігається (V8 = 0).

Рівняння має наступний вигляд:

$$\begin{aligned} Z = & -1,16 + V1 \times 0,61 + V2 \times 1,16 + V3 \times 0,67 + \\ & + V4 \times 1,36 + V5 \times 0,21 + V6 \times 1,06 - V7 \times 0,75 + \\ & + V8 \times 0,1 = -1,16 + V1 \times 0,61 + V2 \times 1,16 + \\ & + V3 \times 0,67 + V4 \times 1,36 + V5 \times 0,21 + V6 \times 1,06 - \\ & - V7 \times 0,75 + V8 \times 0,1 = -1,16 + 0 \times 0,61 + 1 \times 1,16 + \\ & + 1 \times 0,67 + 0 \times 1,36 + 1 \times 0,21 + 1 \times 1,06 - \\ & - 0 \times 0,75 + 0 \times 0,1 = -1,16 + 1 \times 1,16 + 1 \times 0,67 + \\ & + 1 \times 0,21 + 1 \times 1,06 = 1,94. \end{aligned}$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості на продукти у даного пацієнта:

$$\begin{aligned} P(z) &= \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\% = \frac{1}{1 + 2,72^{-(1,94)}} \times 100\% = \\ &= \frac{1}{1 + 0,14} \times 100\% = 87,72 \approx 88\%. \end{aligned}$$

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,22 (22%). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості у респондента становлять 88%. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про ризик розвитку харчової гіперчутливості. І дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта № 1 є харчова гіперчутливість.

### Пацієнт 2

Дитина 2 роки, проживає з батьками в місті ( $V7 = 1$ ).

Сімейний анамнез не обтяжений. У родичів відсутні бронхіальна астма ( $V1 = 0$ ), поліноз ( $V2 = 0$ ), кропив'янка ( $V3 = 0$ ), а також захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки ( $V5 = 0$ ). Захворювання шкіри у батьків не виявлено ( $V4 = 0$ ).

Тютюнопаління сім'ї не виявлено ( $V6 = 0$ ).

Часте споживання їжі в пунктах масового харчування не спостерігається ( $V8 = 0$ ).

Рівняння має наступний вигляд:

$$Z = -1,16 + V1 \times 0,61 + V2 \times 1,16 + V3 \times 0,67 + V4 \times 1,36 + V5 \times 0,21 + V6 \times 1,06 - V7 \times 0,75 + V8 \times 0,1 = -1,16 + V1 \times 0,61 + V2 \times 1,16 + V3 \times 0,67 + V4 \times 1,36 + V5 \times 0,21 + V6 \times 1,06 - V7 \times 0,75 + V8 \times 0,1 = -1,16 + 0 \times 0,61 + 0 \times 1,16 + 0 \times 0,67 + 0 \times 1,36 + 0 \times 0,21 + 0 \times 1,06 - 1 \times 0,75 + 0 \times 0,1 = -1,16 - 1 \times 0,75 = -1,91.$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості на продукти у даного пацієнта:

$$P(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\% = \frac{1}{1 + 2,72^{-(1,91)}} \times 100\% = \frac{1}{1 + 6,76} \times 100\% = 12,89 \approx 13\%.$$

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,22 (22%). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості у респондента становлять 13%. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про відсутність ризику розвитку харчової гіперчутливості. І дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта № 2 немає харчової гуперчутливості.

Окремо було проаналізовано корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей раннього віку (табл. 2).

В результаті проведеного аналізу була розроблена формула підрахунку шансів розвитку харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей раннього віку:

$$Z = -2,90 + V1 \times 0,97 + V2 \times 0,15 + V3 \times 0,42 + V4 \times 0,35 + V5 \times 0,29 + V6 \times 0,56 + V7 \times 0,05 - V8 \times 0,23 + V9 \times 0,13.$$

### Пацієнт 3

Хлопчик, 1 рік 3 міс. Проживає з батьками в місті ( $V6 = 1$ ), помешкання – квартира ( $V7 = 1$ ), будівля нова ( $V8 = 1$ ), суха ( $V9 = 1$ ).

Сімейний анамнез обтяжений. У дідуся зі сторони мами діагностовано бронхіальну астму ( $V3 = 1$ ). Виявлено захворювання шкіри ( $V4 = 1$ ) – псоріаз у бабусі зі сторони мами.

Фактор тютюнопаління в сім'ї відсутній ( $V5 = 0$ ).

**Таблиця 2** – Корелятивний зв'язок окремих факторів із розвитком харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей раннього віку

| №  | Фактор                                                    | Умове позначення | R     | P       |
|----|-----------------------------------------------------------|------------------|-------|---------|
| 1  | Константа                                                 |                  | -2,90 | 0,001   |
| 2  | Наявність у дитини реакцій контактного характеру на шкірі | V1               | 0,97  | < 0,001 |
| 3  | Небажані реакції у дитини після застосування ліків        | V2               | 0,15  | 0,419   |
| 4  | Бронхіальна астма в родичів                               | V3               | 0,42  | 0,259   |
| 5  | Захворювання шкіри в батьків (у батька та / або матері)   | V4               | 0,35  | 0,444   |
| 6  | Наявність тютюнопаління в сім'ї                           | V5               | 0,29  | 0,334   |
| 7  | Проживання в місті                                        | V6               | 0,56  | < 0,001 |
| 8  | Проживання у квартирі                                     | V7               | 0,05  | 0,762   |
| 9  | Проживання в новій будівлі                                | V8               | -0,23 | 0,098   |
| 10 | Проживання у сухому помешканні                            | V9               | 0,13  | 0,340   |

**Примітки:**  $p < 0,0001$  при  $\chi^2 = 44,03$ . AUC (площа під ROC кривою) = 0,61. Оптимальний поріг 0,09 (9%). Чутливість 54,95%, специфічність 59,93%.

У дитини спостерігалися реакції контактного характеру на шкірі після використання синтетичного одягу ( $V1 = 1$ ). Були прояви небажаних реакцій після застосування ліків, а саме антибіотиків пеніцилінового ряду ( $V2 = 1$ ).

Рівняння має наступний вигляд:

$$Z = -2,90 + V1 \times 0,97 + V2 \times 0,15 + V3 \times 0,42 + V4 \times 0,35 + V5 \times 0,29 + V6 \times 0,56 + V7 \times 0,05 - V8 \times 0,23 + V9 \times 0,13 = -2,90 + 1 \times 0,97 + 1 \times 0,15 + 1 \times 0,42 + 1 \times 0,35 + 0 \times 0,29 + 1 \times 0,56 + 1 \times 0,05 - 1 \times 0,23 + 1 \times 0,13 = -2,90 + 1 \times 0,97 + 1 \times 0,15 + 1 \times 0,42 + 1 \times 0,56 + 1 \times 0,05 + 1 \times 0,13 = -0,62.$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока у даного пацієнта:

$$P(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\% = \frac{1}{1 + 2,72^{-(0,62)}} \times 100\% = \frac{1}{1 + 1,86} \times 100\% = 34,97 \approx 35\%.$$

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,09 (9%). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока у респондента становлять

35%. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про ризик розвитку харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока. І дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта № 3 є харчова гіперчутливість до молока.

#### Пацієнт 4

Дівчинка, 1 рік 7 місяців, проживає з батьками у селі ( $V_6 = 0$ ). Помешкання – будинок ( $V_7 = 0$ ), новий ( $V_8 = 1$ ), сирий ( $V_9 = 0$ ).

Сімейний анамнез не обтяжений. Бронхіальної астми в родичів не було ( $V_3 = 0$ ). Захворювання шкіри в батьків не виявлено ( $V_4 = 0$ ). В сім'ї ніхто не палить ( $V_5 = 0$ ).

У дитини жодних реакцій контактного характеру на шкірі не спостерігалось ( $V_1 = 0$ ). Небажаних реакцій після застосування ліків не виявлено ( $V_2 = 0$ ).

Рівняння має наступний вигляд:

$$\begin{aligned} Z = & -2,90 + V_1 \times 0,97 + V_2 \times 0,15 + V_3 \times 0,42 + \\ & + V_4 \times 0,35 + V_5 \times 0,29 + V_6 \times 0,56 + V_7 \times 0,05 - \\ & - V_8 \times 0,23 + V_9 \times 0,13 = -2,90 + 0 \times 0,97 + \\ & + 0 \times 0,15 + 0 \times 0,42 + 0 \times 0,35 + 0 \times 0,29 + \\ & + 0 \times 0,56 + 0 \times 0,05 - 1 \times 0,23 + 0 \times 0,13 = \\ & = -2,90 - 1 \times 0,23 = -3,13. \end{aligned}$$

Обраховуємо шанси наявності харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока у даного пацієнта:

$$\begin{aligned} P(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \times 100\% &= \frac{1}{1 + 2,72^{-(3,13)}} \times 100\% = \\ &= \frac{1}{1 + 22,92} \times 100\% = 4,18 \approx 4\%. \end{aligned}$$

У даній моделі оптимальний поріг прийняття рішення становить 0,09 (9%). Підраховані шанси наявності харчової гіперчутливості до коров'ячого молока у респондента становлять 5%. Таким чином, індивідуальне прогнозування у даної дитини говорить про ризик розвитку харчової гіперчутливості до білка коров'ячого молока. І дійсно, із анамнезу відомо, що у пацієнта №4 немає харчової гіперчутливості до молока.

**Обговорення отриманих результатів.** На сьогоднішній день харчова гіперчутливість є предметом обговорень на багатьох конференціях і в наукових статтях. Актуальність зумовлена поширеністю захворювання та труднощами в діагностиці та лікуванні. Така ситуація зумовлена тим, що дана нозологія об'єднує імунні (IgE-залежні, не-IgE-залежні або змішані форми) та неімунні механізми [7, 12]. Симптоми, незалежно від механізмів, є дуже схожими і проявляються, відповідно до залученого органу-мішені (шкірні, шлунково-кишкові, респіраторні, комбіновані) [4].

У такій ситуації лікарю слід проводити широку диференційну діагностику. Часто на цьому етапі

пацієнтам неоправдано призначаються виснажливі дієти. Для сім'ї, де росте маленька дитина, дієта є великим викликом, оскільки відсутність збалансованого раціону може впливати на фізичний розвиток та емоційний фон. Харчова гіперчутливість значно знижує якість життя дитини та її батьків [6, 8].

На теперішній час в Україні немає структурованого вивчення харчової гіперчутливості в дитячій популяції, є лише в окремих регіонах. Аналіз харчової гіперчутливості серед дітей шкільного віку, проведений в Запоріжжі, дозволив встановити, що важливу роль у формуванні харчової гіперчутливості відіграють характер харчування під час вагітності та у ранньому дитинстві, приймання вітаміну Д та пробіотиків. Авторами також наголошується зміна стилю харчування впродовж останніх років із застосуванням штучних вітамінів, вживання рослинних і тваринних продуктів, вирощених за допомогою хімічних стимуляторів [12]. Це, звичайно, не може проходити безслідно і доводиться "платити" за прогрес цивілізації зростанням частоти харчової гіперчутливості, а найбільше харчової алергії [3, 9].

Новизною отриманих результатів в процесі проведеного опитування та аналізу даних було вивчення поширеності харчової гіперчутливості та її структури на Львівщині. Виокремлення факторів ризику і превентивних мір стало підставою для індивідуального обчислення шансів формування харчової гіперчутливості у дітей раннього віку та рекомендацій до застосування даної моделі у клінічній практиці.

Стан здоров'я дитини раннього віку є основою для подальшого життя, формування правильних харчових звичок і екологічного довікілля. Лікарі первинної ланки та дитячі алергологи повинні бути мотиваторами і підтримкою для маленьких пацієнтів і їхніх батьків, допомагати сформувати правильний раціон, виокремити та вчасно елімінувати фактори ризику, спостерігати за гармонійністю розвитку дитини, і що найосновніше – працювати над профілактикою захворювань, а не пасивно спостерігати, щоб потім менш успішно боротися з наслідками.

#### Висновки

1. На формування гіперчутливості до коров'ячого молока у дітей провокуючий вплив мають наявність у дитини реакцій контактного характеру на шкірі, небажані реакції після застосування ліків, обтяжений сімейний анамнез (бронхіальна астма в родичів, захворювання шкіри в батьків (у батька та / або матері)), тютюнопаління в сім'ї, проживання в місті; водночас превентивними чинниками є проживання у квартирі, в новій будівлі, у сухому помешканні.
2. На формування харчової гіперчутливості у дітей раннього віку в цілому провокуючими чинниками є обтяжений сімейний анамнез (бронхіальна астма, поліноз, кропив'янка,

хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки в родичів, захворювання шкіри в батьків), тютюнопаління в сім'ї; часте споживання їжі в пунктах масового харчування; превентивну роль відіграє проживання у місті.

3. Запропоновані моделі обчислення шансів розвитку харчової гіперчутливості можуть бути рекомендовані для індивідуального про-

гнозування розвитку даного захворювання і широкого застосування у клінічній практиці педіатрами, сімейними лікарями та дитячими алергологами.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується доповнити отримані дані, проаналізувавши ширший спектр зовнішніх факторів, а саме харчових, середовищних та соціальних.

## References

1. Venter C. Food hypersensitivity: diagnosing and managing food allergies and intolerances. *J Allergy (Cairo)*. 2012; 2012: 576017. PMID: 23209482. PMCID: PMC3503320. doi: 10.1155/2012/576017
2. Aguilar A, Serra J. When a patient with suspected food intolerance has to be studied. *Aten Primaria*. 2020; 52(3): 140-141. PMID: 32156336. PMCID: PMC7063133. doi: 10.1016/j.aprim.2020.02.002
3. Begen FM, Barnett J, Barber M, Payne R, Gowland MH, Lucas JS. Parents' and caregivers' experiences and behaviours when eating out with children with a food hypersensitivity. *BMC Public Health*. 2017; 18(1):38. PMID: 28728569. PMCID: PMC5520367. doi: 10.1186/s12889-017-4594-z
4. Celakovská J, Ettlerová K, Ettler K, Vaněčková J, Bukač J. Food hypersensitivity in patients suffering from atopic dermatitis and sensitization to soy. *Indian J Dermatol*. 2014; 59(1): 106. PMID: 24470685. PMCID: PMC3884916. doi: 10.4103/0019-5154.123545
5. Gocki J, Kołodziejczyk J, Przybyszewski M, Bartuzi Z. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. *Przegl Lek*. 2016; 73(12): 809-12.
6. Feldman LY, Thacher JD, van Hage M, Kull I, Melén E, Pershagen G, et al. Early-life secondhand smoke exposure and food hypersensitivity through adolescence. *Allergy*. 2018; 73(7): 1558-1561. PMID: 29675922. doi: 10.1111/all.13463
7. Grimshaw KE, Bryant T, Oliver EM, Martin J, Maskell J, Kemp T, et al. Incidence and risk factors for food hypersensitivity in UK infants: results from a birth cohort study. *Clin Transl Allergy*. 2015; 6: 1. PMID: 26816616. PMCID: PMC4727377. doi: 10.1186/s13601-016-0089-8
8. Winberg A, Strinnholm Å, Hedman L, West CE, Perzanowski MS, Rönmark E. High incidence and remission of reported food hypersensitivity in Swedish children followed from 8 to 12 years of age - a population based cohort study. *Clin Transl Allergy*. 2014; 4: 32. PMID: 25905003. PMCID: PMC4406030. doi: 10.1186/2045-7022-4-32
9. Aucoin M, Bhardwaj S. Major depressive disorder and food hypersensitivity: A case report. *Neuropsychobiology*. 2019; 78(4): 249-255. PMID: 31600757. doi: 10.1159/000502963
10. Devulapalli CS. Food intolerance in children. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2020; 05(7): 140.
11. Crowe SE. Food allergy vs food intolerance in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2019; 15(1): 38-40.
12. Pakholchuk OP. Rezultaty populyatsiynoho doslidzhennya poshyrenosti ta faktoriv ryzyku rozvytku kharchovoyi neperenosymosti u ditey shkilnoho viku [Results of the population study of the prevalence and risk factors of the food intolerance in children of different school age]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2015; 2(89): 74-77. [Ukrainian]

УДК 616-056.3:613.26/.29]-053.3

## ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Мацюра О. І.

**Резюме.** Пищевая гиперчувствительность – это реакция на потребленную пищу, независимо от патогенетических механизмов, которые вызывают симптомы. Она есть актуальной и дискуссионной проблемой в педиатрической практике. Сегодня проводится активный поиск причин прогрессирования заболевания, большая роль отводится изучению генетических и внешних факторов (пищевых, экологических, социальных). Данное заболевание вызывает много вопросов в связи со схожестью клинических симптомов и привлечением различных патогенетических механизмов.

**Цель исследования:** провести анализ факторов, обуславливающих возникновение пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста.

**Материалы и методы.** Изучение распространенности детей с пищевой непереносимостью проводилось с помощью специально разработанной анкеты. Роздано 4500 анкет в дошкольных и медицинских учреждениях для опроса родителей детей.

**Результаты.** Проведенный анализ 3214 анкет, которые позволили получить со слов родителей информацию об анамнезе и условиях проживания детей раннего возраста. Проанализировано значимость 56 факторов, вычисляя для каждого из них коэффициенты корреляции с формированием

пищевой гиперчувствительности. Статистический анализ позволил среди ряда этих факторов выделить 15 признаков, которые существенно коррелировали с формированием пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста. Исследование позволило не только выявить факторы, влияющие на формирование пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста, но и предложить математическую модель индивидуального расчета факторов риска данной патологии. Данные проведенного математического анализа могут быть использованы для разработки комплекса подбора мер профилактики по развитию пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста.

**Выводы.** На формирование гиперчувствительности к коровьему молоку у детей провоцирующее влияние имеют наличие у ребенка реакций контактного характера на коже, нежелательные реакции после применения лекарств, отягощенный семейный анамнез (бронхиальная астма у родственников, заболевания кожи у родителей (у отца и / или матери)), курение в семье, проживание в городе; одновременно превентивными факторами являются проживание в квартире, в новом здании, в сухом помещении.

На формирование пищевой гиперчувствительности у детей раннего возраста в целом провоцирующими факторами являются отягощенный семейный анамнез (бронхиальная астма, поллиноз, крапивница, болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у родственников, заболевания кожи у родителей), курение в семье; частое потребление пищи в пунктах массового питания; превентивную роль играет проживание в городе.

**Ключевые слова:** пищевая гиперчувствительность, дети раннего возраста, факторы риска, превентивные факторы, анализ.

UDC 616-056.3:613.26/.29]-053.3

### **Analysis of Factors Causing Appearance of Food Hypersensitivity in Toddlers**

**Matsyura O. I.**

**Abstract.** Food hypersensitivity is a reaction to the food consumed, regardless of the pathogenetic mechanisms that cause the symptoms. It is an actual and controversial problem in pediatric practice. Nowadays there is an active search for the causes of disease progression, a large role is given to the study of genetic and external factors (food, environmental, social). This disease arises many questions due to the similarity of the clinical representation in different kinds of food hypersensitivity and in different pathogenetic mechanisms, which are involved.

*The purpose of the study* is to perform the analysis of factors, which cause appearance of food hypersensitivity in toddlers.

*Materials and methods.* A study of the number of children with food intolerance was conducted using a specially compiled questionnaire. Thus, 4,500 questionnaires were distributed in pre-school and medical establishments to question parents.

*Results and discussion.* Analysis of 3,214 questionnaires was conducted, which enabled to obtain information from parents on anamnesis and living conditions of toddlers. Values of 56 factors were analyzed, calculating correlation coefficients with a formation of food hypersensitivity for each of them. Statistical analysis allowed distinguishing 15 signs among these factors, which significantly correlated with the formation of food hypersensitivity in young children.

The investigation enabled not only to detect factors that affect formation of food hypersensitivity in young children, but also to suggest a mathematical model of individual calculation of risk factors for this pathology. Data of conducted mathematical analysis can be used for elaboration of a complex of prophylaxis measures on development of food hypersensitivity in toddlers.

**Conclusion.** The formation of hypersensitivity to cow's milk in children is provoked by the presence of contact reactions in the child, adverse reactions after medication, positive family history (bronchial asthma in relatives, skin diseases in parents (father and / or mother)), smoking in the family, living in the city; at the same time, preventive factors are living in an apartment, in a new building, in a dry apartment.

The formation of food hypersensitivity in young children is generally provoked by a positive family history (bronchial asthma, hay fever, urticaria, diseases of the stomach and duodenum in relatives, skin diseases in parents), smoking in the family; frequent consumption of food in a mass catering points; living in the city plays a preventive role.

**Keywords:** food hypersensitivity, toddlers, risk factors, preventive factors, 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ТА ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

tarasenko.konstantin50@gmail.com

**Мета роботи** – проаналізувати вплив інсулінорезистентності та ендотеліальної дисфункції на розвиток ускладнень вагітності у жінок з ожирінням та прееклампсією.

**Об'єкт та методи.** Було обстежено 393 вагітних жінок на базі Полтавського міського клінічного пологового будинку в ранні (9-13 тижнів) та пізні терміни гестації (34-38 тижнів). Вагітних за ступенем тяжкості ожиріння та наявності прееклампсії розподілили на три групи: перша група – 149 вагітних з ожирінням I ступеня, друга група – 73 вагітних з ожирінням II ступеня, третя група – 46 вагітних з ожирінням III ступеня, четверта група – 6 вагітних жінок із фізіологічною масою тіла та прееклампсією, п'ята група – 6 вагітних жінок із ожирінням I ступеня та прееклампсією, шоста група – 6 вагітних жінок із ожирінням II-III ступенів та прееклампсією.

У вагітних жінок визначали індекс інсулінорезистентності HOMA-IR, рівень експресії CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок, який визначали методом проточної цитофлуориметрії. У жінок дослідних і контрольної груп співставляли частоту ускладнень перебігу вагітності.

**Результати.** У вагітних з ожирінням внаслідок підвищення інсулінорезистентності та зниження поглинання глюкози тканинами виникають передумови для розвитку енергетичної недостатності, а також було відмічено зростання кількості CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок у периферичній крові у вагітних жінок, у яких приєдналась прееклампсія, що підтверджує наявність ендотеліальної дисфункції. Погіршення даних показників прогресували у міру зростання вираженості ожиріння. Порівняння частоти ускладнень вагітності у дослідних і контрольній групах жінок свідчать про те, що ожиріння є фактором ризику виникнення даних ускладнень вагітності.

**Висновки.** Прогресування інсулінорезистентності протягом вагітності у жінок з ожирінням різного ступеня та нею індукована ендотеліальна дисфункція є патогенетичною основою енергетичної недостатності та зниження адаптаційних механізмів вагітних з ожирінням, про що переконливо свідчить збільшення частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

**Ключові слова:** вагітність, ожиріння, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція, прееклампсія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом ініціативної НДР «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях», № державної реєстрації 0117U005253.

**Вступ.** Ожиріння є однією із найважливіших медико-соціальних проблем багатьох країн світу, так як асоціюється з розвитком найбільш розповсюджених неінфекційних захворювань: кардіоваскулярних, цукрового діабету II типу, порушень рухового апарату, неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та інших [1, 2, 3].

Ожиріння або синдром переїдання пов'язаний зі змінами способу життя сучасної людини – доступністю висококалорійних продуктів та різким обмеженням фізичної активності. Поширеність ожиріння серед жіночого населення України становить 29,7-35,5%, при цьому аліментарно-конституційне ожиріння складає майже 95%. Підкреслюють, що показник росту розповсюдженості дитячого ожиріння постійно збільшується і на сьогоднішній день він в 10 разів вищий, чим в 1970-х роках. У більшості дорослих ожиріння розпочинається в дитячому і підлітковому віці. Ці дані переконливо доводять, що провідну роль в генезі ожиріння відіграє аліментарний фактор [4].

Медико-соціальна значимість ожиріння у вагітних жінок полягає у великій частоті акушерських ускладнень: невиношування вагітності, прееклампсії (ПЕ), плацентарної дисфункції, аномалій пологової діяльності, акушерських кровотеч, а також внутрішньоутробного програмування інфекційних та екстрагенітальних захворювань у нащадків [5, 6].

Ключову роль у розвитку метаболічних порушень при ожирінні відіграє інсулінорезистентність – зниження чутливості клітин до біологічних ефектів інсуліну. Вагітність у жінок з нормальною масою тіла супроводжується фізіологічною інсулінорезистентністю, яка має пристосувальне значення, так як забезпечує зростаючі потреби плоду в енергетичних субстратах [7, 8].

Ушкодженню ендотелію сприяють такі фактори як інсулінорезистентність, токсичні впливи, артеріальна гіпертензія, ожиріння, дисліпідемія, вазоактивні пептиди та інші [9]. Ряд клінічних форм перинатальної патології пов'язують з ендотеліальною дисфункцією, що є основою розвитку системних судинних порушень.

Тривале пошкодження судин призводить до ураження ендотеліальних клітин уздовж судинної стінки, що проявляється зростанням у кровообігу циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок (ЦЕМ). Існують дані про зростання рівня CD31<sup>+</sup>/42<sup>+</sup>/CD62<sup>+</sup>/CD105<sup>+</sup> ЦЕМ у жінок з ПЕ [10], а також відомо, що ЦЕМ виступають маркером пошкодження ендотелію, а зміни їх рівня відображають посилення прогресування ЕД при патологічних станах або регенерацію ендотелію [11].

Ендотеліальна дисфункція є провідною патогенетичною ланкою у патогенезі ПЕ. Сьогодні ПЕ розглядають як клінічно маніфестовану форму гестаційної ендотеліопатії. Пошкодження ендотелію судин і порушення цілісності судинної стінки є наслідком некомпенсованої, надлишкової продукції певних субстанцій (ендотеліну, прозапальних цитокінів), адже доведено, що ПЕ асоціюється з системною запальною відповіддю, ендотеліальною дисфункцією (ЕД), дисбалансом ангиогенних та антиангиогенних факторів і метаболічними порушеннями [12].

**Мета роботи** – проаналізувати вплив інсулінорезистентності та ендотеліальної дисфункції на розвиток ускладнень вагітності у жінок з ожирінням та прееклампсією.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 393 вагітних жінок на базі Полтавського міського клінічного пологового будинку в ранні (9-13 тижнів) та пізні терміни гестації (34-38 тижнів).

Дослідження проведене 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 кожної учасниці дослідження, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнток.

Вагітних за ступенем тяжкості ожиріння та наявності прееклампсії розподілили на три групи: перша група – 149 вагітних з ожирінням I ступеня, друга група – 73 вагітних з ожирінням II ступеня, третя група – 46 вагітних з ожирінням III ступеня, четверта група – 6 вагітних жінок із фізіологічною масою тіла та ПЕ, п'ята група – 6 вагітних жінок із ожирінням I ступеня та ПЕ, шоста група – 6 вагіт-

них жінок із ожирінням II-III ступенів та ПЕ. Маса тіла у вагітних з ожирінням I ступеня в пізні терміни вагітності становила 85,2±1,2 кг, у вагітних з ожирінням II ступеня – 88,3±1,0 кг, у жінок з ожирінням III ступеня – 102,8±2,7 кг.

Контрольну групу склали 107 вагітних жінок з фізіологічною масою тіла (ІМТ=18,5-25 кг/м<sup>2</sup>). Ступінь ожиріння у вагітних оцінювали згідно розрахункових таблиць Н. С. Луценко (26) [13]. Рівень глюкози в сироватці крові визначали глюкозоксидазним методом, імунореактивного інсуліну – в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми «DRG Instrument GmbH» (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності HOMA-IR розраховували за формулою:

$$\text{HOMA-IR} = \text{Рівень інсуліну (МО/мл)} \times \text{Глюкоза крові (ммоль/л)} / 22,5.$$

Рівень експресії CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ визначали методом проточної цитофлуориметрії на проточному цитофлуориметрі «EPIX LX-MCL» (Beckman Coulter, США) за допомогою мишачих анти-людських моноклональних антитіл CD40, мічених FITC (ізотип IgG<sub>1</sub>, BD Pharmingen, США) та мишачих анти-людських моноклональних антитіл CD32, мічених PE (IgG<sub>2b</sub>, BD Pharmingen, США) у периферичній крові обстежуваних жінок. Контролем були мічені флуоресцентними барвниками мишачі IgG. Дані підрахунку абсолютної кількості частинок, з урахуванням розведення у процесі визначення, були представлені у вигляді  $A \times 10^7/\text{л}$  [14].

У жінок дослідних і контрольної груп співставляли частоту ускладнень перебігу вагітності. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc, США).

**Результати дослідження та їх обговорення.** В ранні терміни гестації у вагітних з ожирінням різного ступеня індекс HOMA-IR достовірно в 2,8 рази перевищував відповідний показник контрольної групи (**табл. 1**), що відображає зниження чутливості клітин до інсуліну, гальмування проникності глюкози в клітини з участю транспортерів GLUT-4, зниження її концентрації в цитозолі клітин (глікопепіда) та погіршення їх енергозабезпечення.

В пізні терміни гестації спостерігалось прогресування інсулінорезистентності у вагітних з ожирінням, особливо у жінок з II ступенем ожиріння (**табл. 1**). Слід зазначити, що у вагітних з ожирінням III ступеня в пізньому терміні вагітності достовірно підвищилась також концентрація глюкози в крові порівняно з контролем (з 4,12±0,19 до 4,63±0,68 ммоль/л;  $p < 0,05$ ), що може свідчити про початок метаболічної декомпенсації обміну вуглеводів із-за інсулінової недостатності. При цьому в

**Таблиця 1** – Показники інсулінорезистентності у вагітних залежно від ступеня ожиріння в ранні та пізні терміни гестації (M±m)

| Показники                               | Вагітні з ожирінням  |                      |                      |                       | Контрольна група вагітних |
|-----------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------|
|                                         | I ступеня            | II ступеня           | III ступеня          | I-III ступеня         |                           |
| Індекс HOMA-IR в ранні терміни гестації | 4,14±0,51*<br>(n=78) | 3,74±0,44*<br>(n=35) | 4,10±1,68*<br>(n=9)  | 4,02±0,37*<br>(n=122) | 1,70±0,23<br>(n=31)       |
| Індекс HOMA-IR в пізні терміни гестації | 4,22±1,48<br>(n=16)  | 6,98±1,52*<br>(n=13) | 4,63±0,68*<br>(n=16) | 5,18±0,75*<br>(n=45)  | 2,57±0,42<br>(n=21)       |

**Примітка:** \* – вірогідність відмінностей показників груп вагітних з ожирінням та контрольної групи,  $p < 0,05$ .

контрольній групі вагітних індекс HOMA-IR не перевищував фізіологічний показник (2,77 ум. од). У осіб з інсулінорезистентністю стимульована інсуліном швидкість поглинання глюкози м'язами була на 60% нижчою, порівняно з чутливими до інсуліну особами контрольної групи [15].

Таким чином, у вагітних з ожирінням внаслідок підвищення інсулінорезистентності та зниження поглинання глюкози тканинами виникають передумови для розвитку енергетичної недостатності.

Аналізуючи одержані дані, відмічено, що показники експресії CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у вагітних жінок із ожирінням I ступеня та з ПЕ були майже в 3 рази вищими за показники експресії CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у вагітних жінок із ожирінням I ступеня без ПЕ ( $9,76 \pm 2,66 \times 10^7/\text{л}$  проти  $3,29 \pm 0,83 \times 10^7/\text{л}$  відповідно,  $p < 0,05$ ) (табл. 2).

**Таблиця 2** – Показники рівня експресії CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у периферичній крові вагітних із ожирінням та прееклампсією ( $A \times 10^7/\text{л}$ )

| Групи вагітних                      | Вагітні в III триместрі | Вагітні з прееклампсією |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Вагітні із фізіологічною масою тіла | 1,33±0,54               | 7,64±1,26               |
| Вагітні з ожирінням I ступеня       | 3,29±0,83               | 9,76±2,66               |
| Вагітні з ожирінням II-III ступеня  | 8,86±1,48               | 13,13±0,55              |

Рівень CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у вагітних жінок із ожирінням I ступеня у та з ПЕ був на 27,7% вищим від показника CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у групі вагітних жінок із фізіологічною масою тіла, вагітність яких також ускладнилась ПЕ ( $9,76 \pm 2,66 \times 10^7/\text{л}$  проти  $7,64 \pm 1,26 \times 10^7/\text{л}$  відповідно,  $p > 0,05$ ) та в 7,3 рази вищий від показника контрольної групи ( $9,76 \pm 2,66 \times 10^7/\text{л}$  проти  $1,33 \pm 0,54 \times 10^7/\text{л}$  відповідно,  $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Зіставляючи показники CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у периферичній крові вагітних жінок із ожирінням II-III ступенів, в яких розвинулась ПЕ із показниками CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у групі із аналогічним ожирінням без ПЕ відмічалась їх збільшення в 1,5 рази

( $13,13 \pm 0,55 \times 10^7/\text{л}$  проти  $8,86 \pm 1,48 \times 10^7/\text{л}$  відповідно,  $p < 0,05$ ). Різниця показників CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у периферичній крові вагітних жінок із ожирінням II-III ступенів в яких було діагностовано ПЕ та вагітних із фізіологічною масою тіла, вагітність яких також ускладнилась ПЕ була статистично достовірною ( $13,13 \pm 0,55 \times 10^7/\text{л}$  проти  $7,64 \pm 1,26 \times 10^7/\text{л}$  відповідно,  $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Порівнюючи середні показники груп вагітних із ожирінням II-III та I ступенів, в яких виникла ПЕ, відмічається підвищення показників CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ на 34,5% у групі вагітних із ожирінням II-III ступенів зіставляючи із середніми показниками групи вагітних із ожирінням I ступеня, проте достовірності не спостерігалось ( $13,13 \pm 0,55 \times 10^7/\text{л}$  проти  $9,76 \pm 2,66 \times 10^7/\text{л}$  відповідно,  $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Одержані у даному дослідженні дані про зростання кількості ЦЕМ при ПЕ ототожнюються із даними інших науковців, які доводять, що при ПЕ зростає не тільки кількість мікрочастинок отриманих з тромбоцитів, ендотелію та різних лейкоцитів, але також мікрочастинок, які походять із синцитіотрофобластів та взаємодіють як із імунними, так і із ендотеліальними клітинами і можуть сприяти системному запаленню, яке притаманне вагітності ускладненій ПЕ [16, 17].

Підсумовуючи одержані результати проточної цитофлуориметрії було відмічене зростання кількості CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> ЦЕМ у периферичній крові у вагітних жінок, у яких приєдналась ПЕ, що підтверджує наявність ЕД. Погіршення даних показників прогресували у міру зростання вираженості ожиріння, а максимальні показники відмічались у жінок із ожирінням вагітність яких ускладнювалась ПЕ та може свідчити про більш значну ураженість ендотелію.

Таким чином, ендотеліальна дисфункція, як один із компонентів ожиріння і МС, є фактором ризику розвитку гемодинамічних порушень та розладів функцій фізіологічних систем.

Загальним патогенним наслідком прогресування інсулінорезистентності протягом вагітності у жінок з ожирінням є зростання енергетичної недостатності, яка обумовлює підвищення частоти загрозливих акушерських і перинатальних ускладнень (табл. 3).

Таблиця 3 – Частота акушерських ускладнень під час вагітності у жінок обстежених груп

| Ускладнення                           | Ожиріння I ступеня (n=149) |       | Ожиріння II ступеня (n=73) |          | Ожиріння III ступеня (n=46) |             | Контрольна група (n=101) |      |
|---------------------------------------|----------------------------|-------|----------------------------|----------|-----------------------------|-------------|--------------------------|------|
|                                       | абс. число                 | %     | абс. число                 | %        | абс. число                  | %           | абс. число               | %    |
| Загроза раннього самовільного викидня | 28                         | 18,8* | 19                         | 26,0*    | 11                          | 23,9*       | 9                        | 8,9  |
| Загроза пізнього самовільного викидня | 33                         | 22,2  | 16                         | 21,9     | 11                          | 23,9        | 16                       | 15,8 |
| Загроза передчасних пологів           | 34                         | 22,8  | 14                         | 19,2     | 11                          | 23,9        | 14                       | 13,9 |
| Плацентарна дисфункція                | 56                         | 37,6* | 39                         | 53,4*    | 24                          | 52,2*       | 30                       | 29,7 |
| Дистрес плода під час вагітності      | 8                          | 5,4   | 7                          | 9,6      | 8                           | 17,4*, #    | 4                        | 4,0  |
| ЗВУР плода                            | 2                          | 1,3   | 0                          | 0        | 3                           | 6,5*, #, ## | 0                        | 0    |
| Ранній гестоз                         | 7                          | 4,7   | 4                          | 5,5      | 5                           | 10,9        | 6                        | 5,9  |
| ПРЕЕКЛАМПСІЯ                          | 37                         | 24,8* | 33                         | 45,2*, # | 23                          | 50,0*, #    | 7                        | 6,9  |
| ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня          | 36                         | 24,2* | 29                         | 39,7*, # | 16                          | 34,8*       | 7                        | 6,9  |
| ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня       | 1                          | 0,7   | 2                          | 2,7*     | 3                           | 6,5*        | 0                        | 0    |
| ПРЕЕКЛАМПСІЯ тяжка                    | 0                          | 0     | 2                          | 2,7      | 4                           | 8,7*, #     | 0                        | 0    |
| Патологія амніона: багатоводдя        | 21                         | 14,1* | 15                         | 20,6*    | 12                          | 26,1*       | 7                        | 6,9  |
| Патологія амніона: маловоддя          | 20                         | 13,4  | 12                         | 16,4     | 5                           | 10,9        | 15                       | 14,9 |
| ВУІ                                   | 30                         | 20,1* | 15                         | 20,6*    | 6                           | 13,0        | 11                       | 10,9 |

**Примітки:** \* – порівняння з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); # – порівняння з ожирінням I ступеня ( $p < 0,05$ ); ## – порівняння з ожирінням II ступеня ( $p < 0,05$ ).

У жінок з ожирінням II та III ступенів відмічено підвищення частоти розвитку раннього гестозу без статистичної значущості (табл. 3). Щодо преєклампсії, слід відзначити достовірне зростання її частоти у вагітних з ожирінням залежно від ступеня тяжкості. Преєклампсія спостерігалась у кожній четвертій жінки з ожирінням I ступеня та у кожній другій жінки з III ступенем ожиріння (табл. 3). Преєклампсія легкого ступеня спостерігалась частіше в 3,5 рази у жінок з ожирінням I ступеня ( $p < 0,05$ ), в 5,8 та 5,0 раз – у жінок з ожирінням II і III ступеня, відповідно, ( $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою.

В механізмі розвитку преєклампсії найбільш відповідальну роль відводять генералізованому спазму судин з порушенням проникності ендотелію, реологічних властивостей крові, гіповолемією, постгіпоксичними метаболічними розладами та поліорганною недостатністю [18, 19].

Варто підкреслити, що тяжкі форми преєклампсії зустрічались лише в групах жінок з ожирінням, а в контрольній групі дане ускладнення було відсутнє (табл. 3). Так, у вагітних з ожирінням I ступеня преєклампсія легкого ступеня спостерігалась майже у чверті від загальної кількості жінок; при цьому лише у однієї жінки мала місце преєклампсія середнього ступеня та була відсутня тяжка преєклампсія. При ожирінні II ступеня ускладнення преєклампсією легкого ступеня від-

мічалось майже у 40 % жінок, а середні і тяжкі форми преєклампсії – біля 3 %. Отже, зі збільшенням ступеня ожиріння підвищувалась частота преєклампсії середнього та тяжкого ступеня, тоді як в контрольній групі дані ускладнення не реєструвались. Вагітність у жінок з ожирінням III ступеня ускладнювалась подальшим достовірним збільшенням частоти преєклампсії середнього та тяжкого ступенів (6,5 % та 8,7 % відповідно,  $p < 0,05$ ) (табл. 3).

В патогенезі преєклампсії і плацентарної дисфункції важливе значення надають ангіогенному дисбалансу з переважанням антиангіогенної активності, що призводить до розвитку системних порушень, зриву адаптаційних механізмів та поліорганної недостатності [20].

**Висновки.** Таким чином, прогресування інсулінорезистентності протягом вагітності у жінок з ожирінням різного ступеня та нею індукована ендотеліальна дисфункція є патогенетичною основою енергетичної недостатності та зниження адаптаційних механізмів вагітних з ожирінням, про що переконливо свідчить збільшення частоти акушерських і перинатальних ускладнень.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані обґрунтовують можливість подальшого пошуку шляхів для зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних жінок з ожирінням та преєклампсією.

## References

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019; 92: 6-10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
2. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet. 2015 Jan; 311. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>
3. Kaydashev IP. Evolyutsiya ponyatiya metabolicheskoy sindrom i ego sovremennoye znachenie [The evolution of the concept of metabolic syndrome and its modern meaning]. *Ukrayinskiy medichniy chasopis*. 2012; 2: 157-160. [Russian]
4. Zhabchenko IA, Syudmak OR, Kovalenko TM. Ozhyrinnya u zhinky yak prychyna reproduktyvnykh problem [Obesity in a woman as a reason for reproductive problems]. *Zdorove zhenshchyny*. 2017; 10: 34-38. [Ukrainian]
5. Korytko OO. Vplyv nadmirnoi masy tila ta ozhyrinnya na fertylnist i vynoshuvannya vagitnosti [Influence of excessive body weight and obesity on fertility and pregnancy]. *Mizhnarodnyy endokrynologichnyy zhurnal*. 2016; 7: 22-26. [Ukrainian]. doi: 10.22141/22240721.7.79.2016.86415
6. Christians JK, Huicochea Munoz MF. Pregnancy complications recur independently of maternal vascular malperfusion lesions. *PLoS One*. 2020 Feb 6; 15(2): e0228664. PMID: **32027702**. PMCID: PMC7004354. doi: 10.1371/journal.pone.0228664
7. Tarasenko KV, Gromova AM, Pikul KV, Lysenko RB, Nesterenko LA. Pathogenesis of insulin resistance in pregnant women with obesity. *Wiadomosci Lekarskie*. 2018; LXXI(4): 801-806.
8. Gordyunina SV. Insulinorezistentnost pri beremennosti (obzor literatury) [Insulin resistance during pregnancy (review)]. *Problemy endokrinologii*. 2013; 5: 61-66. [Russian]
9. Berezin AE. Rol endotelialnoy disfunktsii v razviti kardiotsirkulyarnykh zabolevaniy: perspektivy farmakologicheskoy korrektsii donatorami oksida azota [The role of endothelial dysfunction in the development of cardiovascular diseases: Perspectives of pharmacological correction by Donators Nitrogen oxide]. *Ukrayinskiy medichniy chasopis*. 2015; 5: 50-54. [Russian]
10. Petrozella L, Mahendroo M, Timmons B, Roberts S, McIntire D, Alexander JM. Endothelial microparticles and the antiangiogenic state in preeclampsia and the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Aug; 207(2): 140.e20-6. PMID: 22840727. PMCID: PMC3432453. doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.011
11. Heimrath J, Paprocka M, Czekanski A, Ledwozyw A, Kantor A, Dus D. Pregnancy-Induced Hypertension is Accompanied by Decreased Number of Circulating Endothelial Cells and Circulating Endothelial Progenitor Cells. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014 Aug; 62(4): 353-356. doi: 10.1007/s00005-014-0278-x
12. Loskutova TO. Polimorfizm geniv systemy gemostazu, endotelialnoi dysfunktsiyi ta regulyatsiyi arterialnogo tysku u vagitnykh iz preeklampsii ta zatrymkoyu rozvytku ploda [Polymorphism of genes of hemostasis, endothelial dysfunction and blood pressure regulation in pregnant women with preeclampsia and the delay in the fetus]. *Patologiya*. 2018; 1(42): 29-33. [Ukrainian]. doi: 10.14739/2310-1237. 2018.1.127709
13. Lutsenko NS. *Beremennost i rody u zhenshchin s ozhireniem* [Pregnancy and childbirth in women with obesity]. K: Zdorov'ya; 1986. 112 s. [Russian]
14. Kutsenko NL, Savchenko LG, Kaydasheva EI, Kutsenko LA, Solochina IL, Kaydashev IP. Determination of circulating CD32+ CD40+ microparticles - modification of degradation assessment of endothelial cells. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2011; 7: 20-23.
15. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2004; 350(7): 664-71. PMID: 14960743. PMCID: PMC2995502. doi: 10.1056/NEJMoa031314
16. Redman CWG, Sargent L. Circulating Microparticles in Normal Pregnancy and Pre-Eclampsia. *Placenta*. 2008; 29: 73-77. doi: 10.1016/j.placenta.2007.11.016
17. Paudel KR, Panth N, Kim DW. Circulating Endothelial Microparticles: A Key Hallmark of Atherosclerosis Progression. *Scientifica*. 2016; 2016: Article ID 8514056. doi: 10.1155/2016/8514056
18. Likhachev VK. *Prakticheskoe akusherstvo s neotlozhnymi sostoyaniyami: Rukovodstvo dlya vrachey* [Practical obstetrics with urgent states: Guide for doctors]. M: MIA; 2010. 720 s. [Russian]
19. Ventskiy BM, Zaporozhan VM, Senchuk AY, Ventskiy BM. *Gestozy vagitnykh* [Gestosis of pregnant women]. K: Akonit; 2012. 112 s. [Ukrainian]
20. Makarov OV, Volkova EV, Lysyuk EYu. Rol angiogennykh faktorov rosta v patogeneze preeklampsii i platsentarnoy nedostatochnosti [The role of angiogenic growth factors in the pathogenesis of preeclampsia and placental insufficiency]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 12: 64-70. [Russian]

УДК 618.2/.3-056.5-07

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Тарасенко К. В., Лихачев В. К., Громова А. М., Тарановская Е. А.

**Резюме.** Цель работы - проанализировать влияние инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции на развитие осложнений беременности у женщин с ожирением и преэклампсией.

Для достижения поставленной цели было обследовано 393 беременных женщин на базе Полтавского городского клинического родильного дома в ранние (9-13 недель) и поздние сроки гестации (34-38 недель). Беременных по степени тяжести ожирения и наличию преэклампсии разделили на три группы: первая группа - 149 беременных с ожирением I степени, вторая группа - 73 беременных с ожирением II степени, третья группа - 46 беременных с ожирением III степени, четвертая группа - 6 беременных женщин с физиологической массой тела и преэклампсией, пятая группа - 6 беременных женщин с ожирением I степени и преэклампсией, шестая группа - 6 беременных женщин с ожирением II-III степеней и преэклампсией.

У беременных женщин определяли индекс инсулинорезистентности HOMA-IR, уровень экспрессии CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> циркулирующих эндотелиальных микрочастиц, который определяли методом проточной цитофлуориметрии. У обследованных женщин и женщин контрольной группы сопоставляли частоту осложнений течения беременности.

У беременных с ожирением вследствие повышения инсулинорезистентности и снижения поглощения глюкозы тканями возникают предпосылки для развития энергетической недостаточности, а также было отмечено увеличение количества CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> циркулирующих эндотелиальных микрочастиц в периферической крови у беременных женщин, у которых присоединилась преэклампсия, что подтверждает наличие эндотелиальной дисфункции. Ухудшение данных показателей прогрессировали по мере прогрессирования ожирения. Сравнение частоты осложнений беременности в опытных и контрольной группах женщин свидетельствуют о том, что ожирение является фактором риска возникновения данных осложнений беременности.

**Выводы.** Прогрессирование инсулинорезистентности у беременных женщин с ожирением различной степени и индуцированная ею эндотелиальная дисфункция является патогенетической основой энергетической недостаточности и снижения адаптационных механизмов беременных с ожирением, о чем свидетельствует увеличение частоты акушерских и перинатальных осложнений.

**Ключевые слова:** беременность, ожирение, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, преэклампсия.

UDC 618.2/.3-056.5-07

## Pathogenetic Significance of Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction in the Development of Pregnancy Complications in Women with Obesity and Pre-eclampsia Tarasenko K. V., Likhachov V. K., Gromova A. M., Taranovskaya E. A.

**Abstract.** The purpose of the study was to analyze the effect of insulin resistance and endothelial dysfunction on the development of pregnancy complications in a group of obese women and women with pre-eclampsia.

**Materials and methods.** To achieve this goal, we examined 393 pregnant women on the basis of the Poltava city clinical maternity hospital at the early (9-13 weeks) and later gestation (34-38 weeks). Pregnant women according to a degree of obesity and presence of pre-eclampsia were divided into three groups: the first group – 149 pregnant women with obesity of the first degree, the second group – 73 pregnant women with obesity of the second degree, the third group – 46 pregnant women with obesity of the third degree, the fourth group – 6 pregnant women with physiological body weight and pre-eclampsia, the fifth group – 6 pregnant women with obesity of the first degree and pre-eclampsia, the sixth group – 6 pregnant women with obesity of 2<sup>nd</sup>-3<sup>rd</sup> degrees and pre-eclampsia.

The index of insulin resistance HOMA-IR, the level of expression of CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> of circulating endothelial microparticles, which was determined by flow cytofluorimetry, were determined in pregnant women. In women of experimental and control groups the frequency of complications of pregnancy was compared.

**Results and discussion.** In pregnant women with obesity as a result of increased insulin resistance and reducing glucose absorption by tissues there are preconditions for the development of energy insufficiency, as well as an increase in the amount of CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> of circulating endothelial microparticles in the peripheral blood in pregnant women, who had pre-eclampsia, which joined. It confirms the existence of endothelial

dysfunction. The deterioration of these indicators progressed as the severity of obesity increases. Comparisons of the frequency of pregnancy complications in experimental and control groups of women indicate that obesity is a risk factor for the emergence of these complications of pregnancy.

**Conclusion.** Thus, the progression of insulin resistance during pregnancy in a group of women with obesity of varying degrees and induced endothelial dysfunction is a pathogenic basis for energy insufficiency and reduction of adaptive mechanisms of pregnant women with obesity, as convincingly indicates an increase in the frequency of obstetric and perinatal complications.

**Keywords:** pregnancy, obesity, insulin resistance, endothelial dysfunction, pre-eclampsia.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.115

УДК 616.981.136-036.2-07-08

Зюзін В. О., Тузова О. В., Френкель Ю. Д.,

Мунтян Л. Я., Зюзін Д. В.

### ГЕНОТИПУВАННЯ ЛІСТЕРІЙ ЗА ДОПОМОГОЮ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ (ПЛР) ТА ЙОГО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,  
Миколаїв, Україна

victor.zuzin.2018@gmail.com

У статті висвітлені питання генотипування лістерій за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та його епідеміологічне значення. Відомо, що молекулярно-генетичні методи дозволяють виявити специфічні мікробні патогени, маркери вірулентності, гени антимікробної стійкості швидше і з більшою чутливістю, ніж традиційні культуральні методи. В зв'язку з цим актуальною є розробка методів детекції і методів генотипування за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

Для детекції і генотипування лістерії все більшого значення набуває технологія ДНК-чипів, яка дозволяє значно розширити можливості молекулярної детекції. Технологія чипів може бути використана, як для одночасної ідентифікації цілого спектра патогенних мікроорганізмів, так і для визначення генетичних маркерів вірулентності, відношення до антибіотиків, субтипуювання, а також для визначення якості мікроорганізмів у зразках. Спрощеним варіантом технології ДНК-чипів є мультиплексна (чисельна) полімеразна ланцюгова реакція, яка використовується для детекції і генотипування лістерій. Як показали проведені дослідження, для виявлення *Listeria spp.* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції доцільно використовувати ген *iap* (Invasive associated protein), відомий для 6 видів лістерій, який кодує протеїн Р 60, що є загальним для всіх видів лістерії, включаючи *L. murrayi*. Проведений комп'ютерний аналіз дозволив виділити ділянки з 100% рівнем гомології, з яких були відібрані праймери для полімеразної ланцюгової реакції – детекції всіх видів лістерії. Ділянки геномів, що характеризуються 100% гомології, були обрані для подальшого аналізу і позначення наборів праймерів. Послідовності сконструйованих праймерів List 1 і List 2 дозволили визначити 6 видів лістерій (*L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. grayi*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*). Збільшення довжини праймера веде до підвищення

специфічності полімеразної ланцюгової реакції. Чим більше довжина праймера, тим менша питома вага однієї помилки неспареного нуклеотиду. Ступінь гомології праймерів є ключовим параметром, що позначає «якість» набору праймерів.

Встановлено, що суттєвим недоліком переважної більшості діагностик з використанням полімеразної ланцюгової реакції – тест-систем є відсутність внутрішнього контролю ампліфікації. Негативний результат полімеразної ланцюгової реакції може бути наслідком відсутності в клінічному матеріалі фрагмента геному лістерій, а також тим, що в результаті полімеразної ланцюгової реакції продукт не був синтезований з інших причин, таких як: помилки оператора, помилково визначені концентрації реакційної суміші та параметрів температурних режимів полімеразної ланцюгової реакції.

Помилково негативні результати можуть бути викликані також факторами, які інгібують термостабільну ДНК-полімеразу. В свою чергу до такого інгібування ферменту, який відповідає за ампліфікацію, приводить підвищена кількість ДНК-матриць та попередня обробка клінічних зразків. Показано, що 80% клінічних зразків містять субстанцію, яка приводить до інгібування ДНК-полімерази. Тому необхідно використовувати внутрішній контроль, позитивний результат реакції якого вказує на успішне проведення ампліфікації, тобто на відсутність помилкового позитивного результату.

Існує декілька причин того, чому точність полімеразної ланцюгової реакції не досягає 100%. Точність залежить від технології (різновиду) полімеразної ланцюгової реакції – методу, який використовується (звичайна чи флюоресцентна методика), детекції ампліконів, полімеразна ланцюгова реакція однородна чи гніздова, гніздова в одній пробірці чи в двох пробірках, а також рівня якості обстеження (в першу чергу, від технічних параметрів

ампліфікатора). Використані тест-системи можуть застосовуватись для полімеразних ланцюгових реакцій – детекцій, і рекомендовані як стандартні набори праймерів для визначення і міжвидового тестування лістерій, що має велике значення для своєчасного проведення відповідних протиепідемічних заходів при лістеріозі.

**Ключові слова:** генотипування, лістерії, полімеразна ланцюгова реакція, епідеміологічне значення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом комплексної НДР «Вплив небезпечних екологічних факторів на морфо-функціональний стан вісцеральних систем організму», № держ. реєстрації 0118U0033395.

**Вступ.** Лістеріоз – інфекційне захворювання, яке є серйозною проблемою в патології людини. Лістеріоз характеризується різноманітною клінічною картиною, домінуючим ураженням осіб, які мають ослаблену резистентність організму. В першу чергу на лістеріоз хворіють вагітні, новонароджені, діти раннього віку, особи з імунodefіцитними станами, люди похилого віку.

Збудник лістеріозу – грампозитивні бактерії роду *Listeria monocytogenes*, широко розповсюджені в зовнішньому середовищі. Вони стійкі до впливу багатьох факторів навколишнього середовища, здатні тривалий час зберігатися в ґрунті, воді, та інших об'єктах. В останні роки спостерігається підвищення уваги до проблеми лістеріозу в зв'язку з тим, що ці мікроорганізми за сучасними даними здатні викликати захворювання у багатьох видів тварин і людей. У звіті Всесвітньої організації охорони здоров'я на XI міжнародному симпозиумі, що відбувся в Копенгагені в 1992 році, було затверджено положення, що лістеріоз, як харчова інфекція, має всесвітнє поширення, вимагає розробки системи індикації лістерій в продуктах харчування і адекватних профілактичних заходів. На даний час в Україні відсутні нормативні законодавчі акти про обов'язкову реєстрацію захворювань на лістеріоз, що не дозволяє об'єктивно оцінити його поширеність, епідеміологічні та клінічні особливості, рівень соціального й економічного збитків, що завдаються лістеріозною інфекцією. В нашій країні не проводиться плановий бактеріологічний контроль харчових продуктів і сировини, тому невідомий рівень контамінації їх лістеріями, потребують вдосконалення методів лабораторних досліджень, недостатньо вивчена циркуляція лістерій у зовнішньому середовищі. Вирішення ряду актуальних проблем, пов'язаних із даною інфекцією, можливе лише на базі подальшого вивчення шляхів поширення, патогенного потенціалу збудника, епідемі-

ологічної та мікробіологічної характеристики лістеріозу.

Правильна діагностика лістеріозу будується на обліку епідеміологічних даних, клінічної картини і лабораторних досліджень, яким приділяється провідне значення. З лабораторних методів дослідження для діагностики лістеріозу головним є методи виявлення лістерій у клінічному матеріалі від хворих [1, 2, 3]. Серед серологічних методів діагностики лістеріозу знайшло застосування реакції аглютинації (РА), реакція зв'язування комплекменту (РЗК), реакція непрямой гемаглютинації (РНГА), імуоферментний аналіз (ІФА) і т.п. [1, 2]. З'явився ряд принципово нових методів діагностики лістеріозної інфекції – використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), гібридизації ДНК (чи РНК), електромагнітне виділення лістерій [4, 5].

До відкриття ПЛР існуючі системи внутрішньовидового серотипування і серосубтипування лістерій значною мірою залежали від наявності і якості моноклональних антитіл. Типування з цими реагентами вимагало багаторазових аналізів, але вони не перекривали діапазон антигенної варіабельності лістерій. Тим часом усе частіше з'являються публікації, присвячені детекції лістерій за допомогою полімеразної ланцюгової реакції [5, 6, 7].

**Метою даної роботи** було вивчення генотипування лістерій за допомогою ПЛР та його епідеміологічного значення.

**Матеріал та методи дослідження.** Проби на лістерії з об'єктів зовнішнього середовища забиралися з води відкритих водойм, стічних вод тваринних приміщень, м'ясокомбінатів, міських комунальних стоків, ґрунту, питної води з водогінної мережі, житлових будинків, питної води із шахтних колодязів. Збір матеріалу, його доставка і дослідження проводилися відповідно до діючих інструкцій. Об'єм проб води з відкритих водойм, шахтних колодязів і водогінної мережі і стічних вод складав 0,5 л. Проби ґрунту в кількості 1 кг відбиралися на ділянках колективних і державних господарств, а також земельних ділянках, що виділялися для особистого користування міського населення. Відбір, транспортування і зберігання проб харчових продуктів, харчової сировини і змивів проводилися згідно «Методичних вказівок по санітарно-бактеріологічному контролю на підприємствах громадського харчування і торгівлі харчовими продуктами» [8].

Дослідження клінічного лістеріозу від хворих, які знаходилися на лікуванні на базі терапевтичного відділення Безвідкладної медичної допомоги (м. Миколаїв), із різноманітною клінічною картиною захворювання і діагнозом (гострі кишкові інфекції, ангіна, інфекційний мононуклеоз, сепсис) проводилися у тих, що мали симптоматику захворювання,

підозрілу на лістеріоз. У даних хворих у залежності від діагнозу був взятий матеріал (випорожнення, відокремлюване зіва, кров) для дослідження на наявність лістерій.

Збір, транспортування і збереження клінічного матеріалу робили згідно методичних рекомендацій «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, застосованих у клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ» [9].

Морфологічні дослідження патогістологічних змін в органах піддослідних тварин проводили згідно «Методичних рекомендацій з лабораторної діагностики лістеріозу у тварин і людей» [10].

**Методи та типування лістерій.** Методика первинного посіву і схема лабораторного дослідження для виявлення збудника лістеріозу з об'єктів навколишнього середовища і клінічного матеріалу виконувалася відповідно до методичних рекомендацій «Про порядок проведення лабораторних досліджень на лістеріоз в установах санітарно-епідеміологічної служби при харчових токсикоінфекціях» [11].

Морфологічні, культурні та біохімічні властивості з використанням набору живильних середовищ, тестів і умов культивування мікроорганізмів проводили згідно «Методичних рекомендацій з лабораторної діагностики лістеріозу тварин і людей» [10] і методичних рекомендацій «Isolation and identification of *Listeria monocytogenes*» [12].

Диференціацію видів лістерій проводили відповідно до характеристик, які використовуються для їхньої ідентифікації [11]. Ідентифікацію виділених культур лістерій проводили за допомогою полівалентних і моноспецифічних сироваток I III серогрупи і лістеріозних бактеріофагів відповідно до настанов організації-виробника [11]. Використання в роботі для детекції і генотипування лістерій полімеразної ланцюгової реакції було засновано на тім, що всі знову секвеновані послідовності нуклеїнових кислот і білків заносяться в міжнародні бази даних, до яких відноситься EMB (European Molecular Biology Laboratory Data Library, 1997, Німеччина), Gen Bank USA), DDBJ (DNA Data Bank of Japan, Японія), SWISS PROT – банк білкових послідовностей, Brookhaven Bank – банк третинних структур білків і нуклеїнових кислот і ін. У базах даних EMB, Gen Bank і DDBJ представлено сім видів лістерій: *L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. gravi*, *L. murrayi*.

Для аналізу геному лістерій використовували пакет прикладних програм Gene Bee. Цей пакет спрямований на рішення теоретичних задач молекулярної біології. Основна мета аналізу, що забезпечується пакетом, складається в одержанні інформації про еволюційну і функціональну осо-

бливість біополімерів на підставі порівняння їхньої первинної структури з банком відомих послідовностей. Пакет Gene Bee з'єднує в собі сучасні алгоритми з привабливим інтерфейсом послідовника і має модульну структуру. Множинне вирівнювання і статистичний аналіз множинного вирівнювання виконується за допомогою модулів. Для добору праймерів з обліком їхніх термодинамічних характеристик була використана програма Oligo.

**Результати дослідження.** Молекулярно-генетичні методи дозволяють виявити специфічні мікробні патогени, маркери вірулентності, гени антимікробної стійкості швидше і з більшою чутливістю, ніж традиційні культуральні методи [13, 14, 15].

В зв'язку з цим актуальною є розробка методів детекції і методів генотипування за допомогою ПЛР.

Використання ПЛР аналізу для детекції патогенної для людини *L. monocytogenes* в продуктах харчування, розробленими раніше методами виявилось малоефективним, оскільки *L. monocytogenes* ростуть і при температурі рефрижератора. Навіть низька початкова кількість бактерій може досягти високого рівня перед споживанням продукту. Тому для детекції і генотипування лістерій все більшого значення набуває технологія ДНК-чипів, яка дозволяє значно розширити можливості молекулярної детекції. Технологія чипів може бути використана для одночасної ідентифікації цілого спектра патогенних мікроорганізмів, для визначення генетичних маркерів вірулентності, відношення до антибіотиків, субтипівання, а також для визначення якості мікроорганізмів у зразках. Спрощеним варіантом технології ДНК-чипів є мультиплексна (чисельна) ПЛР, яка нами була використана в даному дослідженні для детекції і генотипування лістерій. Як показали проведені дослідження, для виявлення *Listeria spp.* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції доцільно використовувати ген *iap* (Invasive associated protein), відомий для 6 видів лістерій, який кодує протеїн p 60, що є загальним для всіх видів лістерії, включаючи *L. murrayi* [14, 15].

Проведений комп'ютерний аналіз дозволив виділити ділянки з 100% рівнем гомології, з яких були відібрані праймери для ПЛР-детекції всіх видів лістерій.

Ділянки геномів, що характеризуються 100% гомології, були обрані для подальшого аналізу і позначення наборів праймерів. Послідовності сконструйованих праймерів List 1 і List 2 дозволили визначити 6 видів лістерій (*L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. grayi*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*).

При створенні наборів праймерів було враховано кілька обставин. По перше, збільшення

довжини праймера веде до підвищення специфічності ПЛР-аналізу. По друге, чим більша довжина праймера, тим менша питома вага 1 помилки неспареного нуклеотиду. Сконструйовані Інститутом мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (м. Харків) праймери мали довжину 20–25 нуклеотидів. Обчислені за допомогою програми Оліго температура плавлення праймерів для детекції, а також для генотипування лістерій, приведена в **таблиці 1**. Ступінь гомології праймерів є ключовим параметром, що позначає «якість» набору праймерів, праймери List 1 і List 2 характеризуються 96% і 100% рівнем гомології відповідно.

**Таблиця 1** – Температура плавлення праймерів для детекції і генотипування лістерій

| Праймер | Довжина (пара основ) | Число помилок |      |      |      |
|---------|----------------------|---------------|------|------|------|
|         |                      | 0             | 1    | 2    | 3    |
| List 1  | 25                   | 51,2          | 46,4 | 44,6 | 36,8 |
| List 2  | 20                   | 55,7          | 49,7 | 43,7 | 37,7 |
| List 3  | 25                   | 52,7          | 47,9 | 43,1 | 38,3 |
| List 4  | 21                   | 57,8          | 52,0 | 46,3 | 40,6 |
| List 5  | 24                   | 50,2          | 45,2 | 40,2 | 35,2 |
| List 6  | 25                   | 48,8          | 44,0 | 39,2 | 34,4 |
| List 7  | 21                   | 52,0          | 46,3 | 40,6 | 34,9 |
| List 11 | 20                   | 50,5          | 44,5 | 38,5 | 32,5 |
| List 12 | 24                   | 50,5          | 45,5 | 40,5 | 35,5 |
| List 13 | 20                   | 51,0          | 45,0 | 39,0 | 33,0 |
| List 14 | 24                   | 47,2          | 42,2 | 37,2 | 32,2 |

Аналіз результатів, приведених в **таблиці 2**, показує, що наявність одного неспареного нуклеотиду в комплексі праймер-одноріччастий продукт ПЛР веде до зниження температури плавлення приблизно на 5 °С, двох неспарених нуклеотидів – приблизно на 10 °С і т.д. З експериментальних досліджень плавлення нуклеїнових кислот відомо, що ширина діапазону температури плавлення коротких олігонуклеотидів довжиною двадцять – сорок нуклеотидів (якими є переважно більшість праймерів для ПЛР-детекції) складає 10 °С.

**Таблиця 2** – Розмір амплікону при детекції лістерій за допомогою ПЛР з праймерами List 1- List 2

| Бактерія                | Набір праймерів   |                     |
|-------------------------|-------------------|---------------------|
|                         | List 1- List 2    |                     |
|                         | Результат аналізу | Розмір ПЛР-продукта |
| <i>L. monocytogenes</i> | +                 | 1437                |
| <i>L. ivanovii</i>      | +                 | 1575                |
| <i>L. seeligeri</i>     | +                 | 1572                |
| <i>L. grayi</i>         | +                 | 1539                |
| <i>L. innocua</i>       | +                 | 1446                |
| <i>L. welshimeri</i>    | +                 | 1575                |

**Примітка:** «+» – позитивний результат ПЛР аналізу – наявність бактерій *Listeria spp.*

Це означає, що праймер буде відпалюватись на одноріччастому ампліконі і продукт реакції буде синтезуватись за умови правильного вибору температури при наявності не більше двох неспарених нуклеотидів у комплексі праймер-одноріччастий амплікон.

Суттєвим недоліком переважної більшості діагностиків з використанням ПЛР-тест-систем є відсутність внутрішнього контролю ампліфікації. Негативний результат ПЛР-аналізу може бути наслідком не відсутності в клінічному матеріалі фрагмента геному лістерій, а тим, що ПЛР-продукт не був синтезований з інших причин. Помилки оператора, помилково визначені концентрації компонентів реакційної суміші та параметрів температурних режимів ПЛР можуть бути такими причинами. Помилково негативні результати можуть бути викликані також факторами, які інгібують термостабільну ДНК-полімеразу. В свою чергу до такого інгібування ферменту, який відповідає за ампліфікацію, приводить дуже велика кількість ДНК-матриці, попередня обробка клінічних зразків. Показано, що 80% клінічних зразків споконвічно містять субстанції, котрі приводять до інгібування ДНК-полімерази. Тому необхідно використовувати внутрішній контроль, позитивний результат реакції якого вказує на успішне проведення ампліфікації, тобто на відсутність помилково негативного результату. Матрицею для внутрішнього контролю може бути інший фрагмент чи локус ДНК, що містить сайти для зв'язування праймерів, але знаходяться вони один від одного на відстані, яка відрізняється на 100-200 п.н. від фрагмента, що ампліфікується. Амплікон, що утвориться на такій матриці, буде меншим за розміром, ніж головний амплікон [15].

Частіше для внутрішнього контролю використовують інший, незалежний набір праймерів. Оскільки усі види лістерій мають ідентичний ген *iar*, розроблений набір праймерів List 1 – List 2 можна з успіхом використовувати як внутрішній контроль ампліфікації. При цьому синтезований амплікон розміром 1,5 kb можна легко відрізнити від менших по розмірах ампліконів після ПЛР-детекції патогенних лістерій і генотипування 6 видів лістерій. Температури плавлення праймерів List 1 – List 2, а отже і їхні температури відпалювання підібрані приблизно рівними температурі плавлення праймерів List 3 – List 4, що дозволяє проводити ампліфікацію різних локусів геному лістерій при однакових температурних параметрах реакції.

Наявність високо консервативних фрагментів дозволило сконструювати набір праймерів List 3 – List 4 для детекції *L. monocytogenes*, *L. seeligeri* та *L. ivanovii*. Ізолят *L. innocua* не виявив високо консервативних фрагментів з вищенаведеними видами лістерій. Набори праймерів List 1 – List 2

і List 3 – List 4 створені таким чином, температури плавлення збігаються з точністю  $\pm 5^{\circ}\text{C}$  (табл. 1). Це дозволяє, при умові коректного вибору температури відпалювання, проводити мультиплексну ПЛР з одночасним виявленням 6-ти видів лістерій та диференційовану детекцію патогенних лістерій (*L. monocytogenes*) та лістерій, які містять ген цитолізіну (*L. seeligeri*, *L. ivanovii*). Розміри продуктів ПЛР-детекції патогенних лістерій з праймерами List 3 – List 4 приведені в таблиці 3.

**Таблиця 3** – Розмір амплікона при детекції лістерій за допомогою ПЛР з праймерами List 3 – List 4

| Вид лістерій            | Набір праймерів   |                     |
|-------------------------|-------------------|---------------------|
|                         | List 3 – List 4   |                     |
|                         | Результат аналізу | Розмір ПЛР-продукту |
| <i>L. monocytogenes</i> | +                 | 707                 |
| <i>L. ivanovii</i>      | +                 | 707                 |
| <i>L. seeligeri</i>     | +                 | 707                 |

**Примітка:** «+» – позитивний результат ПЛР аналізу – наявність бактерій *Listeria spp.*

На сучасному етапі для міжвидового та внутрішньовидового типування лістерій використовують різноманітні біохімічні, серологічні, молекулярно-біологічні методи фаготипування, антибіотикорезистентне типування та ін. [16].

Однак для того, щоб встановити джерело інфекції, виявити шляхи її розповсюдження та механізми зараження, необхідно провести виключно точну внутрішньовидову характеристику виділених мікроорганізмів. До недавнього часу епідеміологічного типування лістерій найбільш часто використовували методи, які дозволяють виявляти антигенні властивості штамів бактерій, які порівнюються.

По цій схемі штами *L. monocytogenes* розділяють на дві основні серогрупи (1/2 та 4), які включають сировари (відповідно 1/2а, 1/2в, 1/2с, 4а, 4в, 4с, 4д, 4е). При цьому цифрою прийнято позначати О-антиген, а буквами латинського алфавіту – Н-антиген [15].

Однак, не дивлячись на позитивні моменти, при такому серотипуванні не перекривається весь діапазон антигенної варіабельності лістерій. Тому в останній час для подолання цих труднощів були запропоновані молекулярні методи на основі аналізу поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ), визначення плазмідного профіля штамів мультилокусного ферментного аналізу з використанням техніки гелі-електрофорезу в пульсуючому полі. В той час як за допомогою рестриктаз, які широко використовуються для розрізання тетра nukлеотидів, і стандартного варіанту гелі-електрофорезу одержують складні для аналізу патерни геномної ДНК мікроорганізмів.

При використанні рестриктаз з низкою частотою рестрикції (гексануклеотидних), ПДРФ дає відносно прості профілі геномного порівняння штамів.

Сучасні молекулярно-генетичні методи з використанням ПЛР дозволяють здійснювати визначення інфекційних агентів, проводити диференційну детекцію патогенних мікроорганізмів і їх генотипування [13, 14, 15].

Генотипування патогенів набуває все більшого значення для практики охорони здоров'я в боротьбі з інфекційними захворюваннями. Типування таких харчових патогенів як *Listeria spp.* за допомогою ПЛР має значно більшу ефективність, специфічність і чутливість і може дати істотно більше інформації порівняно з традиційними фенотипічними методами епідемічного типування цих мікроорганізмів.

Метод ПЛР-генотипування базується на різниці між штамми по кількості і розподілу відомих послідовностей ДНК чи послідовностей, які повторюються з використанням специфічних праймерів, праймерів для випадкових послідовностей і характеристичних патернів ампліфікації, отриманих в результаті виконання ПЛР. Після поділу ампліконів в агарозному гелі ідентичні штами мають подібні характеристичні патерни. Такі молекулярні відбитки є ефективним епідеміологічним інструментом ідентифікації і контролю у мікроорганізмів.

Найбільш близьким до даної роботи є метод детекції і диференціальної діагностики лістерій на основі мультиплексної ПЛР. Тест-систему складають 5 праймерів. Один з них є загальним і специфічним для всіх видів *Listeria*. Інші 4 праймера специфічні для *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. grayi* і згрупованих разом трьох видів: *L. ivanovii*, *L. seeligeri* і *L. welshimeri*. Недоліком цієї тест-системи є неможливість здійснювати міжвидову диференціальну діагностику для *L. ivanovii*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*.

Спеціалістами Інституту мікробіології і імунології АМН України розроблено дві тест-системи для міжвидового типування лістерій. В основу першої покладені набори праймерів, комплементарних гену лістеріолізіну (цитолізіну), друга базується на праймерах, які комплементарні гену *iap*.

Перша тест-система дозволяє детектувати патогенні для людини лістерії *L. monocytogenes*, а також інші види лістерій, які містять фактори патогенності – *L. ivanovii* та *L. seeligeri*.

Схема міжвидового генотипування *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* та *L. seeligeri* приведена в таблиці 4.

Тест-система для міжвидового генотипування патогенних лістерій містить один спільний праймер і праймери, специфічні тільки для певного виду лістерій. Тест-система для ПЛР-детекції

**Таблиця 4** – Схема міжвидового генотипування патогенних лістерій за допомогою ПЛР з праймерами до гену лістеріолізіну

| Вид лістерій            | Набори праймерів  |                     |                   |                     |                   |                     |
|-------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
|                         | List 3 – List 5   |                     | List 3 – List 6   |                     | List 3 – List 7   |                     |
|                         | Результат аналізу | Розмір ПЛР продукту | Результат аналізу | Розмір ПЛР продукту | Результат аналізу | Розмір ПЛР продукту |
| <i>L. monocytogenes</i> | -                 |                     | -                 |                     | +                 | 378                 |
| <i>L. ivanovii</i>      | -                 |                     | +                 | 210                 | -                 |                     |
| <i>L. seeligeri</i>     | +                 | 570                 | -                 |                     | -                 |                     |

**Примітки:** розмір ПЛР-продукту наведений в парах основ; «+» – позитивний результат ПЛР аналізу – наявність бактерій *Listeria spp.*; «-» – негативний результат ПЛР аналізу – відсутність бактерій *Listeria spp.*

фрагмента гена лістеріолізіну/цитолізіну складається з чотирьох праймерів – одного спільного консервативного 5'-кінця праймера (List 3) і трьох видоспецифічних праймерів (List 5, List 6, List 7). Праймери сконструйовані таким чином, що генотипування всіх патогенних лістерій можна провести в одній реакції з використанням мультиплексної ПЛР. Ампліфіковані фрагменти для *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* та *L. seeligeri* відрізняються довжиною утворюваного ПЛР-продукту.

Схема міжвидового генотипування лістерій за допомогою праймерів до іар гену представлена в таблиці 5.

**Таблиця 5** – Схема міжвидового генотипування лістерій за допомогою праймерів до іар гену

| Вид лістерій         | Набор праймерів   |                  |                   |                  |                   |                  |                   |                  |
|----------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
|                      | List 1 – List 11  |                  | List 1 – List 12  |                  | List 1 – List 13  |                  | List 1 – List 14  |                  |
|                      | Результат аналізу | Розмір амплікону | Результат аналізу | Розмір амплікону | Результат аналізу | Розмір амплікону | Результат аналізу | Розмір амплікону |
| <i>L. grayi</i>      | +                 | 297              | -                 | -                | -                 | -                | -                 | -                |
| <i>L. innocua</i>    | -                 | -                | +                 | 843              | -                 | -                | -                 | -                |
| <i>L. welshimeri</i> | -                 | -                | -                 | -                | +                 | +                | -                 | -                |
| <i>L. seeligeri</i>  | -                 | -                | -                 | -                | -                 | -                | +                 | 561              |

**Примітки:** Розмір ПЛР-продукту наведений в парах основ; «+» – позитивний результат ПЛР аналізу – наявність бактерій *Listeria spp.*; «-» – негативний результат ПЛР аналізу – відсутність бактерій *Listeria spp.*

Вона складається з спільного праймера List 1 та видоспецифічних праймерів List 11, List 12, List 13, List 14, які дозволяють проводити генотипування *L. grayi*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. seeligeri* відповідно [15].

Температури відпалювання цих праймерів також підібрані таким чином, що міжвидове типування лістерій за допомогою обох наборів праймерів

можна проводити одночасно в одній реакційній суміші, за допомогою мультиплексної ПЛР.

Сконструйовані нами набори праймерів дозволяють детектувати 6 типів лістерій (*L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. grayi*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*), проводити диференційовану діагностику тільки патогенних лістерій виду *L. monocytogenes* і тих видів лістерій, які містять ген цитолізіну – *L. seeligeri* та *L. ivanovii*; виконувати генотипування *L. grayi*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. seeligeri*.

Праймери для генотипування лістерій сконструйовані таким чином, що міжвидове типування може бути проведено одночасно в одній реакції за допомогою мультиплексної ПЛР: ампліфіковані фрагменти штамів лістерій відрізняються довжиною ампліфікону.

Ступінь гомології праймерів є ключовим параметром, який визначає специфічність ПЛР. Створені набори праймерів для виявлення та міжвидового генотипування лістерій мають 95–100% ступінь гомології, для усіх відомих ізолятів (для тих, які присутні в базах даних EMBL, GenBank, DDBJ) на момент проведення комп'ютерного аналізу. Використання праймерів з невисоким ступенем гомології (90% і менше) може істотно знижувати чутливість і специфічність ПЛР-аналізу і приводити до появи як помилково позитивних, так і помилково негативних результатів [13, 14, 15].

Існує декілька причин того, чому точність ПЛР-аналізу не досягає 100%. Точність залежить від технології (різновидності) ПЛР-методу, який використовується (звичайна чи флуоресцента), детекції ампліконів, ПЛР однораундна чи гніздова, гніздова в одній пробірці чи в двох пробірках, а також рівня якості обладнання (в першу чергу, від технічних параметрів ампліфікатора). Наприклад, при лізисі біоптата нагріванням нуклеази, які в ньому присутні, можуть привести до часткової деградації ДНК. Оскільки частково фрагментована ДНК може не бути ампліфікована, то фрагмент гена не буде синтезований, і як наслідок, результат аналізу буде помилково негативним. Інша причина – раніше ампліфіковані фрагменти можуть потрапляти в

реакційну суміш. Така контамінація приведе до помилкового позитивного результату аналізу.

Таким чином, мультиплексна ПЛР може бути використана для детекції 6 видів лістерій і їх міжвидового генотипування при дослідженні проб матеріалів біологічного і не біологічного походження.

Використані тест-системи можуть застосовуватись для ПЛР-детекції і рекомендовані як стандартні набори праймерів для визначення і міжвидового типування лістерій, що має велике значення для своєчасного проведення відповідних проти епідеміологічних заходів при лістеріозі [14, 15, 16].

**Обговорення отриманих результатів.** Для успішного генотипування лістерій за допомогою ПЛР очевидна необхідність коректного вибору температури відпалювання, проведення мультиплексної ПЛР з одночасним виявленням 6-ти видів лістерій та диференційовану детекцію патогенних лістерій. Праймери для генотипування лістерій повинні бути сконструйовані таким чином, що міжвидове типування може бути проведено одночасно в одній реакції за допомогою мультиплексної ПЛР. Ступінь гомології праймерів є ключовим параметром, який визначає специфічність ПЛР. Використання праймерів з невисоким ступенем гомології (90% і менше) може істотно знижувати чутливість і специфічність ПЛР-аналізу і приводити до появи як помилково позитивних, так і помилково негативних результатів.

Точність ПЛР залежить від технології (різновидності) ПЛР-методу, який використовується та детекції амплікона. Частково фрагментована ДНК може не бути ампліфікована, то фрагмент гена не буде синтезований, і як наслідок, результат аналізу буде помилково негативним. Раніше ампліфіковані фрагменти можуть потрапити в реакційну суміш. Також контамінація приведе до помилково позитивного результату аналізу.

#### Висновки

1. На підставі наведених про генотипування лістерій за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), мультиплексна ПЛР може бути використана для детекції 6 видів лістерій і їх міжвидового генотипування при дослідженні проб матеріалів біологічного і не біологічного походження.
2. Використані тест-системи можуть застосовуватись для ПЛР-детекції і рекомендовані як стандартні набори праймерів для визначення і міжвидового типування лістерій.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним на наш погляд, виступають подальші дослідження з метою підвищення чутливості та специфічності полімеразної ланцюгової реакції для діагностики лістеріозної інфекції. В першу чергу, це стосується технології ПЛР-методу, який використовується методами детекції ампліконів, рівня якості обладнання (технічних параметрів ампліфікатора).

#### References

1. Zyuzin VO, Frenkel YuD, Muntyan LYa, Tuzova OB. Diagnostyka ta profilaktyka listerioznoyi infektsiyi v suchasnykh umovakh [Diagnosis and prevention of listeriosis infection in modern conditions]. Olbia Forum – 2020: Strategies of the Black Sea Region in the Geopolitical Space, XIV International Scientific Conference. 2020 Jun 4-7, Mykolaiv. 2020; 2020: 5-7. [Ukrainian]
2. Zyuzin VO, Polovenko LS, Belikova OI, Romanyuk AS, Zyuzin DV. Epidemiologichna ta mikrobiologichna kharakterystyka listerioznoyi infektsiyi [Epidemiological and microbiological characteristics of listeriosis infection]. Scientific Bulletin of the Nikolaev National University named after VO Sukhomlinsky. Biological sciences. 2017; 2(9): 12-17. [Ukrainian]
3. Khramov MV, Kostenko YuG. Listeryoz: laboratornaya diahnostika v sovremennykh usloviyakh [Listeriosis: laboratory diagnostics in modern conditions]. Materials of the II National Congress of Bacteriologists. Bataevo, 2016. 2016; 6(3): 106-110. [Russian]
4. Zyuzin VO, Frenkel YuD, Muntyan LYa, Tuzova OB, Frolov YuA. Henotypuvannya listeriy za dopomohoyu polimeraznoyi lantsyuhovoyi reaktsiyi (PLR) ta yoho epidemiologichne znachennya [Genotyping of listeria by polymerase chain reaction (PCR) and its epidemiological significance]. Mohyla Readings – 2020. Experience and trends in society in Ukraine: global, national and regional aspects. XXIII All-Ukrainian scientific-practical conference. Actual problems of medicine. Mykolaiv; 2020. 2020: 13-15. [Ukrainian]
5. Samson A, Marchuk T, Filipenya E. Listerioz: etiologiya, diagnostika i lechenie [Listeriosis: etiology, diagnosis and treatment]. Liky Ukrainy. 2005; 2: 27-30. [Russian]
6. Zyuzin VO, Frenkel YuD, Muntyan LYa, Tuzova OV. Epidemiologichni osoblyvosti listeriozu yak zooantropoznoho zakhvoryuvannya [Epidemiological features of listeriosis as a zoonanthropoctic disease]. Olbia Forum – 2020: Strategies of the Black Sea Region in the Geopolitical Space, XIV International Scientific Conference. 2020 Jun 4-7, Mykolaiv. 2020; 2020: 3-5. [Ukrainian]
7. Spanu C, Scarano Ch, Ibba M, Spanu V, Pietro E, De Santis L. Occurrence and traceability of Listeria monocytogenes stains isolated from sheep's milk cheese-making plants environment. Departament of Veterinari Medicine, University of Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari, Italy. Food control. 2015; 47: 318-325.

8. Ministry of Health of the USSR. Woof. Sanitary-epidemiological management. Metodicheskie ukazaniya po sanitarno-bakteriologicheskemu kontrolyu na predpriyatiyakh obshchestvennogo pitaniya i trgovli pishchevymi produktami [Methodical instructions for sanitary and bacteriological control at public catering and food trade enterprises]. M; 1986. 61 p. [Russian]
9. Ministry of Health of the USSR, Order No. 535, 1985 Apr 22. Ob unifikatsii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemykh v kliniko-dagnosticheskikh laboratoriyakh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy [On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions]. M; 1985. 123 p. [Russian]
10. USSR, Ministry of Health from 04.09.1986. Gosagroprom of the USSR from 02.13.1987. Metodicheskie rekomendatsii po laboratornoy diagnostike listerioza u zhivotnykh i lyudey [Guidelines for laboratory diagnosis of listeriosis in animals and humans]. M; 1987. 67 s. [Russian]
11. Ministry of Health of Ukraine. Metodicheskie rekomendatsii. O poryadke provedeniya laboratornykh issledovaniy na listerioz v uchrezhdeniyakh sanitarno-epidemiologicheskoy sluzhby pri pishchevykh toksikoinfektsiyakh [Guidelines. On the procedure for conducting laboratory tests for listeriosis in the institutions of the sanitary and epidemiological service for food toxicoinfections]. Kharkov; 1995. 75 s. [Russian]
12. Isolation and identification of *Listeria monocytogenes*. Ed by GL Jones. US Department of health and human services, CDC. Atlanta-Georgia; 1989. 53 p.
13. Shapoval VF. Cultural, morphological and enzymatic properties of listeria isolated from environmental objects and clinical material. Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology. 2001; 4(36): 261-268.
14. Shapoval VF. Characteristics of factors of pathogenicity of listeria isolated from objects of the external environment and clinical material. Ukrainian Medical Almanakh. 2001; 4(3): 123-129.
15. Shapoval VF. Epidemiologichni kharakterystyky infektsiyi listeriozu ta polipshennya metodiv yoho diahnozyky ta profilaktyky [Epidemiological characteristics of listeriosis infection and improvement of methods of its diagnosis and prevention]. Abstr. PhD. (Med.). K; 2002. 145 p. [Ukrainian]
16. Shapoval VF. Clinical-epidemiological and immunological features of listeriosis infection in modern conditions. J Clin Exp Med Research. 2001; 32(11): 155-159.

УДК 616.981.136-036.2-07-08

#### ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ЛИСТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ

#### ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ (ПЦР) И ЕГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

**Зюзин В. А., Тузова О. В., Френкель Ю. Д., Мунтян Л. Я., Зюзин Д. В.**

**Резюме.** В статье освещены вопросы генотипирования листерий с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и его эпидемиологического значения. Известно, что молекулярно-генетические методы позволяют выявить специфические микробные патогены, маркеры вирулентности, гены антимикробной устойчивости быстрее и с большей чувствительностью, чем традиционные культуральные методы.

В связи с этим актуальной является разработка методов детекции и методов генотипирования с помощью полимеразной цепной реакции.

Для детекции и генотипирования листерий все большее значение приобретает технология ДНК-чипов, которая позволяет значительно расширить возможности молекулярной детекции. Технология чипов может быть использована как для одновременной идентификации целого спектра патогенных микроорганизмов, так и для определения генетических маркеров вирулентности, отношение к антибиотикам, субтипирование, а также для определения качества микроорганизмов в образцах. Упрощенным вариантом технологии ДНК-чипов является мультиплексная (числовая) полимеразная цепная реакция, которая применяется для детекции и генотипирования листерий. Как показали проведенные исследования, для выявления *Listeria spp.* с помощью полимеразной цепной реакции целесообразно использовать ген *iap* (Invasive associated protein), известный для 6 видов листерий, которые кодирует белок р 60, что является общим для всех видов листерий, включая *L. murrayi*. Проведенный компьютерный анализ позволил выделить участки со 100% уровнем гомологии, из которых были отобраны праймеры для ПЦР-детекции всех видов листерий. Участки геномов, характеризующихся 100% гомологии, были выбраны для дальнейшего анализа и обозначения наборов праймеров. Последовательности сконструированных праймеров List 1 и List 2 позволили определить 6 видов листерий (*L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. grayi*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*). Увеличение длины праймера ведет к повышению специфичности ПЦР-анализа. Чем больше длина праймера, тем меньше удельный вес одной ошибки неспаренного нуклеотида. Степень гомологии праймеров является ключевым параметром, обозначающим «качество» набора праймеров.

Установлено, что существенным недостатком подавляющего большинства диагностик с использованием ПЦР-тест-систем является отсутствие внутреннего контроля амплификации. Отрицательный результат ПЦР-анализа может быть следствием отсутствия в клиническом материале фрагмента генома листерий, а также тем, что ПЦР-продукт не был синтезирован по другим причинам – таким как: ошибки оператора, ошибочно определены концентрации реакционной смеси и параметров температурных режимов полимеразной цепной реакции.

Ложноотрицательные результаты могут быть вызваны факторами, ингибирующими термостабильную ДНК-полимеразу. В свою очередь, к такому ингибированию фермента, отвечающему за амплификацию, приводит повышенное количество ДНК-матриц и предварительная обработка клинических образцов. Показано, что 80% клинических образцов содержат субстанцию, которая приводит к ингибированию ДНК-полимеразы. Поэтому необходимо использовать внутренний контроль, положительный результат реакции которого указывает на успешное проведение амплификации, то есть отсутствие ложного положительного результата.

Существует несколько причин того, почему точность ПЦР-анализа не достигает 100%. Точность зависит от технологии (разновидности) ПЦР-метода, который используется (обычная или флуоресцентная методика), детекции ампликонов, ПЦР однородная или гнездовая, гнездовая в одной пробирке или в двух пробирках, а также уровня качества обследования (в первую очередь, от технических параметров амплификатора). Используемые тест-системы могут применяться для ПЦР-детекций, и рекомендованы как стандартные наборы праймеров для определения и межвидового тестирования листерий, что имеет практическое значение для своевременного проведения соответствующих противоэпидемических мероприятий при листериозе.

**Ключевые слова:** генотипирование, листерии, полимеразная цепная реакция, эпидемиологическое значение.

UDC 616.981.136-036.2-07-08

### **Genotyping of *Listeria* by Polymerase Chain Reaction (PCR) and its Epidemiological Significance**

**Zyuzin V., Tuzova O., Frenkel U., Muntian L., Zyuzin D.**

**Abstract.** *The purpose of the study.* The article covers the issues of genotyping of listeria by polymerase chain reaction (PCR) and its epidemiological significance. It is known that molecular genetic methods allow to detect specific microbial pathogens, virulence markers, antimicrobial resistance genes faster and with greater sensitivity than traditional culture methods. Therefore, the development of detection methods and genotyping by polymerase chain reaction (PCR) is relevant.

**Materials and methods.** For the detection and genotyping of *Listeria*, the technology of DNA chips is becoming increasingly important, which can significantly expand the possibilities of molecular detection. Chip technology can be used to simultaneously identify a whole range of pathogenic microorganisms, to determine genetic virulence markers, the relationship to antibiotics, subtyping, as well as to determine the quality of microorganisms in samples. A simplified version of DNA chip technology is multiplex (numerical) PCR, which is used to detect and genotype listeria. Studies have shown that to detect *Listeria spp.* using a polymerase chain reaction, it is advisable to use the gene *iap* (invasive associated protein), known for 6 species of listeria, which encodes a protein P 60 that is common to all species of listeria, including *L. murrayi*. Computer analysis revealed areas with 100% homology, from which primers were selected for PCR detection of all types of listeria. Areas of genomes characterized by 100% homology were selected for further analysis and labeling of primer sets. The sequences of the constructed primers List 1 and List 2 allowed to identify 6 species of *Listeria* (*L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. grayi*, *L. seeligeri*, *L. welshimeri*). Increasing the length of the primer leads to the increasing of specificity of PCR analysis. The greater the length of the primer, the smaller the specific gravity of one error of the unpaired nucleotide. The degree of primer homology is a key parameter that indicates the «quality» of a set of primers.

**Results and discussion.** It is established that a significant disadvantage of the vast majority diagnosed using PCR test systems is the lack of internal control of amplification. The negative result of PCR analysis may be due to the absence in the clinical material of a fragment of the *Listeria* genome, and the fact that the PCR product was not synthesized for other reasons. They may be as the following ones: operator errors, erroneously determined reaction mixture concentrations and PCR temperature parameters.

False-negative results can also be caused by factors that inhibit thermostable DNA polymerase. In its turn, such inhibition of the enzyme responsible for amplification is caused by a very large amount of DNA – template, pre-treatment of clinical samples. It has been shown that 80% of clinical specimens contain a substance

that inhibits DNA polymerase. Therefore, it is necessary to use internal control, the positive result of the reaction of which indicates the successful amplification, that is the absence of false positive results.

**Conclusion.** There are several reasons why the accuracy of PCR analysis does not reach 100%. Accuracy depends on the technology (variety) of PCR – the method used (ordinary or fluorescent), detection of amplicons, PCR homogeneous or nested, nested in one test tube or in two test tubes, as well as the level of quality of the survey (primarily on the technical parameters of the amplifier). The test systems used can be used for PCR detection and are recommended as standard primer sets for the detection and cross-species testing of listeria, which is important for the timely implementation of appropriate anti-epidemic measures in listeriosis.

**Keywords:** genotyping, listeria, polymerase chain reaction, epidemiological significance.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.125

УДК 613:616.314.17-002-084

Зюзін В. О., Черно В. С., Черно С. В., Зюзін Д. В., Мунтян Л. Я.

## ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА, ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ПАТОЛОГІЙ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,  
Миколаїв, Україна

victor.zuzin.2018@gmail.com

У статті висвітлені питання захворюваності запальними захворюваннями пародонта населення України, методики прогнозування загострень захворювань для своєчасного проведення вторинної профілактики.

Встановлено, що висока поширеність захворювань пародонта серед різних груп населення виділяє цю проблему у число найважливіших проблем сучасної стоматології.

За даними експертів ВООЗ 80% школярів у різних країнах мають патологію пародонта, а серед дорослих вона зустрічається майже у 100% випадків.

Сучасна профілактика пародонта повинна проводитися на основі диспансеризації хворих.

В основу профілактики пародонта повинен бути покладений облік виявлених етіологічних факторів захворювання. Прогнозування захворюваності пародонтитом і прогнозування перебігу хвороби є на сьогодні однією із найважливіших проблем пародонтології. Вирішення задач прогнозування у клінічній, експериментальній і профілактичній медицині є одним із найбільш складних розділів діяльності лікарів різного профілю.

З метою формування груп ризику виникнення загострень запальних захворювань пародонта для своєчасного проведення вторинної профілактики патології розроблений алгоритм ймовірності захворювань і розроблена математична модель прогнозування перебігу захворювання. Використання даного методу дозволило відібрати із 42 ознак 9, що найбільш суттєво впливають на прогноз виникнення загострень при запальних захворюваннях пародонта.

На основі кривої залежності частоти виникнення загострень запальних захворювань пародонта від величини ступеня ризику загострення даної патології визначали 3 ступеня ймовірності прогнозу: низький, середній, високий.

Використання методу поетапного дискримінантного аналізу дозволило розробити систему прогнозування можливості виникнення загострень запальних захворювань пародонта і науково обґрунтувати принципи виділення груп ризику мож-

ливості виникнення загострень запальних захворювань пародонта у даної групи обстежених.

За хворими з ризиком виникнення загострення було встановлено динамічний нагляд протягом одного року, перед початком якого вони були розподілені на 2 групи – дослідну (60 осіб) та контрольну (40 осіб). Загалом було залучено 100 осіб, спостереження проводились на базі відділення невідкладної швидкої допомоги м. Миколаєва.

Хворим дослідної групи було проведено профілактичне лікування, яке включало призначення відповідної дієти, режиму праці і відпочинку, корекція стану імунної системи з використанням імуномодуючих препаратів, лікування супутніх захворювань і місцеве лікування запальних захворювань пародонту. Хворим контрольної групи проводилась загальноприйнята профілактика, яка включала дотримання загального раціонального режиму, збалансованого харчування, та гігієни порожнини рота, основну санітарно-просвітню роботу.

Як показали результати динамічного спостереження, серед хворих дослідної групи загострення захворювання спостерігалось у 14,3% випадків, у пацієнтів контрольної групи – у 42,5%, що відповідало ймовірності виникненню загострень захворювання на 94,5%.

**Ключові слова:** прогнозування, захворюваність, профілактика, запальні захворювання пародонта, сучасні умови.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної міжкафедральної (кафедр гігієни, соціальної медицини, громадського здоров'я та медичної інформатики; анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини) теми «Вплив небезпечних екологічних факторів на морфофункціональний стан вісцеральних систем організму», № держ. реєстрації 0118U0033395.

**Вступ.** Висока поширеність захворювань пародонта серед різних груп населення виділяє цю проблему у число найважливіших проблем сучасної стоматології. Епідеміологічні дослідження

останніх років показали, що перші ознаки патології (у вигляді кровотечі ясен) з'являються вже у дітей шкільного віку. За даними експертів ВООЗ 80% школярів у різних країнах мають патологію пародонта, а серед дорослих вона зустрічається майже у 100% випадків [1, 2].

З віком поширеність та інтенсивність патологічних змін пародонта зростає при одночасному зменшенні початкових ознак патології.

Результати епідеміологічних досліджень вчених різних країн і регіонів стверджують, що поширеність захворювань пародонту коливається у широких межах. Це пояснюється клімат-географічними особливостями регіонів, різноманітністю методичних підходів, відсутністю єдиної термінології, тестів клінічної оцінки і глибокого аналізу з урахуванням загального стану організму [3-6].

Сучасна профілактика захворювань пародонта повинна проводитися на основі диспансеризації хворих [7]. В основу профілактики пародонтиту повинен бути покладений облік виявлених етіологічних факторів захворювання [8].

Прогнозування захворюваності пародонтитом і прогнозування перебігу хвороби є на сьогодні однією із найважливіших проблем пародонтології. Вирішення задач прогнозування у клінічній, експериментальній і профілактичній медицині є одним із найбільш складних розділів діяльності лікарів різного профілю [9].

Передбачення можливості виникнення захворювань, особливостей протікання патологічних процесів, прогноз розвитку ускладнень та небажаних наслідків хвороб здатні забезпечити клініцистів та спеціалістів профілактичної медицини об'єктивною інформацією для своєчасного проведення необхідних превентивних заходів, які встановлюються у кожному конкретному клінічному випадку індивідуально показаних об'єму і змісту первинної і вторинної профілактики [9, 10].

**Метою даної роботи** було вивчення захворюваності на запальні захворювання пародонту населення України та методик прогнозування для своєчасної профілактики патологій в сучасних умовах.

**Матеріал та методи дослідження.** З метою вивчення захворюваності населення України запальними захворюваннями пародонту, було вивчено літературні джерела з цього питання за останні 20 років.

При спостереженні за лікуванням 100 хворих осіб на базі відділення невідкладної швидкої допомоги м. Миколаєва було також застосовано методи прогнозування і профілактики патологій даного захворювання.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю

людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. 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.

Клінічне обстеження хворих включало огляд та виявлення патології тканин пародонту, зубів і слизової оболонки порожнини рота.

У пацієнтів з виявленими захворюваннями тканин пародонту проводили повне клінічне обстеження порожнини рота із дотриманням послідовності і застосуванням об'єктивних оцінок стану її гігієни та тканин пародонта.

При зборі аналізу враховували скарги пацієнтів на біль, кровотечу ясен, відчуття свербіння, печіння. З'ясовували гігієнічні навички, нагляд за порожниною рота. Ступінь важкості пародонтиту оцінювали за клінічними даними і показниками глибини кісткової деструкції, виявленої рентгенографічно. Діагноз захворювань пародонту встановлювали за класифікацією Н.Ф. Данилевського зі співав. [11]. Хворі основної групи в кількості 60 осіб та особи контрольної групи в кількості 40 осіб були порівняні за статеві-віковими параметрами. Застосування показників їх дослідження (клінічні, фізико-хімічні, функціональні) дало можливість провести статистичне обчислення за формулою Байєса та визначити величини прогностичних коефіцієнтів кожного з них. Для вивчення ефективності профілактики виникнення та розвитку запальних захворювань тканин пародонта проведена оцінка результатів основної та порівнювальної групи (алгебраїчна сума прогностичних коефіцієнтів перевищувала значення «30»). Спостереження за даними особами та здійснення профілактичних заходів проводили протягом 3 років. Для профілактики виникнення запальних захворювань тканин пародонту при високому ступені прогностичної значимості їх розвитку проводили комплекс заходів, запропонованих авторами.

**Результати дослідження.** Встановлено, що характер патології пародонта, її частота та інтенсивність обумовлена багатьма факторами, у тому числі екологічними особливостями місця проживання людини, а також однорідністю контингенту осіб, яких обстежували. Епідеміологічні дослідження у м. Львові показали, що поширеність захворювань пародонта у школярів 12-16 років – 20,2%, пародонтит зустрічається лише у 2,9% випадків [12].

Обстеження підлітків аналогічного віку у Львівській області – екологічно небезпечному регіоні (сіркове виробництво) – виявило, що поширеність

патології ясен перевищує 60%, а на пародонтит – 14%. Серед жителів Закарпаття захворювання пародонта виявлені у  $85,0 \pm 0,88\%$  12-річних,  $90,8 \pm 1,0\%$  у 15-річних та  $92,0 \pm 0,92\%$  осіб молодого віку при високій інтенсивності запального процесу [13].

Встановлено, що поширеність запальних захворювань пародонта у підлітків 12-16 років, які часто хворіють на бронхолегеневу патологію, складає  $85,2\%$  [14].

При наявності хронічних захворювань органів травлення поширеність катарального гінгівіту досягала  $91,6\% \pm 1,99\%$  [15].

Проведеними дослідженнями встановлено, що в обстежених міських жителів м. Харкова у  $95,4\%$  виявлена наявність захворювань пародонтита. У  $54,5\%$  обстежених діагностований локалізований гінгівіт, у  $5,6\%$  обстежених – генералізований гінгівіт, у  $28,2\%$  випадків діагностований локалізований пародонтит, у  $10,2\%$  випадків – генералізований пародонтит і лише в  $1,5\%$  випадків був установлений діагноз пародонтозу [16].

Найбільша питома вага пародонту серед усіх захворювань пародонта відзначалась серед населення найбільше промислово розвинених регіонів міста ( $40,2\%$ ) [16].

Виявлено сполучення запальних захворювань пародонта із супутньою патологією при всіх захворюваннях.

При гінгівіті це визначалося у  $5,9\%$  –  $50\%$  при пародонтиті –  $66,5\%$  –  $72,0\%$  випадків. При цьому найбільш часто пародонтит виявляють при наявності гастриту, холецистопанкреатиту і гіпертонічній хворобі у обстежених хворих.

Гінгівіт частіше поєднувався з гепатохолециститом, виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки.

При наростанні важкості процесу в пародонті спостерігається збільшення числа супутніх захворювань гепатобіліарної системи (гепатити, гепатохолецистити, холецистопанкреатити) і виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки [16].

При обстеженні міського населення Полтавської області запальні захворювання пародонту виявлені у  $74,0\%$ , а сільського населення у  $76,1\%$  жителів. Відсутність запальних захворювань пародонту серед міських жителів було у  $22,1\%$ , серед сільських жителів у  $23,9\%$ . У  $3,0\%$  міських жителів було встановлено діагноз пародонтозу. Серед хворих запальними захворюваннями пародонту діагноз гінгівіту поставлений у  $42,5\%$  міських жителів і у  $43,3\%$  сільських жителів, діагноз пародонтиту у  $31,3\%$  міських і  $32,8\%$  сільських жителів.

Аналіз важкості захворювань виявив, що у хворих на гінгівіт міських жителів легка ступінь

важкості була у  $52,2\%$ , середня ступінь важкості у  $42,8\%$ , тяжка форма легка у  $2,2\%$  [17].

У хворих на гінгівіт сільських жителів, легка ступінь важкості діагностувалась у  $56,9\%$  пацієнтів, середня ступінь важкості у  $39,7\%$  пацієнтів, тяжка форма у  $2,56\%$  пацієнтів.

Серед хворих на пародонтит міських жителів, легка ступінь важкості була у  $41,2\%$  хворих, середня ступінь – у  $52,9\%$ , тяжка форма пародонтиту – у  $3,9\%$ .

Серед хворих на пародонтит сільських жителів легка ступінь важкості діагностувалась у  $39,9\%$ , середня ступінь у  $47,5\%$ , тяжка форма пародонту була у  $18,6\%$  обстежених.

Виявлено, що як серед міських, такі серед сільських жителів ( $78,5\%$  –  $79,4\%$ ) хворих на хронічний гінгівіт припадає на велику групу 15 -26 років, тоді як  $84,5\%$  –  $85,6\%$  хворих на хронічний пародонтит склали вікову групу старші 26 років [17].

Пародонтити характеризуються тяжкими наслідками, які призводять до порушення зубощелепної системи [16,18], змін в імунному статусі хворих, що призводить до зниження реактивності організму [19].

Несприятливі факторами довкілля суттєво впливають на перебіг захворювань, призводять до значних змін в імунологічній реактивності, до формування порушень в імунному статусі [20]. Результатами вивчення гігієни порожнини рота і стану пародонту у пацієнтів молодого віку з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і хронічним локалізованим пародонтитом показали, що середньостатистичні значення більшості досліджуваних показників у хворих мали достовірні відмінності при порівнянні із здоровими особами контрольної групи, а також між групами обстежених (**таблиця**).

Оцінюючи гігієну ротової порожнини за індексом Гріна-Вермільона, порівняння показників виявило високий рівень достовірності різниці значень між результатами групи контролю ( $0,283 \pm 0,1$  балів) і пацієнтів молодого віку з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом ( $0,874 \pm 0,14$  балів,  $P_1 < 0,001$ ) і хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості ( $1,295 \pm 0,163$  балів,  $P_2 < 0,001$ ), а також між групами хворих ( $P_3 < 0,05$ ).

У пацієнтів з локалізованими ураженнями пародонтальних тканин більш інформативною виявилась оцінка гігієни порожнини рота за індексом Silness-Loe. Вплив хронічного обмеженого катарального гінгівіту на показники пародонтальних індексів РМА і Рі виявився незначним. Більш виражений вплив на показники стану тканин пародонта виявлений у осіб молодого віку з хронічним локалізованим пародонтитом початкового-I ступеня важкості [21].

**Таблиця** – Індексна оцінка стану гігієни ротової порожнини і тканин пародонта у осіб молодого віку із запальними локалізованими захворюваннями пародонтального комплексу

| Показники дослідження 100     | Контрольна група, n=40 | Хворі з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом, n=34 | Хворі з хронічним локалізованим пародонтитом, n=26 | $P_1; P_2; P_3$                    |
|-------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|
| Індекс Гріна-Вермільона, бали | 0,283±0,1              | 0,874±0,14                                               | 1,295±0,163                                        | $P_1, P_2 < 0,001$<br>$P_3 < 0,05$ |
| Індекс Silness-Loe, бали      | 0,188±0,113            | 1,191±0,202                                              | 2,071±0,198                                        | $P_1, P_2 < 0,001$<br>$P_3 < 0,01$ |
| Індекс РМА, %                 | 0,68±0,415             | 10,788±0,815                                             | 17,479±0,707                                       | $P_1, P_2, P_3 < 0,001$            |
| Індекс Рі, бали               | 0,024±0,013            | 0,153±0,08                                               | 1,057±0,15                                         | $P_1 > 0,05$<br>$P_2, P_3 < 0,001$ |

**Примітки:**  $P_1$  – достовірність різниці між показниками основної групи хворих з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і особами контрольної групи;  $P_2$  – достовірність різниці між показниками основної групи хворих з хронічним локалізованим пародонтитом початкового І ступеня і особами контрольної групи;  $P_3$  – достовірність різниці між показниками основної групи хворих з хронічним обмеженим катаральним гінгівітом і з хронічним локалізованим пародонтитом початкового І ступеня.

Наведені дані свідчать про високу поширеність захворювань пародонту серед населення, яка в останні роки не зменшується.

Прогнозувати рівень захворюваності пародонтом можна тільки при вивченні його динаміки. Отримані при цьому дані складають основу про проведення моніторингу в умовах соціально – економічних, екологічних змін для створення та запровадження програми профілактики пародонта, яке включає комплекс заходів профілактики патології: первинні, вторинні, третинні [22].

**Первинна профілактика** запальних захворювань пародонту включає усунення ряду факторів ризику в державному масштабі: підвищення добробуту людей, створення сприятливих умов праці та відпочинку, вдосконалення медичної допомоги, розробка та впровадження освітніх програм, поліпшення екологічної та санітарно – гігієнічної ситуації, еколого–економічного благополуччя держави.

Особистою справою кожного є: відмова від паління та вживання алкоголю; здоровий спосіб життя, правильне харчування, підвищення медичної активності та ін.

Основним завданням медичних заходів первинної профілактики є адекватна гігієна порожнини рота, використання сучасних технологій лікування хворих, використання жувальної гумки та інших засобів [16, 21, 22].

**Вторинна профілактика** патології пародонта спрямована на попередження прогнозування захворювання. В регіонах з забрудненням навколишнього середовища різними шкідливими речовинами та розвитком вторинних імунодефіцитних станів в доповнення до загально прийнятих методів профілактики є ефективним використання імуномодельючих препаратів. Отриманні дані

свідчать про позитивну профілактичну дію імуномодельючих препаратів у хворих з запальними захворюваннями пародонта [16, 21, 22].

**Третинна профілактика** запальних захворювань пародонта включає комплекс заходів (терапевтичних, хірургічних, ортодонтічних) спрямованих на купіювання патології пародонту, попередження ускладнення і відновлення функції жувального апарату.

**Основою профілактикою** запальних захворювань пародонта є диспансеризація. Диспансеризація хворих запальними захворюваннями пародонту повинна передбачати активне, систематичне лікування і нагляд за станом тканин пародонта. Диспансеризація дозволяє забезпечити проведення первинної, вторинної, і третинної профілактики запальних захворювань пародонта [16, 21, 22].

Для розробки методики прогнозування загострень запальних захворювань пародонта і своєчасного проведення профілактики, патології використовувались загальноприйняті методи обстеження стоматологічних хворих. Враховувались скарги хворих, анамнез захворювання, наявність супутніх захворювань. Всі обстеженні заповнювали анамнестичну анкету, яка висвітлювала такі важливі моменти, як повнота сім'ї, життєві умови, харчування, заняття фізкультурою і спортом, умови праці і відпочинку, наявність шкідливих звичок, перенесення захворювань в анамнезі, дотримання гігієни порожнини рота, наявність кровоточивих ясен в анамнезі, рухливість зубів, наявність захворювання ясен у родичів.

Результати дослідження були оброблені методом математичної статистики [21, 23].

З метою формування груп ризику виникнення загострень запальних захворювань пародонта

у обстежуваних осіб для своєчасного проведення вторинної профілактики, розроблений алгоритм ймовірності виникнення загострень і розроблена математична модель прогнозування перебігу даної патології.

Використання даного методу дозволило відібрати із 42 ознак 9, що найбільш суттєво впливають на прогноз виникнення загострень при запальних захворюваннях пародонта:

- $x_1$  – низька матеріальна забезпеченість сім'ї;
- $x_2$  – недотримання правил гігієни порожнини рота;
- $x_3$  – житлові умови;
- $x_4$  – наявність захворювань ясен у родичів;
- $x_5$  – характер харчування;
- $x_6$  – часті простудні захворювання в анамнезі;
- $x_7$  – наявність супутніх захворювань ШКТ та органів дихання;
- $x_8$  – часті стресові ситуації на роботі (в навчальному закладі) та в сім'ї;
- $x_9$  – низька медична активність;

Величини дискримінантних функцій були розраховані відповідно до індексації, де  $f_1$  і  $f_2$  залежні змінні функції:

$$f_1 = -16,65 + 3,62 \cdot x_1 + 8,51 \cdot x_2 + 4,41 \cdot x_3 + 5,13 \cdot x_4 + 1,39 \cdot x_5 + 0,94 \cdot x_6 + 4,4 \cdot x_7 + 5,11 \cdot x_8 + 2,1 \cdot x_9,$$

$$f_2 = -2,28 + 0,45 \cdot x_1 + 4,3 \cdot x_2 + 1,36 \cdot x_3 + 2,89 \cdot x_4 + 0,37 \cdot x_5 + 0,017 \cdot x_6 + 0,51 \cdot x_7 + 0,98 \cdot x_8 + 0,63 \cdot x_9.$$

Величина  $f_1$  вказує на можливість виникнення загострень запальних захворювань пародонта, а величина  $f_2$  – на відсутність можливості виникнення загострень захворювання.

Якщо в результаті  $f_1 > f_2$  – тоді прогнозується можливість виникнення загострень запальних захворювань пародонта.

Величина ступеня ризику загострення даної патології (FI) визначається за формулою:

$$FI = \frac{I}{I^{r1} + I^{r2}}.$$

На основі кривої залежності частоти виникнення загострень запальних захворювань пародонта від величини FI визначити 3 ступеня ймовірності прогнозу: низький  $F > 0,6$ ; середній  $F=0,6 - 0,75$ ; високий  $F > 0,75$ .

Виконання методу поетапного дискримінантного аналізу дозволило розробити систему прогнозування можливості виникнення загострень запальних захворювань пародонта, і науково обґрунтувати принципи виділення груп ризику можливості виникнення загострень запальних захворювань пародонта у даної групи обстежених [23].

У хворих з запальними захворюваннями пародонту можливість виникнення загострень було

виявлено у 27,3% хворих гінгівітом і 30,0% хворих пародонтом.

За хворими з ризиком виникнення загострення було встановлено динамічний нагляд протягом одного року, перед початком якого вони були розподілені на 2 групи – дослідну та контрольну. Особам дослідної групи було проведено профілактичне лікування, яке включало призначення відповідної дієти, режиму праці і відпочинку, корекція стану імунної системи, лікування супутніх захворювань і місцевого лікування запальних захворювань пародонта.

Хворим контрольної групи проводилась загальноприйнята профілактика, яка включала дотримання загально-раціонального режиму, збалансованого харчування раціональну гігієну порожнини рота, активну санітарно – просвітню роботу.

Як показали результати динамічного спостереження, серед хворих дослідної групи загострення захворювання спостерігалось у 14,3% випадків, у пацієнтів контрольної групи – у 42,5% випадків, що відповідало ймовірності виникнення загострень захворювання 94,5%. Таким чином, застосування методу прогнозування загострень запальних захворювань пародонта і наступне використання профілактичного лікування дозволило значно знизити частоту загострень захворювань даної групи хворих, яким проводилась загальноприйнята вторинна профілактика [23].

**Обговорення отриманих результатів.** Для успішного проведення профілактичних заходів очевидна необхідність визначення основних факторів ризику патологічного процесу [21].

Профілактику і реабілітацію при запальних захворюваннях пародонта необхідно розглядати, як «триєдину» систему медичних, державних і професійних заходів [16, 21, 24]. У населення, що мешкає в сучасних умовах є специфічні чинники, що обумовлюють особливості виникнення і перебігу запальних захворювань пародонта, а також провідні фактори ризику їх виникнення [24]. Значно знижує частоту захворювань на пародонтит систематичний догляд за зубами, застосування пародонтопротекторних засобів для індивідуальної профілактики та засобів, які підвищують запальну резистентність організму – антисептики та імуномодулятори [24] та інші методи.

#### Висновки

1. На підставі наведених даних про захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонту, методах прогнозування та профілактики патологій в сучасних умовах, повинна проводитись постійна профілактична робота, як серед здорових пацієнтів так і пацієнтів з запальними захворюваннями пародонту.
2. Застосування методу прогнозування загострень запальних захворювань і наступне

використання профілактичного лікування дозволяє значно знизити частоту загострень у даних груп хворих порівняно з особами, якими проводиться загальноприйнята вторинна профілактика.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження морфофункціональних осо-

бливостей запальних захворювань пародонта під дією небезпечних екологічних факторів, які потребують створення експериментальної моделі та ефективних методів профілактики даної патології на основі прогнозування виникнення запальних захворювань пародонта та перебігу хвороби.

## References

1. *Periodontal profiles: WHO Global Oral Data Bank*. Geneva: WHO; 1994.
2. Zabolotny TD, Борисенко AV, Markov AB. *Heneralizovanyy parodontyt* [Generalized periodontitis]. Lviv: GalDent; 2011. 240 p. [Ukrainian]
3. Petrushanko TA. Epidemiolohiya zakhvoryuvan' parodontu u osib molodoho viku [Epidemiology of periodontal disease in young people]. *Ukrainian Medical Almanakh*. 2000; 2: 204-207. [Ukrainian]
4. Borisenko AV. Vplyv zakhvoryuvan' parodonta na zahal'nyy stan orhanizmu [Influence of periodontal diseases on the general condition of the body]. *Public Health*. 2013; 1: 32-37. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2306-2436.2.1.2013.121687
5. Zabolotny TD, Borysenko AV, Pupin TI. *Zapal'ni zakhvoryuvannya parodonta* [Inflammatory periodontal diseases]. Lviv: GalDent; 2013. 206 p. [Ukrainian]
6. Mirsaeva FZ, Zakiryanov MM, Khanov TV, Gubaidullin RD. Sostoyaniye imuniteta pri khronicheskom generalizovannom parodontite [State of immunity in chronic generalized periodontitis]. *Periodontology*. 2018; 88(3): 44-47. [Russian]
7. Remyantsev VA, Egorova EN, Shimansky ShL, Budashova EI, Yusupova Yul. Novyy podkhod k kompleksnoy profilaktike i lecheniyu vospalitel'nykh zabolovaniy parodonta u vzroslykh patsiyentov ortodonta [A new approach to the complex prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases in adult patients of the orthodontist]. *Dentistry (N Novgorod)*. 2018; 2(94): 29-31. [Russian]
8. Remyantsev VA, Namestnikova IV, Fedotova TA, Budashova EI, Ryabikov MD, Kolotushkina AS. Osobennosti profilaktiki i lecheniya gingivita i parodontita u vzroslykh patsiyentov, prokhodyashchikh ortodonticheskoye lecheniye [Features of prevention and treatment of gingivitis and periodontitis in adult patients undergoing orthodontic treatment]. *Upper Volga Medical Journal*. 2019; 18(1): 4-10. [Russian]
9. Chereda VV, Petrushanko TO, Loban HA. Otsinka ryzyku zapal'nykh zakhvoryuvan' parodonta [Risk assessment of inflammatory periodontal diseases]. *Bulletin of Dentistry*. 2011; 4: 29-31. [Ukrainian]
10. Petlenko VP, Barakovsky YuYu. Metodologicheskiye osnovy prognozirovaniya v meditsine [Methodological bases of forecasting in medicine]. *Clinical Medicine*. 1992; 2: 3-9. [Russian]
11. Danilevsky NF, Borysenko AV, Antonenko MYu, Sidelnikova LF. Zabolovaniya parodonta [Periodontal diseases]. In: *Therapeutic dentistry*. Textbook: In 4 volumes. Vol 3 K: VSI "Medicine"; 2011. 616 s. [Russian]
12. Hirschak HV. Osoblyvosti urazhennya tkanyin parodonta u ditey ta pidlitkiv, yaki prozhyvayut' u rehioni sirchanoho vyrobnytstva [Peculiarities of periodontal tissue damage in children and adolescents living in the regions of sulfur production]. *Dentistry News*. 1999; 3(20): 13-15. [Ukrainian]
13. Kazakova RV, Melnyk VS, Bulei LF. Riven' stomatolohichnoyi zakhvoryuvanosti u pidlitkiv Uzhhoroda [The level of dental morbidity in adolescents in Uzhgorod] *Bulletin of Dentistry*. 2012; 4: 103-106. [Ukrainian]
14. Shimansky ShL, Chilikin VN, Remyantsev VA, Budashova EI, Serik DV, Yusupova Yul. Vliyaniye parodontopatogennoy mikroflory polosti rta na razvitiye khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (kliniko-laboratornoye issledovaniye) [The influence of periodontal pathogenic microflora of the oral cavity on the development of chronic obstructive pulmonary disease (clinical and laboratory research)]. *Dentistry (N Novgorod)*. 2017; 2(91): 32-33. [Russian]
15. Holubeva IM. *Osoblyvosti kliniky, patohenezu ta likuvannya hinhivitu u ditey z khronichnymy zakhvoryuvannyamy orhaniv travlennya* [Features of the clinic, pathogenesis and treatment of gingivitis in children with chronic management needs]. Abstr. PhD. (Med.). K; 1999. 19 p. [Ukrainian]
16. Pravdin VV. Poshyrenist' zapal'nykh zakhvoryuvan' parodonta u mis'koho naselennya ta osnovni faktory ryzyku [Prevalence of inflammatory periodontal diseases in the urban population and the main risk factors]. *Ukrainian Medical Almanakh*. 2000; 3(2): 145-146. [Ukrainian]
17. Pavlish IV, Pavlyuk IV. Rozpovsyudzhenist' zapal'nykh zakhvoryuvan' parodonta u naselennya ahropromyslovoyi oblasti: osnovni faktory ryzyku ta shlyakhyy profilaktyky [The prevalence of inflammatory periodontal diseases in the population of the agro-industrial region: the main risk factors and ways of prevention]. *Bulletin of the problem of biology and medicine* 2002; 5: 80-85. [Ukrainian]
18. Mirsaeva FZ, Khanov TV, Kuznetsova TN, Builova OV. Vidovoy sostav mikroflory v sodержимom parodontal'nykh karmanov pri obostrenii khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Species composition of microflora in

the contents of periodontal pockets during exacerbation of chronic generalized periodontitis]. *Problems of Dentistry*. 2018; 14(3): 29-34. [Russian]. doi: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-29-36

19. Mirsaeva FZ, Khanov TV. Sostoyaniye kletochnogo i gumoral'nogo zven'yev immuniteta pri kandida-assotsirovannom parodontite so sredney i vysokoy stepen'yu kolichestvennoy obsemenennosti parodontal'nykh karmanov [The state of cellular and humoral immunity in candida-associated periodontitis with an average and high degree of quantitative dissemination of periodontal pockets]. *Problems of dentistry*. 2019; 15(2): 122-127. [Russian]. doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-122-127
20. Mirsaeva FZ, Khanov TV. Dinamika klinicheskikh i immunologicheskikh pokazateley pri kompleksnom lechenii kandida-assotsirovannogo parodontita [Dynamics of clinical and immunological parameters in the complex treatment of candida-associated periodontitis]. *Problems of dentistry*. 2019; 15(2): 128-134. [Russian]. doi: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-128-134
21. Kholodnyak OV. *Likuvannya, profilaktyka ta prohnozuvannya lokalizovanykh zapal'nykh zakhvoryuvan' tkanyn parodonta* [Treatment, prevention and forecasting of localized inflammatory diseases of periodontal tissues]. Abstr. PhD. (Med.). Uzhhorod; 2017. 198 p. [Ukrainian]
22. Kolesnik TV. *Kompleksna profilaktyka zapal'nykh zakhvoryuvan' parodontu u student-s'koyi molodi* [Complex prevention of inflammatory periodontal diseases in student youth]. Abstr. PhD. (Med.). Odessa; 2015. 20 p. [Ukrainian]
23. Pavlish IV. *Prohnozuvannya ta profilaktyka zapal'nykh zakhvoryuvan' parodonta u suchasnykh umovakh* [Prognosis and prevention of inflammatory periodontal diseases in modern conditions]. *Ukrainian Medical Almanakh*. 2002; 5(2): 82-84. [Ukrainian]
24. Ziuzin VO, Kovalov YeV, Pravdin VV, Sevastyanov YeO. *Profilaktyka stomatologichnykh zakhvoryuvan' (orhanizatsiya, vikovi ta kliniko-sotsial'ni aspekty)* [Prevention of dental diseases (organization, age and clinical and social aspects)]. Poltava; 1997. 47 p. [Ukrainian]

УДК 613:616.314.17-002-084

# **ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПАТОЛОГИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

**Зюзин В. А., Черно В. С., Черно С. В., Зюзин Д. В., Мунтян Л. Я.**

**Резюме.** В статье отображены вопросы заболеваемости воспалительными заболеваниями пародонта населения Украины, методики прогнозирования обострений заболеваний для своевременного проведения вторичной профилактики.

Установлено, что высокая распространённость заболеваний пародонта среди разных групп населения выделяет эту проблему в число важнейших проблем современной стоматологии.

По данным экспертов ВОЗ 80% школьников в разных странах имеют патологию пародонта, а среди взрослых она встречается почти в 100% случаев.

Современная профилактика пародонта должна проводиться на основе диспансеризации больных.

В основу профилактики пародонта должен быть положен учет выявленных этиологических факторов заболевания. Прогнозирование заболеваемости пародонтитом и прогнозирования течения болезни является на сегодня одной из важнейших проблем пародонтологии. Решение задач прогнозирования в клинической, экспериментальной и профилактической медицине является одним из самых сложных разделов деятельности врачей различного профиля.

С целью формирования группы риска возникновения обострения воспалительных заболеваний пародонта для своевременного проведения вторичной профилактики патологии разработан алгоритм вероятности заболеваний и разработана математическая модель прогнозирования течения заболевания. Использование данного метода позволило отобрать из 42 – 9 признаков, которые наиболее существенно влияют на прогноз возникновения обострения при воспалительных заболеваниях пародонта.

На основе кривых зависимости частоты возникновения обострения воспалительных заболеваний пародонта от величины степеней риска обострения данной патологии определили 3 степени вероятности прогноза: низкая, средняя, высокая.

Использование метода поэтапного дискриминантного анализа позволило разработать систему прогнозирования возможности возникновения обострения воспалительного заболевания пародонта и научно обосновать принципы выделения групп риска возможности возникновения обострения воспалительных заболеваний пародонта у данной группы обследования.

За больными с риском возникновения обострения было установлено динамическое наблюдение в течение одного года, перед началом которого они были разделены на 2 группы – исследуемую и контрольную. Больным исследуемой группы было проведено профилактическое лечение, которое включало назначение соответствующей диеты, режима труда и отдыха, коррекцию состояния иммунной

системы с использованием иммуномодулирующих препаратов, лечение сопутствующих заболеваний и местное лечение воспалительных заболеваний пародонта. Больным контрольной группы проводилась общепринятая профилактика, которая включала соблюдение общих правил: рационального режима, сбалансированного питания, рациональную гигиену полости рта, базовую санитарно-разъяснительную работу.

Как показали результаты динамического наблюдения, среди больных исследуемой группы обострения заболевания наблюдалось у 14,3% случаев, у пациентов контрольной группы – в 42,5%, что соответствовало вероятности возникновения обострения заболевания на 94,5%.

**Ключевые слова:** прогнозирование, заболеваемость, профилактика, воспалительные заболевания пародонта, современные условия.

UDC 613:616.314.17-002-084

### **The Incidence of the Population of Ukraine of Inflammatory Periodontal Diseases, Prediction and Prevention of Pathology in Modern Conditions**

**Ziuzin V., Chernov V., Chernov S., Zyuzin D.V., Muntian L.**

**Abstract.** *The purpose of the study.* The article reflects the issues of the incidence of inflammatory periodontal diseases in the population of Ukraine, methods for predicting exacerbations of diseases for the timely conduct of secondary prevention.

It has been established that the high prevalence of periodontal diseases among different groups of the population makes this problem one of the most important problems of modern dentistry.

According to WHO experts, 80% of schoolchildren in different countries have periodontal pathology, and among adults it occurs in almost 100% of cases.

Modern periodontal prophylaxis should be carried out on the basis of clinical examination of patients.

Periodontal prophylaxis should be based on taking into account the identified etiological factors of the disease. Predicting the incidence of periodontitis and predicting the course of the disease is one of the most important problems of periodontology today. Solving forecasting problems in clinical, experimental and preventive medicine is one of the most difficult areas of the activity of doctors of various profiles.

**Materials and methods.** In order to form a risk group, the occurrence of an exacerbation of inflammatory periodontal diseases for the timely implementation of secondary prevention of pathology, an algorithm for the probability of diseases and a mathematical model for predicting the course of the disease were developed. The use of this method made it possible to select 9 signs out of 42 that most significantly affect the prognosis of exacerbation in inflammatory periodontal diseases.

**Results and discussion.** Based on the curves of the dependence of the frequency of the occurrence of exacerbation of inflammatory periodontal diseases on the magnitude of the risk of exacerbation of this pathology, 3 degrees of prognosis probability were determined: low, medium, high.

The use of the method of stepwise discriminant analysis made it possible to develop a system for predicting the possibility of an exacerbation of inflammatory periodontal disease and to scientifically substantiate the principles of identifying risk groups for the possibility of exacerbation of inflammatory periodontal diseases in this group of examination.

For patients with a risk of exacerbation, dynamic observation was established for one year, before the beginning of which they were divided into 2 groups – the study and control. Patients in the study group underwent preventive treatment, which included the appointment of an appropriate diet, work and rest regimen, correction of the state of the immune system using immunomodulatory drugs, treatment of concomitant diseases and local treatment of inflammatory periodontal diseases. Patients in the control group underwent conventional prophylaxis, which included adherence to general rules: a rational regimen, a balanced diet, rational oral hygiene, and basic sanitary and educational work.

**Conclusion.** As shown by the results of dynamic observation, among patients of the study group, exacerbation of the disease was observed in 14.3% of cases, in patients of the control group – in 42.5%, which corresponded to the likelihood of an exacerbation of the disease by 94.5%.

**Keywords:** forecasting, incidence, prevention, inflammatory periodontal diseases, modern conditions.

*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.*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.133

УДК 613.6.027: 613.64

Малишевська О. С.

## ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА УМОВ ПРАЦІ ПРАЦІВНИКІВ ПРОЦЕСУ МЕХАНІЧНОЇ ПЕРЕРОБКИ ВІДХОДІВ ПЕТФ-ПЛЯШКИ

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

o16r02@gmail.com

Актуальним є вивчення сукупності несприятливих чинників, що впливають на працівників процесу переробки полімерних відходів, для встановлення взаємозв'язку з розвитком загальної та професійної захворюваності. Гігієнічною оцінкою встановлено, що умови праці працівників процесу переробки відходів полімерів мають комбінований вплив на організм викликаний комплексом несприятливих виробничих чинників різнонаправленої дії. Основними з яких є: запиленість повітря робочої зони полімерним пилом зі змішаним та нестабільним у часі складом, шум, несприятливий мікроклімат, важкість праці. Перевищення за пиловим навантаженням становить від 1,35 раза до 1,74 раза від гранично допустимої середньозмінної концентрації полімерного пилу у повітрі робочої зони оператора подрібнення та оператора вивантаження-пакування. На всіх робочих місцях зафіксовано перевищення рівня звукового тиску в межах від 2 дБА до 15 дБА (клас умов праці працівників 3.2). Параметри мікроклімату на всіх робочих місцях, крім оператора автотранспортувача, відносяться до шкідливого класу умов праці (3.1). За важкістю трудового процесу умови праці працівників варіюють від допустимих до шкідливих (3.2). За напруженістю умови праці всіх працівників відносяться до шкідливого класу (3.2). За інтегральною гігієнічною оцінкою умови праці операторів вивантаження-пакування, подрібнення, технологічного процесу та розбирача туків оцінюються по класу 3.2, а оператора автотранспортувача – 3.4 відповідно до ДержСНІП «Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу» (наказ МОЗ від 08.04.2014 № 248), що може призвести до розвитку хвороб, пов'язаних з роботою.

**Ключові слова:** гігієна праці, гігієнічна оцінка умов праці, професійні хвороби, переробка ПЕТФ, переробка відходів полімерів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана на кафедрі гігієни та екології Івано-Франківського національного медичного університету в рамках бюджетної НДР «Розробка новітньої технології утилізації полімер-

них побутових відходів на основі механічного рециклінгу», № державної реєстрації 0117U004237.

**Вступ.** Переробка полімерів належить до категорії небезпечних виробництв і вимагає глибокого й комплексного аналізу виробничого середовища з гігієнічної точки зору з метою мінімізації негативного впливу на здоров'я персоналу і компоненти біосфери [1].

Відомо, що механічний спосіб переробки полімерів визнаний найбільш екологічним, гігієнічно безпечним і економічно вигідним способом переробки. До такого висновку прийшли провідні гігієністи і профпатологи в зв'язку з відсутністю утворення та виділення високотоксичних, мутагенних і канцерогенних продуктів хімічної й температурної деструкції полімерів у процесі їх механічної переробки. Механічний спосіб переробки не впливає на зміну фізико-хімічних властивостей полімерів, не викликає їх хімічну деструкцію, що мінімізує утворення небезпечних речовин, які можуть вплинути на людину та довкілля [2, 3].

Згідно з аналізом літературних даних, в процесі механічної переробки полімерів на організм працівника впливає комплекс негативних чинників: хімічні речовини, запиленість, вібрація, шум, переохолодження, підвищена вологість і ін. [4]. Тому гігієнічна оцінка умов праці працівників проводиться з урахуванням стадій, фаз технологічного процесу, робочих операцій і т. д. При цьому необхідно виділити найбільш несприятливі, за рівнем впливу на працюючих, стадії технологічного процесу переробки, робочі місця і обґрунтувати розробку та проведення заходів, спрямованих на боротьбу з небезпечними і шкідливими виробничими чинниками [5].

**Мета дослідження** – вивчення сукупності виробничих чинників, що впливають на працівників процесу механічної переробки відходів ПЕТФ-пляшки, для встановлення можливого взаємозв'язку з розвитком загальної та професійної захворюваності.

**Матеріал та методи дослідження.** Оцінку параметрів мікроклімату провели згідно методики ДСН 3.3.6.042-99 [6]. Оцінку рівня освітлення робочої зони провели згідно методики ДБН В.2.5-28-2006 [7]. Оцінку рівня шумового та вібраційного навантаження провели згідно методики ГОСТ

20445–75 [8]. Оцінку хімічного забруднення повітря робочої зони провели фотометричним і хроматографічним методами за методикою ГОСТ 12.1.016-79 [9]. Гігієнічну оцінку умов праці працівників проведено згідно Інструкції МОП «Навколишні фактори на робочому місці» [10] та ДержСНІП «Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу» [11]. Статистичну обробку отриманих експериментальних результатів здійснювали з використанням статистичних методів з використанням ліцензійного програмного продукту Microsoft Excel 2016.

У дослідженні з гігієнічної оцінки умов праці працівників використовувалися сертифіковані вимірювальні прилади і повірене випробувальне обладнання науково-практичних центрів Івано-Франківського національного медичного університету.

**Результати дослідження.** Процес механічної переробки ПЕТФ-пляшок багатоопераційний та включає наступну послідовність операцій: вивантаження, розбирання тюків, обдирання етикеток, подрібнення, миття, флотація, мокра очистка, центри фугування, висушування, вивантаження та фасування. У процес переробки забезпечують: розбирач тюків, оператори подрібнення, технологічного процесу, вивантажування-пакування, автoнавантажувача.

У результаті на робочих місцях досліджено: хімічний склад і запиленість повітря робочої зони, параметри мікроклімату в холодний і теплий періоди, шум, вібрацію, важкість і напруженість трудового процесу.

**Обговорення отриманих результатів.** Еколого-гігієнічна оцінка параметрів мікроклімату виконана в теплий і холодний періоди року (табл. 1).

У теплий період мінімальна температура повітря на робочих місцях розбирача тюків, вивантажувача-пакувальника і операторів подрібнення та технологічного процесу на початку зміни становила 19 °С, максимальна 22,5 °С. Середня температура на початку зміни становила  $19,3 \pm 1,3$  °С за температури зовнішнього повітря +18 °С. У кінці зміни

мінімальна температура в цеху сягала 26,2 °С, максимальна – 29,6 °С, середня температура становила  $26,4 \pm 1,2$  °С (за зовнішньої температури +25 °С). За температури зовнішнього повітря 26-30 °С середня температура дорівнювала  $29,2 \pm 2,2$  °С. Однак на робочому місці оператора автoнавантажувача температура повітря могла змінюватись від  $14 \pm 4,3$  °С до  $30,2 \pm 2,2$  °С протягом робочої зміни. У зимовий період середня температура повітря дорівнювала  $18,2 \pm 1,8$  °С за температури зовнішнього повітря -3 °С на початку зміни і  $20,5 \pm 1,4$  °С в кінці робочої зміни (за зовнішньої температури 0 °С). Однак на робочому місці оператора автoнавантажувача температура повітря могла змінюватись від  $2 \pm 2,6$  °С до  $19,6 \pm 1,4$  °С протягом робочої зміни.

Дослідженням параметрів мікроклімату встановлено, що параметри не відповідають нормативним значенням. Найбільші відхилення від допустимих параметрів реєстрували на робочому місці оператора автoнавантажувача в холодний ( $11,7 \pm 7,4$  °С) і теплий ( $18,9 \pm 8,2$  °С) періоди року за температурою повітря і за швидкістю руху повітря ( $0,7 \pm 0,18$  м/с та  $0,6 \pm 0,34$  м/с відповідно). Це викликано інтенсивним переміщенням працюючого на автокарі, а також відсутністю опалення в складському приміщенні. Роботу оператора автoнавантажувача слід віднести до класу умов праці працівників 3.4, інші робочі місця належать до класу умов праці працівників 3.1.

Встановлено, що мікроклімат на всіх робочих місцях процесу переробки полімерів є охолоджувальним у холодний період та нагрітим у теплий, тому умови праці працівників не відповідають комфортним.

Освітлення. За класом точності зорової роботи всі роботи процесу переробки віднесено до розряду малої точності VIIIa, крім оператора процесу – середньої точності (IVb).

Лінія з переробки ПЕТФ-пляшки обладнана в ангарному приміщенні, в якому відсутнє природне освітлення. Загальне та місцеве освітлення виробничих приміщень забезпечують світлодіодні лампи.

**Таблиця 1** – Параметри мікроклімату робочих зон процесу переробки ПЕТФ-пляшки

| Робоче місце                           | Параметри мікроклімату, теплий/холодний період року |                                   |                                  | Клас умов праці працівників |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
|                                        | температура повітря, °С                             | відносна вологість, %             | швидкість руху повітря, м/с      |                             |
| оператора автoнавантажувача            | $18,9 \pm 8,2$<br>$11,7 \pm 7,4$                    | $73,4 \pm 9,2$<br>$53,4 \pm 12,3$ | $0,6 \pm 0,34$<br>$0,7 \pm 0,18$ | 3.4                         |
| розбирача тюків і оператор подрібнення | $22,9 \pm 2,4$<br>$18,2 \pm 1,8$                    | $68,6 \pm 2,8$<br>$63,6 \pm 3,1$  | $0,4 \pm 0,06$<br>$0,4 \pm 0,06$ | 3.1                         |
| оператора технологічного процесу       | $23,1 \pm 0,6$<br>$19,8 \pm 1,6$                    | $58,2 \pm 1,3$<br>$54,4 \pm 1,6$  | $0,2 \pm 0,04$<br>$0,2 \pm 0,04$ | 3.1                         |
| вивантажувача-пакувальника             | $23,6 \pm 0,8$<br>$20,2 \pm 1,1$                    | $59,4 \pm 1,4$<br>$58,4 \pm 1,8$  | $0,3 \pm 0,13$<br>$0,4 \pm 0,2$  | 3.1                         |

Під час оцінки рівня освітленості процесу переробки встановлено, що рівень штучного освітлення виробничого процесу є достатнім. Однак виробнича лінія обладнана в ангарі де природне освітлення відсутнє, тому клас умов праці працівників – шкідливий 3.2.

Недостатність природного освітлення негативно впливає на здоров'я, самопочуття, пильність і якість сну людини. Крім того, багато досліджень показали, що денне освітлення підвищує як розумову, так і фізичну працездатність, і знижує агресивність поведінки працівників. Встановлено, що збалансоване освітлення робочого місця може підвищити працездатність працівників від 16 % до 32 % [12].

Оцінка шуму та вібрації. Виробничий шум процесу переробки ПЕТФ-пляшки генерує обладнання переробки, автонавантажувач і вентиляційними системами. Шум, який реєстрували в робочій зоні характеризувався як, переважно, постійний, широкосмуговий, його рівні залежали від виду обладнання. На всіх робочих місцях відзначалися перевищення рівнів звукового тиску від 2 до 15 дБА в діапазоні частот від 63 Гц до 8000 Гц (клас умов праці працівників шкідливий 3.2.).

На всіх етапах процесу переробки загальна вібрація не перевищувала норм гранично допустимих рівнів – клас умов праці працівників допустимий 2.

Відомо, що довготривалий вплив на людину шуму може спровокувати виникнення гіпертонії, приглуховатість, розлади центральної нервової системи, злоякісні новоутворення, розлад вестибулярного апарату, захворювання органів травлення і т.інш. Якщо ж інтенсивний шум поєднується з нервово-емоційним напруженням, то часто спостерігається тенденція до захворювань на артеріальну гіпертензію. Крім того, у осіб, які зазнали впливу шуму, відбуваються певні порушення активності ферментів і обміну деяких речовин [13].

Оцінка хімічного стану повітря робочої зони процесу переробка ПЕТФ-пляшок показала, що крім летких хімічних речовин, виділяється полімерний пил змішаного складу, що включає як сам полімер, так і наповнювачі (крейда, каолін, скловолокно та ін.), стабілізатори (сполуки свинцю, кадмію) та інші складові. Такий пил зазвичай характеризується високим ступенем дисперсності (до 70-80 % часток із діаметром <5 мм).

Встановлено найбільшу запиленість повітря в робочих зонах операцій завантаження, подрібнення полімерів і вивантаження готової продукції. Всі проби з перевищенням значень норм ГДК відібрані в місцях подрібнення полімерних відходів і вивантаження готової продукції.

Відомо, що полімерний пил належить до речовин фіброгенної дії, котрі є показниками пилового навантаження на органи дихання. Відповідно до методики, викладеної в нормативному документі [11] виконано розрахунок пилового навантаження на органи дихання працівників на різних стадіях процесу переробки. За результатами проведених досліджень середньозмінні концентрації полімерного пилу перевищували ГДК на досліджуваних робочих місцях в 12 % випадків.

При цьому максимальне перевищення середньозмінної концентрації за полімерним пилом, по відношенню до ГДКсз, склало 1,74 рази в повітрі робочої зони оператора вивантаження-пакування. Також у повітрі робочої зони розбирача тюків і оператора подрібнення виявлено перевищення норм концентрації пилу ПВХ, що склало 1,13 рази.

Відповідно до [11] перевищення коефіцієнта пилової навантаження в 1,74 рази для фіброгенного пилу відповідає класу умов праці працівників 3.1.

Дослідження і проведена оцінка важкості й напруженості трудового процесу показали, що основний чинник трудового процесу – фізичне навантаження для розбирача тюків, операторів подрібнення та вивантаження-пакування, що пов'язане з переміщенням продукції, маса якої в залежності від фаху від 0,08 кг до 12 кг. Сумарна маса вантажу з робочої поверхні, котрий переміщують щогодини протягом зміни, становить від 130 до 194 кг залежно від виконуваних виробничих операцій (клас 1 – оптимальний).

Стереотипні робочі рухи для розбирача тюків, операторів подрібнення й автонавантажувача склали від 22000 до 29000 рухів за зміну (клас 3.1). За даним показником оператори вивантаження та технологічного процесу віднесено до класу 2 та класу 1 відповідно.

Величина статичного навантаження за зміну під час утримання вантажу двома руками всіх працівників, крім оператора вивантаження-пакування, від 23000 до 32000 кг/с (клас 1). Для оператора вивантаження-пакування величина статичного навантаження склала від 48000 до 63000 кг/с (клас 2). Переважно роботи виконуються в позі «стоячи». Час перебування у вимушеній позі визначався на підставі хронометражних спостережень і становив, залежно від професійної групи, від 25 % до 90 %. Робота операторів технологічного процесу та вивантаження-пакування здійснюється в робочій позі «сидячи-стоячи». За зміну оператори технологічного процесу переробки звиконували від 90 до 480 нахилів тулубом.

Переміщення в просторі визначали крокоміром, встановлено, що оператори технологічного процесу та вивантаження-пакування за зміну

проходять від 6 км до 8 км, розбирач тюків, оператори подрібнення та автотранспорту – від 2,7 км до 3,8 км.

Тривалість роботи розбирача тюків, у вимушеній робочій позі з нахилом корпусу, що перевищує 30°, становила від 38% до 42% тривалості робочої зміни. Загальний час перебування працівника в позі «стоячи» перевищував 85% робочої зміни, а кількість вимушених нахилів тулуба, кут нахилу яких був більшим за 30°, склав від 235 раз до 380 разів за робочу зміну (клас 3.2).

Вивантажувач-пакувальник, який вивантажує, переміщує та упаковує перероблені полімери в поліетиленові мішки, перебуває до 15 % часу робочої зміни в незручній робочій позі з періодичними нахилами корпусу понад 30° від 140 раз до 260 разів за зміну (клас 3.1). Для інших груп працівників – клас умов праці працівників 2 (допустимий).

Оцінюючи в загальному умови праці працівників процесу переробки ПЕТФ-пляшок за важкістю трудового процесу, встановлено, що умови праці належить до шкідливого (клас 3.2), крім оператора автотранспорту – небезпечні клас 3.4. Такі шкідливі умови праці викликані одночасним впливом на усіх працівників незадовільних параметрів мікроклімату в сукупності із перевищенням швидкості руху повітря, перевищенням звукового тиску та відсутністю природного освітлення на робочих місцях.

Напруженість трудового процесу для всіх учасників технологічного процесу, за показниками монотонності, навантаження на зоровий та голосовий апарат, режимними – в межах допустимих рівнів. За навантаженням на слуховий аналізатор клас умов праці працівників шкідливий 3.2 для усіх

працівників, що спричинене загальним перевищенням рівня звукового тиску, внаслідок чого розбірливість слів та звукових сигналів є меншою за 50%.

Умови праці розбирача тюків і оператора подрібнення, з позицій монотонності, характеризуються виконанням простих виробничих завдань та операцій тривалість яких становила від 4 с до 16 с (клас. 3.1).

Напруженими виявились й умови праці оператора автотранспорту за інтелектуальним та емоційним навантаженням (клас. 3.2).

Найнапруженішими, за всіма оцінюваними показниками, окрім монотонності та режиму праці, є умови праці оператора технологічного процесу. Найбільш негативно впливу працівник зазнає від інтелектуального та емоційного навантаження, котре викликане відповідальністю за проходження процесу переробки, кінцевий його результат і за безпеку праці всіх учасників технологічного процесу (клас. 3.2). Отже, за показниками напруженості трудового процесу клас умов праці працівників процесу переробки ПЕТФ-пляшки відноситься до шкідливого 3.2.

*Комплексна гігієнічна оцінка умов праці.* Хронометражні спостереження показали, що на основу роботи працівниці в залежності від фаху витрачають від 65,4±4,2% до 88,4±4,8% робочого часу, на підготовчо-заклучні операції – від 3,2±1,2% до 7,5±1,3%, на виробничі відволікання (прибирання робочого місця, налаштування обладнання і т.д.) – 4,4±1,1% до 14,1±1,8% і особисті відволікання – від 2,8±0,8% до 3,4±1,3%, простої – від 1,2±0,6% до 13,9±0,08%. Завантаженість робочого дня в розбирача тюків, операторів подрібнення та

**Таблиця 2** – Гігієнічна оцінка умов праці операторів механічного процесу переробки ПЕТФ-пляшки

| Фактори виробничого середовища та трудового процесу | Клас умов праці за ДержСНІП «Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу» наказ МОЗ від 08.04.2014 № 248 |                                       |                                 |                         |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
|                                                     | оператор вивантаження-пакування                                                                                                                                                                                    | розбирач тюків і оператор подрібнення | оператор технологічного процесу | оператор автотранспорту |
| Хімічні                                             | 3.1                                                                                                                                                                                                                | 2                                     | 2                               | 2                       |
| Біологічні                                          | 1                                                                                                                                                                                                                  | 2                                     | 1                               | 2                       |
| Фізичні:                                            |                                                                                                                                                                                                                    |                                       |                                 |                         |
| шум                                                 | 3.2                                                                                                                                                                                                                | 3.2                                   | 3.2                             | 3.2                     |
| вібрація                                            | 2                                                                                                                                                                                                                  | 2                                     | 2                               | 2                       |
| мікроклімат                                         | 3.1                                                                                                                                                                                                                | 3.1                                   | 3.1                             | 3.4                     |
| атмосферний тиск                                    | 1                                                                                                                                                                                                                  | 1                                     | 1                               | 1                       |
| освітленість                                        | 3.2                                                                                                                                                                                                                | 3.2                                   | 3.2                             | 3.2                     |
| важкість праці                                      | 3.1                                                                                                                                                                                                                | 3.2                                   | 2                               | 3.1                     |
| напруженість праці                                  | 3.2                                                                                                                                                                                                                | 3.2                                   | 3.2                             | 3.2                     |
| Загальна оцінка умов праці                          | 3.2                                                                                                                                                                                                                | 3.2                                   | 3.2                             | 3.4                     |

технологічного процесу характеризується як інтенсивна, в операторів вивантаження-пакування та автотранспортувача – повна завантаженість.

У таблиці 2 наведено результати комплексної гігієнічної оцінки виробничих чинників із урахуванням особливостей процесу та виду робіт.

**Висновки.** Проведені дослідження дозволили провести гігієнічну оцінку умов праці операторів процесу переробки ПЕТФ-пляшок та дати оцінку гігієнічним умовам з позицій безпеки праці:

1. Умови праці працівників процесу ПЕТФ-пляшки мають комбінований вплив на організм працівників викликаний комплексом несприятливих виробничих чинників різнонаправленої дії. Основними з яких є: запиленість повітря полімерним пилом зі змішаним та нестабільним у часі складом, шум, мікроклімат, важкість праці.

2. За інтегральною оцінкою умови праці операторів вивантаження-пакування, подрібнення, технологічного процесу та розбирача туків оцінюються за класом 3.2, а оператора автотранспортувача – 3.4. Відповідно до «Гігієнічної класифікації праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу» встановлено, що праця в таких умовах може призвести до виникнення та розвитку професійних захворювань.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується провести комплексну гігієнічну оцінку умов праці операторів механічної переробки сумішей полімерних відходів із метою розробки загальних рекомендацій, щодо покращення умов праці працівників переробки вторинної полімерної сировини.

## References

1. Jambeck J. Plastic planet. Calculating all plastics produced. 2017; 5: 10–11. Available from: <https://issuu.com/ugaresearch/docs/uga-research-f17-issuu>
2. Garforth A, Ali S, Hernandez-Martinez J, Akah A. Feedstock recycling of polymer wastes. *Curr Opin Solid State Mater Sc.* 2004; 8: 419–7. doi: 10.1016/j.cossms.2005.04.003
3. Hopewell J, Dvorak R, Kosior E. Plastics recycling: challenges and opportunities. *Phil Trans R Soc B.* 2009; 364: 2115–11. doi: 10.1098/rstb.2008.0311
4. Perugini F, Mastellone M, Arena U. A life cycle assessment of mechanical and feedstock recycling options for management of plastic packaging wastes. *Environ Progr.* 2005; 24: 137–18. doi: 10.1002/ep.10078
5. Stenmarck Å, Belleza E, Frane A, Busch N, Larsen A. Hazardous substances in plastics. Ways to increase recycling: Denmark. TemaNord: 2017; 505. Available from: <https://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:1070548/FULLTEXT01.pdf>
6. DSN 3.3.6.042-99. Sanitarni normy mikroklimatu vyrobnychkh prymishchen [Sanitary norms of the microclimate of industrial premises]. [Ukrainian]. Available from: [http://searchligazakon.ua/l\\_doc2.nsf/link1/RE17747.html](http://searchligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE17747.html)
7. DBN V.2.5-28-2006. Inzhenerne obladnannya budynkiv i sporud. Pryrodne ta shtuchne osvittlennya [Sanitary norms of the microclimate of industrial premise Engineering equipment of buildings and structures. Natural and artificial lighting]. [Ukrainian]. Available from: <http://www.gorsvet.kiev.ua/wp-content/uploads/2016/08/%D0%94%D0%91%D0%9D-%D0%92.2.5-28-2006.pdf>
8. GOST 20445–75. SSBT. Zdanyya y sooruzhenyya promyshlennykh predpriyatyy. Metod yzmerenyya shuma na rabochykh mestakh [SSBT. Buildings and structures of industrial enterprises. Method of measuring noise in the workplace]. [Russian]. Available from: <https://star-pro.ru/gost/20445-75>
9. GOST 12.1.016-79. Povitrya robochoyi zony. Vymogy do metodyk vymiryuvannya kontsentratsiy shkidlyvykh rehovyn [Air of the working area. Requirements for methods of measuring concentrations of harmful substances]. [Ukrainian]. Available from: <http://docs.cntd.ru/document/5200319>
10. Ambient factors in the workplace. An ILO code of practice Geneva, ILO, 2001. Available from: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/ublic/ed\\_protect/protrav/safework/documents/normativeinstrument/wcms\\_107729.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/ublic/ed_protect/protrav/safework/documents/normativeinstrument/wcms_107729.pdf)
11. DerzhSNiP «Hihienichna klasyfikatsiia pratsi za pokaznykamy shkidlyvosti ta nebezpechnosti faktoriv vyrobnychoho seredovyscha, vazhkosti ta napruzhenosti trudovoho protsesu» [Hygienic classification of labor according to the indicators of harmfulness and danger of factors of the production environment, the severity and intensity of the labor process] nakaz MOZ vid 08.04.2014. No 248. Vyd. ofits. MOZ. Kyiv, 2014. 63 s. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0472-14#Text>
12. Shishegar N, Boubekri M. Natural Light and Productivity: Analyzing the Impacts of Daylighting on Students 'and Workers' Health and Alertness. *Journal of Advances in Chemical Engg & Biological Sciences.* 2016; 3(1): 72-77. doi: 10.15242/IJACEBS.AE0416104
13. Lie A, Skogstad M, Johannessen HA, Tynes T, Mehlum IS, Nordby KC, et al. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review. *Occup Environ Health.* 2016; 89: 351-72. doi: 10.1007/s00420-015-1083-5

УДК 613.6.027: 613.64

# **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ ПРОЦЕССА МЕХАНИЧЕСКОЙ ПЕРЕРАБОТКИ ОТХОДОВ ПЭТФ-БУТЫЛКИ** *Малышевская О. С.*

**Резюме.** Актуальным вопросом является изучение совокупности неблагоприятных факторов, влияющих на рабочий процесс переработки полимерных отходов, для установления взаимосвязи с развитием общей и профессиональной заболеваемости. Исследованиями установлено: условия труда рабочих процесса переработки отходов полимеров имеют комбинированное воздействие на организм, вызванное комплексом неблагоприятных производственных факторов разнонаправленного действия. Основными из неблагоприятных производственных факторов являются: запыленность воздуха рабочей зоны полимерной пылью со смешанным и нестабильным во времени составом, шум, неблагоприятный микроклимат, тяжесть труда. Превышение по пылевым загрузкам составляет от 1,35 раза до 1,74 раза от предельно допустимой среднесменной концентрации полимерной пыли в воздухе рабочей зоны оператора измельчения и оператора выгрузки-упаковки. На всех рабочих местах зафиксировано превышение уровня звукового давления в пределах от 2 дБА до 15 дБА (класс условий труда работников 3.2). Параметры микроклимата на всех рабочих местах, кроме оператора автопогрузчика, отнесены к вредному классу условий труда работников (3.1). По тяжести трудового процесса условия труда работников варьируют от допустимых к вредным (класс 3.2). По напряженности, условия труда всех работников относятся к вредному классу (3.2). По интегральной оценке, согласно гигиенической классификации, условия труда операторов выгрузки-упаковки, измельчения, технологического процесса и разборщика тюков относят к классу 3.2, а оператора автопогрузчика – 3.4 в соответствии с ДержСНИП «Гигиеническая классификация труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса» (приказ Минздрава Украины от 08.04.2014 № 248), что может привести к развитию болезней, связанных с работой.

**Ключевые слова:** гигиена труда, гигиеническая оценка условий труда, профессиональные болезни, переработка ПЭТФ, переработка отходов полимеров.

UDC 613.6.027: 613.64

## **Hygienic Evaluation of Working Conditions of the Process of Mechanical Processing of PET Bottle** *Malyshevska OIha*

**Abstract.** Polymer processing belongs to the category of hazardous industries and requires a deep and comprehensive analysis of the production environment from a hygienic point of view in order to minimize the negative impact on human health and components of the biosphere.

*The purpose of the study.* It is important to study a set of adverse factors that affect employees in the process of processing polymer waste, to establish the relationship with the development of general and occupational diseases.

*Results and discussion.* It has been established that the working conditions of the process of processing polymer waste have a combined effect on the body caused by a set of adverse production factors of different actions. The main ones are: dust in the air of the working area with polymer dust with mixed and unstable composition over time, noise, cooling microclimate, difficulty of work. The excess of maximum permissible concentration for dust load on the body of workers in the process of mechanical processing of PPV is from 1.35 times to 1.74 times, at the workplaces of the baler and shredder and unloading-packing operator (working conditions class 3.1). Exceedance of the sound pressure level in the range from 2 dBA to 15 dBA was recorded at all workplaces (working conditions class 3.2). The parameters of the microclimate at all workplaces, except for the forklift operator, belong to the harmful class of working conditions 3.1. According to the severity of the labor process, the working conditions of employees vary from allowable 2 (operator of the technological process) to harmful 3.2 (baler and shredder operator). In terms of intensity, the working conditions of all employees belong to harmful class 3.2, due to the significant noise load, which prevents the capture and transmission of information between participants in the processing process, as well as timely receipt of audio signals from the process operator and equipment. Mostly working conditions of employees in the process of processing PPV mixtures belong to class 3.2, except for the forklift operator (class 3.4).

As for the integrated assessment, according to the hygienic classification, working conditions of operators of unloading-packing, crushing, technological process and baler are evaluated according to class 3.2, and the truck operator – 3.4 according to state sanitary rules and regulations «Hygienic classification of labor according to the indicators of harmfulness and danger and the intensity of the labor process» (order of the Ministry of Health dated 08.04.2014 No.248.), which can lead to the development of work-related diseases.

**Keywords:** occupational health, hygienic assessment of working conditions, occupational diseases, PET processing, polymer waste processing.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/JMBS06.02.139

УДК 579.222:616.31-092-084

Павленко О. В.<sup>1</sup>, Мочалов Ю. О.<sup>2</sup>, Случевська О. О.<sup>1</sup>,  
Кривцова М. В.<sup>2</sup>, Юрженко А. В.<sup>2</sup>

### ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОКРЕМИХ ПРЕДСТАВНИКІВ МІКРОБІОТИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ ПРИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,  
Інститут стоматології, Київ, Україна

<sup>2</sup> ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

yuriy.mochalov@uzhnu.edu.ua

Хронічні запально-дистрофічні ураження тканин пародонта є широко розповсюдженими в Україні та світі захворюваннями зі складними етіологією та патогенезом.

**Мета дослідження** – встановити біохімічні та культуральні властивості мікроорганізмів пародонтальних кишень у пацієнтів з гострим перебігом генералізованого пародонтиту за допомогою бактеріологічного методу.

**Матеріали та методи дослідження.** Виконано забір вмісту пародонтальної кишені у 10 пацієнтів стоматологічного закладу охорони здоров'я із подальшим висіванням на поживні і диференційно-діагностичні поживні середовища в бактеріологічній лабораторії, протягом чого було проведено ідентифікацію виділених культур, а також досліджено біохімічні і ферментативні властивості ізолятів.

**Результати.** Виявлено патогенні й умовно-патогенні мікроорганізми із аеробів та факультативних анаеробів, які володіли широким спектром біохімічних властивостей (додаткові фактори колонізації та патогенної дії). Гноєрідна мікрофлора виявлялася в 70,00% випадків. Ізоляти *Streptococcus*, *Staphylococcus* та *P. aeruginosa* були переважно β-гемолітичними (за винятком *E. faecalis* і *S. pneumoniae*). Ідентифіковані бактерії кишкової групи та родини *Klebsiella* були лактозо- і глюкозопозитивними, найбільш ферментативно активним мікроорганізмом була *K. oxytoca*. Біохімічні властивості мають суттєве значення у потенційній здатності умовно-патогенних мікроорганізмів набувати ознак патогенності. Титр бактерій, їх гемолітичні та протеолітичні властивості значною мірою впливають на рівень вірулентності мікроорганізмів. Здатність до гемолізу еритроцитів, виявлена у більшості ізолятів, дозволяє віднести виділені

штами до потенційно патогенних. Встановлено, що персистенція умовно-патогенних мікроорганізмів з високим рівнем вірулентності визначає перебіг та інтенсивність запального процесу пародонтальних тканин.

**Висновки.** Дослідження ролі патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів у розвитку і підтримці тривалого запалення тканин пародонта є актуальним питанням медичної науки і є необхідним для верифікації лікувальних схем та виконання вимог інфекційного контролю.

**Ключові слова:** стоматологія, пародонтит, мікроорганізми, біохімічні властивості, ферментування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне дослідження профілактики, діагностики та лікування одонтогенних запальних процесів та пухлиноподібних захворювань щелепно-лицевої ділянки», № держ. реєстрації 0118U000714.

**Вступ.** Хронічні запально-дистрофічні ураження тканин пародонта є широко розповсюдженими захворюваннями в Україні та світі, вони часто призводять до втрати зубів у переважно працездатного населення та можуть знижувати рівень якості життя у хворих. Етіологія і патогенез таких захворювань є складними і багатокомпонентними, в ході розвитку патології можуть перебігати комплексні патологічні реакції як на місцевому рівні, так і на загальному рівнях [1, 2, 3]. Серед етіологічних факторів розвитку генералізованого пародонтиту у людини провідну роль відводять місцевим факторам, проявом котрих виступає колонізація й розмноження в зубоясенній борозні та в пародонтальних кишнях специфічних мікроорганізмів,

які володіють вираженими пародонтопатогенними властивостями – вони викликають і підтримують перебіг запальних реакцій, а також деструктивні процеси в тканинах пародонту [4, 5, 6, 7]. Окрім особливих пародонтопатогенних бактерій (переважно з анаеробним типом обміну речовин) в перебігу запалення в пародонті приймають участь й аеробні та факультативно-анаеробні бактерії, які також володіють цілим рядом патогенних властивостей, що спричиняють локальні та загальні зміни. Такі представники мікросвіту можуть володіти гемолітичними, протеолітичними властивостями та ферментувати різні вуглеводи в процесі життєдіяльності, що може пригнічувати перебіг захисних реакцій макроорганізму та продовжувати перебіг запалення в пародонті [8, 9, 10, 11, 12].

**Метою дослідження** було встановити біохімічні та культуральні властивості мікроорганізмів пародонтальних кишень у пацієнтів з гострим перебігом генералізованого пародонтиту за допомогою бактеріологічного методу.

**Матеріал та методи дослідження.** Група дослідження нараховувала 10 пацієнтів, які лікувалися на базі приватного медичного центру «Періо-центр», м. Київ. Всі пацієнти зверталися до закладу охорони здоров'я з метою надання допомоги з приводу гострого перебігу генералізованого пародонтиту II-III ступеня важкості або загострення. Група дослідження нараховувала 5 жінок та 5 чоловіків. Середній вік пацієнтів становив  $31,0 \pm 2,5$  років ( $M=32,0$ ).

Дослідження проведене 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).

За згодою у пацієнтів перед початком лікування проводили забір вмісту пародонтальної кишені за допомогою стерильної транспортної системи (пробірка з гелем AMIES та аплікатором для біологічних рідин). Транспортований до лабораторії матеріал висівали на такі поживні середовища: «Sabouraud Dextrose Agar» («Himedia») для культивування мікроскопічних грибів роду *Candida*; для гемолітичної мікрофлори, зокрема бактерій роду *Streptococcus* і *Neisseria* – кров'яний агар, *Enterobacteriaceae* – середовище «Endo» і «Ploskireva agar» («Himedia»), бактерії роду *Staphylococcus* культивували на «Mannitol Salt Agar» («Biolif-Italia»), бактерії роду *Enterococcus* – на «Bile esculin agar» («Biolif-Italia»). Чисту культуру мікроорганізмів виділяли методом секторного посіву за Голдом. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили із врахуванням морфологічних,

тинкторіальних, культуральних та біохімічних властивостей бактерій з використанням «ENTEROtest», «STREPTO-test», «STAPHYLO-test» виробництва «Erba Lachema» (Чехія). Всі етапи бактеріологічних досліджень були проведені на базі бактеріологічної лабораторії кафедри генетики, фізіології рослин та мікробіології біологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатом дослідження було виявлено наступні представники мікроорганізмів: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans* та *Candida spp.* За частотою виявлення мікроорганізми розподілилися наступним чином: найчастіше виявлялися *S. epidermidis* – таку бактерію виявили в пародонтальних кишнях у 50,00% досліджуваних (в кількості  $3,0 \times 10^2$  КУО/мл,  $9,3 \times 10^4$  КУО/мл,  $1,2 \times 10^7$  КУО/мл,  $2,0 \times 10^3$  КУО/мл та  $4,2 \times 10^2$  КУО/мл) та бактерія-резидент товстого кишечника людини *E. coli* ( $3,0 \times 10^5$  КУО/мл,  $11,5 \times 10^5$  КУО/мл,  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл,  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл та  $9,0 \times 10^3$  КУО/мл). Патогенний *S. pneumoniae* (в кількості  $4,8 \times 10^5$  КУО/мл,  $2,3 \times 10^5$  КУО/мл та  $1,0 \times 10^4$  КУО/мл), дріжджеподібні гриби *Candida spp.* (в кількості  $2,4 \times 10^3$  КУО/мл,  $3,2 \times 10^3$  КУО/мл і  $3,0 \times 10^6$  КУО/мл) і високопатогенний *S. aureus* (в кількості  $1,2 \times 10^5$  КУО/мл,  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл і  $3,0 \times 10^7$  КУО/мл) були виявлені у 30,00% пацієнтів. По 40,00% випадків виявлення на групу дослідження було встановлено для бактерії гнійних осередків запалення *S. pyogenes* (в кількості  $11,2 \times 10^5$  КУО/мл і  $4,3 \times 10^5$  КУО/мл), зеленячого патогенного *S. viridans* (в кількості  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл і  $2,5 \times 10^5$  КУО/мл), кишкового стрептокока *E. faecalis* (в кількості  $1,4 \times 10^2$  КУО/мл і  $2,8 \times 10^3$  КУО/мл), високопатогенна синьогнійна паличка *P. aeruginosa* (в кількості  $2,0 \times 10^8$  КУО/мл і  $3,0 \times 10^5$  КУО/мл) та патогенна *K. pneumoniae* (в кількості  $2,3 \times 10^4$  КУО/мл і  $6,9 \times 10^7$  КУО/мл) і по 20,00% випадків виявлення патогенної *K. oxytoca* (в кількості  $1,3 \times 10^9$  КУО/мл), умовно-патогенної *Enterobacter cloacae* (в кількості  $5,0 \times 10^5$  КУО/мл) та умовно-патогенної *Citrobacter freundii* ( $5,0 \times 10^2$  КУО/мл), при цьому, останні два мікроорганізми належать до представників факультативної мікробіоти товстого кишечника, водночас серед даних видів мікроорганізмів часто зустрічаються штами з множинною стійкістю до антибіотиків [11, 12] (рис. 1, 2). Клінічно значимі концентрації мікроорганізмів виявлялися в 30,00% пацієнтів для *S. pneumoniae* і *E. coli*, у 20,00% – для *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. viridans*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae*, і в 10,00% – для *K. oxytoca*, *E. cloacae* та *Candida spp.*

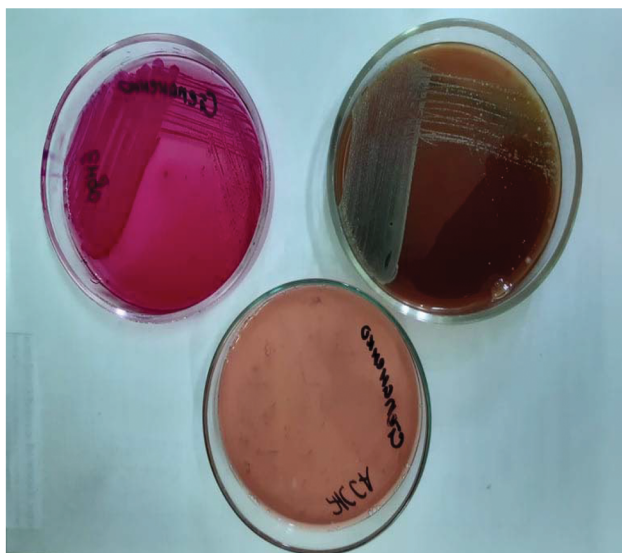


**Рис. 1.** Результати посіву матеріалу на диференційно-діагностичні поживні середовища (від пацієнта С.)



**Рис. 2.** Ізолят бактерій роду *Klebsiella* spp. на середовищі Ендо

Залежностей між видовим складом у структурі мікробних комплексів при пародонтиті встановлено не було. Проте було враховано виявлення комплексів за участі пурulentних патогенних мікроорганізмів. Такими комбінаціями були:

Варіант 1 (*S. aureus* в кількості  $1,2 \times 10^5$  КУО/мл та *P. aeruginosa* в кількості  $2,0 \times 10^8$  КУО/мл);

Варіант 2 (*S. epidermidis* –  $3,0 \times 10^2$  КУО/мл, *S. aureus* –  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл та *K. oxitoca* –  $1,3 \times 10^9$  КУО/мл);

Варіант 3 (*S. pyogenes* –  $11,2 \times 10^5$  КУО/мл та *E. faecalis* –  $2,8 \times 10^3$  КУО/мл);

Варіант 4 (*S. viridans* –  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл, *S. epidermidis* –  $2,0 \times 10^3$  КУО/мл, *E. coli* –  $5,3 \times 10^5$  КУО/мл, *K. pneumoniae* –  $2,3 \times 10^4$  КУО/мл, *Candida* spp. –  $3,0 \times 10^6$  КУО/мл);

Варіант 5 (*S. pyogenes* –  $4,3 \times 10^5$  КУО/мл та *K. pneumoniae* –  $6,9 \times 10^7$  КУО/мл);

Варіант 6 (*S. aureus* –  $3,0 \times 10^7$  КУО/мл, *E. coli* –  $1,2 \times 10^2$  КУО/мл та *P. aeruginosa* –  $3,0 \times 10^5$  КУО/мл);

Варіант 7 (*S. viridans*  $2,5 \times 10^5$ , *S. epidermidis*  $4,2 \times 10^2$  і *E. coli*  $9,0 \times 10^3$ ).

Тобто, у чотирнадцяти випадках із двадцяти при гострому перебігу генералізованого пародонтиту в пародонтальних кишнях виявляли гноерідну мікрофлору в клінічно значимих концентраціях (рис. 3).



**Рис. 3.** Культивування ізолятів мікроорганізмів на поживних середовищах та їх ідентифікація

В подальшому було проведено дослідження біохімічних властивостей ізолятів окремих виділених мікроорганізмів. При цьому було встановлено, що виділені бактерії кишкової групи та Клебсієли слабо ферментували лактозу, найбільш високою ферментативна активність була у *K. oxitoca*, найменшою – у *C. freundii* (табл. 1)

У виділених стрептококів найбільш ферментативно активним був ізолят *E. faecalis*. Дослідження гемолітичних властивостей показало, що *S. pneumoniae* та *S. viridans* на кров'яному агарі зумовлював  $\alpha$ -гемоліз, при цьому їх біохімічна активність була нижчою за таку в *E. faecalis* (табл. 2).

Виділені два ізоляти стафілококів були  $\beta$ -гемолітичними, золотистий стафілокок володів вираженими ферментативними властивостями, лецитиназною та плазмокоагулазною активністю, епідермальний – був біохімічно активним лише відносно цукрів (глюкоза, лактоза, мальтоза) (табл. 3). Водночас, слід відмітити, що *S. epidermidis* володів гемолітичною активністю, що вказує на його потенційні патогенні властивості та роль у формуванні запального процесу [13, 14, 15].

Біохімічна активність виділеного ізоляту си́ногнійної палички (*P. aeruginosa*) проявлялася у  $\beta$ -гемолізі, протеолізі (ферментація желатину) та перетворенні глюкози і фруктози (табл. 4).

**Таблиця 1** – Біохімічні властивості ізолятів виділених Клебсіел та окремих бактерій кишкової групи

|                      | Лактоза           | Глюкоза           | Газовиділення | Сірководень | Рухомість | Індол | Цитрат Сімонса | Ацетат | Фенілаланін | Сахароза | Уреаза | Лізин | Орнітин |
|----------------------|-------------------|-------------------|---------------|-------------|-----------|-------|----------------|--------|-------------|----------|--------|-------|---------|
| <i>K. pneumoniae</i> | Слабка активність | +                 | +             | -           | -         | -     | +              | +      | -           | +        | +      | +     | -       |
| <i>K. oxytoca</i>    | Слабка активність | +                 | +             | +           | -         | -     | +              | +      | +           | +        | +      | +     | -       |
| <i>E. coli</i>       | Слабка активність | Слабка активність | +             | -           | +         | -     | +              | +      | ---         | ---      | -      | +     | +       |
| <i>C. freundii</i>   | Слабка активність | +                 | -             | -           | ---       | -     | ---            | ---    | -           | +        | +      | -     | -       |
| <i>E. cloacae</i>    | Слабка активність | +                 | -             | -           | ---       | -     | ---            | ---    | -           | +        | +      | +     | -       |

**Примітка:** \* «---» – не визначалося.

**Таблиця 2** – Біохімічні властивості ізолятів виділених стрептококів

|                      | Гемоліз | Маноза | Лактоза | Ескулін | Інулін | Маніт | Оптохін        | Бацитрацин     |
|----------------------|---------|--------|---------|---------|--------|-------|----------------|----------------|
| <i>S. pneumoniae</i> | α       | -      | +       | -       | -      | -     | Чутливі        | Чутливі        |
| <i>S. viridans</i>   | α       | -      | +       | -       | -      | -     | Стійкі         | Стійкі         |
| <i>E. faecalis</i>   | -       | +      | +       | +       | -      | +     | Не визначалась | Не визначалась |

**Таблиця 3** – Біохімічні властивості ізолятів виділених стафілококів

|                       | Плазмо-коагулаза | Гемолітична активність | Лецитиназа | Маніт | Уреаза | Глюкоза | Лактоза | Мальтоза |
|-----------------------|------------------|------------------------|------------|-------|--------|---------|---------|----------|
| <i>S. aureus</i>      | +                | b                      | +          | +     | +      | +       | +       | +        |
| <i>S. epidermidis</i> | -                | b                      | -          | -     | -      | +       | +       | +        |

**Таблиця 4** – Біохімічні властивості ізолятів виділених *P. aeruginosa*

| Протеолітична активність (розрідження желатину) | Гемолітична активність | Лізин | Орнітин | Глюкоза | Фруктоза | Маніт | H <sub>2</sub> S | Цитрат |
|-------------------------------------------------|------------------------|-------|---------|---------|----------|-------|------------------|--------|
| +                                               | b                      | -     | -       | +       | +        | -     | -                | -      |

Умовно-патогенні мікроорганізми пародонтальних тканин та ротової порожнини, як і організму людини в цілому, належать до факультативної мікробіоти. За результатами ряду проведених досліджень орального мікробіому при пародонтопатіях показано, що ступінь важкості запального процесу варіює з кількістю асоціантів умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених з осередку запалення [11]. Відповідно до прийнятих у клінічній мікробіології норм, у титрах  $10^2$ – $10^4$  КУО/мл представники факультативної мікробіоти, як правило, не проявляють своїх патогенних ознак і не ускладнюють перебіг запального процесу, зумовленого патогенними мікроорганізмами. Водночас біохімічні властивості мають суттєве значення у потенційній здатності умовно-патогенних мікроорганізмів набувати ознак патогенності. Титри бактерій, їх гемолітичні та протеолітичні властивості значною мірою впливають на рівень вірулентності мікроорганізмів. Здатність до гемолізу еритроцитів, виявлена у більшості ізолятів умовно-патогенних культур, дозволяє віднести виділені штами до потенційно патогенних. Встановлені факти і висунута гіпотеза відповідає сучасним уявленням в мікробіології, оскільки за результатами ряду досліджень встановлено, що персистенція умовно-патогенних мікроорганізмів з високим рівнем вірулентності визначає перебіг та інтенсивність запального процесу пародонтальних тканин.

**Висновки.** При гострому перебігу генералізованого пародонтиту у більшості пацієнтів в пародонтальних кишнях виявлялися представники патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів із аеробів та факультативних анаеробів. У 70,00% випадків виявлено гноєрідну мікробіоту в клінічно значимих концентраціях. Більшість виді-

лених ізолятів умовно-патогенних мікроорганізмів володіла гемолітичною активністю, що є ознакою потенційної патогенності та вірулентності. Дослідження ролі патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів у розвитку та підтримці тривалого запалення тканин пародонта є актуальним питанням медичної науки й необхідним для верифікації лікувальних схем та виконання вимог інфекційного контролю.

**Перспективи подальшого дослідження:** ідентифікація патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, які залучені в перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту є малодослідженим напрямком клінічної стоматології і мікробіології, особливо в частині з'ясування всього спектру факторів патогенності мікроорганізмів, їх біохімічних і ферментативних властивостей, а також здатності до формування біоплівки.

## References

1. Mazur IP. Pro stan ta perspektyvy stomatologichnoyi dopomogy v Ukraini [On the state and prospects of dental care in Ukraine]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2017; 2: 69-71. [Ukrainian]
2. Danylevskiy NF, Borysenko AV. *Zabolevaniya parodonta* [Periodontal diseases]. K: Zdorov'e; 2000. 464 s. [Russian]
3. Barer GM, Ed. *Terapevticheskaya stomatologiya: uchebnik*. P. 2. Bolezni parodonta [Therapeutic dentistry: tutorial. P. 2. Periodontal diseases]. M: GEOTAR-Media; 2009. 224 s. [Russian]
4. Popovich IY, Rasin MS, Petrushanko TA. Sistemnoe vospalenie nizkoj intensivnosti kak prichina i sledstvie vospalitel'no-distroficheskikh boleznej parodonta [Systemic inflammation of low intensity as the cause and consequence of inflammatory dystrophic diseases of periodontal]. *Visnik problem biologii i medicini*. 2017; 1(4): 65-9. [Russian]
5. Dumitrescu AL, Ed. *Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease*. Springer; 2010. 313 p.
6. Denysova OG, Stoyan OYu, Sokolova II. *Klinichna parodontologiya dytyachogo viku* [Clinical periodontology of childhood]. Kharkiv: KhNMU; 2019. 96 s. [Ukrainian]
7. Klityns'ka OV, Mochalov YuO, Pupena NV. Suchasni poglyady na vplyv okremykh predstavnykiv mikroflory na rozvytok stomatologichnykh zakhvoryuvan' ta urazhen' shlunkovo-kyshkovogo traktu [Modern views on the influence of individual representatives of microflora on the development of dental diseases and lesions of the gastrointestinal tract]. *Molodyj vchenyj*. 2014; 11(14): 217-20. [Ukrainian]
8. Tokmakova SI, Chudova LV, Ruch'eva NV, Kichinekova OA. Sostav mikroflory parodontal'nogo karmana pri tyazhelykh formakh parodontita, ustojchivyyh k standartnomu lecheniyu [The composition of the microflora of the periodontal pocket with severe forms of periodontitis, resistant to standard treatment]. *Problemy stomatologii*. 2014; 6: 20-3. [Russian]
9. Shishkova YuS, Babikova MS. Sravnitel'nyy analiz mikroflory slyuny u lic, ispol'zuyushchih s'emnye i nes'emnye stomatologicheskie ortopedicheskie konstrukcii, s uchetom vozrasta obsleduemykh i materiala, primenyaemogo v kachestve osnovy dlya proteza i implanta [Comparative analysis of saliva microflora in individuals using removable and non-removable dental orthopedic structures, taking into account the age of the surveyed and material used as the basis for the prosthesis and implant]. *Chelovek. Sport. Medicina*. 2015; 15(1): 59-63. [Russian]
10. Mazur IP, Vitovs'kiy RM, Slobodyanyk MV. Poshyrenist' parodontopatogennoyi mikroflory v paciyentiv iz klapannoyu patologiyeyu sercevo-sudynnoyi systemy [The prevalence of periodontal microflora in patients with valve pathology of the cardiovascular system]. *Suchasna stomatologiya*. 2018; 2: 24-30. [Ukrainian]
11. Krytsova MV, Kostenko YeYa. Dominant microbial associations of the oral cavity in the conditions of generalized periodontitis and features of there sensitivity to antibacterial drugs. *Biol Stud*. 2020; 14(1): 51-62.
12. Krytsova MV, Király J, Koščová J, Kostenko YeYa, Bubnov RV, Spivak MYa. Determination of biofilm formation and associated gene detection in *Staphylococcus* genus isolated from the oral cavity under inflammatory periodontal disease. *Biol Stud*. 2020; 14(3): 49-64.
13. Razina IN, Chesnokova MG, Nedoseko VB. Diagnostika epitelial'no intergirovannoy normoflory parodonta i sostoyanie parodontal'nogo statusa pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom [Diagnostics of epithelially intergued periodontal normoflora and the state of the periodontal status of patients with chronic generalized periodontitis]. *Fundamental Research*. 2014; 7: 558-62. [Russian]
14. Dzhoraeva SK, Goncharenko VV, Shchegoleva EV, Shcherbakova YuV, Bezruchenko AA. Sostav i funkcii mikrobiocenozov razlichnykh biotopov makroorganizma i klinicheskaya znachimost' ih narushenij [The composition and function of microbiocenoses of various biotopes of macroorganism and the clinical significance of their violations]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2015; 2(68): 5-19. [Russian]
15. Sokolova E, Yanushevich O, Atruskevich V. Comparative analysis of photodynamic therapy in combination with SRP, ozonotherapy in combination with SRP during the non-surgical periodontal treatment in patients with chronic periodontitis. *8-th Conference of the European Federation of Periodontology: Final Programme*. B: Quintessenz Verlags-GmbH; 2015. p. 103.

УДК 579.222:616.31-092-084

# ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МИКРОБИОТЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Павленко А. В., Мочалов Ю. А., Случевская Е. А.,

Кривцова М. В., Юрженко А. В.

**Резюме.** Хронические воспалительно-дистрофические поражения тканей пародонта являются широко распространенными в Украине и мире заболеваниями со сложными этиологией и патогенезом.

**Цель исследования:** установить биохимические и культуральные свойства микроорганизмов из пародонтальных карманов у пациентов с острым течением генерализованного пародонтита при помощи бактериологического метода.

**Материал и методы исследования.** Выполнен забор содержимого пародонтального кармана у 10 пациентов стоматологического учреждения здравоохранения с последующим посевом на питательные и дифференциально-диагностические питательные среды в бактериологической лаборатории, в течение чего было проведено идентификацию выделенных культур, а также исследованы биохимические и ферментативные свойства изолятов.

**Результаты.** Определены патогенные и условно-патогенные микроорганизмы – аэробы и факультативные анаэробы, обладающие широким спектром биохимических свойств (дополнительные факторы колонизации и патогенного действия). Гноеродная микрофлора определялась в 70,00% случаев. Изоляты *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *P. aeruginosa* были преимущественно β-гемолитическими (за исключением *E. faecalis* и *S. pneumoniae*). Идентифицированные бактерии кишечной группы и семейства *Klebsiella* были лактозо- и глюкозоположительными, наиболее ферментативно активным микроорганизмом была *K. oxytoca*. Биохимические свойства имеют существенное значение в потенциальной способности условно-патогенных микроорганизмов приобретать признаки патогенности. Титр бактерий, их гемолитические и протеолитические свойства в значительной степени влияют на уровень вирулентности микроорганизмов. Способность к гемолизу эритроцитов, определенная у большинства изолятов, позволяет отнести выделенные штаммы к потенциально патогенным. Определено, что персистенция условно-патогенных микроорганизмов с высоким уровнем вирулентности определяет ход и интенсивность воспалительного процесса в пародонтальных тканях.

**Выводы.** Исследование роли патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в развитии и поддержке длительного воспаления тканей пародонта является актуальным, и необходимо для верификации лечебных схем и требований инфекционного контроля.

**Ключевые слова:** стоматология, пародонтит, микроорганизмы, биохимические свойства, ферментация.

UDC 579.222:616.31-092-084

## The Biochemical Properties Peculiarities of Representatives of Periodontal Pocket Microbiota during Generalized Periodontitis

Pavlenko O. V., Mochalov I. O., Sluchevska O. O.,

Kryvtsova M. V., Yurzenko A. V.

**Abstract.** Chronic inflammatory-dystrophic lesions of periodontal tissues are widespread in Ukraine and the world diseases with complex etiology and pathogenesis.

**The purpose of the study:** to establish the biochemical and cultural properties of microorganisms in periodontal pockets in patients with acute generalized periodontitis using a bacteriological method.

**Materials and methods:** the contents of the periodontal pocket were taken from 10 patients with subsequent seeding on nutrient and differential diagnostic media in the bacteriological laboratory. Cultural, as well as the biochemical, and enzymatic properties of bacterial isolates were identified.

**Results:** Pathogenic and opportunistic microorganisms (aerobes and facultative anaerobes), which had a wide range of biochemical properties (additional factors of colonization and pathogenic action) were identified. Purulent microflora was detected in 70.00% of cases. Isolates of *Streptococcus*, *Staphylococcus* and *P. aeruginosa* were predominantly β-hemolytic (except for *E. faecalis* and *S. pneumoniae*). The identified bacteria of the intestinal group and the *Klebsiella* family were lactose- and glucose-positive, *K. oxytoca* was the most enzymatically active microorganism.

Conditionally pathogenic microorganisms of periodontal tissues and oral cavity, as well as the human body as a whole, belong to the facultative microbiota. It is shown that the level of inflammatory process varies with the number of associates of opportunistic pathogens isolated from the inflammatory process. In titers

of  $10^2$ – $10^4$  CFU / ml, representatives of the facultative microbiota, as a rule, do not show their pathogenic qualities. At the same time, biochemical properties are essential in the potential ability of opportunistic pathogens to acquire signs of pathogenicity. The titer of bacteria, their hemolytic and proteolytic properties significantly affect the level of virulence of microorganisms. The ability to hemolysis of erythrocytes, found in most isolates, allows to attribute the isolated strains to potentially pathogenic. It is established that the persistence of opportunistic pathogens with a high level of virulence determines the course and intensity of the inflammatory process of periodontal tissues.

**Conclusions:** The study of the role of pathogenic and opportunistic microorganisms in the development and maintenance of long-term inflammation of periodontal tissues is a topical issue in medical science and is necessary for the verification of treatment regimens and compliance with infection control.

**Keywords:** dentistry, periodontitis, microorganisms, biochemical properties, fermentation.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.146

УДК 579.61:616-078

Скляр Т. В., Медведєва О. М., Дрегваль О. А.,

Голодок Л. П., Черевач Н. В.

## ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ ПРИ ДИСБАКТЕРІОЗАХ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК

Дніпровській національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

olia.medwe@gmail.com

Мікробіоценоз піхви в нормі представлений переважно лактобацилами і має велике значення для репродуктивного здоров'я. Бактеріальний вагіноз й аеробний вагініт відносяться до інфекційних захворювань піхви, спричинених порушеннями балансу між фізіологічною та умовно патогенною мікрофлорою, яка в нормі виявляється в невеликій кількості.

**Мета.** Роботу присвячено вивченню та аналізу мікрофлори урогенітального тракту жінок у різні періоди життя при дисбіотичних порушеннях.

**Матеріал та методи.** Проведено дослідження мікрофлори піхви 50 жінок різного віку, що звернулися зі скаргами до лікаря-гінеколога. При мікроскопічному дослідженні біологічного матеріалу з піхви з використанням фарбування препаратів за Паппенгеймом, у зразках було виявлено повну або часткову відсутність лактобацил та їх заміщення іншими бактеріями. При проведенні мікроскопії мазків, у 25% жінок 2 вікової категорії (25-35 років) виявлявся підвищений вміст епітеліальних клітин, лейкоцитів та «ключових клітин» – *Gardnerella vaginalis*. У жінок 1 та 3 вікових категорій (15-25 і 45-65 років, відповідно) вміст епітеліальних клітин та лейкоцитів був у нормі або дещо перевищував нормальні показники. В жодному випадку в досліджуваних мазках не було виявлено гонококів та трихомонад.

**Результати.** Лактобактерії (паличкова флора) найчастіше реєструвалася у 1 віковій категорії – майже у 80%, проти 12% у другій та 13% у третій. У 68% жінок 2 вікової категорії переважала змішана коково-паличкова флора; у 3 віковій групі змішана мікрофлора виявлена у 36% осіб; у першій була відсутня. Скудна мікрофлора найчастіше виявлялася в 3 групі жінок (66%), у 2 групі – 20% та зовсім не відмічалася у жінок 1 групи. Для ідентифікації мікроорганізмів у досліджених зразках було застосовано метод полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу.

**Висновки.** В результаті обстеження жінок усіх вікових категорій виділено 155 штамів умовно патогенної мікрофлори. Найбільша кількість зразків містила *Candida spp.* (18,7%), *Staphylococcus spp.* (10,3%), *Gardnerella vaginalis* (9,7%) *Streptococcus spp.* (7,1%), *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia spp.*, *Eubacterium spp.* виявлено у невеликій кількості зразків, *Ureaplasma urealytica* і *Mycoplasma hominis* не виявлено.

**Ключові слова:** нормоценоз піхви, лактобактерії, полімеразна ланцюгова реакція у реальному часі, анаероби, кандидоз, дисбактеріоз.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, виконаної в межах держбюджетної теми «Біологічні основи функціонування мікробіоценозів навколишнього середовища та організму людини», № державної реєстрації 0119U100097.

**Вступ.** Склад нормальної мікрофлори піхви у жінок характеризується великим видовим різноманіттям бактерій і підрозділяється на облигатну та транзиторну. Взаємодія між представниками нормальної мікрофлори і клітинами вагінального епітелію здійснюється на клітинному та молекулярному рівнях і постійно контролюється іншими системами макроорганізму. Результатом цих взаємовідносин є створення та підтримка високої колонізаційної резистентності у вагіні по відношенню до заселення її патогенами та умовно-патогенною мікрофлорою.

До бактеріальних вагінозів відносять патологічні стани у піхві, що супроводжуються порушенням якісного та кількісного складу нормальної мікрофлори, не пов'язані з бактеріальними інфекціями, які передаються статевим шляхом, та інфекціями, викликаними патогенними грибами й найпростішими. У структурі запальних захворювань жінок репродуктивного віку частота бактеріальних вагінозів складає за різними оцінками від 40 до 60%. Зменшення кількості бактерій, які відносяться до нормальної мікрофлори урогенітального тракту (УГТ), призводить до зниження колонізаційної резистентності піхви і виникнення надлишкового розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), що обумовлює виникнення захворювань у жінок.

Серед етіологічних чинників неплідності провідне місце займають різні інфекційні агенти, серед яких домінуючі позиції належать хламідіям, вірусам, міко- та уреоплазмам [1]. Об'єктивні симптоми і ступінь вираженості вагінального дисбіозу залежать не тільки від патогенності та вірулентності конкретного збудника, але й від індивідуальної імунної реакції

макроорганізму на інфекційний агент. Зниження місцевої імунної реактивності, незрілість або розлади гормональної системи можуть впливати на колонізаційну резистентність вагінальної мікробіоти, що потребує дослідження й врахування при призначенні лікувально-профілактичних заходів [2-5].

Таким чином, питання якісної своєчасної етіологічної діагностики, лікування вагінального дисбіозу та профілактики його рецидивів у жінок різних вікових груп можна віднести до числа найважливіших питань сучасної гінекологічної науки, що потребують подальшого поглибленого вивчення і вдосконалення для надання своєчасної комплексної адекватної допомоги жінкам.

**Мета роботи** – вивчення складу мікрофлори уrogenітального тракту жінок у різні періоди життя при дисбіотичних порушеннях.

**Матеріал та методи дослідження.** За період виконання роботи було обстежено 50 жінок на базі лікарні КНМП "ЛІЛ "Кременчуцька", яких умовно розподілили на 3 вікових групи: 10 жінок 1 вікової групи (10-25 років), 25 жінок 2 вікової групи (26-45 років) та 15 жінок 3 вікової групи (46-65). Матеріалом для мікроскопічного дослідження слугував вагінальний секрет.

Мазки фарбували 1% розчином метиленового синього за Паппенгеймом та досліджували під мікроскопом «Leica» зі збільшенням 7×40. Звертали увагу на кількість епітелію, лейкоцитів та на наявність мікрофлори – лактобактерій (показника нормальної мікрофлори) та інших бактерій. Велика кількість епітелію та лейкоцитів свідчить про розвиток запалення. Зниження кількості епітелію та лейкоцитів вказує на порушення гормонального фону, а зниження кількості лактобактерій є однією з ознак бактеріального вагінозу (БВ).

Для визначення кислотності вагінального середовища застосовували швидкий рН тест, який базується на принципі методу сухої хімії з використанням метиленового червоного та бромтимолового синього.

Для проведення дослідження та ідентифікації мікроорганізмів застосовували метод полімеразної реакції (ПЛР) у реальному часі. Використовували набір реагентів Фемофлор-16 (ДНК-технологія). Матеріалом для дослідження був зішкріб з цервікального каналу та заднього склепіння вагіни.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Стандартним методом лабораторного обстеження для визначення мікрофлори є мікроскопія мазків, пофарбованих метиленовим синім за Паппенгеймом [6].

Мікроскопія мазків дозволяє визначити кількість і характеристику епітеліоцитів, кількість лейкоцитів, морфотипи мікроорганізмів (до 10 морфотипів). Результати мікроскопічного дослідження вагінальних мазків представлені на **рис. 1**.

У 25% жінок 2 вікової категорії у мазках було виявлено підвищений вміст епітеліальних клітин і лейкоцитів, у 20% – «ключові клітини» *Gardnerella vaginalis*. У 1 та 3 віковій групі кількість епітеліальних клітин та лейкоцитів була в нормі. У 45% жінок 1 вікової групи та 24% жінок 3 вікової групи кількість епітеліальних клітин та лейкоцитів була знижена. В жодному випадку не було виявлено гонококів та трихомонад.

Паличкову мікрофлору виявлено у 80% жінок 1 групи і лише у 12% та 13% 2 та 3 групи, відповідно. У 68% пацієнток 2 вікової категорії переважала змішана коково-паличкова флора. У 3 віковій категорії змішану флору виявлено у 20% жінок. Зовсім не було виявлено змішаної флори у жінок 1 вікової категорії (**рис. 1**). Скудна мікрофлора найчастіше виявлялася у 3 групі – 67% жінок, проти 40% у 2 групі, та зовсім не відмічалася у жінок 1 групи.

Можливості світлооптичної мікроскопії дозволяють ідентифікувати «морфотипи» таких мікроорганізмів: *Lactobacillus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Candida spp.*, грампозитивні коки, коліформні палички. Мікроскопія дозволяє оцінити приблизну кількість мікроорганізмів, які входять до складу біоти, що має значення при визначенні етіологічного чинника у розвитку запального процесу [7].

При визначенні рівня кислотності біологічного матеріалу піхви встановлено, що у 1 віковій групі він

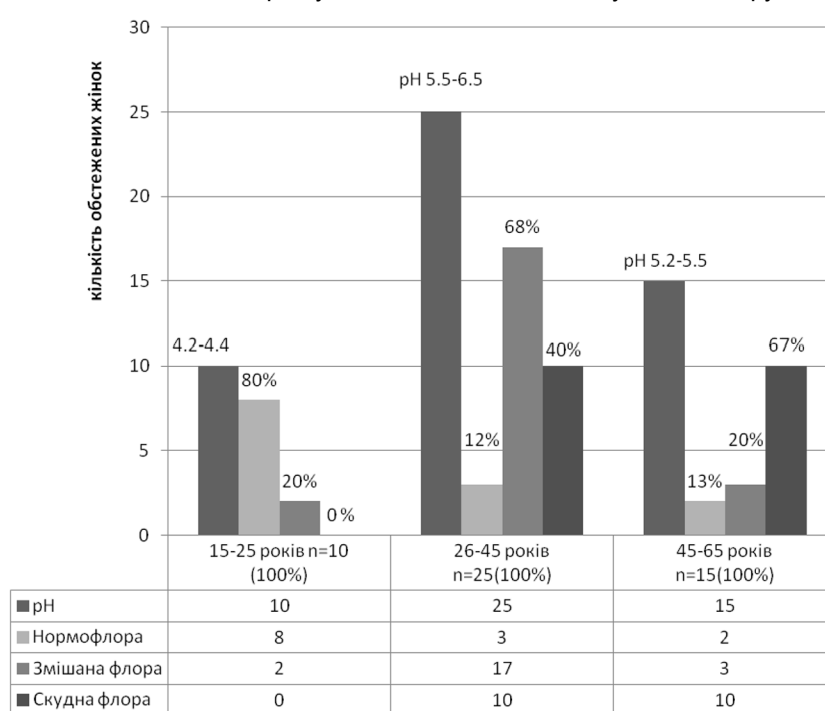


**Рис. 1.** Розподіл і співвідношення мікрофлори та рН у жінок трьох вікових категорій

дорівнював 4,2-4,4; у 2 та 3 був дещо зсунутий у нейтральну сторону: у 2 групі – 5,5-6,5; у 3 групі – 5,2-5,5.

Мікрофлора піхви зазвичай знаходиться в збалансованому стані: переважають лактобактерії, які створюють кисле середовище (нормальні значення вагінального pH знаходяться в межах (4,0-4,4). Це є природним захистом від потрапляння і розмноження хвороботворних мікроорганізмів. У більшості випадків pH вагінальних виділень змінюється на ранніх стадіях вагінальних інфекцій і може бути діагностичним маркером захворювань жіночої статеві системи. За допомогою вагінального pH тесту можна визначити відхилення кислотності вагінального середовища від нормального рівня ( $pH \geq 4,7$ ), що є симптомом вагінальної інфекції, але не можна визначити конкретно-го збудника захворювання.

Останнім часом для діагностики БВ активно розробляються тести, засновані на методах ампліфікації нуклеїнових кислот, зокрема кількісної ПЛР в реальному часі [8]. Принцип методу полягає у визначенні клінічно значущих кількостей бактерій, асоційованих з БВ, що дозволяє за короткий термін об'єктивно і точно оцінити систему біоценозу піхви шляхом кількісної та якісної оцінки різних груп мікроорганізмів і виявити співвідношення між ними. Тому для оцінки складу мікробіоценозу піхви та ідентифікації мікроорганізмів було проведено лабораторне дослідження біоматеріалу методом ПЛР в реальному часі. Досліджено склад мікрофлори УГТ 50 жінок різних вікових категорій.

За результатами ПЛР встановлено, що у 95% жінок 1 вікової категорії мікрофлора УГТ знаходиться в нормі, у 5% виявлено умовно-патогенні мікроорганізми, тоді як у 2 віковій категорії лише 20% жінок мали нормофлору, а 80% – УПМ. У 3 вікової категорії у 55% жінок виявлено нормофлору, у 45% – УПМ (рис. 2).

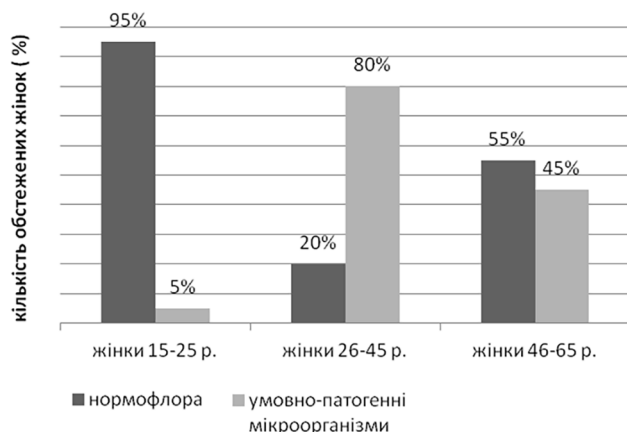


Рис. 2. Співвідношення мікрофлори УГТ жінок різних вікових груп

В результаті обстеження жінок усіх вікових груп було визначено 155 штамів, із яких 50 були представлені *Lactobacillus spp.* (32%), інші відносилися до

УПМ. Найчастіше виявлялися дріжджі роду *Candida* (18,7%), *Staphylococcus spp.* (10,3%), *Gardnerella vaginalis* (9,7%), *Streptococcus spp.* (7,1%); *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia spp.*, *Eubacterium spp.* виявлено у невеликій кількості; *Ureaplasma spp.* і *Mycoplasma hominis* не виявлено.

Аеробний дисбіоз розцінювали як дисбіоз, викликаний мікроорганізмами *Enterobacteriaceae spp.*, *Streptococcus spp.* і *Staphylococcus spp.* Рівень аеробних УПМ відповідав критеріям помірного або вираженого дисбіозу. Аеробні УПМ не перевищували нормальний рівень (абсолютний показник  $<10^4$ , відносний показник  $<-3$ ), поодинокі представники аеробів мали слабо збільшений рівень (відносний показник від -2 до -3). Аеробний дисбіоз виявлено у 12% обстежених жінок 1 вікової категорії, у 24% та 20% жінок 2 та 3 груп, відповідно (рис. 3).

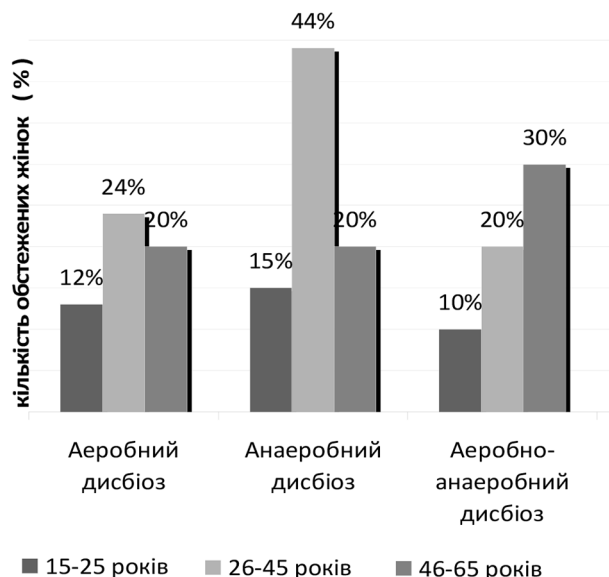


Рис. 3. Розподіл видів дисбіозу у обстежених жінок в залежності від вікової категорії

Анаеробний дисбіоз розцінювали як дисбіоз, викликаний асоціаціями та поодинокими представниками таких мікроорганізмів: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas spp.*; *Atopobium vaginae*; *Eubacterium spp.*; *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Fusobacterium spp.*; *Megasphaera spp.*, *Veillonella spp.*, *Dialister spp.*; *Lachnobacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* Рівень анаеробних УПМ відповідав критеріям помірного або вираженого дисбіозу. Анаеробні УПМ не перевищували нормальний рівень (абсолютний показник  $<10^4$ , відносний показник  $<-3$ ), поодинокі представники анаеробів мали слабо збільшений рівень (відносний показник від -2 до -3). У 1 віковій групі виражений анаеробний дисбіоз виявлено у 15% обстежених жінок, у 2 віковій групі – у 44%, у 3 віковій групі – у 20% (рис. 3). Змішаний дисбіоз розцінювали як дисбіоз, викликаний будь-яким

поєднанням показників помірного або вираженого дисбіозу одночасно для аеробної, факультативно-анаеробної та анаеробної мікрофлори, а також мікоплазм і грибів роду *Candida spp.* в діагностично значущих кількостях. Діагностично значимий показник *Ureaplasma spp.* і *Mycoplasma hominis* вважали  $>10^4$ , дріжджеподібних грибів роду *Candida spp.* –  $> 10^3$ . У 1 віковій групі виражений аеробно-анаеробний дисбіоз мали 10% обстежених жінок, у 2 віковій групі – 20%, у 3 віковій групі – 30% (рис. 3).

Результати проведених досліджень в основному узгоджуються з даними інших дослідників. Так, Виноградова К.О. та співавтори відмічали, що дисбіотичні порушення в жіночій статевій сфері були спричинені падінням титрів бактерій роду *Lactobacillus* до  $0-10^6$  КУО/мл та надмірною колонізацією умовно-патогенними мікроорганізмами, такими як *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.* ( $10^6-10^9$  КУО/мл), *Candida spp.* ( $10^4-10^9$  КУО/мл). Автори також показали тенденцію до зниження частоти виникнення дисбіотичних станів у генітальній сфері (за період 2017-2019 роки) в осіб наймолодшої та старшої груп репродуктивного віку [9]. В інших дослідженнях з використанням тест-системи «Фемофлор» за допомогою ПЛР у режимі реального часу показано переважання анаеробної мікробіоти при дисбіотичних синдромах, зокрема *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Anaerococcus spp.*, *Bacteroides spp.* [10], асоціації *Gardnerella vaginalis* та *Atopobium vaginae* [11]. В подібному дослідженні Тригуб С.А. та співавторів також показано, що у жінок репродуктивного віку при дисбіозах урогенітального тракту в значній кількості виявлені асоціації декількох збудників, зокрема бактерій з дріжджеподібними грибами роду *Candida* [12]. За сучасними уявленнями дисбіотичні порушення жіночої статевої сфери можуть спричинити запальні процеси органів малого тазу та ендометріоз [13], що вказує на необхідність своєчасного виявлення дисбіозу та відновлення мікробіоти жіночої статевої сфери.

Таким чином, проведені дослідження показали, що метод ПЛР в режимі реального часу, дозво-

ляє своєчасно виявляти вагінальний дисбіоз у жінок, які навіть не мають виражених клінічних симптомів, та може бути використаний для скринінгових досліджень УПМ при ранній діагностиці неспецифічного інфекційного процесу в урогенітальному тракті.

### Висновки

1. Проведено мікроскопічне дослідження клінічного матеріалу із УГТ 50 жінок та визначено рН вагінального середовища. Показано, що у 1 віковій групі (15-25 р.) переважали лактобактерії і зовсім не виявлялась змішана та скудна мікрофлора. У 2 віковій групі (25-45 р.) домінувала змішана коково-паличкова флора (68% жінок), у 20% жінок виявлялась скудна мікрофлора. У 3 віковій групі (46-65 р.) у 66% жінок переважала скудна мікрофлора, у 36% – змішана. Порівняння складу мікрофлори і рН виділень УГТ показало, що у 1 групі рН середовища був в межах норми (4,2-4,4), у 2 та 3 групах був зсунутий у нейтральну сторону (у 2 групі 5.5-6.5 та у 3 групі – 5,2-5.5).
2. За результатами аналізу складу мікробних асоціацій методом ПЛР встановлено, що у 1 віковій групі виражений аеробний дисбіоз мали 12% обстежених жінок, у 2 віковій групі – 24% жінок, у 3 віковій групі – 20%. У 1 віковій групі виражений анаеробний дисбіоз виявлено у 15% обстежених жінок, у 2 віковій групі – у 44%, у 3 віковій групі – у 20%. У 1 віковій групі виражений аеробно-анаеробний дисбіоз мали 10% обстежених жінок, у 2 віковій групі – 20%, у 3 віковій групі – 30%.
3. Встановлено, що дисбіотичні порушення мікрофлори УГТ найбільш виражені у жінок 2 вікової групи (26-45 р.) і пов'язані з розвитком умовнопатогенної анаеробної мікрофлори, 1 вікова група жінок виявилися найменш вразливою.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть направлені на розширення уявлень про склад мікрофлори УГТ жінок при дисбіотичних порушеннях і розробку засобів для їх профілактики та лікування.

### References

1. Kafarskaya LI, Korshunova OV, Efimov BA, Volodin NN, Korshunov VM. Mikrobnaya ekologiya vlagalishcha [Microbial ecology of the vagina]. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2002; 6: 91-99. [Russian]
2. Andriets OA. Problemi reproductivnoho zdorov'ya divchat Bukovini [Problems of reproductive health for children of Bukovini]. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2013; 3(4): 15-18. [Ukrainian]
3. Baranov AA. Nauchnye napravleniya podprogrammy «Zdoroviyi rebenok» – prakticheskomu zdoravoozhaneniyu [Scientific directions of the subprogram «Healthy child» – practical health care]. *Russian Pediatric Journal*. 2003; 2: 53-54. [Russian]
4. Zhuk SI, Nochvina EA. Sostav mikroflory kishchnika i vlahalishcha u zhenshchin ranneho reproductivnoho vozrasta na fone dishormonalnykh rasstroystv [Composition of intestinal and vaginal microflora in women of early reproductive age against the background of dys hormonal disorders]. *Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine*. 2006; 2006: 273-276. [Ukrainian]

5. Bumbulienė Ž, Venclovičiūtė K, Ramašauskaitė D, Arlauskienė A, Bumbul E, Drasutienė G. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Postgrad Med J.* 2014; 90(1059): 8-12. doi: 10.1136/postgradmedj.2013.131959
6. Rozhneva IL, Tehnika laboratornih robot [Technique of laboratory works]. D; 2014. 16 s. [Ukrainian]
7. Chayka AV, Rutinskaya AV. Kharakteristika mikrobnogo peyzazha vlahalishcha u devochek prepubertatnoho vozrasta v norme i pri vahinalnom disbioze [Characteristics of the microbial landscape of the vagina in prepubertal girls in normal conditions and with vaginal dysbiosis]. *Tavrisheskiy medico-biological herald.* 2012; 2(58): 204-207. [Russian]
8. Donnikov AE, Vitvitskaya UG, Kan NE, Tyutyunnik VL, Priputnevich TV, Nikitina IV, et al. *Diagnostika infektsiy v akushersko-ginekologicheskoy i neonatologicheskoy praktike* [Diagnosis of infections in obstetric-gynecological and neonatological practice]. M; 2018. p. 3-41. [Russian]
9. Vinogradova KO, Gavriluk VG, Sklyar TV, Sokolova IV. Monitorinh viyavleniya disbiotichnikh porushen v urohenitalnomu trakti zhinok ta cholovikiv riznikh vikovikh katehoriy [Monitoring of the development of dysbiotic lesions in the urogenital tract of women and men in different categories]. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2020; 2(156): 226-231. [Ukrainian]
10. Vinogradova KO, Gavriluk VG, Sklyar TV, Sokolova IV. Chastota viyavleniya antibiotikorezistentnikh variantiv mikroorhanizmiv-zbudnikiv infektsiyv protsesiv v okremikh biotopakh urohenitalnogo traktu patsiyentiv riznoho viku i stati [The frequency of detection of antibiotic-resistant variants of microorganisms-diseases in infectious processes in the vicinity of biotopes of the urogenital tract of patients in the growth and statics]. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport.* 2020; 4(26): 229-239. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs05.04.229
11. Gospod VV, Golodok LP, Sklyar TV. Osoblivosti skladu mikroflori sechostatevogo traktu u zhinok v normi ta patohenezi [The peculiarities of the microflora of the sechostatic tract in females in the norm and pathogenesis]. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2020; 4(158): 247-253. [Ukrainian]
12. Trigub SA, Golodok LP, Sklyar TV. Osoblivosti mikrobiotsenozu sechostatevoi sistemi zhinok pri patologichnikh stanakh [Features of microbiocenosis of the urogenital system of women are at pathosiss]. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2019; 1(148): 189-193. [Ukrainian]
13. Tai FW, Chang CY, Chiang JH, Lin WC, Wan L. Association of pelvic inflammatory disease with risk of endometriosis of nationwide cohort study involving 141,460 individuals. *Journal of clinical medicine.* 2018; 7(11): 379. PMID: 30352985. PMCID: PMC6262473. doi: 10.3390/jcm7110379

УДК 579.61:616-078

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗАХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН

**Скляр Т. В., Медведева О. М., Дрегваль О. А.,  
Голодок Л. П., Черевач Н. В.**

**Резюме.** Микробиоценоз влагалища – это совокупность микроорганизмов, населяющих данный биотоп, в норме представлен преимущественно лактобациллами. Состояние микробиоценоза влагалища имеет большое значение для репродуктивного здоровья. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит относятся к инфекционным заболеваниям влагалища, вызванный нарушениями баланса между физиологической и условно- патогенной микрофлорой, которая в норме присутствует в небольшом количестве.

**Цель.** Работа посвящена изучению и анализу микрофлоры урогенитального тракта женщин в разные периоды жизни при дисбиотических нарушениях.

**Материал и методы.** Проведено исследование микрофлоры влагалища 50 женщин разного возраста, обратившихся с жалобами к врачу-гинекологу. При микроскопическом исследовании биологического материала из влагалища с использованием окрашивания препаратов по Паппенгейму, было обнаружено полное или частичное отсутствие лактобацилл или их замещения другими бактериями. При проведении микроскопии мазков, у 25% женщин 2 возрастной категории (25-35 лет) было повышенное содержание эпителиальных клеток, лейкоцитов и «ключевых клеток» - *Gardnerella vaginalis*.

**Результаты.** У женщин 1 и 3 возрастных категорий (15-25 и 45-65 лет соответственно) содержание эпителиальных клеток и лейкоцитов было в норме или несколько превышало нормальные показатели. В исследуемых мазках гонококков и трихомонад не было обнаружено. Лактобактерии (палочковая флора) чаще регистрировалась в 1 возрастной категории - почти в 80%, против 12% во второй и 13% в третьей. У 68% женщин 2 возрастной категории преобладала смешанная кокково-палочковая флора; в 3 возрастной группе смешанная микрофлора выявлена у 36% лиц; в первой - отсутствовала. Скудная микрофлора чаще всего проявлялась в 3 группе женщин - 66%, против 20% во 2 группе, и вовсе не отмечалась у женщин 1 группы. Для идентификации микроорганизмов в исследованных образцах был применен метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

**Выводы.** В результате обследования женщин всех возрастных категорий выделено 155 штаммов условно-патогенных микроорганизмов. Наибольшее количество образцов содержала *Candida spp.* (18,7%), *Staphylococcus spp.* (10,3%), *Gardnerella vaginalis* (9,7%), *Streptococcus spp.* (7,1%), *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia spp.*, *Eubacterium spp.* выявлено в небольшом количестве образцов, *Ureaplasma urealytica* и *Mycoplasma hominis* не обнаружено.

**Ключевые слова:** нормоценоз влагалища, лактобактерии, полимеразная цепная реакция в реальном времени, анаэробы, кандидоз, дисбактериоз.

UDC 579.61:616-078

### **Specifications of Microflora in Dysbacteriosis of the Urogenital Tract in Women**

**Sklyar T. V., Medvedeva O. M., Drehval O. A., Holodok L. P., Cherevach N. V.**

**Abstract.** The microbiocenosis of the vagina is a set of microorganisms that inhabit this habitat, normally represented mainly by lactobacilli. The condition of the microbiocenosis of the vagina is of great importance for reproductive health. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis are infectious diseases of the vagina caused by imbalances between physiological and opportunistic microflora, which are normally found in small quantities.

**The purpose of the study.** The work is devoted to the study and analysis of the microflora of the urogenital tract of women in different periods of life with dysbiotic disorders.

**Materials and methods.** A study of the vaginal microflora of 50 women of different ages who complained to a gynecologist was carried out. Microscopic examination of biological material from the vagina using Pappenheim staining showed complete or partial absence of lactobacilli in the samples and their replacement by other bacteria. Smear microscopy showed an increased content of epithelial cells, leukocytes and "key cells" - *Gardnerella vaginalis* in 25% of women of the 2<sup>nd</sup> age category (25-35 years old). In women of the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> age categories (15-25 and 45-65 years old, respectively), the content of epithelial cells and leukocytes was normal or slightly higher than normal.

**Results and discussion.** In no case were gonococci and Trichomonas detected in the examined smears. *Lactobacilli* (bacillus flora) were most often registered in the 1<sup>st</sup> age category - almost 80%, against 12% in the second and 13% in the third. In 68% of women of the 2<sup>nd</sup> age category the mixed coco-stick flora prevailed; in the 3<sup>rd</sup> age group mixed microflora was found in 36% of people; in the first – was absent. Poor microflora was most often found in group 3 of women – 66%, against 20% in group 2, and was not observed in women of group 1. Real-time polymerase chain reaction was used to identify microorganisms in the studied samples.

**Conclusion.** As a result of the survey of women of all ages, 155 strains of pathogenic microorganisms were isolated. The largest number of samples contained *Candida spp.* (18.7%), *Staphylococcus spp.* (10.3%), *Gardnerella vaginalis* (9.7%), *Streptococcus spp.* (7.1%), *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia spp.*, *Eubacterium spp.* were detected in a small number of samples, *Ureaplasma urealytic* and *Mycoplasma hominis* were not detected.

**Keywords:** vaginal normocenosis, lactobacilli, real-time polymerase chain reaction, anaerobes, candidiasis, dysbacteriosis.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.152

УДК 616.98:579.842.14]-036.22-084:578.834COVID-19(477)

Чумаченко Т. О., Поливянна Ю. І., Семеренська Т. І.

## ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ В УКРАЇНІ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Харківський національний медичний університет, Україна

tatalchum@gmail.com

Сальмонельоз є розповсюдженим захворюванням у всіх країнах. За повідомленням ВООЗ *Salmonella* є однією з чотирьох причин діарейних захворювань по всьому світу та 60–80% цього захворювання не реєструються через легкий перебіг хвороби. Харчовий шлях передачі цієї інфекції є головним фактором у розповсюдженні сальмонельозів серед населення. Проведення профілактичних та протиепідемічних заходів є важливою умовою попередження зростання кількості випадків цього захворювання, особливо у період пандемії COVID-19. Невід'ємною частиною профілактики є прогнозування розповсюдженості сальмонельозу за допомогою сучасних технологій та проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, що було використано для аналізу захворюваності на сальмонельоз в Україні. Проведений ретроспективний епідеміологічний аналіз офіційних даних Центру громадського здоров'я МОЗ України щодо випадків сальмонельозу.

В Україні інтенсивний показник захворюваності на сальмонельоз склав 19,26 на 100 тис. населення за період з 2015 р. по 2019 р. Після зниження захворюваності у 2017 р. (інтенсивний показник 17,4 на 100 тис. населення), спостерігалась динаміка до росту цього захворювання в Україні у наступні роки. У 2019 р. захворюваність на сальмонельоз склала 20,3 на 100 тис. населення. У 2019 р. питома вага випадків серед дорослих (населення старше 18 років) перевищувала частку випадків сальмонельозу серед дитячого населення. Аналіз захворюваності на сальмонельоз по регіонах України показав, що найвищі показники були у Рівненській, Волинській та Харківській областях – 37,17; 33,70 та 31,89 на 100 тис. населення відповідно. При порівняльному аналізі захворюваності на сальмонельоз за 9 міс. 2019 р. та 9 міс. 2020 р. було встановлено, що з початку введення карантинних обмежень, з квітня 2020 р., в Україні кількість випадків сальмонельозу зменшилася у два

рази: за 9 міс. 2019 року було зареєстровано 6648 випадків (15,8 на 100 тис. населення) у порівнянні з 9 міс. 2020 р., коли було зафіксовано 3235 випадків сальмонельозу (7,7 на 100 тис. населення). Однією з причин зменшення росту захворюваності на сальмонельоз у 2020 році, коли в останні роки не тільки в Україні, а й по всьому світу спостерігалась динаміка росту цього захворювання, є те що у зв'язку з пандемією COVID-19 усі медичні сили та ресурси були спрямовані на подолання цього нового для всіх захворювання, тоді як увага до інших захворювань, які носять спорадичний характер, знизилась. Результати проведеного ретроспективного аналізу виявили зменшення захворюваності на сальмонельоз в Україні. Обґрунтована необхідність у покращенні санітарно-просвітньої роботи серед населення, діагностики захворюваності на сальмонельоз та постійному проведенні епідеміологічного нагляду щодо попередження виникнення випадків захворювання на сальмонельоз в Україні з боку служб громадського здоров'я, Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів і захисту прав споживачів. Особливо ці заходи важливі у період пандемії COVID-19, що допоможе уникнути перехресного інфікування хворих на сальмонельоз та коронавірусну хворобу, наслідки чого можуть бути непередбачуваними.

**Ключові слова:** сальмонельоз, захворюваність, харчовий шлях передачі, COVID-19, карантинні заходи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету, «Розробити науково обґрунтовану систему епідеміолого-епізоотичного нагляду за інфекціями, спільними для людей і тварин, на прикладі сальмонельозу у контексті стратегії «Єдине здоров'я», № держ. реєстрації 0118U00094.

**Вступ.** Останніми роками в світі спостерігається зростання випадків інфекційних хвороб, що є спільними для тварин та людини, також з'являються нові інфекції. До групи спільних для тварин та людей інфекцій відносяться і давно відоме захворювання сальмонельоз, що розповсюджено повсюдно, і COVID-19, випадки якого були вперше зареєстровані в Китаї в кінці грудня 2019 р. У березні 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила пандемію цього захворювання [1]. За даними ВООЗ на лютий 2021 р. в світі на COVID-19 захворіло більше 100 млн. людей, більше 2 млн. загинуло. В Україні за той же період часу зареєстровано більше 1,2 млн. випадків COVID-19 та більше 24 тис. смертей від цієї інфекції [2]. З початку пандемії майже в усіх країнах було впроваджено жорсткі карантинні заходи, що вплинуло майже на всі боки життя людей та змінило перебіг епідемічного процесу інших інфекційних хвороб.

Однією з таких хвороб є сальмонельоз – найбільш розповсюджена кишкова інфекція, спільна для людей та тварин. Це захворювання є проблемою соціальною, екологічною, медичною та ветеринарною. Боротьба з сальмонельозом несе деякі труднощі у проведенні профілактичних та протиепідемічних заходів завдяки складному розвитку епідемічного та епізоотичного процесів [3].

В теперішній час ця хвороба є найпоширенішим зоонозом в сучасному світі. За повідомленням ВООЗ *Salmonella* є однією з чотирьох причин діарейних захворювань по всьому світу та 60–80% цього захворювання не реєструються через легкий перебіг хвороби [4]. У країнах Європейського союзу реєструється більше шести мільйонів випадків сальмонельозів щорічно. Також, за даними ВООЗ та Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC), у деяких країнах реєструються випадки сальмонельозу, які реалізуються після контакту з домашніми тваринами [5]. У США за період з 2013 р по 2018 г. середньорічний показник захворюваності на сальмонельоз склав 15,4 на 100 тисяч населення.

У 2017 р. в країнах Європейського співтовариства було зареєстровано 19,7 випадків сальмонельозу на 100 тисяч населення. Однак рівень захворюваності на сальмонельоз відрізняється в різних країнах цього регіону. Протягом 2013–2017 рр. статистичні звіти країн Європейського співтовариства не показали, що захворюваність на сальмонельоз йде до збільшення або зниження. Так,

сім країн спільноти повідомляли про тенденції до збільшення випадків цього захворювання, тоді як чотири країни повідомляли про тенденції до зниження сальмонельозу за період 2013–2017 [6]. Для прогнозування захворюваності на сальмонельоз використовують різні моделі та методи [7, 8]. Прогнозування цього захворювання є дуже важливим, особливо в умовах пандемії COVID-19, тому що незважаючи на те, що сальмонельоз вже давно супроводжує людство, він все ще є значним тягарем у світі.

**Мета дослідження.** Оцінка інтенсивності епідемічного процесу сальмонельозу в Україні у 2019 р. та вивчення впливу пандемії COVID-19 на динаміку захворюваності людей на сальмонельоз в Україні шляхом аналізу проявів епідемічного процесу сальмонельозу за 9 місяців 2020 р. у порівнянні з 9 місяцями 2019 р.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведено оцінку динаміки захворюваності на сальмонельоз в Україні за 2015–2019 рр. та ретроспективний епідеміологічний аналіз випадків сальмонельозу в Україні за період 2019 р. – 9 міс. 2020 р. за даними Центру громадського здоров'я МОЗ України.

**Результати дослідження.** В Україні у період з 2015 по 2019 роки було зареєстровано 40981 випадків захворюваності на сальмонельоз. Інтенсивний показник склав в середньому 19,26 на 100 тис. населення за цей період. Найвищий показник був у 2016 р. – 20,9 на 100 тис населення, найнижчий у 2017 – 17,4 на 100 тис. населення. З 2017 р. спостерігався поступовий щорічний ріст захворюваності на сальмонельоз: у 2018 р. інтенсивний показник склав 18,2 на 100 тис. населення, а у 2019 р. – 20,3 на 100 тис населення (рис. 1).

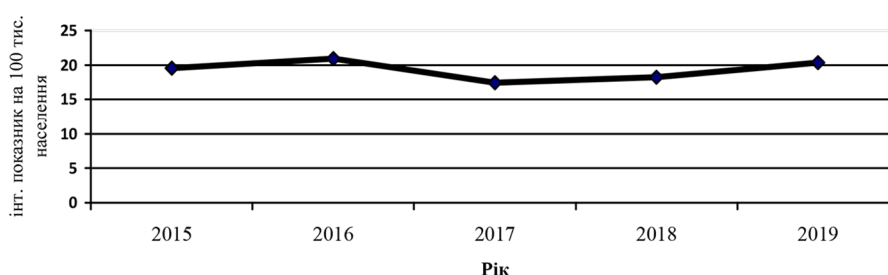


**Рис. 1.** Захворюваність на сальмонельоз в Україні у 2015–2019 роках

У 2019 році дорослі хворіли на сальмонельоз частіше, інтенсивний показник склав 15,1 на 100 тис. населення (5 222 випадків), а питома вага дорослого населення дорівнювала 60 % від загального числа захворілих. В структурі захворюваності дитячого населення переважали діти дошкільного віку у віковій категорії 1-4 років та діти 5-9 років, їх частка склала 16 % та 12 % відповідно (рис. 2).

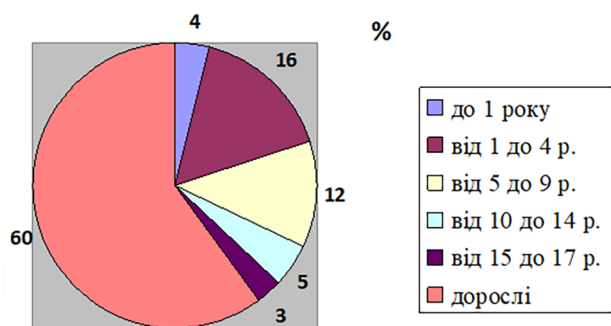


**Рис. 2.** Віковий розподіл захворюваності на сальмонельоз серед населення в Україні у 2019 р.

Серед регіонів України найвищий рівень захворюваності на сальмонельоз спостерігався в Рівненській – 37,17 на 100 тис. населення, Волинській – 33,70 на 100 тис. населення та Харківській областях – 31,89 на 100 тис. населення. Найнижчі показники були у Тернопільській та Луганській областях – 8,67 та 4,53 на 100 тис. населення відповідно (рис. 3).

Аналіз випадків сальмонельозу за місцем проживання показав, що частіше на сальмонельоз хворіли мешканці міста, інтенсивний показник дорівнював 22,8 на 100 тис. населення, серед сільського населення цей показник складав 14,7 на 100 тис. населення.

В умовах пандемії COVID-19 за 9 місяців 2020 року інтенсивний показник захворюваності на сальмонельоз вдвічі зменшився за показники захворюваності на сальмонельоз за 9 місяців 2019 року і склав 7,7 на 100 тис. населення (3235 випадків) та 15,8 на 100 тис. населення (6648 випадків) відповідно. Після того, як в світі спалахнула пандемія COVID-19 і випадки захворювання з'явилися в Україні, починаючи з квітня 2020 року, показники захворюваності на сальмонельоз в країні почали

різко зменшуватись, в травні інтенсивний показник досяг 0,59 на 100 тис. населення (251 випадок) у порівнянні з травнем 2019 року, коли захворюваність складала 1,50 на 100 тис. населення (633 випадків). В наступні чотири місяці (червень, липень, серпень та вересень) захворюваність на сальмонельоз знизилась майже у три рази у порівнянні з 2019 роком і дорівнювала 1,03 на 100 тис. населення (1738 випадків) та 2,85 на 100 тис. населення (4798 випадків) відповідно (табл. 1).

**Таблиця 1** – Захворюваність на сальмонельоз в Україні за 9 місяців 2019 та 9 місяців 2020 рр.

| Місяць               | Рік      |             |          |             |
|----------------------|----------|-------------|----------|-------------|
|                      | 2019     |             | 2020     |             |
|                      | випадків | На 100 тис. | випадків | На 100 тис. |
| Січень               | 287      | 0,68        | 383      | 0,91        |
| Лютий                | 260      | 0,6         | 307      | 0,7         |
| Березень             | 308      | 0,72        | 348      | 0,82        |
| Квітень              | 362      | 0,85        | 208      | 0,49        |
| Травень              | 633      | 1,50        | 251      | 0,59        |
| Червень              | 1082     | 2,56        | 370      | 0,88        |
| Липень               | 1142     | 2,7         | 535      | 1,27        |
| Серпень              | 1121     | 2,7         | 449      | 1,07        |
| Вересень             | 1453     | 3,44        | 384      | 0,91        |
| Загалом за 9 місяців | 6648     | 15,8        | 3235     | 7,7         |

**Обговорення отриманих результатів.** Аналіз захворюваності на сальмонельоз в Україні за період 2019 р. – 9 міс. 2020 р. показав зменшення інтенсифікації епідемічного процесу цієї інфекційної хвороби. На початку пандемії COVID-19 спостерігалось зниження кількості випадків сальмонельозу у порівнянні з аналогічним періодом

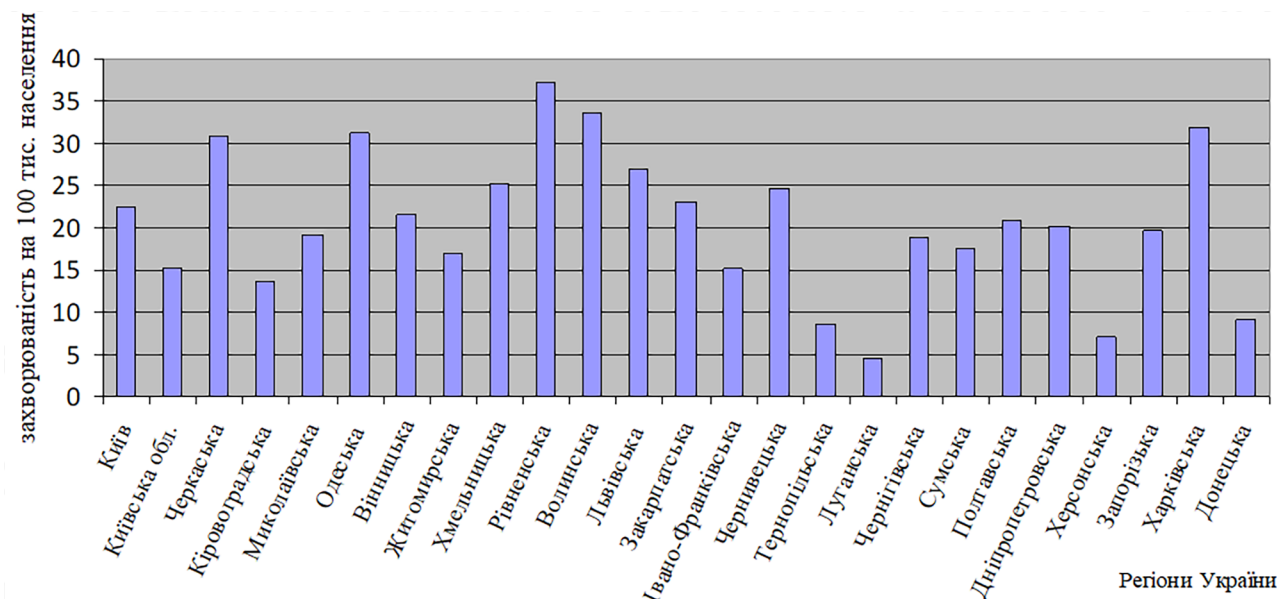


**Рис. 3.** Рівень захворюваності на сальмонельоз в регіонах України у 2019 р.

попереднього року, коли епідемічна обстановка в країні була стабільною.

На наш погляд, зниження захворюваності на сальмонельоз пов'язано з низкою причин. З березня 2020 р. в Україні, як і в багатьох країнах світу, були впроваджені карантинні заходи, які включали перехід учбових закладів до дистанційного навчання, закриття магазинів, окрім продовольчих, також закриття розважальних та спортивних закладів, салонів краси, кафе та ресторанів, які почали надавати послуги з громадського харчування за допомогою доставки замовлень за наданою адресою [9]. Багато людей перейшли на дистанційну роботу або на вимушений простій.

Закриття їдальнь, кафе, ресторанів призвело до різкого зменшення користування послугами громадського харчування населенням. Люди, які більше часу проводили вдома, харчувались їжею, що була приготовлена власноруч або користувались службами доставки їжі. Спільноти припинили збиратись великими компаніями. Закриття дитячих садочків, зменшення кількості банкетів з приводу весіль, ювілеїв та інших подій усунуло ризики спалахів як в організованих колективах, так і серед населення.

Слід підкреслити, що одним із заходів, рекомендованих населенню для боротьби з коронавірусом під час пандемії, було дотримання правил гігієни рук та використання спиртових антисептиків, що сприяло покращенню санітарної культури та попередженню інфекцій з фекально-оральним механізмом передачі.

Виникнення нового збудника і пов'язаної з ним інфекційної хвороби COVID-19 змістило пріоритети при наданні медичної допомоги населенню. Жителі України стали звертати увагу в першу чергу на захворюваність на COVID-19 і не звертались до лікаря при розвитку кишкових інфекцій.

**Висновки.** Під час пандемії COVID-19 ризики інфікування населення збудниками сальмонельозу зменшились, також спостерігалась гіподіагностика

цього захворювання, про що свідчать результати порівняльного аналізу захворюваності на сальмонельоз за аналогічні періоди часу до пандемії та в умовах проведення карантинних заходів. Це необхідно враховувати при організації та проведенні епідеміологічної діагностики, профілактичної та протиепідемічної роботи.

Головними умовами ефективності профілактики сальмонельозу в Україні в умовах пандемії COVID-19 є, з одного боку, дотримання правил забезпечення безпеки харчових продуктів та харчування населення, з іншого боку, санітарно-просвітня робота серед населення та працівників харчової промисловості, щодо ризиків виникнення кишкових захворювань, в тому числі й сальмонельозу, у період пандемії COVID-19, важливістю звернення до лікарів при перших ознаках захворювання на сальмонельоз та небезпеки самолікування, яке може нашкодити здоров'ю, сприяти формуванню антибіотикорезистентності сальмонел та ускладнити лабораторну діагностику цього захворювання, знизити точність прогнозування сальмонельозу у майбутньому. Тому необхідна безперервна спільна робота Міністерства охорони здоров'я, служб громадського здоров'я, Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів і захисту прав споживачів. Діяльність цих структур повинна включати дотримання положень всіх нормативних документів щодо роботи харчових підприємств та закладів громадського харчування, проведення санітарно-освітньої роботи серед працівників харчової промисловості та населення щодо правил реалізації, приготування, зберігання транспортування, харчових продуктів і готової продукції.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є створення алгоритмів діяльності вищезгаданих структур для розробки і впровадження відповідних нормативних документів, спрямованих на підвищення ефективності діагностики, епідеміологічного нагляду та контролю інфекцій, в період пандемії COVID-19.

## References

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID - 19). [Internet]. Timeline coronavirus – 2019. [update 2020 September; cited 2020 November 10]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#>
2. Center of Public Health of the Ministry of Health of Ukraine. Chas obyraty zdorov'ya. Koronavirusna infektsiya COVID-19. Operativna informatsiya [An hour to take health away. Coronavirus infection COVID-19. Operational information] [updated 2020 Nov 10]. [Ukrainian]. [Internet]. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/koronavirusna-infekciya-covid-19>
3. Silva C, Calva E, Maloy S. One Health and Food-Borne Disease: *Salmonella* transmission between humans, animals, and plants. *Microbiol Spectr*. 2014 Feb; 2(1): OH-0020-2013. PMID: 26082128. doi: 10.1128/microbiolspec.OH-0020-2013
4. WHO. Salmonella (non-typhoidal). 2021. [Internet]. Available from: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))
5. Centers for Disease Control and Prevention. Healthy Pets, Healthy People 2021. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/healthypets/diseases/salmonella>

6. Bohdanov S, Polyvianna Yu, Chumachenko T, Chumachenko D. Forecasting of salmonellosis epidemic process in Ukraine using autoregressive integrated moving average model. *Epidemiological Review*. 2020; 74(2): 346–354.
7. Danyluk MD, Harris LJ, Schaffner DW. Monte Carlo simulations assessing the risk of salmonellosis from consumption of almonds. *J Food Protect*. 2006; 69: 1594-1599. doi: 10.4315/0362-028X-69.7.1594
8. Vigre H, Barfoed K, Swart AN, Simons RR, Hill AA, Snary EL, et al. Characterization of the Human Risk of Salmonellosis Related to Consumption of Pork Products in Different E.U. Countries Based on a QMRA. *Risk Anal*. 2016 Mar; 36(3): 531-45. PMID: 26857423. doi: 10.1111/risa.12499
9. Cabinet of Ministers of Ukraine. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of March 16, 2020 № 215 - Article 29. Pro zapobihannya poshyrennyu na terytoriyi Ukrayiny hostroyi respiratornoyi khvoroby COVID-19, sprychynenoyi koronavirusom SARS-CoV-2 [On prevention of the spread of acute respiratory disease COVID-19 caused by SARS-CoV-2 coronavirus on the territory of Ukraine]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/211-2020-%D0%BF#Text>

УДК 616.98:579.842.14]-036.22-084:578.834COVID-19(477)

## ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ В УКРАИНЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Чумаченко Т. А., Польшанная Ю. И., Семеренская Т. И.

**Резюме.** Заболеваемость сальмонеллезом является распространенным заболеванием во всех странах. По данным ВОЗ *Salmonella* является одной из четырех причин диарейных заболеваний по всему миру, и 60-80% сальмонеллезом не регистрируется из-за легкого течения болезни. Пищевой путь передачи этой инфекции является главным фактором в распространении сальмонеллезом среди населения. Проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий является важным условием предупреждения увеличения числа случаев этого заболевания, что имеет особое значение в период пандемии COVID-19.

В качестве материалов в статье были использованы данные Центра общественного здравоохранения и ГУ «Харьковский областной лабораторный центр МЗ Украины». Неотъемлемой частью профилактики является прогнозирование распространенности этого заболевания с помощью современных технологий и проведение ретроспективного эпидемиологического анализа, что было использовано для анализа заболеваемости сальмонеллезом в Украине. За период с 2015 г. по 2019 г. в Украине интенсивный показатель заболеваемости сальмонеллезом составил 19,26 на 100 тыс. населения. После снижения заболеваемости в 2017 году (интенсивный показатель 17,4 на 100 тыс. населения), наблюдалась динамика роста этого заболевания в Украине в последующие годы. В 2019 году заболеваемость сальмонеллезом составила 20,3 на 100 тыс. населения. Удельный вес случаев сальмонеллеза в 2019 году среди взрослых (население старше 18 лет) превышал долю случаев сальмонеллеза среди детского населения. Анализ заболеваемости сальмонеллезом по областям Украины показал, что самые высокие показатели были в Ровенской, Волынской и Харьковской областях - 37,17; 33,70 и 31,89 на 100 тыс. населения соответственно. При сравнительном анализе заболеваемости сальмонеллезом за 9 мес. 2018 года и 9 мес. 2020 года было установлено, что с начала введения карантинных ограничений (с апреля 2020 года), в Украине число случаев сальмонеллеза уменьшилось в два раза: за 9 мес. 2019 года было зарегистрировано 6648 случаев сальмонеллеза (15,8 на 100 тыс. населения) по сравнению с 9 мес. 2020 года, когда было зафиксировано 3235 случаев (7,7 на 100 тыс. населения).

Одной из причин снижения роста заболеваемости сальмонеллезом в 2020 году, когда в последние годы не только в Украине, но и по всему миру наблюдалась динамика роста этого заболевания, является то, что в связи с пандемией COVID-19 все медицинские силы и ресурсы были направлены на преодоление этого нового для всех заболевания, тогда как внимание к другим заболеваниям, которые носят спорадический характер, снизилось. Проведенный ретроспективный эпидемиологический анализ выявил тенденцию к резкому снижению числа случаев сальмонеллеза в Украине. Поэтому необходимо систематически проводить санитарно-просветительную работу среди населения, улучшить диагностику и постоянно осуществлять эпидемиологический надзор за сальмонеллезом в Украине службами общественного здоровья, государственной службы Украины по вопросам безопасности пищевых продуктов и защиты прав потребителей. Эти меры особенно необходимы в период пандемии COVID-19, что может избежать перекрестного инфицирования больных сальмонеллезом и коронавирусной болезнью.

**Ключевые слова:** сальмонеллез, заболеваемость, пищевой путь передачи, COVID-19, карантинные мероприятия.

УДК 616.98:579.842.14]-036.22-084:578.834COVID-19(477)

**Dynamics of Salmonellosis in Ukraine in the Conditions of the COVID-19 Pandemic****Chumachenko T., Polyvianna Yu., Semerenska T.**

**Abstract.** Salmonellosis is a common disease in all countries. According to the WHO, Salmonella is one of the four causes of diarrheal diseases worldwide and 60-80% cases of these diseases are not registered because they have mild course of disease. The food route of transmission of this infection is the main factor in the spread of salmonellosis among the population. Carrying out preventive and control measures are important condition for preventing an increase in the number of cases of this disease, which is especially important during the COVID-19 pandemic.

An integral part of prevention is predicting the prevalence of this disease using modern technologies and conducting a retrospective epidemiological analysis, which was used to analyze the incidence of salmonellosis in Ukraine. The data of the Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine were used as materials in the article. In Ukraine, the incidence rate of salmonellosis was 19.26 cases per 100 thousand population over the period from 2015 to 2019. After reducing the incidence in 2017 (an incidence rate of 17.4 per 100 thousand population), there was the growth of number of this disease cases in Ukraine in the next years. In 2019, the incidence rate of salmonellosis was 20.3 per 100 thousand population. In 2019, the proportion of cases among adults (population over 18 years old) exceeded the proportion of cases of salmonellosis among the child population. Analysis of the incidence rate of salmonellosis by regions of Ukraine showed that the highest rates were in Rivne, Volyn and Kharkiv regions - 37.17; 33.70 and 31.89 per 100 thousand of the population, respectively. In a comparative analysis of the incidence of salmonellosis for 9 months 2019 and 9 months 2020, it was found that since the introduction of quarantine restrictions, in April 2020, number of cases of salmonellosis in Ukraine have decreased by half: in 9 months. 2019, 6648 cases (15.8 per 100 thousand of the population) were registered compared to 9 months of 2020, when 3235 cases of salmonellosis were recorded (7.7 per 100 thousand of the population).

One of the reasons for the decrease of the salmonellosis incidence in 2020, when in recent years, not only in Ukraine, but throughout the world there has been a dynamic to the growth of this disease, is that in connection with the COVID-19 pandemic, all medical forces and resources were directed to overcome this new disease for all, while attention to other diseases that are sporadic in nature has decreased. The results of a retrospective epidemiological analysis revealed an upward trend in cases of salmonellosis in Ukraine. Therefore, there is a need to conduct sanitary and educational work among the population, improve diagnostics and constantly conduct epidemiological surveillance of salmonellosis in Ukraine by public health services, the state service of Ukraine for food safety and consumer protection. These measures are especially important during the COVID-19 pandemic, which will help to avoid cross-infection of patients with salmonellosis and coronavirus disease, which can lead to very serious consequences.

**Keywords:** salmonellosis, morbidity, foodborne route of transmission, COVID-19, quarantine measures.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.158

УДК 616.31-089:611.018.4:602.9

Бамбуляк А. В., Кузняк Н. Б., Дмитренко Р. Р.,  
Ткачик С. В., Гончаренко В. А.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ РІЗНИМИ ОСТЕОПЛАСТИЧНИМИ МАТЕРІАЛАМИ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

identist83@gmail.com

Процеси відновлення пошкодженої чи втраченої кісткової тканини є важливим та актуальним питанням хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії сьогодення.

*Метою* даної роботи стало визначити ефективність застосування розробленої остеопластичної композиції для відновлення кісткових дефектів в стоматології.

*Матеріал і методи.* Рентгенівську комп'ютерну томографію для визначення щільності кісткової тканини провели 26 хворим при заміщенні кісткового дефекту «Колапан-Л» (група А), 28 особам при проведенні аугментації запропонованою остеопластичною композицією («Колапан-Л» + мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини + збагачена тромбоцитами плазма) (група Б), та 25 пацієнтам, де загоєння кісткового дефекту відбувалось спонтанно (група В). Рентгенівська комп'ютерна томографія проводилась на 16-ти зрізовому спіральному комп'ютерному томографі Siemens Somatom Emotionc. Обробка зображення здійснювалась за допомогою програми «Dicom».

*Результати.* Встановлено, що через 1 рік досліджень, середнє значення щільності кісткової тканини у хворих групи Б було вірогідно вище: у 1,5 рази та у 1,8 рази стосовно відповідних даних у групи А і В. При цьому, мінімальне значення щільності кісткової тканини у хворих підгруп А і В були у 1,5 рази та 1,8 рази нижче, ніж у осіб групи Б ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ ). У той же час, максимальні значення щільності кісткової тканини у хворих групи Б, де аугментація кісткових дефектів проводилась із застосуванням запропонованої композиції, були у 1,4 рази ( $p < 0,01$ ) та у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ) вище, ніж у групі А при заміщенні кісткових дефектів «Колапан-Л», та у групі В, де загоєння кісткового дефекту перебігало спонтанно, відповідно. Че-

рез 12 місяців досліджень у хворих групи Б середня щільність остеорегенерату становила  $1036,69 \pm 55,53$  ум.од. (НУ), що було у 1,5 рази та у 1,8 рази більше ніж у осіб групи А ( $p < 0,01$ ), та у хворих групи В ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$  відповідно).

*Висновки.* Застосування тканинного еквіваленту кісткової тканини, запропонованого для заміщення кісткового дефекту на основі мультипотентних мезенхімальних клітин жирової тканини, сприяло максимальному збільшенню щільності кісткової тканини, при дещо нижчому ефекті збільшення щільності кісткової тканини при аугментації кісткових дефектів «Колапан-Л».

**Ключові слова:** щільність кісткової тканини, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини, рентгенівська комп'ютерна томографія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота являє собою фрагмент науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету «Багатопрофільний підхід до діагностики, лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань, з збереження регенеративних властивостей тканин та відновлення захисних властивостей анатомічних структур у жителів Північної Буковини», № держ. реєстрації 0116U002929.

**Вступ.** Процеси відновлення пошкодженої чи втраченої кісткової тканини є важливим та актуальним питанням хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії сьогодення [1]. Згідно з статистичними даними, захворювання, котрі супроводжуються деструктивними змінами в кістковій тканині обіймають одне з домінуючих місць серед нозологій щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) [2]. Поряд з використанням оновлених методів оперативної техніки [3], як раніше, так і на даний час

актуальною є проблема вибору кістково-пластичного матеріалу, адже відомо, що саме остеопластика відкриває великі можливості для повної реабілітації пацієнтів [4].

Актуальним завданням сучасної медицини є з'ясування механізмів репаративної регенерації тканин та органів при багатьох патологічних процесах, що дозволить запропонувати нові підходи їх корекції, зокрема, із залученням стовбурових клітин [5]. Відомо, що стовбурові клітини здатні розрізняти ділянки ушкодженої тканини, мігрувати у ці зони та диференціюватися у тип клітин, необхідний для відновлення втраченої функції [6]. Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини з жирової тканини (ММСК-ЖТ) здатні до диференціації у багатьох напрямках і зокрема остеогенному [7]. Оскільки загоєння кісткової тканини відбувається за допомогою заміщення дефекту сполучною тканиною, нашим завданням була трансплантація мультипотентних стовбурових клітин, які в подальшому будуть диференціюватись у власне кісткову тканину [8, 9].

**Метою дослідження** було визначити ефективність застосування розробленої остеопластичної композиції для відновлення кісткових дефектів в стоматології.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводилось на базі Буковинського державного медичного університету, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Рентгенівську комп'ютерну томографію для визначення щільності кісткової тканини (ЩКТ) провели 26 хворим при заміщенні кісткового дефекту «Колапан-Л» (група А), 28 особам при проведенні аугментації запропонованою остеопластичною композицією («Колапан-Л» + ММСК-ЖТ + збагачена тромбоцитами плазма (ЗТП)) (група Б), та 25 пацієнтам, де загоєння кісткового дефекту відбувалось спонтанно (група В). Дослідження проводилось після оперативного втручання (3-5 доба спостереження), через 3, 6, 12 місяців після оперативного втручання [10].

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.

Для вивчення стану кісткової тканини щелепних кісток проводилась рентгенівська комп'ютерна

томографія (РКТ) на 16-ти зрізовому спіральному комп'ютерному томографі Siemens Somatom Emotionc. Обробка зображення здійснювалась за допомогою програми "Dicom". Після сканування об'єкту і комп'ютерної обробки сигналу, реконструювалась трьохвимірна графічна матриця. Ступінь поглинання рентгенівського випромінювання тканиною називається коефіцієнтом адсорбції, який виражається в одиницях Хаунсфілда (Hounsfield Units, HU) [11]. Сукупність чисел Хаунсфілда складає шкалу Хаунсфілда. Можливість не тільки візуально вивчати досліджуваний об'єкт, але і проводити прямий денситометричний аналіз з вимірюванням коефіцієнтів послаблення в одиницях Хаунсфілда є суттєвою перевагою КТ у порівнянні з рентгенологічним дослідженням

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

В результаті дослідження було встановлено, що на 3-5 добу у пацієнтів груп дослідження була присутня суттєва відмінність щільності остеопластичних матеріалів, що використовувались для заміщення кісткових дефектів.

У хворих групи В, у середньому мінімальні значення ЩКТ становили  $52,0 \pm 10,27$  (HU,  $p, p_1 < 0,01$ ) при оптимумі –  $240,0 \pm 22,97$  (HU  $p < 0,05, p_1 < 0,01$ ). При цьому, у представників групи А і Б мінімальні значення ЩКТ були у 4,5 рази та 5,9 рази вище стосовно даних у осіб групи В. Водночас, було встановлено, що значення оптимальних показників ЩКТ у групах А і Б у даний термін спостереження, перевищували дані у групі В у 1,5 рази та 1,6 рази відповідно ( $p, p_1 < 0,01$ ) (**таблиця 1**).

Через 3 місяці спостережень найвище середнє значення ЩКТ досліджувалось у хворих групи Б –  $413,42 \pm 28,06$  (HU), яке було вище відповідних даних у групі А – у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ), та у групі В – 1,7 рази ( $p < 0,05, p_1 < 0,01$ ). Як і у попередній термін дослідження, нижче значення мінімальних і максимальних показників ЩКТ фіксували у хворих групи В –  $156,18 \pm 10,55$  (HU,  $p, p_1 < 0,01$ ), та  $336,21 \pm 22,70$  (HU,  $p > 0,05, p_1 < 0,01$ ), відповідно. Привертало увагу, що через 3 місяці в досліджених групі А, значення мінімальних та максимальних показників ЩКТ дорівнювали відповідним даним, у хворих групи В ( $p > 0,05$ ), тоді як у осіб групи Б були у 2,1 рази вище, мінімальних  $p < 0,05$  та у 1,5 рази перевищували значення оптимальних даних групи В ( $p, p_1 < 0,01$ ).

Через 6 місяців, досліджень найвище середні значення щільності кісткової тканини спостерігали у прооперованих групи Б –  $618,14 \pm 47,15$  (HU), які були у 1,4 рази ( $p < 0,01$ ), та у 1,6 рази ( $p > 0,05, p_1 < 0,01$ ) вище, ніж у досліджуваних групах А і В,

**Таблиця 1** – Значення РКТ показників щільності кісткової тканини у хворих при застосуванні різних остеопластичних матеріалів при відновленні кісткових дефектів альвеолярних відростків у різні терміни спостереження

| Терміни спостереження               | Показники ЩКТ<br>Значення ЩКТ | Групи дослідження                              |                                                                  |                                                            |
|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
|                                     |                               | Група А<br>(остеопластика<br>«Колопан-Л») n=26 | Група Б<br>(остеопластика<br>«Колопан-Л» +<br>ММСК-ЖТ +ЗТП) n=28 | Група В<br>(спонтанне загоєння<br>кісткового дефекту) n=25 |
| Післяопераційний період ( 3-5 доба) | середні значення              | 293,0±26,55                                    | 323,0±28,58                                                      | 146,0±16,62*, *                                            |
|                                     | мінімальні значення           | 232,0±22,43                                    | 306,0±27,43**                                                    | 52,0±10,27*, *                                             |
|                                     | максимальні значення          | 354,0±30,68                                    | 391,0±29,80                                                      | 240,0±22,97**, *                                           |
| Через 3 місяця                      | середні значення              | 320,67±24,88                                   | 413,42±28,06**                                                   | 246,20±16,64**, *                                          |
|                                     | мінімальні значення           | 263,10±23,99                                   | 325,28±28,20                                                     | 156,18±10,55*, *                                           |
|                                     | максимальні значення          | 378,24±28,80                                   | 501,56±29,21*                                                    | 336,21±22,70*                                              |
| Через 6 місяців                     | середні значення              | 428,73±39,56                                   | 618,14±47,15*                                                    | 380,12±30,70*                                              |
|                                     | мінімальні значення           | 372,22±35,37                                   | 543,42±44,25*                                                    | 305,40±23,76*                                              |
|                                     | максимальні значення          | 485,23±43,76                                   | 692,85±44,72*                                                    | 454,84±37,65*                                              |
| Через 12 місяців                    | середні значення              | 707,72±40,15                                   | 1036,69±55,53*                                                   | 567,38±40,86**, *                                          |
|                                     | мінімальні значення           | 600,43±49,62                                   | 897,55±52,28*                                                    | 494,80±34,74*                                              |
|                                     | максимальні значення          | 815,0±50,75                                    | 1175,82±58,79*                                                   | 639,95±47,00**, *                                          |

**Примітки:** \*р <0,01; \*\* р <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних групи А; \*р<sub>1</sub> <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних групи Б відповідно.

відповідно. Привертало увагу, що мінімальні дані ЩКТ у групі Б були у 1,5 та у 1,8 рази вище ніж у групах А і В (відповідно р, р<sub>1</sub> <0,01). У той же час у групі Б де для заміщення кісткового дефекту застосовувалась композиція «Колапан-Л»+ММСК-ЖТ+ЗТП, максимальні значення ЩКТ були вище, ніж у групі А, де для заміщення кісткового дефекту застосовувався «Колапан-Л»- у 1,4 рази (р <0,01), та у групі В (при спонтанному загоєнні дефекту) – у 1,5 рази (р >0,05, р<sub>1</sub> <0,01).

**Обговорення отриманих результатів.** Отже через 1 рік досліджень, середнє значення ЩКТ у хворих групи Б було вірогідно вище: у 1,5 рази та у 1,8 рази стосовно відповідних даних у групи А і В. При цьому, мінімальне значення ЩКТ у хворих підгруп А і В були у 1,5 рази та 1,8 рази нижче, ніж у осіб групи Б (р <0,01, р<sub>1</sub> <0,01). У той же час, максимальні значення ЩКТ у хворих групи Б, де аугментація кісткових дефектів проводилась із застосуванням запропонованої композиції, були у 1,4 рази (р <0,01) та у 1,8 рази (р <0,05, р<sub>1</sub> <0,01) вище, ніж у групи А, при заміщенні кісткових дефектів «Колапан-Л» та у групі В, де загоєння кісткового дефекту перебігало спонтанно, відповідно [12].

Встановлено, що у хворих групи Б через 12 місяців досліджень середня щільність остеореєнерату становила 1036,69±55,53 ум.од. (НУ) (рис. 1), що було у 1,5 рази та у 1,8 рази більше ніж у осіб групи А (р <0,01), та у хворих групи В (р <0,05, р<sub>1</sub> <0,01 відповідно) [13].

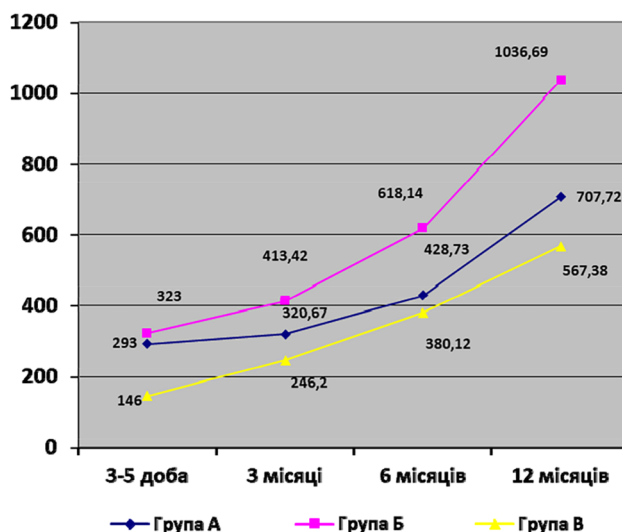


**Рис. 1.** Динаміка середніх значень щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження у різні терміни спостереження

**Висновок.** Застосування тканинного еквіваленту кісткової тканини, запропонованого для заміщення кісткового дефекту на основі мультипотентних мезенхімальних клітин жирової тканини, сприяло максимальному збільшенню щільності кісткової тканини, при дещо нижчому ефекті збільшення щільності кісткової тканини при аугментації кісткових дефектів «Колапан-Л».

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується провести ряд молекулярних, біохімічних, гістологічних, досліджень, щоб остаточно довести доцільність використання ММСК-ЖТ в реконструктивній медицині, та зокрема в стоматології.

## References

1. Irie MS, Rabelo GD, Spin-Neto R, Dechichi P, Borges JS, Soares P. Use of Micro-Computed Tomography for Bone Evaluation in Dentistry. *Brazilian dental journal*. 2018; 29(3): 227-238. PMID: 29972447. doi: 10.1590/0103-6440201801979
2. Di Stefano DA, Arosio P, Pagnutti S, Vinci R, Gherlone EF. Distribution of Trabecular Bone Density in the Maxilla and Mandible. *Implant dentistry*. 2019; 28(4): 340-348. PMID: 31045632. doi: 10.1097/ID.0000000000000893
3. Kuroshima S, Kaku M, Ishimoto T, Sasaki M, Nakano T, Sawase T. A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review. *Journal of prosthodontic research*. 2017; 61(4): 353-362. PMID: 28633987. doi: 10.1016/j.jpor.2017.05.006
4. Al-Attas MA, Koppolu P, Alanazi SA, Alduaji KT, Parameaswari PJ, Swapna LA, et al. Radiographic evaluation of bone density in dentulous and edentulous patients in Riyadh, KSA. *Nigerian journal of clinical practice*. 2020; 23(2): 258-265.
5. Baer PC, Koch B, Hickmann E, Schubert R, Cinatl J Jr, Hauser IA, et al. Isolation, characterization, differentiation and immunomodulatory capacity of mesenchymal stromal/stem cells from human perirenal adipose tissue. *Cells*. 2019; 8(11):0. PMID: 31671899. PMCID: PMC6928994. doi: 10.3390/cells8111346
6. Yanai R, Tetsuo F, Ito S, Itsumi M, Yoshizumi J, Maki T, et al. Extracellular calcium stimulates osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells by enhancing bone morphogenetic protein-2 expression. *Cell Calcium*. 2019; 83: 102058. PMID: 31425929. doi: 10.1016/j.ceca.2019.102058
7. Amabile G, Meissner A. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine. *Trends in Molecular Medicine*. 2014; 15(2): 59-68. PMID: 19162546. doi: 10.1016/j.molmed.2008.12.003
8. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 2015; 284: 143-7. PMID: 10102814. doi: 10.1126/science.284.5411.143
9. Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. *Blood*. 2015; 105: 1815-22. PMID: 15494428. doi: 10.1182/blood-2004-04-1559
10. Mazurkevych AI, Maliuk MO, Tkachenko SM, Kharkevych, YuO. Study of biocompatibility of hemostatic sponges with the barrel cages of marrow of rabbit during cultivation of in vitro. *Bulletin of the Sumy National Agrarian University*. 2015; 1(34): 7-11.
11. Zhulkevych IV, Klymnyuk HI. Medyko-ekonomichni pidkhody do transplantatsii hemopoetychnykh stovburovykh klityn [Medico-economic approaches to hematopoietic stem cell transplantation]. *Onkologiya*. 2005; 7(4): 357-360. [Ukrainian]
12. Zhulkevych IV, Korylchuk NI. Hematologichni aspekty osteoporozu [Hematological aspects of osteoporosis]. *Likarska sprava*. 1999; 2: 12-17. [Ukrainian]
13. Levitsky AP, Makarenko OA, Denga OV. *Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators: guidelines]. Kyiv: GFK; 2011. 50 s. [Russian]

УДК 616.31-089: 611.018.4: 602.9

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

### У БОЛЬНЫХ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ РАЗЛИЧНЫМИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ МАТЕРИАЛАМИ

**Бамбуляк А. В., Кузник Н. Б., Дмитренко Г. Г., Ткачик С. В., Гончаренко В. А.**

**Резюме.** Процессы восстановления поврежденной или утраченной костной ткани являются актуальным вопросом хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

**Целью** данной работы было определить эффективность применения разработанной остеопластической композиции для восстановления костных дефектов в стоматологии.

**Материал и методы.** Рентгеновскую компьютерную томографию для определения плотности костной ткани провели 26 больным при замещении костного дефекта «Колапан-Л» (группа А), 28 лицам при проведении аугментации предложенной остеопластической композицией («Колапан-Л» + мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани + обогащенная тромбоцитами плазма) (группа Б), и 25 пациентам, у которых заживление костного дефекта происходило спонтанно (группа В). Рентгеновская компьютерная томография проводилась на 16-ти срезовом спиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Emotionc. Обработка изображения осуществлялась с помощью программы «Dicom».

**Результаты.** Установлено, что через 1 год исследований среднее значение плотности костной ткани у больных группы Б было достоверно выше: в 1,5 раза и в 1,8 раза относительно соответствующих данных в группы А и В. При этом минимальное значение плотности костной ткани у больных подгрупп А и были в 1,5 раза и 1,8 раза ниже, чем у лиц группы Б ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ ). Максимальные значения

плотности костной ткани у больных группы Б, где аугментация костных дефектов проводилась с применением предложенной композиции, были в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) и в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ) выше, чем в группе А при замещении костных дефектов «Колапан-Л», и в группе В, в которой заживление костного дефекта протекало спонтанно. Через 12 месяцев исследований у больных группы Б средняя плотность остеорегенерата составила  $1036,69 \pm 55,53$  у.е., что было в 1,5 раза и в 1,8 раза больше чем у лиц группы А ( $p < 0,01$ ) и группы В ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ) соответственно.

**Выводы.** Применение тканевого эквивалента костной ткани, предложенного для замещения костного дефекта на основе мультипотентных мезенхимальных клеток жировой ткани, способствовало максимальному увеличению плотности костной ткани, при несколько меньшем эффекте увеличения плотности костной ткани при аугментации костных дефектов «Колапан-Л».

**Ключевые слова:** плотность костной ткани, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, рентгеновская компьютерная томография.

UDC 616.31-089:611.018.4:602.9

### **Results of the Study of Bone Tissue Density in Patients of the Study Groups at the Restoration of Bone Defects by Various Osteoplastic Materials**

**Bambuliak A. V., Kuzniak N. B., Dmitrenko R. R., Tkachik S. V., Honcharenko V. A.**

**Abstract.** The restoration processes of damaged or lost bone tissue are an important and topical issue of surgical dentistry and maxillofacial surgery today. According to statistics, diseases that are accompanying by destructive changes in bone tissue occupy one of the dominant places among the nosologies of MFA. Along with the use of updated methods of surgical technique, both before and now the problem of choice of bone-plastic material is relevant, because it is known that osteoplasty opens up great opportunities for complete rehabilitation of patients.

*The purpose of the study* was to determine the effectiveness of our developed osteoplastic composition for the restoration of bone defects in dentistry.

*Materials and methods.* X-ray computed tomography to determine bone density was performed in 26 patients with bone defect replacement "Kolapan-L" (group A), 28 people during augmentation of our proposed osteoplastic composition "Kolapan-L" + multipotent mesenchymal stromal cells + platelet-rich plasma (group B), and 25 patients where the healing of the bone defect occurred spontaneously (group B). X-ray computed tomography was performed on a 16-slice spiral computed tomography Siemens Somatom Emotionc. Image processing was performed using the program "Dicom". Statistical processing of research results was carried out using conventional methods of variation statistics.

*Results and discussion.* After 1 year of research, the average value of the bone density in patients of group B was probably higher: 1.5 times and 1.8 times relative to the corresponding data in groups A and B. At the same time, the minimum value of the bone density in patients of subgroups A and B was 1.5 times and 1.8 times lower than in persons of group B ( $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ ). At the same time, the maximum values of the bone density in patients of group B, where the augmentation of bone defects was performed using our proposed composition, were 1.4 times ( $p < 0,01$ ) and 1.8 times ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ) higher than in group A, in the replacement of bone defects "Kolapan-L" and in group B, where the healing of the bone defect was spontaneous, respectively. It was found that in patients of group B after 12 months of studies, the average density of osteoregeneration was  $1036.69 \pm 55.53$  (HU), which was 1.5 times and 1.8 times more than in group A ( $p < 0,01$ ) and in group B patients ( $p < 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$ ) respectively.

*Conclusion.* The use of tissue equivalent of bone tissue, proposed by us to replace a bone defect based on multipotent mesenchymal adipose tissue cells, contributed to the maximum increase in bone density, with a slightly lower effect of increasing bone density in the augmentation of bone defects.

**Keywords:** bone density, multipotent mesenchymal stromal cells, X-ray computed tomography.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.163

УДК 616.31-052-056.2:614.4]-024.11

Дубовая Л. И., Бублий Т. Д.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Украинская медицинская стоматологическая академия,  
Полтава, Украина

tdbublij@gmail.com

**Цель исследования** – оценка влияния сложившейся эпидемиологической обстановки на стоматологический статус и основные показатели качества жизни пациентов.

**Объект и методы.** В исследовании сравнивались 2 группы пациентов трех возрастных групп, не имеющих достоверных статистических различий по половому и возрастному признакам. 1-я группа была обследована в 2015 году, 2-я – в 2020 году. У обследованных в обеих группах определяли индекс КПУ, гигиенический индекс, индекс РМА. Полученные данные сопоставляли между собой. Для определения уровня качества жизни применялся опросник «Качество жизни психосоматических больных» по трем компонентам — соматическому, психологическому и социальному.

**Результаты.** Проведен детальный анализ по составляющим показателям качества жизни в разных возрастных группах. Отмечалась общая закономерность, характеризующаяся снижением качества жизни в период пандемии. Субъективная оценка здоровья снизилась во всех возрастных группах. Если показатели соматического компонента в 2020 г. у лиц молодого и среднего возраста не изменились достоверно, то у людей пожилого возраста, отмечалось резкое снижение данного показателя с 96,85 баллов до 66,5 ( $P < 0,001$ ). Следовательно, людей старшего возраста больше беспокоит состояние собственного здоровья в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки.

При сравнении полученных показателей, пациентов 1 и 2 групп выявлено, что индекс КПУ увеличился с  $9,63 \pm 0,31$  до  $11,6 \pm 0,32$  ( $p < 0,05$ ), снизился уровень гигиены полости рта –  $2,55 \pm 0,16$  против  $2,87 \pm 0,10$  ( $p < 0,05$ ) и достоверно снизилось качество жизни по всем составляющим, особенно у пожилых пациентов. Сравнительный анализ клинических показателей пациентов, явившихся для санации полости рта, показал, что эпидемия COVID-19, воздействуя как психотравмирующий фактор, существенно снизила качество их жизни по всем её составляющим, что затруднило своевременные лечебно-профилактические мероприятия.

**Выводы.** Пандемия коронавируса COVID-19, а также меры по ее ликвидации отрицательно сказываются на качестве жизни каждого конкретного человека. Следствием сложившейся в мире ситуации стало увеличение числа пациентов с высокой интенсивностью кариеса и неудовлетворительной гигиеной полости рта, что в последующем потребует значительных моральных и материальных затрат для ликвидации возможных осложнений психосоматических заболеваний, в том числе, в стоматологии.

**Ключевые слова:** качество жизни, стоматологический статус, пандемия.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа является фрагментом НИР кафедры терапевтической стоматологии УМСА «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із порушенням опорно-рухового апарату», № государственной регистрации 0112U004469.

**Введение.** Пандемия коронавируса COVID-19, кардинально изменяя жизнь и негативно влияя на здоровье практически каждого человека, резко ограничивает степень удовлетворения их материальных, духовных и социальных потребностей и, несомненно, оказала негативное влияние на качество жизни [1, 2]. Меры по ликвидации пандемии, введенные в мире, в том числе в Украине, также отрицательно сказываются на качестве жизни каждого конкретного человека. Важным социальным последствием этого можно считать общее снижение качества жизни [3]. Многие заболевания внутренних органов, а также стоматологические заболевания, такие как множественный кариес зубов и его осложнения, заболевания тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, принято считать психосоматическими, так как в их возникновении и течении, как правило, ведущая роль отводится воздействию психотравмирующих факторов [4, 5]. В условиях пандемии COVID-19 их роль многократно усиливается, что может иметь долговременные негативные последствия как для

конкретного человека, так и для здравоохранения в целом [6, 7].

**Цель исследования** состояла в оценке влияния карантинных мероприятий на качество жизни и стоматологический статус пациентов.

**Материал и методы исследования.** В исследовании приняли участие две группы пациентов, не имеющих достоверных статистических различий по половому и возрастному признакам, обратившихся за помощью в Полтавскую областную стоматологическую поликлинику. 1-я группа была обследована в 2015 году и состояла из 175 пациентов трех возрастных групп, 80 пациентов молодого, 60 – среднего и 29 пожилого возраста. 2-я состояла из 65 человек лица молодого (25), среднего (19) и пожилого возраста (21), обратившихся для санации полости рта в период второй волны эпидемии COVID-19 в 2020 году.

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 гг.), ICH GCP (1996 г.), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986 г.) приказов МЗ Украины №690 от 23.09.2009 г., № 944 от 14.12.2009 г., №616 от 03.08.2012 г. Все участники были осведомлены о целях, организации, методах исследования, и подписали информированное согласие на участие в нем, также приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Состояние твердых тканей зубов изучали по показателям распространенности кариеса: индексу интенсивности (КПУ); гигиеническому индексу (ГИ); по J. C. Green, J. R. Wermillion (OHI-S, 1964); состояние тканей пародонта объективизировали на основе анализа индекса (РМА) в модификации С. Parma (1960). Для оценки качества жизни (КЖ) стоматологических пациентов был использован опросник «Шкала объективизации качества жизни больных с психосоматическими заболеваниями», разработанный П. И. Сидоровым и А. Г. Соловьёвым (2006) [8]. Учитывались все три компонента (соматический, психологический, социальный). Низкому показателю по каждому критерию КЖ соответствовала оценка от 0 до 25 баллов, среднему – от 44 до 86 баллов, высокому – от 97 до 144 баллов. Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с помощью общепринятых методов вариационной статистики.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На первом этапе исследования оценивали стоматологический статус пациентов до пандемии и после (табл. 1). Следует отметить, что структура заболеваемости за последние 5 лет существенно не изменилась. Распространённость кариеса среди пациентов, явившихся в поликлинику в

**Таблица 1** – Структура стоматологической заболеваемости

| Показатели                               | 2015<br>(n=175) | 2020<br>(n=65) |
|------------------------------------------|-----------------|----------------|
| Распространённость кариеса               | 94,24±0,6       | 95,21±0,9      |
| КПУ                                      | 9,6±0,31        | 11,2±0,42*     |
| Распространённость заболеваний пародонта | 83,34±4,4       | 85,7±9,32      |
| РМА                                      | 26,48±3,8       | 30,34±4,7      |
| ГИ                                       | 1,8±0,16        | 2,1±0,1*       |

**Примечание:** \* – достоверность различий показателей в 2015 и в 2020 г.,  $p < 0,05$ .

2015 и в 2020 гг., была высокой, и статистически не отличалась. Однако отметилась тенденция к увеличению интенсивности кариозного процесса – среднее значение индекса КПУ в период пандемии составило 11,2 балла, что достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в сравнении с показателями 2015 г. Распространённость заболеваний тканей пародонта также сохранялась на высоком уровне, и зависела больше от возраста пациента. Заболевания пародонта диагностированы у 52% молодых, 80% людей среднего возраста, и у 100% пожилых людей. Гигиена полости рта у обследованного контингента соответствовала невысокому уровню, и имела тенденцию к ухудшению. Средние значения гигиенического индекса в 2015 г. были 1,8±0,08, что соответствует удовлетворительному состоянию гигиены. В 2020 г. отмечалось статистически достоверное ухудшение данного показателя до 2,1±0,1 ( $p < 0,05$ ). Полученные данные указывают на необходимость проведения целенаправленной санитарно-просветительской работы, закрепления привычки тщательного ухода за полостью рта, и повышения мотивации людей к сохранению стоматологического здоровья. Полученные в настоящем исследовании показатели по уровню стоматологической заболеваемости существенно не отличаются от представленных в литературе данных аналогичного временного периода [9, 10]. Стоматологическое здоровье играет значительную роль в поддержании высокого качества жизни любого человека. Врачу-стоматологу необходимо своевременно диагностировать патологии, выбирать правильную тактику лечения, избегая ошибок, и проводить профилактику осложнений [11].

Таким образом, в период пандемии выявлено увеличение числа пациентов, явившихся для оказания стоматологической помощи, имеющих высокие показатели интенсивности кариеса, снизился уровень гигиены полости рта. Это свидетельствует о том, что пациенты с высоким риском осложнений кариеса, несмотря на потенциальные эпидемиологические риски, преимущественно

обращаются за стоматологической помощью в данный период времени.

Показатели качества жизни во многом зависят от стадии экономического развития государства. Следовательно, качество жизни можно представить как итог интеграции индивидом субъективных и объективных характеристик его повседневной жизни и деятельности [3, 5]. Общая оценка КЖ в данный период наблюдений снизилась на 18% ( $P < 0,05$ ) (табл. 2). Если в 2015 году общее значение КЖ характеризовалось как высокое, то в 2020 г. данный показатель соответствовал средним значениям [12]. Подобная тенденция отметилась по всем составляющим КЖ. Наиболее весомое снижение КЖ отмечалось по соматической составляющей, снизившейся на 22% в 2020 г.

**Таблица 2** – Сравнительная оценка КЖ по годам (баллы)

| Год исследования   | 2015       | 2020       |
|--------------------|------------|------------|
| КЖ общее           | 94,41±3    | 76,54±3,9* |
| КЖ соматическое    | 92,84±1,8  | 76,07±2,3* |
| КЖ психологическое | 101,42±2,1 | 78,05±2,8* |
| КЖ социальное      | 88,95±2,8  | 75,4±3,1   |

**Примечание:** \* – достоверность различий показателей в 2015 и 2020 г.,  $p < 0,05$ .

Высокая оценка соматической компоненты КЖ получена при изучении КЖ у медработников и моряков. Снижала КЖ низкая соматическая его составляющая у учителей [10]. Высокие баллы оценки соматической составляющей КЖ указывают на сравнительно высокий уровень медицинской помощи для изучаемых групп населения [13]. Полученные данные настоящего исследования сочетаются с высокой соматической составляющей КЖ, и более низкой социальной составляющей КЖ у представителей отдельных профессий, принявших участие в анкетировании [14].

Анализируя полученные данные в разные возрастные периоды, прослеживается достоверно высокая оценка КЖ молодыми людьми (рисунок), с возрастом эти показатели снижаются. Результаты исследования показали, что неблагоприятная эпидемиологическая обстановка не оказала существенного влияния на молодежь, однако у лиц пожилого возраста пандемия снизила их удовлетворенность жизнью на 32%. Если в 2015 г. у пожилых людей КЖ характеризовалось как высокое – 95,29 балла, то в 2020 г. КЖ снизилось до 64,5 балла, что соответствует уже средним значениям. Наиболее стойкими к влиянию создавшейся эпидемиологической обстановки оказались люди среднего возраста – среднее значение показателей КЖ в 2020 г. снизилось на 16%, но достоверно не отличалось от показателей 2015 г. У лиц молодого и среднего

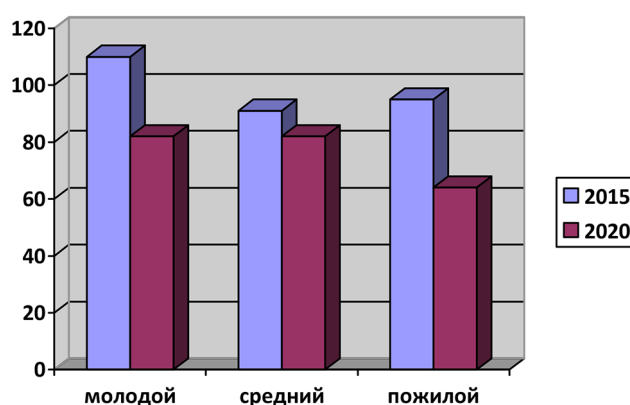


**Рис.** Динамика КЖ в разных возрастных группах в 2015 и 2020 гг.

возраста в период пандемии средняя оценка КЖ была примерно одинаковой и составила, соответственно, 82,87 и 82,40 балла, но была достоверно выше, чем у лиц старшего возраста – 64,3 балла,  $P < 0,005$ . Данная эпидемиологическая ситуация наиболее сильно повлияла на людей старшей возрастной группы, на 32% снизив их качество жизни (рисунок). Люди с более слабым психологическим здоровьем также чаще сталкивались с конфликтами в работе и семейных отношениях. Работа в офисе больше связана с тревогой, а работа дома – с депрессией. Депрессия, тревога и удовлетворенность жизнью были обусловлены личностными и социальными особенностями, что подчеркивает важность рассмотрения этих переменных для решения проблемы психического здоровья в данной ситуации [15]. С возрастом отмечается ухудшение КЖ по показателям социально-экономического и психозмоционального благополучия, уровню здоровья, физического функционирования и социально-бытовой адаптации [16].

Был проведен более детальный анализ по составляющим показателям КЖ в разных возрастных группах. Отмечается сохранение общей закономерности, характеризующейся снижением КЖ в период пандемии. Субъективная оценка здоровья снизилась во всех возрастных группах. Если показатели соматического компонента в 2020 г. у лиц молодого и среднего возраста не изменились достоверно, то у людей пожилого возраста, отмечалось резкое снижение данного показателя с 96,85 баллов до 66,5 ( $P < 0,001$ ). Следовательно, людей старшего возраста больше беспокоит состояние собственного здоровья в период неблагоприятной эпидемиологической обстановки.

Психологическая составляющая КЖ равномерно снизилась у людей среднего и пожилого возраста. У лиц среднего возраста зафиксировано снижение данного показателя в среднем на 20%, а у пожилых людей – на 35%.

Британские исследователи указывают на необходимость сбора данных о последствиях пандемии COVID-19 для психического здоровья среди всего населения и уязвимых групп, а также функции мозга, когнитивных способностях и психическом здоровье пациентов с COVID-19 [2]. Проведение таких исследований даст возможность выяснить, как можно смягчить последствия для психического здоровья уязвимых групп в условиях пандемии [17].

В ходе данного исследования установлено, что динамика снижения социальной составляющей КЖ напрямую зависит от возраста, то есть чем старше человек, тем заметнее изменения. Так, у молодых людей данный показатель изменился на 10%, у людей среднего возраста – на 17%, у старшей возрастной категории – на 32%.

Изучение стоматологической заболеваемости в период пандемии закономерно показало более высокие показатели интенсивности кариеса и болезней пародонта, ухудшение гигиены полости рта у пациентов, принявших участие в исследовании.

Для разработки стратегии улучшения КЖ, необходимо активизировать ее изучение на популяционном уровне в постковидный период [17, 18].

**Выводы.** Пандемия коронавируса COVID-19 кардинально изменила жизнь людей во всем мире, в том числе в Украине, негативно влияя на КЖ. Меры по ее ликвидации также отрицательно сказываются на КЖ каждого конкретного человека. Важным социально-экономическим последствием этого можно стать кризис здравоохранения во всех странах без исключения. Снижение финансирования, перераспределение сил и ресурсов здравоохранения на борьбу с пандемией, практическое отсутствие профилактики заболеваний, в том числе стоматологических, приведет в дальнейшем к увеличению заболеваемости в человеческой популяции в целом.

**Перспективы дальнейших исследований** заключаются в разработке комплексной системы профилактики неблагоприятных последствий пандемии на здоровье и качество жизни людей.

## References

1. Zager Kocjan G, Kavčič T, Avsec A. Resilience matters: Explaining the association between personality and psychological functioning during the COVID-19 pandemic. *Int J Clin Health Psychol*. 2021 Jan-Apr; 21(1): 100198. PMID: 33363581. doi: 10.1016/j.ijchp.2020.08.002
2. Anglim J, Horwood S, Smillie LD, Marrero RJ, Wood JK. Predicting psychological and subjective well-being from personality: A meta-analysis. *Psychol Bull*. 2020; 146(4): 279-323. PMID: 31944795. doi: 10.1037/bul0000226
3. Denice P, Choi K, Haan M, Zajacova A Visualizing the geographic and demographic distribution of COVID-19. *Socius*. 2020; 6: 1-3. doi: 10.1177/2378023120948715
4. Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, et al. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: A call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jun; 7(6): 547-560. PMID: 32304649. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1
5. Luchkevich VS, Samodova IL, Marinicheva GN, Shakirov AM, Shibanov EN. Analiz effektivnosti ekologicheskikh i mediko-odorovitelykh programm na osnove izucheniya kachestva zhizni naseleniya [Analysis the efficiency of ecological and medical health-improvement programs on the basis of studying the life quality of the population]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2012; 5(2): 553-556. [Russian]
6. Serafini G, Parmigiani B, Amerio A, Aguglia A, Sher L, Amore M, The psychological impact of COVID-19 on the mental health in the general population. *QJM*. 2020 Jun 22; 113(8): 531-537. doi: 10.1093/qjmed/hcaa201
7. Ursin G, Skjesol I, Titterton J. The COVID-19 pandemic in Norway: The dominance of social implications in framing the policy response. *Health Policy Technol*. 2020 Dec; 9(4): 663-672. PMID: 32874857. doi: 10.1016/j.hlpt.2020.08.004
8. Sidorov PI, Solov'ev AG, Novikova IA. *Psichosomaticheskaya medicina: rukovodstvo dlya vrachej* [Psychosomatic medicine a guide for doctors]. M: MEDpress-inform; 2006. 568 p. [Russian]
9. Bubliy TD, Dubovaia LI. Dental morbidity and compliance of foreign students. *World of medicine and biology*. 2015; 54(4): 12-14. [Ukrainian]
10. Nikolaev EL. Ocenka kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em: vrachi zdorovee, chem uchitelya? [Assessing health-related quality of life doctors are healthier than teachers?] *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2014; 2: 310-315. [Russian]
11. Borisova E, Griga E, Fedichkina M, Sheenko L. Izuchenie kachestva zhizni pacientov pri oslozhneniyah, voznikshih posle stomatologicheskikh vmeshatelstv [Study of the quality of life of patients with complications arising after dental interventions]. *Problemy stomatologii*. 2019; 3(15): 23-27. [Russian]
12. Bubliy TD, Dubova LI. Analiz faktorov, vliyayushchikh na motivatsiyu i kachestvo zhyzny stomatologicheskikh bolnykh [Analysis of factors influencing the motivation and quality of life of dental patients]. *Pitannya eksperimental'noi ta klinichnoi stomatologii: materialy naukovo-praktichnoi konf "Suchasni aspekty v likuvanni ta reabilitatsiyi patsiyentiv z patologiyeyu shchelepno-lytsevoyi dilyanky" z nagody 40-richnogo*

yuvileyu stomatologichnogo fakultetu Kharkivskogo natsionalnogo medychnogo universytetu. Kharkiv, 2018 Nov 23. 2018. p. 30-34. [Ukrainian]

13. Akhmetshin EM, Sharafutdinov RI, Gerasimov VO, Dmitrieva IS, Puryaev AS, Ivanov EA, et al. Research of human capital and its potential management on the example of regions of the Russian Federation. *J Entrepreneurship Educ.* 2018; 21(2): 1-14.
14. Zajacova A, Jehn A, Stackhouse M, Choi KH, Denice P, Haan M, et al. Mental health and economic concerns from March to May during the COVID-19 pandemic in Canada: Insights from an analysis of repeated cross-sectional surveys. *SSM Popul Health.* 2020 Nov 28; 12: 100704. PMID: 33319028. doi: 10.1016/j.ssmph.2020.100704
15. Inmaculada López-Núñez M, Díaz-Morales JF, Aparicio-García ME. Individual differences, personality, social, family and work variables on mental health during COVID-19 outbreak in Spain. *Personality and Individual Differences.* 2021 Apr; 172: 110562. doi: 10.1016/j.paid.2020.110562
16. Saleev RA, Fedorova NS, Viktorov VN. Analiz pokazatelej kachestva zhizni i socialnyh osobennostej pacientov pozhilogo istarcheskogo vozrasta [Analysis of quality of life indicators and social peculiarities of elderly old age patients]. *Dentistry problems.* 2019; 4(15): 5-11. [Russian]
17. Brailovskaia J, Margraf J. Predicting adaptive and maladaptive responses to the Coronavirus (COVID-19) outbreak: A prospective longitudinal study. *Int J Clin Health Psychol.* 2020; 20(3): 183-191. doi: 10.1016/j.ijchp.2020.06.002
18. Golovina GM, Savchenko TN. Features of Measuring the Subjective Quality of Life in Different Diagnostic Approaches. *Exp Psychol.* 2020 Jan; 13(3): 169-179. doi: 10.17759/exppsy.2020130313

УДК 616.31-052-056.2:614.4]-024.11

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ З УРАХУВАННЯМ СУЧАСНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ

**Дубова Л. І., Бублій Т. Д.**

**Резюме.** Мета дослідження – оцінка впливу епідеміологічної ситуації, що склалася в світі, на стоматологічний статус і основні показники якості життя пацієнтів.

**Об'єкт та методи.** У дослідженні порівнювалися 2 групи пацієнтів трьох вікових груп, які не мають достовірних статистичних відмінностей за статевією та віковою ознаками. 1-а група була обстежена в 2015 році, 2-а – в 2020 році. В обох групах визначали індекс КПУ, гігієнічний індекс, індекс РМА. Отримані дані порівнювали між собою. Для визначення рівня якості життя застосовувався опитувальник «Якість життя психосоматичних хворих» за трьома компонентами – соматичним, психологічним та соціальним.

**Результати.** Проведений детальний аналіз за складовими показниками якості життя в різних вікових групах. Відзначалася загальна закономірність, що характеризується зниженням якості життя в період пандемії. Суб'єктивна оцінка здоров'я знизилася у всіх вікових групах. Якщо показники соматичного компонента в 2020 р. в осіб молодого і середнього віку не змінилися достовірно, то у людей похилого віку відзначалося різке зниження даного показника з 96,85 балів до 66,5 (P < 0,001). Отже, людей старшого віку більше турбує стан власного здоров'я в період несприятливої епідеміологічної обстановки.

При порівнянні отриманих показників пацієнтів 1 і 2 груп виявлено, що індекс КПУ збільшився з 9,63±0,31 до 11,6±0,32 (p < 0,05), знизився рівень гігієни порожнини рота – 2,55±0,16 проти 2,87±0,10 (p < 0,05), і вірогідно знизилася якість життя за всіма складовими, особливо у літніх пацієнтів. Порівняльний аналіз клінічних показників пацієнтів, що з'явилися для санації порожнини рота, показав, що епідемія COVID-19, впливаючи як психотравмуючий фактор, істотно знизилася якість їх життя за всіма її складовими, що ускладнило своєчасні лікувально-профілактичні заходи.

**Висновки.** Пандемія коронавірусу COVID-19, а також міри по її ліквідації негативно впливають на якість життя кожної конкретної людини. Наслідком існуючої ситуації в світі стало збільшення числа пацієнтів з високою інтенсивністю карієсу і незадовільною гігієною порожнини рота, що надалі буде потребувати значних моральних та матеріальних витрат для ліквідації можливих ускладнень психосоматичних захворювань, в тому числі в стоматології.

**Ключові слова:** якість життя, стоматологічний статус, пандемія.

UDC 616.31-052-056.2:614.4]-024.11

## Comparative Assessment of the Quality of Life of Dental Patients in the Current Epidemiological Situation

**Dubovaia L. I., Bublii T. D.**

**Abstract.** The COVID-19 pandemic impacted the psychological wellbeing of populations worldwide.

**The purpose of the study.** In this research, we assess changes on the dental status and the main indicators of life quality of dentist's patients.

**Material and methods.** Two groups of patients of three different ages were compared in the study. The 1<sup>st</sup> group was examined in 2015 and consisted of 175 patients, the 2<sup>nd</sup> group was examined in 2020. DMF index, hygienic index by J.C. Greene, J.R. Vermillion (OHI-S, 1964), PMA index were determined. The data obtained were compared with each other. The questionnaire “Quality of life of psychosomatic patients” was applied. Three components: somatic, psychological and social were assessed. A score from 0 to 25 points corresponds to a low indicator, 44 to 86 points is an average one, 97 to 144 points is a high score.

**Results and discussion.** At the first stage of the study, we assessed the dental status of patients before and after the pandemic. It should be noted that the morbidity structure has not changed significantly over the past 5 years. DMF index increased from  $9.63 \pm 0.31$  to  $11.6 \pm 0.32$  ( $p < 0.05$ ), the level of oral hygiene decreased –  $2.55 \pm 0.16$  versus  $2.87 \pm 0.10$  ( $p < 0.05$ ). We revealed an increase in the number of patients presented for dental care with high rates of caries intensity and decreased oral hygiene.

A comparative analysis of the clinical indicators of patients showed that the COVID-19 epidemic, acting as a psychotraumatic factor, significantly reduced their quality of life in all respects. The overall assessment of life quality decreased by 18% in the observation period,  $P < 0.05$ . The overall life quality value was characterized as high in 2015, but, unfortunately, this indicator corresponded to the average values. A similar trend was noted for all life quality components. The most significant decrease in life quality was noted for the somatic component, which decreased by 22% in 2020.

The results of the study showed that the unfavorable epidemiological situation did not have a significant effect on young people, however, as for the elderly people, the pandemic reduced their satisfaction with life by 32%. People of middle age were the most resistant to the influence of the epidemiological situation. They had the average value of life quality indicators in 2020, but they did not differ significantly from the indicators of 2015. The psychological component of life quality evenly decreased in middle-aged and elderly people. This indicator of middle-aged people decreased by 20% and by 35% in older people.

In the course of our study, it was found that the dynamics of a decrease in the social component of life quality directly depends on age. The changes are more noticeable with age. So, this indicator changed by 10%, for middle-aged people – by 17%, in the older age category – by 32%.

**Conclusion.** The COVID-19 coronavirus pandemic has dramatically changed the lives of people around the world, including in Ukraine, negatively affecting life quality. Interventions to increase the economic security of the population will have far-reaching consequences in terms of improved mental health, and should be continued throughout the pandemic.

**Keywords:** life quality, dental status, pandemic.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

### УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ХАРАКТЕРУ ТА ДАВНОСТІ ТРАВМИ ЖИВОТА

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,  
Київ, Україна

<sup>2</sup>Чорноморський національний медичний університет імені Петра Могили,  
Миколаїв, Україна

hpbsme@gmail.com

*Метою* даної роботи було вивчення комплексу змін ультразвукових показників травмованих тканин печінки, селезінки, підшлункової залози при механічній травмі та їх залежність від характеру та давності травмування.

*Матеріал та методи дослідження.* Були проведені ультразвукові дослідження у 60 травмованих пацієнтів (41 чоловічої та 19 жіночої статі) віком від 20 до 60 років в динаміці на 1, 2, 3, 4 та 5 добу після отримання травми. Застосовували прокольне, поперечне та косе сканування з усіх можливих доступів згідно протоколу ультразвукового сканування органів черевної порожнини та заочеревинного простору послідовно в В-режимі. Досліджували стан печінки, підшлункової залози, селезінки, нирок.

*Результати.* В ході проведених досліджень продемонстрована висока кількість ушкоджень органів черевної порожнини та за очеревинного простору, доведено, що ізольовані ушкодження печінки спостерігалися 32%, в 68% травма печінки була сукупною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини. Ізольовані ушкодження підшлункової залози спостерігали в 10%, в інших 90% травма підшлункової залози була сукупною з ушкодженнями печінки, жовчного міхура та позапечінкових жовчних протоків, селезінки, кишечника. Ізольовані ушкодження селезінки спостерігалися у пацієнтів в 31%, в інших випадках травма селезінки була сукупною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини. Ізольовані ушкодження нирок спостерігали практично 15%. В 85% випадках ушкодження нирок виявлялися у сполученні з травмами інших паренхіматозних органів. Продemonстровано, що в області травмованих тканин печінки, підшлункової залози, селезінки, нирок при тупій травмі живота у осіб з відсутністю ознак алкогольної інтоксикації спостерігаються закономірні ультразвукові зміни,

які знаходяться в прямій залежності від часу, що минув з моменту заподіяння ушкодження.

*Висновки.* Доведено, для визначення часу заподіяння ушкоджень використання в комплексі змін в паренхіматозних органах, виявлених при ультразвукових дослідженнях, як у випадках ізольованої травми органу, так і у випадках сполученої травми органів черевної порожнини та за очеревинного простору, є доцільним, тому що дає змогу підвищити об'єктивність результатів встановлення давності заподіяння травми.

**Ключові слова:** ультразвукові дослідження, діагностика, тупа травма, печінка, селезінка, підшлункова залоза, нирки, давність ушкодження.

Дане дослідження є ініціативним.

**Вступ.** Актуальність проблеми більш якісного вирішення питань встановлення характеру, механізму та давності виникнення травми живота обумовлює велику кількість проведених досліджень з широким застосуванням сучасних лабораторних методів досліджень, спрямованих на об'єктивізацію експертних критеріїв. Важливість досліджуваної проблеми пов'язана також з працездатним віком загиблих від механічної травми. Серед різновидів травми живота спостерігається доволі високий рівень летальності: у випадках ізольованих ушкоджень живота від 5 до 10% і 20-30% при множинних ушкодженнях [1-8]. За даними науковців ушкодження травми органів черевної порожнини та заочеревинного простору складає 5-10%, з яких до 56% припадає на печінку, 24-42% – на тонку кишку, заочеревинна гематома зустрічається в 5-50% спостережень [9-14]. Кількість ушкоджень підшлункової залози в загальній структурі механічної травми паренхіматозних органів черевної порожнини за різними даними складає від 1,5 до 9% та характеризується високою летальністю за

різними даними від 12% до 42% внаслідок відсутності клінічних симптомів, тому є труднощі в діагностиці. Дані в літературних джерелах стосовно кількості травм селезінки різняться і, в середньому, автори зазначають, що ушкодження селезінки спостерігаються від 15% до 33% випадків. Ушкодження нирок зустрічаються за даними літератури від 6% до 18% випадків та в 60% випадків поєднувалися з травмою інших органів черевної порожнини та заочеревинного простору [15-21]. За останній час спостерігається також збільшення кількості закритих пошкоджень живота, які супроводжуються порушенням цілісності органів [22-28].

Вивченню питань характеру, механізму та часу виникнення ушкоджень органів черевної порожнини у живих осіб приділено багато уваги. За допомогою великої кількості різноманітних досліджень розкриті нові закономірності патологічних змін в залежності від часу, що минув після травми. [29-34]. При травмі живота одним з доказових та інформативних методів дослідження є ультразвукова діагностика, за допомогою якої є можливим проведення послідовного та ретельного обстеження внутрішніх органів, зокрема печінки, селезінки, підшлункової залози, нирок, як з метою виявлення наявності та характеру ушкоджень, так і з метою діагностики давності їх виникнення.

**Метою даної роботи** було вивчення комплексу змін ультразвукових показників травмованих тканин печінки, селезінки, підшлункової залози при механічній травмі та їх залежність від характеру та давності травмування.

**Матеріал та методи дослідження.** Були проведені ультразвукові дослідження у 60 травмованих пацієнтів (41 чоловічої та 19 жіночої статі) віком від 20 до 60 років при зверненні в медичні заклади, а також в динаміці на 1, 2, 3, 4 та 5 добу після отримання пацієнтами травми. Ультразвукову діагностику з метою виявлення патологічних змін органів і тканин проводили за допомогою ультразвуку частотою від 0,5 до 1,5 млн коливань на апаратах Sonoace 8000 (Південна Корея), Sonosite Titan (США) з використанням низькочастотних датчиків, які дозволяли проводити дослідження на великій глибині. Застосовували прокольне, поперечне та косе сканування з усіх можливих доступів згідно протоколу ультразвукового сканування органів черевної порожнини та заочеревинного простору послідовно в В-режимі. досліджували стан печінки, підшлункової залози, селезінки, нирок.

Робота була проведена відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» (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.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В ході проведених досліджень ізольовані ушкодження печінки спостерігалися у 19 пацієнтів (32%), в 41 випадках (68%) травма печінки була сукупною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини. Ізольовані ушкодження підшлункової залози спостерігали у 6 пацієнтів (10%), з яких 4 чоловічої та 2 жіночої статі, в інших 54 постраждалих (90%) була сукупною з ушкодженнями печінки, жовчного міхура та позапечінкових жовчних протоків, селезінки, кишечника. Ізольовані ушкодження селезінки спостерігалися у 18 пацієнтів (31%), в 42 випадках (69%) травма селезінки була сукупною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини. Ізольовані ушкодження нирок спостерігали у 9 пацієнтів, що склало практично 15%. В 85% випадках (51 постраждалих) ушкодження нирок виявлялися у сполученні з травмами інших паренхіматозних органів.

Під час проведення ультразвукових досліджень при підозрі на травмування печінки оцінювали наявність, локалізацію та кількість вільної рідини в черевній порожнині, визначали наявність або відсутність ушкоджень близько розташованих органів та тканин. Відсутність вільної рідини у черевній порожнині мінімізувала вірогідність розривів печінки та її судинно-секреторного апарату. При ізольованій травмі печінки візуалізація її практично не страждала. В випадках, коли ушкодження печінки спостерігалися в сукупності з ушкодженнями порожнистих органів та підшлункової залози, візуалізація печінки значно погіршувалася через наявність газів та рідини у черевній порожнині. У всіх пацієнтів розташування печінки було типовим, випадків відриву органу від зв'язкового апарату не було. Визначалися дві долі з опуклою діафрагмальною та плоскою вісцеральною поверхнями. При наявності вільної рідини у 9 постраждалих навколо печінки капсула її не візуалізувалася. При ушкодженнях паренхіми в периферійних відділах органу контури печінки були нерівні, розмиті. Ехогенність, однорідність структури та звукопровідність печінки залежали від початкового стану організму та характеру травми. При наявності ультразвукових ознак ушкодження печінки вільна рідина була виявлена в практично 37% випадків. При огляді хворого в горизонтальному положенні найбільш часто вільну рідину виявляли в пологих місцях черевної порожнини, правому боковому каналі та порожнині малого тазу. Встановлено, що кількість рідини, яку визначали за ультразвуковими показниками, у всіх випадках, була меншою, ніж при виявленні інтраоперативно. В середньому, 1 мм ультразвукової смужки рідинного скупчення в проекції бокового каналу відповідав 50 мл рідини, яка виявлялася при операції. Кількість рідини

в невеликих міжпетелькових скупченнях оцінювати було ще важче. В порожнині малого тазу 100 мл рідини, яка визначалася при УЗД відповідала 200-300 мл рідини інтраопераційно. У 9 постраждалих при УЗД вільна рідина у черевній порожнині не була знайдена, хоча під час операційного втручання було виявлено від 20 до 200 мл рідини.

Головними ультразвуковими ознаками ушкодження печінки були розриви паренхіми з утворенням внутрішньо-паренхіматозних або підкапсульних гематом. Взагалі, практично для всіх постраждалих були характерними збільшення розмірів печінки (частіше через збільшення ушкодженої долі), неоднорідність структури, розмитість контурів та їх переривчастість, наявність гіпо- та анехогенних ділянок (гематом) на фоні непошкодженої паренхіми. Внутрішньо-паренхіматозні гематомы виявлені у 42 постраждалих (70%), підкапсульні – у 18 постраждалих (30%).

За кількістю ушкоджень печінки розрізняли поодинокі та множинні. Поодинокі гематомы виявлені в 78% спостережень (48 постраждалих), множинні в 20% (12 осіб). Максимальна кількість виявлених гематом – 2% (у 1 хворого).

Виявлені наступні особливості локалізації гематом: в правій долі печінки у 53 постраждалого (67%), в лівій – у 7 постраждалих (11%), одночасне ураження правої та лівої долей склало 14 травмованих осіб (22%).

В перші 6 годин гематомы характеризувалися ділянками зниженої ехогенності з розмитими нерівними контурами (стадія травматичної інфільтрації). Через 12-24 години спостерігали ознаки формування рідинного компонента на місці гіпо- та анехогенних включень у паренхімі. В цей період підкапсульна гематома печінки характеризувалася наступними ультразвуковими ознаками: розташування в периферійних відділах печінки, безпосередньо під капсулою; одно або багатокамерним об'ємним утворенням; округлою або серпоподібною формою; внутрішній вміст анехогенного або гіпоехогенного характеру, однорідний або неоднорідний; контури нечіткі, нерівні (межа нечітка, нерівна). Внутрішньо-паренхіматозні гематомы спостерігали у вигляді утворень округлої форми з однорідною анехогенною або гіпоехогенною структурою, з розташуванням у центральних відділах печінки. У перші 6 годин контури гематом були нечіткими, розмитими, навколо них у 45 постраждалих (75%) спостерігали гіперехогенний обідок. В режимі кольорового доплерівського картування судинний рисунок печінки в проекції гематомы був відсутній, по периферії – архітектоніка його змінювалася. Через 12-24 години з моменту травмування внутрішньо-паренхіматозні гематомы приймали правильну, частіше округлу форму, межі їх ставали більш чіткими (рис. 1).



**Рис. 1.** Формування підкапсульної гематомы печінки жінки, 35 років, через 22 години після травми. В-режим

З 2-ї по 7 добу ультразвукова картина під- та внутрішньо-підкапсульних гематом стає відносно стабільною. На фоні гіпо- або анехогенних утворень з ефектом дистального псевдо посилення, були виявлені ділянки неоднорідної або зернистої внутрішньої структури. В цей період гематомы збільшувалися до своїх максимальних розмірів. У 31 випадку (68%) спостерігали стабільний перебіг гематом печінки. До кінця першої неділі анехогенна структура гематом приймала зернисту структуру за рахунок появи ділянкових структур середньої або високої ехогенності. Гіперехогенна зона навколо гематом зникала. Гемоліз еритроцитів в середині гематом характеризувався появою в даний час великої кількості анехогенних включень. У 12 випадках, коли кровотеча в порожнину гематомы продовжувалася, структура гематомы змінювалася: збільшувалися розміри не менш ніж в 1,5 рази, з'являлися анехогенні структури на фоні виниклої гіперехогенної крові. Навколо гематомы знову спостерігається обідок, в більшості випадків за рахунок просочування геморагічної рідини в навколишні тканини печінки. Такі гематомы розцінювалися як нестабільні (рис. 2).



**Рис. 2.** Збільшення розмірів та зміна структури нестабільної гематомы печінки чоловіка, 38 років, на 5 добу після травми. В-режим

Через 7 та більше діб після травми гематоми не збільшувались у розмірах. Вони візуалізувались у вигляді поодиноких або множинних анехогенних утворень округлої форми з чіткими рівними контурами, однорідних або неоднорідних, але за стабільною внутрішньою структурою.

Ізольовані ушкодження підшлункової залози спостерігали у 6 пацієнтів (10%), з яких 4 чоловічої та 2 жіночої статі, в інших 54 постраждалих (90%) була сукупною з ушкодженнями печінки, жовчного міхура та позапечінкових жовчних протоків, селезінки, кишечника. За отриманими даними при встановленні даного виду травми допомагає добре зібраний анамнез, знання механізму травми, лабораторні дослідження крові та сечі (визначення збільшення в крові вмісту трипсину, амілази, ліпази, тощо), проведення лапароскопії черевної порожнини та заочеревинного простору, УЗД внутрішніх органів черевної порожнини. Клінічна та ультразвукова діагностика травм підшлункової залози є достатньо складною у всіх випадках механічної травми. Ультразвукове дослідження ускладнювалося наявністю гіперпневматозу кишечника при розвитку динамічної непрохідності кишківника та розлитого перитоніту.

В перші 6 годин спостерігали відсутність чітких контурів залози, їх переривчастість, збільшення розмірів залози у 1,5-2 рази, зміна характеру ехогенності за рахунок появи гіпоехогенних ділянок різного розміру. При повному розчавленні залози в її проекції визначали безструктурну масу з наявністю перипанкреатичної рідинної інфільтрації. Перипанкреатична рідина, яку спостерігали в 8 випадках в перші години після травми, мала вигляд гіпо- та анехогенних утворень в проекції сальникової сумки. У даних постраждалих підшлункова залоза не мала чітких меж та форми, в заочеревинній клітковині формувалася більш чи менш великий інфільтрат (рис. 3, 4).

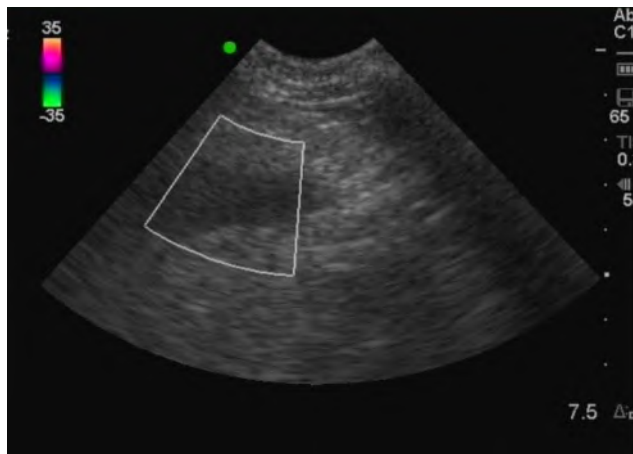


**Рис. 3.** Гостре рідинне скупчення в проекції головки підшлункової залози жінки, 26 років, в перші 6 годин після травми. В-режим

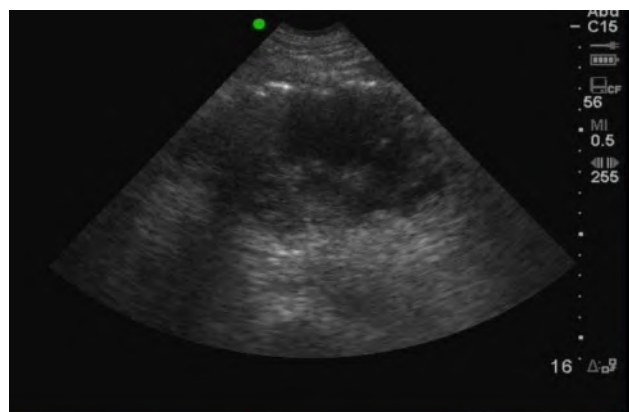


**Рис. 4.** Перипанкреатичний інфільтрат чоловіка, 22 років, в перші 6 годин після травми. В-режим

Через 18-24 години після травми, ультразвукові критерії ставали більш чіткими на фоні посттравматичного панкреатиту, який починав утворюватися в даний час. Скупчення рідини в сальниковій сумці розцінювалося, як один з достовірних критеріїв ушкодження підшлункової залози (рис. 5, 6).

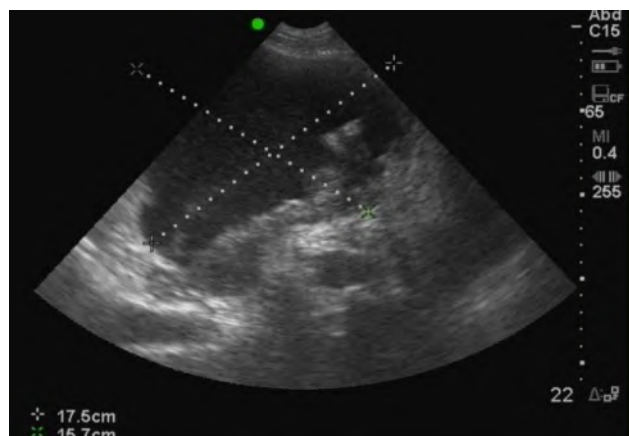


**Рис. 5.** Скупчення рідини в сальниковій сумці в проекції хвоста підшлункової залози чоловіка, 48 років, через 18 годин після травми. В-режим



**Рис. 6.** Скупчення рідини в сальниковій сумці чоловіка, 48 років, через 3 доби після травми. В-режим

З 2-ї по 7 добу у 11 хворих прогресували явища інфільтративного панкреатиту. У випадках розвитку неінфільтративного панкреонекрозу

у пацієнтів спостерігали картину псевдокист підшлункової залози у вигляді поодиноких або множинних утворень округлої або овальної форми, які містили рідину з дистальним псевдо посиленням (рис. 7).



**Рис. 7.** Формування псевдокисти в проекції хвоста підшлункової залози чоловіка, 56 років, на 4 добу після травми. В-режим

В режимі кольорового доплерівського картування такі рідинні скупчення були у вигляді поодиноких або множинних утворень округлої або овальної форми, інколи з потовщеними стінками (рис. 8).

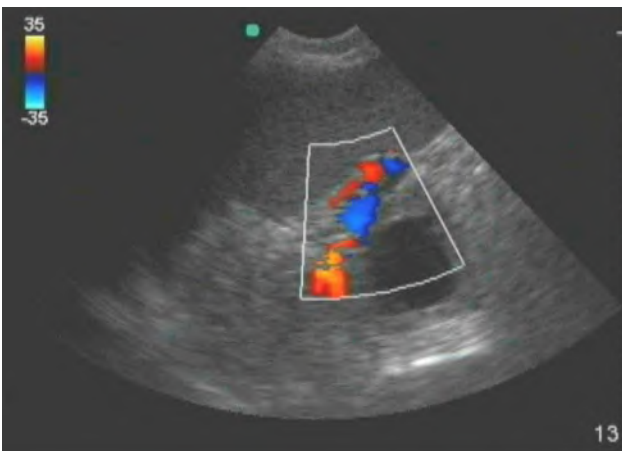


**Рис. 8.** Формування псевдокисти в проекції головки підшлункової залози жінки, 26 років, на 5 добу після травми. Режим кольорового доплерівського картування

У випадках, коли спостерігали розвиток панкреонекрозу, ультразвукова картина рідинних скупчень змінювалась за рахунок потовщення стінок. При розвитку інфікованого панкреонекрозу ультразвукова картина рідинних скупчень змінювалась: стінки потовщувались, в середньому, до  $0,8 \pm 0,24$  см, у просвіті кисти, на фоні гіпо- чи анехогенного вмісту, візуалізувались гіперехогенні маси, які займали до  $\frac{1}{2}$  просвіту. Гіперехогенні включення на підставі клінічної картини були розцінені як секвестри підшлункової залози в результаті тяжкого панкреонекрозу (рис. 9, 10).

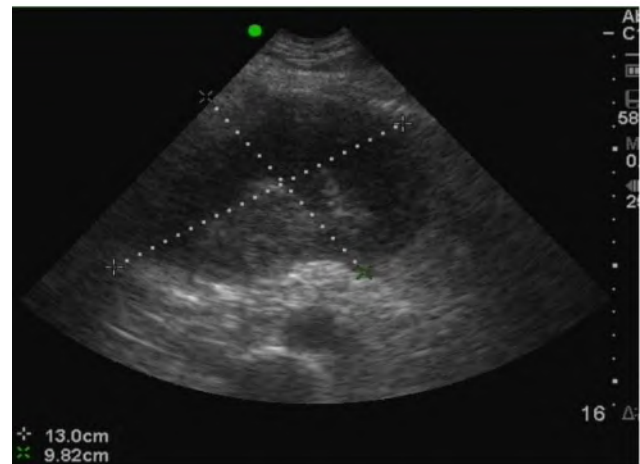


**Рис. 9.** Секвестрація у порожнині псевдокисти хвоста підшлункової залози чоловіка, 38 років, на 7 добу після травми. В-режим



**Рис. 10.** Інфільтрування псевдокисти в проекції хвоста підшлункової залози, чоловіка, 40 років, на 9 добу після травми. В-режим

Після 7 доби можливий повний самочинний лізис псевдокист невеликих розмірів або розвиток нагноєння. Через 2-3 тижні після травми в 4 випадках спостерігали кровотік з ерозивних судин у порожнині псевдокисти або парапанкреатичного інфільтрату.

Ізолювані ушкодження селезінки спостерігалися у 19 пацієнтів (31%), в 41 випадку (69%) травма селезінки була сукупною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини. При ультразвуковому дослідженні вважали за головні ознаки ушкодження селезінки виявлення неоднорідності паренхіми та наявності анехогенної структури, а також наявність вільної рідини в черевній порожнині. В 41 випадку (69%) спостерігали нечіткість та нерівність контурів селезінки, а також збільшення її розмірів. У постраждалих з ушкодженнями селезінки в перші 6 годин за наявності гематоми, спостерігали відсутність чітких контурів органу, зміну характеру її ехогенності за рахунок появи гіперехогенних ділянок різного розміру (рис. 11).

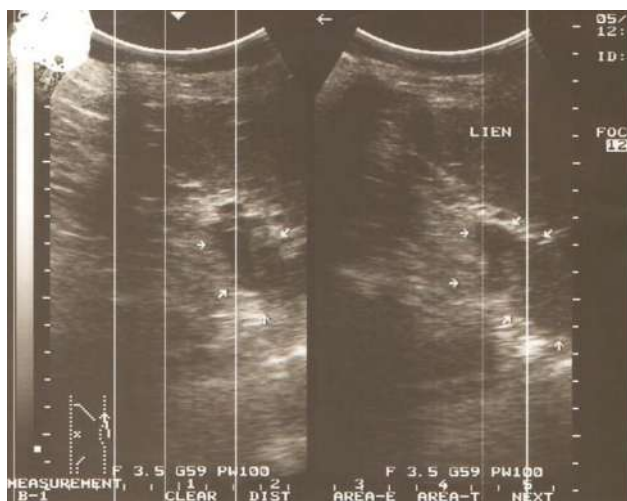


**Рис. 11.** Гостре рідинне скупчення в проекції селезінки чоловіка, 54 років, в перші 6 годин після травми. В-режим

Протягом наступних 12-24 годин у пацієнтів спостерігали неоднорідну гіпоехогенну внутрішню структуру гематом; наявність гіпоехогенних включень в паренхімі селезінки (рис. 12, 13).

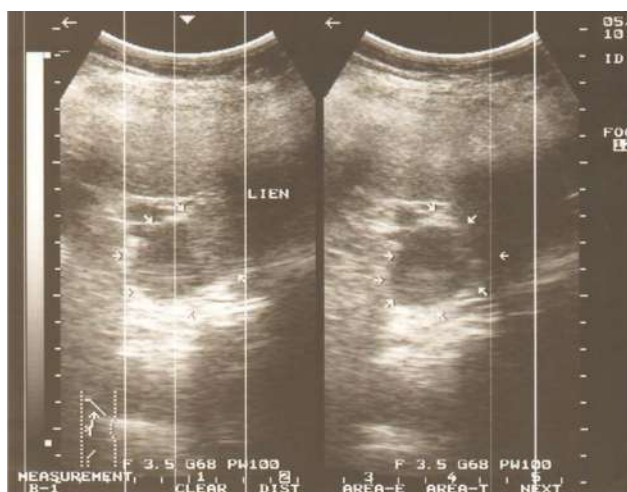


**Рис. 12.** Рідинне скупчення в проекції нижнього полюсу селезінки жінки, 20 років, через 16 годин після травми. В-режим

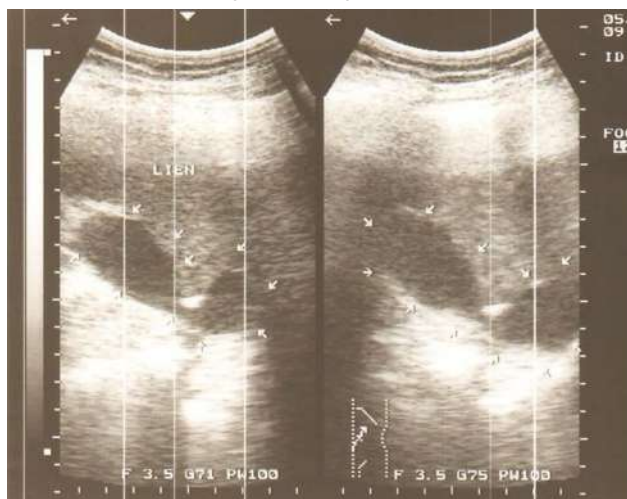


**Рис. 13.** Рідинне скупчення в проекції нижнього полюсу селезінки чоловіка, 48 років через 22 години після травми. В-режим

З 2 по 7 добу ультразвукова картина гематом стає стабільною, контури гематом відносно чіткі, гематоми збільшувались у розмірах, їхня внутрішня ехогенна структура могла бути як однорідною, так і неоднорідною (рис. 14, 15).



**Рис. 14.** Утворення округлої форми з нечіткими контурами, неоднорідним внутрішнім вмістом селезінки чоловіка, 39 років, на 3 добу після травми. В-режим

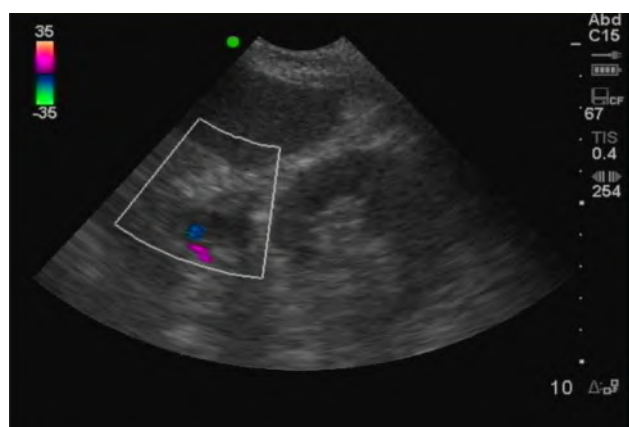


**Рис. 15.** Рідинне утворення з нечіткими контурами селезінки чоловіка, 39 років, на 4 добу після травми. Режим кольорового доплерівського картування

Після 7 доби з моменту травми гематоми у розмірах не збільшувались. Вони візуалізувались у вигляді поодиноких або множинних анехогенних утворень овальної форми з чіткими рівними контурами, однорідної або неоднорідної структури, але зі стабільною внутрішньою структурою.

В 4% спостережень з загальної кількості постраждалих з ушкодженнями селезінки були виявлені розриви селезінки. При розчавленні селезінки (2%) візуалізували відсутність нормальної структури селезінки, деформацію контурів і форми органу.

Спостерігались ізольовані ушкодження нирок у 9 пацієнтів, що склало практично 15%. В 85% випадках (51 постраждалих) ушкодження нирок виявлялися у сполученні з травмами інших паренхіматозних органів. Травмування правої нирки спостерігали в 59% постраждалих (35 осіб), лівої –

41% (25 осіб). Характерними ознаками гематоми нирок вважали: збільшення їх розмірів, неоднорідність структури, яка виявлялась у підвищенні ехогенності паренхіми, розмитість контурів та їхня переривчатість. В перші 6 годин після травмування гематоми характеризувалися наявністю ділянок підвищеної ехогенності з розмитими, нерівними контурами (стадія травматичної інфільтрації), що показано на **рисунках 16, 17**.

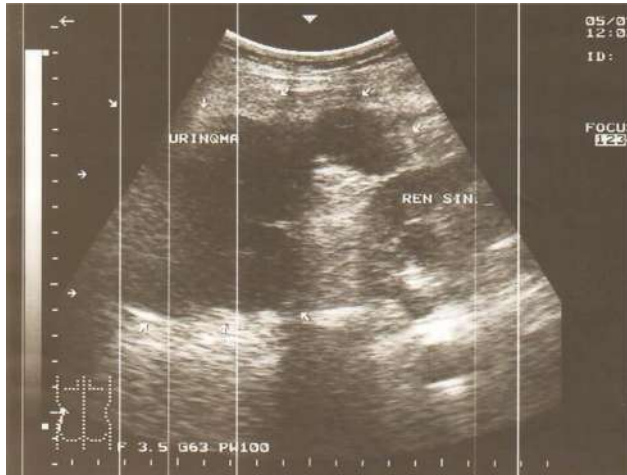


**Рис. 16.** Гостре рідинне скупчення в паранефральній клітковині лівої у чоловіка, 30 років, в перші 6 годин після травми. В-режим

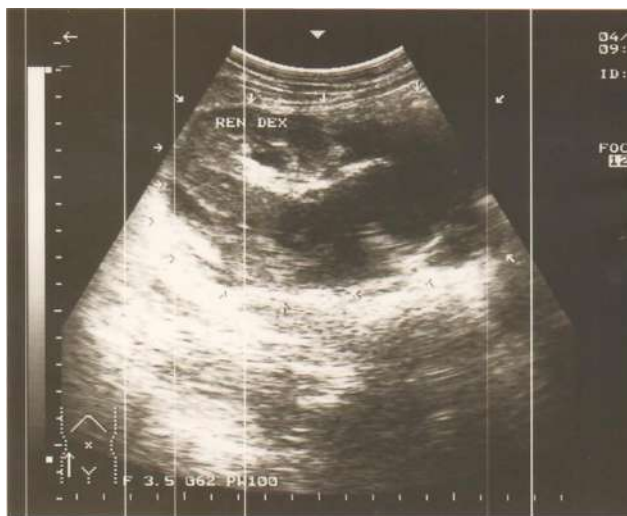


**Рис. 17.** Підкапсулярна гематома в проекції нижнього полюсу лівої нирки у жінки, 29 років, в перші 6 годин після травми. В-режим

Протягом наступних 12-24 годин гематоми візуалізувалися як гіпоехогенні вclusions в паренхімі нирок з неоднорідною структурою, контури їх ставали більш чіткими (**рис. 18, 19**).

В наступні 3-4 доби гематоми збільшувались до своїх максимальних розмірів, візуалізувалися як рідинні утворення з нечіткими контурами гіпоехогенної однорідної або неоднорідної структури (**рис. 20, 21**).

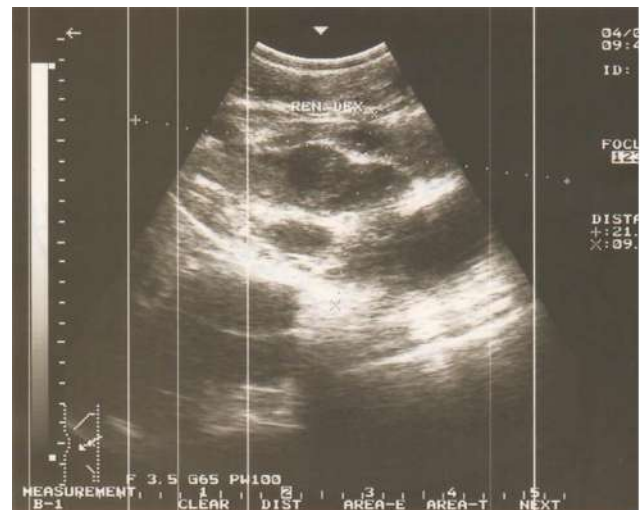


**Рис. 18.** Підкапсулярна гематома в проекції нижнього полюсу лівої нирки у жінки, 60 років, через 12 годин після травми. В-режим

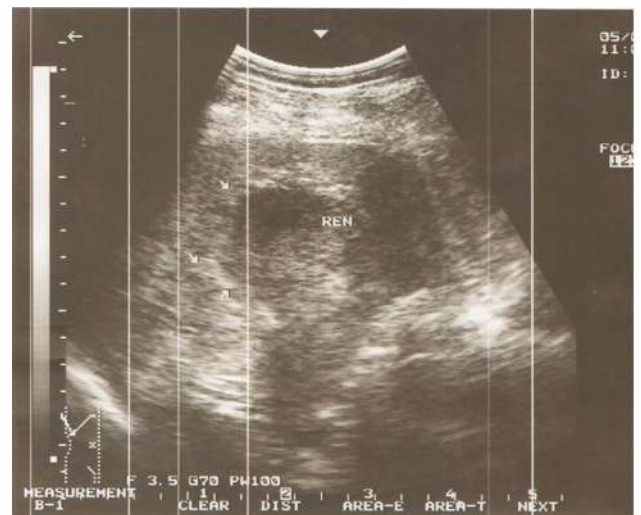


**Рис. 19.** Підкапсулярна гематома в проекції верхнього полюсу правої нирки у жінки, 37 років, через 24 години після травми. В-режим



**Рис. 20.** Гематома в заочеревинній клітковині лівої клубової ділянки чоловіка, 40 років, через 3 доби після травми. В-режим

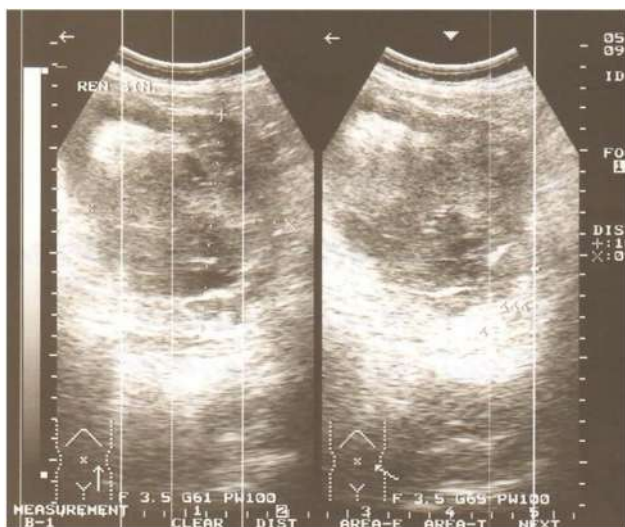


**Рис. 21.** Підкапсульна гематома в проекції нижнього полюсу лівої нирки чоловіка, 22 років, через 5 діб після травми. В-режим

Через 7 діб гематоми не збільшувались в розмірах, контури їх були чіткими, рівними, гіпоехогенність гематоми зменшувалась, ушкоджені тканини відновлювались.

Ультразвуковий метод дослідження застосовується для виявлення гематом (внутрішньо-паренхіматозних, субкапсулярних), порушення цілісності вищезазначених органів (розривів), наявності вільної рідини в черевній порожнині, гематом м'яких тканин передньої черевної стінки, тощо [35-40]. Проведення даного методу дослідження в динаміці, через деякі часові інтервали, допомагає спостерігати закономірні зміни розвитку вищезазначених ушкоджень та динаміку їх загоєння при травмі живота. Своєчасне виявлення ушкоджень, особливо протягом першої доби з моменту травмування, завдяки якому встановлюється характер, та давність травми, значно поліпшує вибір методів діагностики та лікування пацієнтів та зменшує рівень летальності.

Таким чином, в результаті проведених досліджень виявлені закономірні зміни ультразвукових показників паренхіматозних органів черевної порожнини та заочеревинного простору в залежності від давності настання травми. Головними ультразвуковими ознаками ушкоджень печінки, підшлункової залози, селезінки та нирок вважали: збільшення розмірів органів, неоднорідність структури, розмитість контурів та їх переривчастість, наявність ан- та гіпоехогенних ділянок (гематом) на фоні непошкоджених тканин, наявність вільної рідини в черевній порожнині.

#### Висновки

1. Запропонований комплексний підхід, що ґрунтується на визначенні ультразвукових показників паренхіматозних органів черевної порожнини та заочеревинного простору, оптимізує точність та вірогідність вирішення питань щодо давності заподіяння травми.

2. В ході проведених досліджень ізолювані ушкодження печінки спостерігалися в 32%, 68% травма печінки була сукупною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини. Головними ультразвуковими ознаками ушкодження печінки слід вважати розриви паренхіми з утворенням внутрішньо-паренхіматозних або підкапсульних гематом, для яких характерними ультразвуковими критеріями є збільшення розмірів печінки (частіше внаслідок збільшення ушкодженої частки), неоднорідність структури, розмитість контурів та їх переривчастість, наявність гіпо- та анехогенних ділянок (гематом) на фоні непошкодженої паренхіми. Внутрішньо-паренхіматозні гематоми виявлені у 70% спостережень, підкапсульні у 30%.
3. Встановлено, що клінічна та ультразвукова діагностика у всіх випадках механічної травми з ушкодженням підшлункової залози є достатньо складною. Ізолювані ушкодження підшлункової залози спостерігалися в 10% травмованих осіб, в інших випадках травма підшлункової залози була поєднана з ушкодженнями печінки та позапечінкових жовчних протоків, селезінки, кишечника. Характерними ультразвуковими критеріями ушкоджень підшлункової залози в першу добу є відсутність чітких контурів залози, їх переривчастість, збільшення розмірів залози, наявність гіпоехогенних ділянок різного розміру. У випадках повного розчавлення залози в її проекції визначається безструктурна маса з перипанкреотичною рідиною інфільтрацією, яка має вигляд гіпо- та анехогенних утворень з нечіткими контурами в проекції сальникової сумки. В подальшому у хворих прогресували явища деструктивного панкреатиту. У випадках розвитку неінфільтративного панкреонекрозу у пацієнтів спостерігали картину псевдокист підшлункової залози.
4. Ізолювані ушкодження селезінки спостерігалися у 31%, в 69% травма селезінки була сукупною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини. Виявлено, що при ультразвуковому дослідженні селезінки головними ознаками її ушкоджень є неоднорідність паренхіми та наявність анехогенної структури і вільної рідини в черевній порожнині. В 69% випадків виявили нечіткість та нерівність контурів селезінки, а також збільшення її розмірів. Виявлена наступна динаміка змін: в першу добу має місце неоднорідна гіпоехогенна внутрішня структура гематом; наявність гіпоехогенних включень в паренхімі селезінки; в подальшому ультразвукова картина гематом ставала відносно стабільною, контури гематом більш чіткі, гематоми збільшувались у розмірах, їх внутрішня ехогенна структура могла бути як однорідною, так і неоднорідною; після 7 доби, з моменту травми, гематоми у розмірах не збільшувались.

5. Ізольовані ушкодження нирок спостерігаються практично у 15% травмованих осіб, в 85% випадків ушкодження нирок виявляються у поєднанні з травмами інших паренхіматозних органів. Характерними ознаками гематоми нирок є: збільшення їх розмірів, неоднорідність структури з підвищенням ехогенності паренхіми, розмитістю контурів та їх переривчастістю. Протягом першої доби, після травмування, гематоми нирок характеризувалися наявністю ділянок підвищеної ехогенності з розмитими, нерівними контурами та, в подальшому, гематоми візуалізувалися як гіпоехогенні включення в паренхіми нирок з

неоднорідною структурою, контури їх ставали більш чіткими та впродовж 3-4 діб гематоми набували максимальних розмірів. Починаючи з 7 доби гематоми нирок не збільшувались в розмірах, контури їх були чіткі, рівні, гіпоехогенність зменшувалась та, в подальшому, ушкоджені тканини відновлювались.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше проведення досліджень, присвячених вивченню особливостей ушкоджень печінки, підшлункової залози, селезінки, нирок, зокрема діагностики механізму, характеру та давності виникнення травми, необхідне для розробки і застосування профілактичних заходів травматизму.

## References

1. Smolyar AN, Dzhagraev KR. Odnoetapnoe khirurgicheskoe lechenie tyazheloy zakrytoy sochetannoy travmy pecheni [One-stage surgical treatment of severe closed combined liver trauma surgery]. *Surgery. Pirogov Journal*. 2015; (2): 79-81. [Russian]. PMID: 26031825. doi: 10.17116/hirurgia2015279-81
2. Sigua BV, Zemlyanoi VP, Dykov AK. Zakrytaya travma zhivota s povrezhdeniem pecheni [Blunt abdomen trauma liver damage]. *Bulletin of Mechnikov North-West State Medical University*. 2014; 6(3): 93-98. [Russian]
3. Timerbulatov VM, Fayazov RR, Timerbulatov ShV, Gareev RN, Nguyen KhK, Khalikov AA, et al. Khirurgicheskaya taktika pri travmaticheskikh povrezhdeniyakh pecheni s pozitsiy sovremennykh tekhnologiy (kliniko-eksperimentalnoe issledovanie) [Surgical tactics for traumatic liver damage from the standpoint of modern technologies (clinical and experimental research)]. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2012; 7(6): 64-69. [Russian]
4. Bazaev AV, Aleynikov AV, Korolev SK, Kokobelyan AR, Rodin AG, Efremenko VA, et al. Povrezhdeniya pecheni i selezyonki u postradavshikh s sochetannoy avtodorozhnoy travmoy [Damage to the liver and spleen in patients with combined road injury]. *Selected issues of treatment of trauma to the chest and abdomen*. 2014; 1(11): 17-19. [Russian]
5. Parkhisenko YuA, Vorontsov AK, Vorontsov KE, Bezaltynnykh AA. Analiz rezultatov khirurgicheskogo lecheniya patsientov s travmaticheskimi povrezhdeniyami pecheni [Analysis of the results of surgical treatment of patients with trauma of the liver]. *Prospects for Science and Education*. 2018; 1(31): 245-250. [Russian]
6. Samokhvalov IM, Afonchikov VS, Badalov VI, Borisov MB. *Prakticheskoe rukovodstvo po Damage Control* [Practical Guide to Damage Control]. SPb: R-COPI; 2018. 370 p. [Russian]
7. Afifi I, Abayazeed S, El-Menyar A, Abdelrahman H, Peralta R, Al-Thani H. Blunt liver trauma: a descriptive analysis from a level I trauma center. *BMC Surg*. 2018; 18(1): 42. PMID: 29914487. PMCID: PMC6006727. doi: 10.1186/s12893-018-0369-4
8. Badger SA, Barclay R, Campbell P, Mole DJ, Diamond T. Management of liver trauma. *World J Surg*. 2009 Dec; 33(12): 2522-37. PMID: 19760312. doi: 10.1007/s00268-009-0215-z
9. Boese CK, Hackl M, Müller LP, Ruchholtz S, Frink M, Lechler P. Nonoperative management of blunt hepatic trauma: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; 79(4): 654-60. PMID: 26402542. doi: 10.1097/TA.0000000000000814
10. Biffl WL, Leppaniemi A. Management guidelines for penetrating abdominal trauma. *World J Surg*. 2015; 39(6): 1373-80. PMID: 25315088. doi: 10.1007/s00268-014-2793-7
11. Briggs A, Askari R. Damage control resuscitation. *Int J Surg*. 2016 Sep; 33(Pt B): 218-221. PMID: 27107662. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.03.064
12. Brilliantino A, Iacobellis F, Festa P, Mottola A, Acampora C, Corvino F, et al. Non-operative management of blunt liver trauma: safety, efficacy and complications of a standardized treatment protocol. *Bull Emerg trauma*. 2019; 7(1): 49-54. PMID: 30719466. PMCID: PMC6360015. doi: 10.29252/beat-070107
13. Buci S, Torba M, Gjata A, Kajo I, Bushi G, Kagjini K. The rate of success of the conservative management of liver trauma in a developing country. *World J Emerg Surg*. 2017; 12: 24. PMID: 28596799. PMCID: PMC5463417. doi: 10.1186/s13017-017-0135-4
14. Catalano O, Lobianco R, Raso MM, Siani A. Blunt hepatic trauma: evaluation with contrast-enhanced sonography. *J Ultrasound Med*. 2005; 24: 299-310. PMID: 15723842. doi: 10.7863/jum.2005.24.3.299
15. Coccolini F, Montori G, Catena F, Di Saverio S, Biffl W, Moore EE, et al. Liver trauma: WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2015; 10: 39. PMID: 26309445. PMCID: PMC4548919. doi: 10.1186/s13017-015-0030-9

16. Cokkinos D, Antypa K, Stefanidis K, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound for imaging blunt abdominal trauma – Indication, description of the technique and imaging review. *Ultraschall in Med*. 2012; 33: 60-67. PMID: 22274907. doi: 10.1055/s-0031-1273442
17. Cothren CC, Moore EE. Hepatic Trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2008 Aug; 34(4): 339-54. PMID: 26815811. doi: 10.1007/s00068-008-8029-5
18. Fodor M, Primavesi F, Morell-Hofert D, Haselbacher M, Braunwarth E, Cardini B, et al. Non-operative management of blunt hepatic and splenic injuries-practical aspects and value of radiological scoring systems. *Eur Surg*. 2018; 50(6): 285-98. PMID: 30546386. PMCID: PMC6267420. doi: 10.1007/s10353-018-0545-x
19. Hommes M, Navsaria PH, Schipper IB, Krige JEJ, Kahn D, Nicol AJ. Management of blunt liver trauma in 134 severely injured patients. *Injury*. 2015; 46(5): 837-42. PMID: 25496854. doi: 10.1016/j.injury.2014.11.019
20. Jiang H, Wang J. Emergency strategies and trends in the management of liver trauma. *Front Med*. 2012; 6(3): 225-233. PMID: 22673827. doi: 10.1007/s11684-012-0186-6
21. Hsu JM, Joseph AP, Tarlinton LJ, Macken L, Blome S. The accuracy of focused assessment with sonography in trauma (FAST) in blunt trauma patients: experience of an Australian major trauma service. *Injury*. 2007 Jan; 38(1): 71-5. PMID: 16769069. doi: 10.1016/j.injury.2006.03.004
22. Kozar RA, Crandall M, Shanmuganathan K, Zarzaur BL, Coburn M, Cribari C, et al. AAST Patient Assessment Committee. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 Dec; 85(6): 1119-1122. PMID: 30462622. doi: 10.1097/TA.0000000000002058
23. Mazur R, Celmer M, Silicki J. Clinical applications of spleen ultrasound elastography – a review. *J Ultrason*. 2018; 18(72): 37-41. PMID: 29844939. PMCID: PMC5911717. doi: 10.15557/JoU.2018.0006
24. Launey Y, Fryer TD, Hong YT, Steiner LA, Nortje J, Veenith TV, et al. Spatial and temporal pattern of ischemia and abnormal vascular function following traumatic brain injury. *JAMA Neurol*. 2020 Mar 1; 77(3): 339-349. PMID: 31710336. PMCID: PMC6865302. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.3854
25. Lin BC, Fang JF, Chen RJ, Wong YC, Hsu YP. Surgical management and outcome of blunt major liver injuries: experience of damage control laparotomy with perihepatic packing in one trauma centre. *Injury*. 2014 Jan; 45(1): 122-7. PMID: 24054002. doi: 10.1016/j.injury.2013.08.022
26. Cagini L, Gravante S, Malaspina CM, Cesarano E, Giganti M, Rebonato A, et al. Contrast enhanced ultrasound (CEUS) in blunt abdominal trauma. *Critical Ultrasound J*. 2013; 5: S9. PMID: 23902930. PMCID: PMC3711741. doi: 10.1186/2036-7902-5-S1-S9
27. Navsaria P, Nicol A, Krige J, Edu S, Chowdhury S. Selective nonoperative management of liver gunshot injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019; 45(2): 323-8. PMID: 29368085. doi: 10.1007/s00068-018-0913-z
28. Omar A, Freeman S. Contrast-enhanced ultrasound of the spleen. *Ultrasound*. 2016; 24(1): 41-49. PMID: 27433274. PMCID: PMC4760613. doi: 10.1177/1742271X15617214
29. Parrado R, Notrica DM, Garcia NM, Alder AC, Eubanks JW, Maxson RT, et al. Use of laparoscopy in pediatric blunt and spleen injury: an unexpectedly common procedure after cessation of bleeding. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019; 29(10): 1281-4. PMID: 31397620. doi: 10.1089/lap.2019.0160
30. Rauchfuss F, Voigt R, Götz M, Heise M, Uberrück T, Settmacher U. Damage control concept in liver trauma. Package strategies and secondary measures. *Chirurg*. 2009; 80(10): 923-928. PMID: 19727579. doi: 10.1007/s00104-009-1728-6
31. Rodríguez Vargas D, Parada Blázquez M, Vargas Serrano B. Diagnostic imaging of abnormalities in the location of the spleen and in the number of spleens. *Radiologia*. 2019 Jan-Feb; 61(1): 26-34. doi: 10.1016/j.rx.2018.07.002
32. Salcedo Joven I, Segura-Grau A, Díaz Rodríguez N, Segura-Cabral J. Ultrasound of spleen and retroperitoneum. *Semergen*. 2016; 42(6): 395-401. PMID: 25891487. doi: 10.1016/j.semerg.2015.02.007
33. Setoublon C, Amariutei A, Taton N, Lacaze L, Abba J, Risse O, et al. Management of blunt hepatic trauma. *J Visc Surg*. 2016; 153(4 Suppl): 33-43. PMID: 27519150. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.07.005
34. Soto JA, e Anderson SW. Multidetector CT of blunt abdominal trauma. *Radiology*. 2012; 265: 678-693. PMID: 23175542. doi: 10.1148/radiol.12120354
35. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall M, Friese R, Guillaumondegui O, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma. Nonoperative management of blunt hepatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Nov; 73(Suppl 4): S288-93. PMID: 23114483. doi: 10.1097/TA.0b013e318270160d
36. Swendiman RA, Goldshore MA, Fenton SJ, Nance ML. Defining the role of angioembolization in pediatric isolated blunt solid organ injury. *J Pediatr Surg*. 2020 Apr; 55(4): 688-692. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.04.036
37. Tignanelli CJ, Joseph B, Jakubus JL, Iskander GA, Napolitano LM, Hemmila MR. Variability in management of blunt liver trauma and contribution of level of American College of Surgeons Committee on Trauma verification status on mortality. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018; 84(2): 273-9. PMID: 29194321. doi: 10.1097/TA.0000000000001743

38. Zarzaur BL, Kozar RA, Fabian TC, Coimbra R. A survey of American Association for the Surgery of Trauma member practices in the management of blunt splenic injury. *J Trauma*. 2011; 70(5): 1026-31. PMID: 21610420. doi: 10.1097/TA.0b013e318217080c
39. Valentino M, Serra C, Pavlica P, Barozzi L. Contrast-Enhanced Ultrasound for blunt abdominal trauma. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007; 28(2): 130-140. PMID: 17432767. doi: 10.1053/j.sult.2007.01.008
40. Vancauwenberghe T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, Dymarkowski S, Vanhoenacker FM. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singapore Med J*. 2015; 56(3): 133-144. PMID: 25820845. PMCID: PMC4371192. doi: 10.11622/smedj.2015040

УДК 360.6:616.441-001-076

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ХАРАКТЕРА И ДАВНОСТИ ТРАВМЫ ЖИВОТА

**Бабкина Е. П., Данильченко С.И.**

**Резюме.** Целью данной работы было изучение комплекса изменений ультразвуковых показателей травмированных тканей печени, селезенки, поджелудочной железы при механической травме, и их зависимость от характера и давности травмы.

**Материал и методы исследования.** Были проведены ультразвуковые исследования у 60 травмированных пациентов (41 мужского и 19 женского пола) в возрасте от 20 до 60 лет в динамике на 1, 2, 3, 4 и 5 сутки после получения травмы. Применяли продольное, поперечное и косое сканирование из всех возможных доступов согласно протокола ультразвукового сканирования органов брюшной полости и забрюшинного пространства последовательно в В-режиме. Исследовали состояние печени, поджелудочной железы, селезенки, почек.

**Результаты.** В ходе проведенных исследований продемонстрирована высокая количество повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства, доказано, что изолированные повреждения печени наблюдались 32%, в 68% травма печени была совокупной с повреждениями других органов брюшной полости. Изолированные повреждения поджелудочной железы наблюдали в 10%, в остальных 90% травма поджелудочной железы была совокупной с повреждениями печени, желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков, селезенки, кишечника. Изолированные повреждения селезенки наблюдались у пациентов в 31%, в других случаях травма селезенки была совокупной с повреждениями других органов брюшной полости. Изолированные повреждения почек мы наблюдали практически 15%. В 85% случаях повреждения почек наблюдались в сочетании с травмами других паренхиматозных органов. Продemonстрировано, что в области травмированных тканей печени, поджелудочной железы, селезенки, почек при тупой травме живота у лиц с отсутствием признаков алкогольной интоксикации наблюдаются закономерные ультразвуковые изменения, которые находятся в прямой зависимости от времени, прошедшего с момента причинения повреждений.

**Выводы.** Для определения времени причинения повреждений использования в комплексе изменений в паренхиматозных органах, выявленных при ультразвуковых исследованиях, как в случаях изолированной травмы органа, так и в случаях сочетанной травмы органов брюшной полости и забрюшинного пространства, целесообразно, так как позволяет повысить об объективность результатов установления давности причинения травмы.

**Ключевые слова:** ультразвуковые исследования, диагностика, тупая травма, печень, селезенка, поджелудочная железа, почки, давность повреждения.

UDC 360.6:616.441-001-076

## Ultrasound Diagnostics of the Nature and Duration of Abdominal Trauma

**Babkina O. P., Danylchenko S. I.**

**Abstract.** The purpose of the study was to study a complex of changes in ultrasound parameters of injured tissues of the liver, spleen, pancreas in mechanical trauma and their dependence on the nature and duration of injury.

**Materials and methods.** Ultrasound examinations were performed in 60 injured patients (41 males and 19 females) aged 20 to 60 years old in the dynamics as for the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> days after injury. Puncture, transverse and oblique scans from all possible accesses were used. The conditions of the liver, pancreas, spleen, kidneys were studied.

**Results and discussion.** In the course of the studies, a high number of injuries to the abdominal and retroperitoneal organs was demonstrated; it was proved that isolated liver injuries were observed in 32%, in 68% the liver injury was combined with injuries of other abdominal organs. We observed isolated damage to the pancreas in 10%, in the remaining 90%, the injury to the pancreas was combined with damage to the liver, gallbladder and extrahepatic bile ducts, spleen, and intestines. Isolated injuries of the spleen were observed

in 31% of patients; in other cases, the injury to the spleen was combined with injuries of other organs of the abdominal cavity. We observed isolated kidney damage in almost 15%. In 85% of cases, kidney damage was observed in combination with injuries of other parenchymal organs. It has been demonstrated that in the area of injured tissues of the liver, pancreas, spleen, and kidneys with blunt trauma to the abdomen in persons with no signs of alcohol intoxication, regular ultrasound changes are observed, which are in direct proportion to the time elapsed since the injury was caused. The main ultrasound signs of liver damage were ruptures of the parenchyma with the formation of intra-parenchymal or subcapsular hematomas. In general, for almost all the injured people the following signs were characteristic as an increase in liver size (often due to increased part of damage), heterogeneity of structure, blurred contours and their discontinuity, presence of hypo- and anechoic areas (hematomas) on the background of intact parenchyma. Characteristic ultrasound criteria of pancreatic damage in the first day are the lack of clear contours of the gland, their discontinuity, increase in the size of the gland, the presence of hypoechoic areas of different sizes. At ultrasound examination of the spleen, the main signs of its damage are the heterogeneity of the parenchyma and the presence of anechoic structure and free fluid in the abdominal cavity. In 69% of cases, the main signs were blurred and uneven contours of the spleen, as well as an increase in its size. Characteristic features of renal hematoma are an increase in their size, heterogeneity of structure with increasing echogenicity of the parenchyma, blurred contours and their discontinuity.

**Conclusion.** It has been proven that it is advisable to use in a complex of changes in the parenchymal organs revealed by ultrasound examinations, both in cases of isolated organ trauma, and in cases of combined trauma of the abdominal cavity and retroperitoneal organs, to determine the time of causing damage, since it makes it possible to increase the objectivity of the results of establishing the duration of the injury.

**Keywords:** ultrasound examinations, diagnostics, blunt trauma, liver, spleen, pancreas, kidneys, duration of damage.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

### ВПЛИВ ВАЖКОСТІ ОЖИРІННЯ НА СТРУКТУРУ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЙОГО КОРЕКЦІЇ ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ФОНІ РІЗНОГО РІВНЯ ТЕРАПЕВТИЧНОГО АЛЬЯНСУ

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,  
Івано-Франківськ, Україна

aravmed@i.ua

Впродовж останніх років ожиріння стало одним з найпоширеніших неінфекційних захворювань, уражаючи населення у всьому світі незважаючи на вік, стать, соціальний статус. Збільшення маси тіла пов'язане з підвищеним ризиком смертності від будь-яких причин, у першу чергу - від серцево-судинних захворювань. Основним клінічним ускладненням ожиріння є артеріальна гіпертензія.

**Мета:** визначення впливу важкості ожиріння на структуру добового профілю артеріального тиску та ефективність його корекції засобами фізичної терапії на фоні різного рівня терапевтичного альянсу.

**Матеріали і методи.** Обстежено 213 осіб з ожирінням I-III ступеня, діагностованим за індексом маси тіла. За результатами визначення терапевтичного альянсу їх було поділено на дві групи. Групу порівняння склали особи з низьким рівнем терапевтичного альянсу, які відмовилися від активної участі у програмі зменшення маси тіла. Основну групу склали пацієнти з високим рівнем терапевтичного альянсу, які проходили річну програму корекції із застосуванням модифікації харчування та стилю життя, терапевтичних вправ, масажу, рефлексотерапії, психокорекції. Контрольну групу склали 32 осіб з нормальною масою тіла. Проводили добове моніторування артеріального тиску із визначенням його профілю за типами "dipper", "non-dipper", "over-dipper", "night-peaker".

**Результати.** У хворих з ожирінням I-III ступеня виявлено зміни структури добового профілю систолічного та діастолічного артеріального тиску: зменшення кількості осіб з оптимальним профілем "dipper", збільшення – з несприятливими профілями "non-dipper", "over-dipper", "night-peaker", кількість яких зростала прямо пропорційно ступеню ожиріння. Застосування кінезітерапії на фоні

зменшення маси тіла в рамках програми фізичної терапії дозволяє нормалізувати добовий профіль артеріального тиску. Низький рівень терапевтичного альянсу призводить до незадовільного виконання або невиконання наданих рекомендації (спрямованих на зменшення маси тіла та підвищення фізичної активності) хворим ожирінням, що асоціюється із відсутністю покращення функціонування серцево-судинної системи в контексті нормалізації добового профілю артеріального тиску.

**Висновки.** Засоби фізичної терапії доцільно призначати для корекції показників добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з ожирінням I-III ступеня важкості, що прогностично зменшить ризик виникнення у них серцево-судинних катастроф.

**Ключові слова:** реабілітація, жирова тканина, артеріальна гіпертензія, серцево-судинна система, кардіологія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Прикарпатського національного університету 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.** Впродовж останніх років ожиріння стало одним з найпоширеніших неінфекційних захворювань, уражаючи населення у всьому світі незважаючи на вік, стать, соціальний статус. Збільшення маси тіла пов'язане з підвищеним ризиком смертності від будь-яких причин, у першу чергу - від серцево-судинних захворювань. Незалежно від віку, основним клінічним ускладненням ожиріння є

артеріальна гіпертензія (АГ), стадія і характер перебігу якої в значній мірі впливають на подальший прогноз захворювання та визначають ймовірність розвитку ранніх серцево-судинних ускладнень [1, 2].

За результатами Фрамінгемського дослідження встановлено, що близько 70% випадків вперше виявленої АГ асоціювалися зі збільшенням маси тіла або ожирінням [3]. Крім збільшення ваги, значну роль у розвитку АГ відіграє порушення нейроендокринної регуляції з активацією симпато-адреналової ланки вегетативної нервової системи [4, 5]. Зміна функціональної активності нервової та ендокринної систем відбивається на діяльності ще однієї регулюючої системи - імунної, здатної, у свою чергу, активно впливати на нейрогуморальну сферу [4].

Особливостями довготривалого підвищення артеріального тиску (АТ) при ожирінні є гіперактивація ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) та симпато-адреналової систем (САС), наявність запалення, обумовленого продукцією адипоцитами прозапальних адипокінів, схильність до затримки натрію на тлі збільшення його споживання, пов'язана з гіперсимпатикотонією та лептинорезистентністю, раннє і виражене ураження органів-мішеней (серце, нирки, судини). Активація РААС та запалення тісно пов'язані з кількістю та розміром адипоцитів [2, 5].

Зростає інтерес до проблеми взаємозв'язку психоемоційних факторів з розвитком та становленням АГ [6]. Тривалий стан психоемоційного напруження пов'язаний з надмірною активацією САС, що сприяє не тільки підвищенню АТ та в подальшому формуванню стійкої АГ, але й створює умови для ремоделювання стінки артерій, стимулює ріст гладком'язових клітин та розвиток гіпертрофії міокарда лівого шлуночка [7]. Важливу роль у реалізації негативного впливу психоемоційного стресу на серцево-судинну систему на популяційному рівні також відіграє зміна способу життя та набуття негативних поведінкових особливостей, таких як куріння, надмірне споживання алкоголю, вуглеводів і жирів, гіподинамія [1, 8].

Підвищений рівень абсолютних цифр одноразових вимірювань АТ є важливим, але не єдиним чинником, що визначає прогноз кардіоваскулярних ускладнень. Інформативними показниками при дослідженні АТ є варіабельність АТ, особливості циркадного ритму, добового індексу, швидкість ранкового підйому АТ. Дослідження даних характеристик здійснюється при проведенні добового моніторингу АТ (ДМАТ). Єдиної схеми аналізу даних ДМАТ не вироблено, але традиційно інтерпретуються середньоденні та середньонічні значення АТ, ступінь нічного зниження АТ, наван-

таження тиском, варіабельність АТ. АГ, високий нормальний АТ і «гіпертонія білого халата» з високою частотою зустрічаються при ожирінні і часто асоційовані зі збільшенням об'єму талії і інсуліно-резистентністю [9, 10].

Отже, корекція ознак ожиріння та підвищеного рівня АТ як самостійних нозологічних станів асоціюється із наявністю специфіки численної коморбідної та поліморбідної патології та їх ускладненнями, тривалим застосуванням лікарських препаратів [10]. Тому великого значення набувають універсальні немедикаментозні методи корекції з широким спектром точок прикладання, які корегують основні ознаки захворювань без перехресної побічної дії, можуть застосовуватись впродовж тривалого часу, можуть бути адаптовані під мультиморбідних пацієнтів з різним рівнем фізичного та психічного статусу, і, як наслідок, призводити до головної мети - поліпшення якості життя пацієнта. Серед таких методів корекції чільну позицію займають засоби фізичної терапії (ФТ) [11, 12].

Отже, відновлення стану здоров'я пацієнтів з ожирінням, АГ та їх коморбідністю засобами фізичної терапії має велике соціально-економічне значення для суспільства. Це визначає актуальність представленої роботи, її теоретичну та практичну цінність.

**Метою дослідження** було визначення впливу важкості ожиріння на структуру добового профілю артеріального тиску та ефективність його корекції засобами фізичної терапії на фоні різного рівня терапевтичного альянсу.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження виконано на базі кафедри фізичної терапії, ерготерапії Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника та медичної практики «Центр відновної медицини і реабілітації» (м. Івано-Франківськ).

У процесі дослідження проведено обстеження 213 осіб другого зрілого віку ( $39,4 \pm 2,1$  років) з ожирінням (діагностованим за індексом маси тіла (ІМТ)): I ступеня – 68 осіб (32 чоловіків, 34 жінки); II ступеня – 64 осіб (33 чоловіків, 31 жінка), III ступеня – 49 осіб (23 чоловіка, 24 жінки). Контрольну групу (КГ) склали 32 осіб (15 чоловіків, 17 жінок) з нормальною масою тіла ( $41,1 \pm 2,3$  років). Критерії виключення з дослідження: симптоматичний характер ожиріння (гіпотиреозне, церебральне, синдром Іценко-Кушинга, тощо); наявність діагностованого цукрового діабету I типу, симптоматичної 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 терапевтичного альянсу (ТА), тобто згоди на активне виконання реабілітаційних рекомендацій [13] пацієнтів було поділено на дві частини. Групу порівняння (ГП, відповідно до ступеня ожиріння за ІМТ ГП1, ГП2, ГП3) склали особи з низьким рівнем ТА; вони не проходили програму фізичної терапії для зменшення маси тіла, але були проінформовані щодо ускладнень ожиріння; ознайомлені з основними принципами корегуючого гіпокалорійного харчування та фізичної активності при ожирінні згідно рекомендацій [14]. Основну групу (ОГ, відповідно до ступеня ожиріння ОГ1, ОГ2, ОГ3) склали пацієнти з високим рівнем ТА; вони проходили річну розроблену програму ФТ, яка включала наступні компоненти:

- Збільшення побутової та тренувальної фізичної активності (ранкова гігієнічна гімнастика, стрейтчинг, аеробні та анаеробні тренування) з врахуванням фізичних можливостей, супутніх захворювань. Впродовж тренувань проводили контроль рівнів АТ для профілактики небажаних станів з боку серцево-судинної системи;
- Поступове вироблення тривалого стереотипу здорового харчування (шляхом оптимізації калорійності, режиму, характеру вживаних продуктів);
- Підтримка та покращення рівня ТА, що є основою дотримання пацієнтами розроблених рекомендацій 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);
- Масаж (лімфодренажний, загальний, черевної порожнини) з метою прискорення виведення застійної рідини у тканинах, відновлення після тренувань, покращення функціонування органів черевної порожнини;
- Корпоральна та аурикулярна голкорексфлексотерапія (з метою пригнічення відчуття голоду та спраги, зменшення ступеня дискомфорту продовж періоду гіпокалорійного харчування, покращення функціонування внутрішніх органів);
- Психологічна підтримка (покращення психоемоційного стану, поведінкова психокорекція, вироблення свідомого активного ставлення до процесу схуднення).

З метою верифікації АГ, особливо при епізодичному підвищенні АТ, встановлення ступеня її важкості, уникнення псевдодіагностики внаслідок «феномену білого халата», оцінки коливань АТ впродовж денного та нічного періодів доби, під час фізичного навантаження різного ступеня інтенсивності та у стані спокою, виявлення епізодів гіпотензії, проводили добовий (24-годинний) моніторинг

артеріального тиску (ДМАТ) апаратом АВРМ-50 Неасо. Вимірювання АТ і ЧСС проводили з інтервалом 15 хвилин вдень і 30 хвилин вночі. Паралельно моніторингу АТ обстежувані особи вели щоденник активності впродовж доби [15].

Аналізували середньодобові значення (мм рт. ст.) систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) та пульсового (ПАТ) артеріального тиску за добу. Навантаження тиском оцінювали за індексом часу (ІЧ, %), відповідно САТ і ДАТ. За співвідношенням денних і нічних рівнів АТ обчислювали добовий індекс (ДІ, %) – ступінь нічного зниження САТ і ДАТ як відношення їх нічного зниження до середніх денних величин, виражене у відсотках. За ДІ визначали профіль АТ, який характеризували як “dipper”, “non-dipper”, “over-dipper”, “night-peaker”. Профіль “dipper” констатували при зниженні середніх денних значень АТ вночі на 10-20%, “non-dipper” – при зниженні менше, ніж на 10%, “over-dipper” – при падінні середніх денних значень АТ більше, ніж на 20% і “night-peaker” – при зростанні середньодобових значень АТ вночі [4, 15].

Визначення ДМАТ проводили до та після річного періоду спостереження (осіб ГП) або річного періоду впровадження програми ФТ (осіб ОГ).

Комісія з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника схвалила застосування методу дослідження, яке було проведено відповідно до принципів «Належної клінічної практики» (Good Clinical Practice) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». 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 Стюдента) здійснювали за допомогою програми «Microsoft Excel» 5.0. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

**Результати дослідження.** Аналіз добового профілю САТ показав, що в цілому для осіб з нормальною масою тіла характерний профіль “dipper” (рис. 1). Цей найсприятливіший тип зниження САТ вночі був притаманний для 87,5% осіб цієї групи. Водночас, у осіб з ожирінням такий профіль був констатований трохи більше, ніж у половині випадків, зменшуючись по мірі збільшення ступеня ожиріння. Найменша питома вага нічного зниження САТ за типом “dipper” була встановлена в обстежених з ожирінням III ступеня – сумарно у обох групах менше 20% випадків.

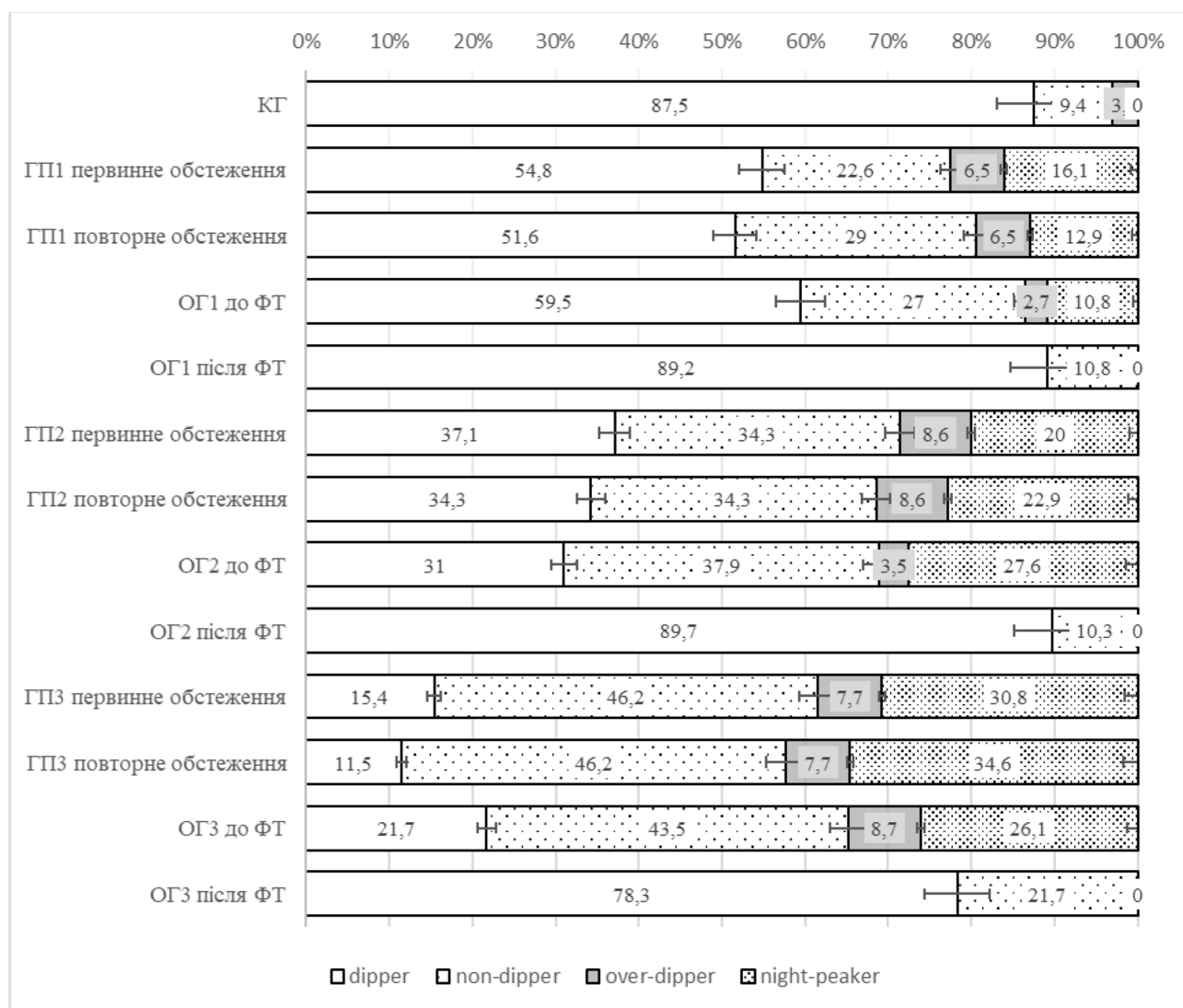


Рис. 1. Структура профілів САТ у осіб з ожирінням I-III ступеня та їх зміни під впливом ФТ, %

Натомість у основних групах значну частку складали профілі “non-dipper” та “over-dipper”, які мають несприятливий характер. Питома вага осіб з такими добовими профілями САТ в основних групах складала 25-30%. Однією з ознак несприятливої добової динаміки САТ у обстежених пацієнтів з ожирінням є значний відсоток у них циркадного ритму за профілем “night-peaker”, який характеризується агресивним підвищенням САТ в нічний період доби. Для осіб з ожирінням такий профіль був констатований у середньому у 13,5%, 23,9% і 28,5% випадків, відповідно у ГП1, ГП2 та ГП3. Характерно, що у осіб з нормальною масою тіла такий профіль не був відмічений взагалі. Небезпечність у прогностичному відношенні типи добового профілю «non-dipper» та «night-peakers» полягає у тому, що недостатнє зниження АТ у нічний період асоціюється з великою частотою розвитку фатальних катастроф, більш частим розвитком гіпертрофії міокарду лівого шлуночка, частотою та ступеню мікроальбумінурії [16]; а розвиток феномену «over-dipper» супроводжується гіперперфузійними ускладненнями, що підвищує ризик розвитку іше-

мічного інсульту чи тромбоемболії легеневої артерії, що особливо небезпечно при супутній коронарній патології та ураженні сонної артерії [15, 16].

Аналогічну закономірність порушень циркадних ритмів було встановлено для ДАТ (рис. 2). Належний рівень нічного зниження останнього спостерігали у співвідношеннях, характерних для САТ. Водночас також істотною була питома вага осіб з ожирінням, у яких середньонічний рівень ДАТ знижувався менше, ніж на 10% в порівнянні з середньоденним або взагалі пікові значення останнього припадали саме на нічний відрізок доби.

За результатами первинного обстеження представники відповідних за ступенем ожиріння основних груп та груп порівняння не відрізнялись між собою ( $p > 0,05$ ), тобто були співставимими. Це дало можливість проводити наступне дослідження, спрямоване на корекцію виявлених функціональних порушень.

При повторному обстеженні, яке проводили для оцінки ефективності розробленої програми ФТ, виявлено наступні результати.

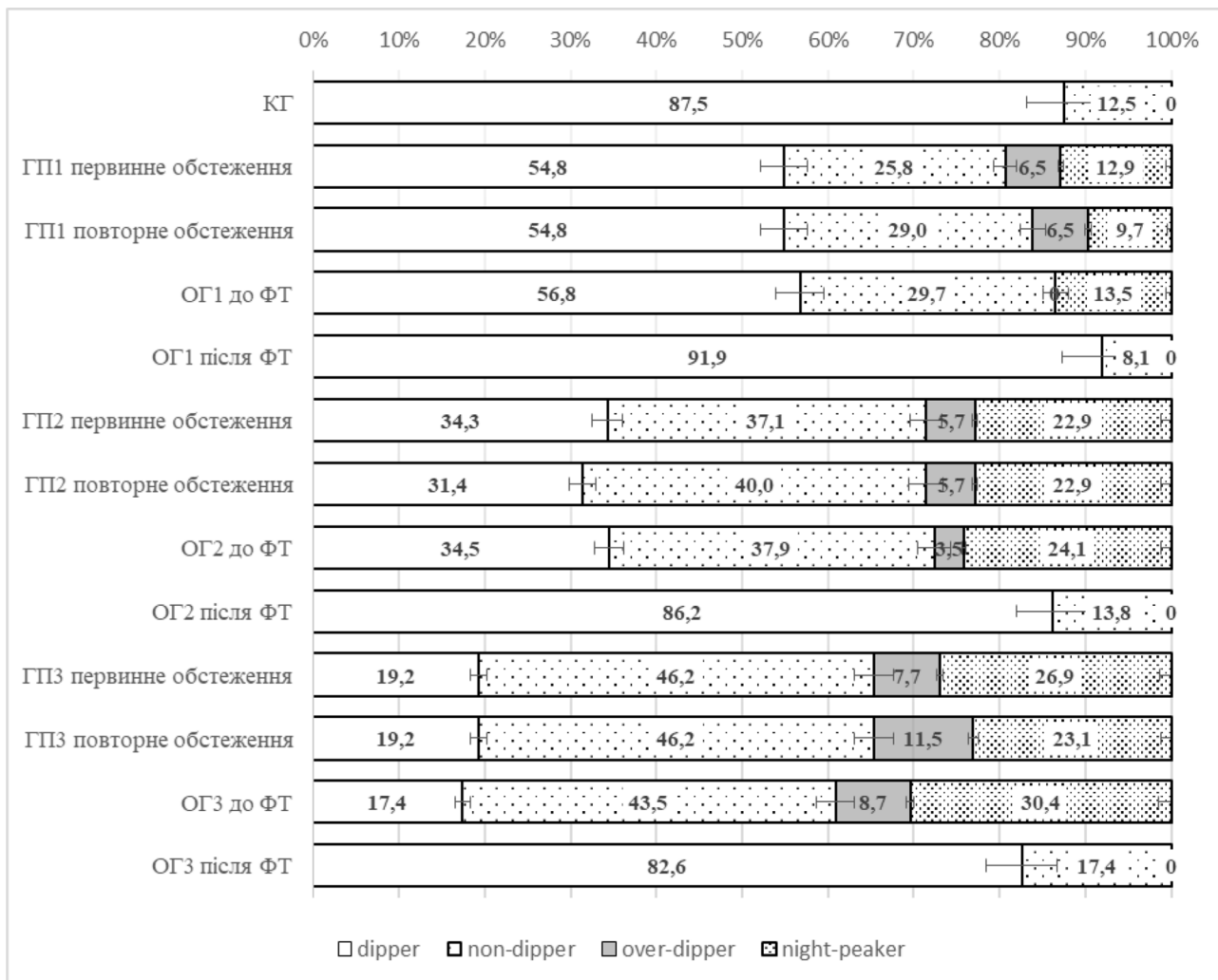


Рис. 2. Структура профілів ДАТ у осіб з ожирінням I-III ступеня та їх зміни під впливом ФТ, %

Зменшення маси тіла та збільшення фізичної активності (що відбувалось впродовж тривалого періоду часу) [17] привело до розширення адаптивних ресурсів серцево-судинної системи та організму у цілому, нормалізації ланок вегетативної нервової системи, що призвело до змін профілів ДМАТ у осіб ОГ.

У ОГ1, ОГ2, ОГ річна динаміка циркадних ритмів АТ була значною (рис. 1). Так, частки осіб зі сприятливим профілем САТ "dipper" збільшилися до показників КГ, незважаючи на те, що не всі особи досягли нормалізації маси тіла за ІМТ. Такий перерозподіл відбувся, в першу чергу, за рахунок зменшення частки осіб з несприятливими профілями "non-dipper" і та зникнення взагалі осіб з профілем ДМАТ "night-peaker". Аналогічні тенденції було констатовано також при аналізі добових профілів ДАТ (рис. 2).

Аналіз повторного 24-годинного монітування АТ не виявив позитивних змін добових профілів АТ серед осіб груп порівняння із низьким рівнем ТА. Навпаки, в них дещо збільшилися частки осіб з несприятливими циркадними ритмами "non-dipper" і "night-peaker". Поряд з цим було відзначе-

но зниження питомої ваги оптимального профілю "dipper".

**Обговорення отриманих результатів.** Ожиріння є пусковим механізмом розвитку серцево-судинних захворювань та незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень. Відомо, що у людей з ожирінням ризик розвитку АГ збільшений втричі у порівнянні з такими, що мають нормальну масу тіла [1, 18]. Зокрема, надлишкова маса тіла й ожиріння можуть стимулювати всі основні фактори ризику атеросклерозу, а малорухомий спосіб життя сприяє розвитку серцево-судинної патології у людей різного віку [2]. В чисельних епідеміологічних дослідженнях встановлено обернену кореляцію між рівнем фізичної активності й АТ, а в проспективних когортних дослідженнях продемонстровано, що частота нових випадків розвитку гіпертензії вища серед тих обстежених, у яких менша фізична активність [2, 3]. У матеріалах Американського товариства кардіологів наголошується, що АТ можна знизити з допомогою фізичних навантажень помірної інтенсивності, таких як 30-45-хвилинна швидка хода впродовж більшості днів тижня. Стверджується також, що регулярна

аеробна фізична активність (адекватна тій, яка досягається при помірному рівні фізичної тренуваності) може сприяти втраті надлишкової маси тіла, покращувати функціональний стан серцево-судинної системи і сприяти зниженню смертності від усіх причин [4, 10, 14].

У той же час доведено, що навіть помірною рухова активність, превентивна або реабілітаційна, нормалізуючи масу тіла, є превентивним засобом щодо розвитку захворювань серця і судин у чоловіків як похилого, так і молодого віку [3, 11, 12]. Саме поєднання активізації способу життя з програмою зниження впливу інших факторів ризику є найоптимальнішим, оскільки сприяє підвищенню вмісту в крові антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності, зниженню АТ, підвищенню толерантності до глюкози, а також контролю за масою тіла [14, 17]. Всупереч сказаному, на даний час найпоширенішим видом фізичної активності були і залишаються хода на роботу та шопінг.

Більшість дослідників вважає, що дослідження та зміни АТ у нічний час являються більш важливими та інформативними, ніж АТ у денний час, для прогнозу розвитку кардіоваскулярних ускладнень, та фатальних подій [7, 16]. Саме тому у клінічній практиці доцільно застосовувати ДМАТ. Порушення циркадного ритму з недостатнім зниженням АТ в нічний час асоціюються з найбільшою частотою перенесених інсультів (24% проти 3%), більш частим розвитком гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, вищою частотою розвитку ішемічної хвороби серця та смертністю від інфаркту міокарда, частотою і виразністю мікроальбумінурії - найбільш раннім маркером ураження нирок [10]. В даний час є дані про те, що недостатнє зниження АТ в нічні години часто пов'язано з синдромом апное уві сні [19].

Відповідно, оцінювання ефективності розробленої програми ФТ для хворих з ожирінням з позицій визначення динаміки показників ДМАТ,

є сучасним та високоінформативним, таким, що дає можливість охарактеризувати функціонування серцево-судинної системи та її вегетативну регуляцію та дозволяє оцінити ризик кардіоваскулярних ускладнень на стадії ще оборотних змін у серцево-судинній системі. Ефективна корекція на початкових етапах розвитку патологічного стану з використанням доступних, безпечних, фізіологічно обґрунтованих методів корекції, серед яких засоби ФТ займають провідне місце, може стати основою первинної і вторинної профілактики факторів ризику ССЗ у осіб працездатного віку.

### Висновки

1. У хворих з ожирінням I-III ступеня виявлено зміни структури добового профілю систолічного та діастолічного артеріального тиску: зменшення кількості осіб з оптимальним профілем "dipper", збільшення – з несприятливими профілями "non-dipper", "over-dipper", "night-peaker", кількість яких зростала прямо пропорційно ступеню ожиріння.
2. Застосування кінезітерапії на фоні зменшення маси тіла в рамках програми фізичної терапії дозволяє нормалізувати добовий профіль артеріального тиску.
3. Низький рівень терапевтичного альянсу призводить до незадовільного виконання або невиконання наданих рекомендації (спрямованих на зменшення маси тіла та підвищення фізичної активності) хворим ожирінням, асоціюється із відсутністю покращення функціонування серцево-судинної системи у контексті нормалізації добового профілю артеріального тиску, що є ризиком виникнення серцево-судинних катастроф.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у практичному визначенні впливу розробленої програми фізичної терапії на показники функціонування вегетативної нервової системи хворих з ожирінням I-III ступеня важкості.

### References

1. 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](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en)
2. 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
3. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983; 67(5): 968-77. doi: 10.1161/01.cir.67.5.968
4. 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. *European Heart Journal*. 2018; 39 (33): 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy33
5. Rissanen P, Franssila-Kallunki A, Rissanen A. Cardiac parasympathetic activity is increased by weight loss in healthy obese women. *Obes Res*. 2001; 9(10): 637-43. doi: 10.1038/oby.2001.84
6. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020; 75(6): 1334-1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026

7. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015; 162: 192-204. doi: 10.7326/M14-1539
8. Rao SV, Donahue M, Pi-Sunyer FX, Fuster V. Results of Expert Meetings: Obesity and Cardiovascular Disease. Obesity as a risk factor in coronary artery disease. *Am Heart J.* 2001; 142(6): 1102-7. doi: 10.1067/mhj.2001.119419
9. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 2005; 46(1): 156-61. doi: 10.1161/01.HYP.0000170138.56903.7a
10. International Society of Hypertension. *Hypertension Clinical Practice Guidelines (ISH, 2020)*. Medscape.
11. Kalmykova YUS, Kalmykov SA, Sadat KN. Zastosuvannya zasobiv fizychnoyi terapiyi u vidnovnomu likuvanni hipertoničnoyi khvoroby [The use of physical therapy tools in the restorative treatment of hypertensive disease]. *Fizychna reabilitatsiya ta rekreatsiyno-ozdorovchi tekhnolohiyi.* 2017; 1: 16-26. [Ukrainian]
12. Shapovalova IV, Zakharina YeA. Zasoby fizychnoyi terapiyi pry arterial'niy hipertenzii u zhink pokhyloho viku [Tools of physical therapy with arterial hypertension in women of older age]. *Sportyvna medytsyna i fizychna reabilitatsiya.* 2019; 2: 98-101. [Ukrainian]. doi: 10.32652/spmed.2019.2.98-101
13. Aravitska M, Lazareva O. Pryntsypy stvorennia ta vyznachennia efektyvnosti systemy zakhodiv dlya podolannya reabilitatsiynoho non-komplayensu patsiyentiv z ozhyrinnyam [Principles of creation and determination of the effectiveness of a system of measures to overcome the rehabilitation non-compliance of patients with obesity]. *Sportyvna medytsyna i fizychna reabilitatsiya.* 2019; 2: 51-58. [Ukrainian]. doi: 10.32652/spmed.2019.2.51-58
14. American College of Sports Medicine. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2018.
15. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2003; 21(5): 821-48. doi: 10.1097/00004872-200305000-00001
16. O'Brien E. Sleepers versus nonsleepers: another twist to the dipper/nondipper concept. *Hypertension.* 2007; 49(4): 769-70. doi: 10.1161/01.HYP.0000258152.29476.de
17. Aravitska MG. Vyznachennia efektyvnosti vprovadzhennia prohramy fizychnoyi terapiyi dlya khvorykh ozhyrinnyam III stupenya za dynamikoyu metabolichnykh parametriv [Determining the effectiveness of implementing a physical therapy program for patients with grade iii obesity based on the dynamics of metabolic parameters]. *Art of Medicine.* 2019; 4(12): 6-11. [Ukrainian]. doi: 10.21802/artm.2019.4.12.6
18. Pouwels S, Topal B, Knook MT, Celik A, Sundbom M, Ribeiro R, et al. Interaction of obesity and atrial fibrillation: an overview of pathophysiology and clinical management. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2019; 17(3): 209-223. doi: 10.1080/14779072.2019.1581064
19. Gorbunova MV, Babak SL, Malyavin AG. Serdechno-sosudistyie i metabolicheskiye narusheniya u patsiyentov s obstruktyvnym apnoe sna [Cardiovascular and metabolic violations in patients with obstructive sleep apnea]. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2018; 1: 14-16. [Russian]

УДК 616-056.52-072.8:159.9.07

# **ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ ОЖИРЕНИЯ НА СТРУКТУРУ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ СРЕДСТВАМИ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АЛЬЯНСА РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ**

**Аравицкая М. Г.**

**Резюме.** В последние годы ожирение стало одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний, поражая население во всем мире несмотря на возраст, пол, социальный статус. Увеличение массы тела связано с повышенным риском смертности от любых причин, в первую очередь - от сердечно-сосудистых заболеваний. Основным клиническим осложнением ожирения является артериальная гипертензия.

**Цель:** определение влияния тяжести ожирения на структуру суточного профиля артериального давления и эффективность его коррекции средствами физической терапии на фоне разного уровня терапевтического альянса.

**Материалы и методы.** Обследовано 213 человек с ожирением I-III степени, диагностированным по индексу массы тела. По результатам определения терапевтического альянса они были разделены на две группы. Группу сравнения составили лица с низким уровнем терапевтического альянса, отказавшиеся от активного участия в программе уменьшения массы тела. Основную группу составили пациенты с высоким уровнем терапевтического альянса, они проходили программу коррекции с применением модификации питания и образа жизни, терапевтических упражнений, массажа, рефлексотерапии,

психокорекції довільністю один рік. Контрольну групу склали 32 осіб з нормальною масою тіла. Проводили суточне моніторинг артеріального тиску з визначенням його профілю за типами «dipper», «non-dipper», «over-dipper», «night-peaker».

**Результати.** У хворих з ожирінням I-III ступеня виявлені зміни структури суточного профілю систолічного і діастолічного артеріального тиску: зменшення кількості осіб з оптимальним профілем «dipper», збільшення – з небажаними профілями «non-dipper», «over-dipper», «night-peaker», кількість яких збільшувалась прямо пропорційно ступеню ожиріння. Застосування кінезотерапії на фоні зменшення маси тіла в межах програми фізичної терапії дозволяє нормалізувати суточний профіль артеріального тиску. Низький рівень терапевтичного альянсу призводить до незадовільного виконання або невиконання наданих рекомендацій (направлених на зменшення маси тіла і підвищення фізичної активності) хворим ожирінням, що асоціюється з відсутністю покращення функціонування серцево-судинної системи в контексті нормалізації суточного профілю артеріального тиску.

**Висновки.** Засоби фізичної терапії цілеспрямовано призначати для корекції показників суточного профілю артеріального тиску у пацієнтів з ожирінням I-III ступеня тяжкості, що прогностично зменшить ризик виникнення у них серцево-судинних катастроф.

**Ключові слова:** реабілітація, жирова тканина, артеріальна гіпертензія, серцево-судинна система, кардіологія.

UDC 616-056.52-072.8:159.9.07

### **Influence of the Severity of Obesity on the Structure of the Daily Blood Pressure Profile and the Effectiveness of its Correction by Means of Physical Therapy Against the Background of Therapeutic Alliance at Various Levels**

**Aravitska M. G.**

**Abstract.** In recent years, obesity has become one of the most common non-communicable diseases, affecting the population around the world, regardless of age, gender, social status. Weight gain is associated with an increased risk of death from any cause, primarily from cardiovascular disease. The main clinical complication of obesity is arterial hypertension.

**Purpose:** to determine the effect of the severity of obesity on the structure of the daily blood pressure profile and the effectiveness of its correction by means of physical therapy against the background of different levels of therapeutic alliance.

**Materials and methods.** The study involved 213 people with obesity of I-III degree, diagnosed by body mass index. According to the results of the definition of the therapeutic alliance, they were divided into two groups. The comparison group consisted of individuals with a low level of therapeutic alliance who refused to actively participate in the program of weight loss. The main group consisted of patients with a high level of therapeutic alliance, they underwent a correction program using dietary and lifestyle modifications, therapeutic exercises, massage, acupuncture, psychocorrection lasting one year. The control group consisted of 32 people with normal body weight. Daily monitoring of blood pressure was carried out to determine its profile by the types "dipper", "non-dipper", "over-dipper", "night-peaker".

**Results.** In patients with grade I-III obesity, changes in the structure of the daily profile of systolic and diastolic blood pressure were revealed: a decrease in the number of individuals with an optimal "dipper" profile, an increase - with unfavorable profiles "non-dipper", "over-dipper", "night-peaker", the number of which increased in direct proportion to the degree of obesity. The use of kinesiotherapy against the background of a decrease in body weight as part of a physical therapy program allows to normalize the daily blood pressure profile. A low level of therapeutic alliance leads to unsatisfactory fulfillment or non-fulfillment of the recommendations provided (aimed at reducing body weight and increasing physical activity) in obese patients, which is associated with a lack of improvement in the functioning of the cardiovascular system in the context of normalizing the daily blood pressure profile.

**Conclusions.** It is advisable to prescribe physical therapy means to correct the indicators of the daily blood pressure profile in patients with obesity of I-III severity, which will prognostically reduce the risk of cardiovascular accidents in them.

**Keywords:** rehabilitation, adipose tissue, arterial hypertension, cardiovascular system, cardiology.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.189  
 УДК 616.12-039-089.8:615.825  
 Вітомський В. В.<sup>1,2</sup>

## ВПЛИВ РЕСПІРАТОРНОЇ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВЕНЬ ВІЛЬНОЇ РІДИНИ У ПЛЕВРАЛЬНИХ ПОРОЖНИНАХ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

<sup>1</sup>Національний університет фізичного виховання і спорту України,  
 Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,  
 Київ, Україна

vitomskiyvova@gmail.com

**Мета:** дослідити вплив респіраторної фізичної терапії на рівень вільної рідини у плевральних порожнинах після кардіохірургічних втручань.

**Об'єкт та методи.** У дослідженні взяли участь 138 пацієнтів. Пацієнтів випадковим чином розподілили на три групи: контрольну (респіраторна фізична терапія обмежувалася кашлем), групу стимулюючої спірометрії (на заняттях з фізичним терапевтом виконували додатково 3 підходи з 10 вдихів через тренажер; отримували рекомендації щодо щогодинного виконання аналогічної кількості циклів вправ з дихальним тренажером) та групу пацієнтів, котрі отримували додаткову респіраторну фізичну терапію з позитивним тиском на видиху у формі видиху у пляшку з водою через трубку (кількість повторень та рекомендації аналогічні до тих, котрі отримала попередня група). Усі групи проходили однаковий протокол мобілізації та використання терапевтичних фізичних вправ у процедурі лікувальної гімнастики.

**Результати.** Аналізувалися результати ультразвукових досліджень рівня вільної рідини у лівій та правій плевральних порожнинах. Перше ультразвукове дослідження, котре аналізувалося, проводилося у сьомий післяопераційний день, а за відсутності дослідження у цей день обиралися дані найближчого дослідження з реєстрацією номеру післяопераційного дня. Окрім того, порівнювалися показники заключних досліджень рівня вільної рідини плевральних порожнин. Аналіз рівня плеврального випоту не встановив переваг від використання додаткової респіраторної фізичної терапії у обох групах. Результати досліджень правих плевральних порожнин не відрізнялися у групах пацієнтів, а лівих – відрізнялися.

**Висновки.** Парне порівняння груп підтвердило наявність статистично гірших результатів досліджень лівих плевральних порожнин у групі стимулюючої спірометрії, а також відсутність статистичної відмінності між результатами інших двох груп. Негативний вплив стимулюючої спірометрії має бути підтверджений додатковими дослідженнями, оскільки її вплив відрізнявся для результатів лівої

(негативний вплив) та правої (відсутність переваг) плевральної порожнини.

**Ключові слова:** плевральний ексудат, випіт, трансудат, дихальні вправи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано згідно плану НДР НУФВСУ «Організаційні та теоретико-методичні основи фізичної реабілітації осіб різних соціологічних, професійних та вікових груп», № державної реєстрації 0116U001609.

**Вступ.** Плевральний випіт (ПВ) є поширеним ускладненням кардіохірургічних втручань [1, 2]. Наявні дані про те, що ранні випоти (впродовж першого місяця), пов'язані з синдромом пошкодження серця [2] і є кривавими з високим вмістом еозинофілів, що відрізняє їх від пізніх [3, 4]. Після аорто-коронарного шунтування (АКШ) ПВ спостерігається у 65-89% пацієнтів, але виражений ПВ (ВПВ) розвивається рідко. Переважна більшість ПВ є лівосторонніми, малозначущими та такими, що зникають спонтанно [5]. Лівосторонній ВПВ менш поширений серед пацієнтів, яким виконали АКШ без штучного кровообігу [6]. Частота та рівень ПВ після АКШ або АКШ+операції на клапані гірша ніж після операцій на клапанах [7, 8], але різниця відсутня для ВПВ [7]. Водночас у більш ранні терміни ця поширеність у всіх групах втручань становить біля 40% [9].

Періопераційні ПВ (перший післяопераційний тиждень) пов'язують з дисфункцією діафрагми або забором внутрішньої молочної артерії (ВМА) [2]. Проте, є дослідження, котрі спростовують вплив використання ВМА на ПВ [10, 11]. Зокрема у дослідженні Peng M. J. та співавторів повідомлялося, що кількість випадків ПВ та потовщень плеври була статистично однаковою при використанні ВМА та підшкірної вени. Окрім того, дослідники припустили, що ПВ виникає внаслідок запалення перикарда [12]. Причини більшості ВПВ залишаються незрозумілими чи невизначеними [5, 13]. Щодо факторів ризику ПВ після кардіохірургічних втручань відомо, що вік, маса тіла, початкова легенева функція та статус куріння були однаковими у пацієнтів із

випотом та без нього [1]. Жодних значущих факторів ризику не пов'язують з розвитком ПВ чи ателектазів з ПВ [14].

Щодо досліджень ефективності фізичної терапії (ФТ) для зменшення вираженості ПВ після кардіохірургічних втручань, то їх недостатня кількість. Представлені у ряді робіт [2, 4, 5, 13] рекомендації щодо лікування пацієнтів з ПВ не включали ФТ та активізацію. Проте досить давно респіраторну та грудну ФТ вважають важливою частиною лікування при патології легенів з ПВ [15]. Таким чином дослідження впливу респіраторної ФТ на ПВ після кардіохірургічних втручань є актуальним.

**Мета роботи** – дослідити вплив респіраторної ФТ на рівень вільної рідини у плевральних порожнинах після кардіохірургічних втручань.

**Матеріал та методи дослідження. Учасники.**

У дослідженні взяли участь 138 пацієнтів, котрим виконувалось кардіохірургічне втручання на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (Київ). Критерії виключення: нестабільна стенокардія при відборі чи впродовж програми ФТ, III ступінь серцевої недостатності, неконтрольована чи складна шлуночкова аритмія, порушення мозкового кровообігу, неконтрольований високий артеріальний тиск, тривалість штучної вентиляції легень менше 24 годин. Дизайн дослідження – рандомізоване контрольоване дослідження. Протокол дослідження затверджений місцевим комітетом з медичної етики (протокол №1 від 21.01.2020). Пацієнтів випадковим чином розподілили у співвідношенні 1:1:1 на три групи: контрольну групу (КГ; n = 46), групу стимулюючої спірометрії (СС; n = 46) та групу пацієнтів, котрі отримували додаткову респіраторну ФТ з позитивним тиском на видиху у формі видиху у пляшку з водою через трубку (ПТ; n = 46).

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.

**Втручання.** Усі групи проходили однаковий протокол мобілізації та використання терапевтичних фізичних вправ у процедурі лікувальної гімнастики, котрий представлений у інших дослідженнях [16, 17]. Групи відрізнялись за типом респіраторної ФТ. У КГ респіраторна ФТ обмежувалася кашлем. Пацієнти групи СС додатково виконували

дихальні вправи за допомогою дихального тренажера Tri-Ball (на заняттях з фізичним терапевтом 3 сеті × 10 сильних, швидких і глибоких вдихів через тренажер; отримували рекомендації щодо виконання аналогічної кількості циклів дихальних вправ щогодини з невеличкою перервою між сетами). Пацієнтам групи СС рекомендувалося починати виконувати вдих через тренажер після повного видиху. Пацієнти групи ПТ виконували повні чи майже повні видихи у пляшку з водою (висота рівня води 20 см, діаметр трубки 1 см) після глибокого вдиху. Кількість повторень таких дихальних вправ та рекомендації для цієї групи були аналогічні до групи СС. Виконання вправ з дихальними тренажерами починалося з 1 післяопераційного дня (ПОД). Усі учасники груп СС та ПТ реєстрували заняття респіраторною ФТ у щоденники з метою покращення систематичності.

Досліджувалися історії хвороб, а також результати ультразвукових досліджень (УЗД) рівня вільної рідини у лівій та правій плевральних порожнинах (рис. 1), котрі проводилися відповідно до післяопераційного протоколу. Перше УЗД, результати котрого аналізувалися, проводилося у сьомий ПОД, а за відсутності дослідження у цей день обиралися дані найближчого УЗД з реєстрацією номеру ПОД. Окрім того, порівнювалися показники заключних досліджень рівня вільної рідини плевральних порожнин. Положення пацієнта при УЗД – сидячи.

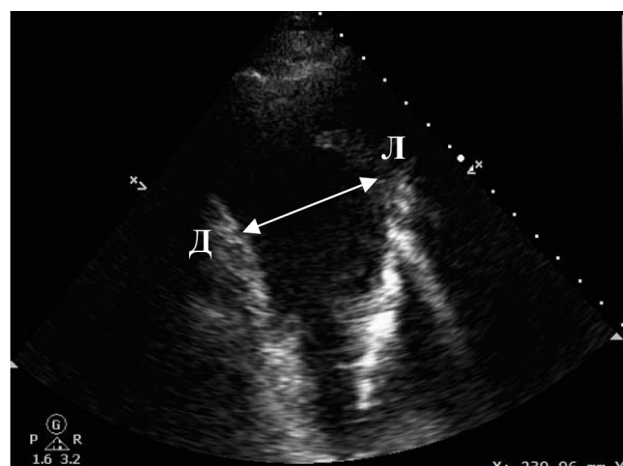


**Рис. 1.** Ультразвукове дослідження рівня вільної рідини у плевральній порожнині:  
Л – легеня, Д – діафрагма

**Статистичний аналіз.** Отримані результати були опрацьовані методами математичної статистики. Використовували SPSS Statistics 21. Відповідність результатів закону нормального розподілу перевірялася критерієм Шапіро-Вілка. Для результатів показників, котрі у всіх трьох групах відповідали закону нормального розподілу, розраховували середнє значення та середньоквадратичне відхилення ( $M \pm SD$ ), а для інших розраховувалися

медіана (Me) та верхній і нижній квартилі (25%; 75%). Для порівняння результатів використовувалися відповідно однофакторний дисперсійний аналіз чи критерій Краскела-Уоліса. Окрім того використовувався критерій Хі-квадрат ( $\chi^2$ ) для порівняння розподілу груп за статтю, функціональним класом NYHA, ступенем артеріальної гіпертензії, типом кардіохірургічного втручання, днем проведення ультразвукового обстеження та вираженістю ПВ. При наявності відмінностей між трьома групами використовувалися парне порівняння результатів груп за U-критерієм Манна-Уїтні.

**Результати дослідження.** Розподіл результатів переважної більшості показників не відповідав нормальному в жодній з трьох груп, лише показники довжини тіла, індексу маси тіла та тривалості штучного кровообігу мали нормальний розподіл у всіх трьох групах. За основними передопераційними характеристиками та часовими показниками хірургічних втручань групи не відрізнялися (табл. 1). У КГ налічувалося 32 пацієнти чоловічої статі, а у групах СС та ПТ - 30 та 34 відповідно ( $\chi^2 = 0,821$ ;  $p=0,663$ ).

**Таблиця 1 – Основні характеристики груп**

| Показники                                   | КГ<br>(n=46)            | СС<br>(n=46)          | ПТ<br>(n=46)        | P      |
|---------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------|--------|
| Вік, роки                                   | 61(52,8; 68)            | 64(55,5; 70)          | 61,5(54,8; 66)      | 0,412* |
| Маса тіла, кг                               | 83,79±15,67             | 82,31±15,17           | 84,26±15,88         | 0,823# |
| Довжина тіла, см                            | 169,5(163,8; 175,3)     | 168(160; 176)         | 170(160; 175,5)     | 0,789* |
| Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>         | 29,09±4,84              | 29,19±4,88            | 29,56±4,49          | 0,883# |
| Фракція викиду лівого шлуночка, %           | 55(48; 58,3)            | 54(50; 58)            | 55(45,8; 58)        | 0,713* |
| Тривалість операції, хв.                    | 377,5<br>(330; 422,5)   | 342,5<br>(300; 416,3) | 377,5<br>(300; 450) | 0,560* |
| Тривалість штучного кровообігу, хв.         | 178,09±56,54            | 186,5±57,36           | 185,28±68,13        | 0,774# |
| Тривалість штучної вентиляції легенів, год  | 7(6; 11)                | 8,5(6; 12)            | 8(6; 14)            | 0,449* |
| Тривалість наркозу, хв.                     | 437,5<br>(378,8; 492,5) | 420<br>(350; 498,8)   | 435<br>(360; 526,3) | 0,498* |
| Тривалість перетискання аорти, хв.          | 113(92,8; 148)          | 120(94,3; 156,5)      | 127(99; 168,5)      | 0,424* |
| Перебування у реанімації, ночі              | 2(2; 2)                 | 2(2; 2)               | 2(2; 2)             | 0,174* |
| Перебування у післяопераційній палаті, ночі | 6,5(5; 8)               | 7(5,8; 10)            | 7(5; 8)             | 0,385* |

**Примітки:** # – однофакторний дисперсійний аналіз; \* – критерій Краскела-Уоліса.

Перший ступінь артеріальної гіпертензії був лише у трьох пацієнтів КГ, одного та двох пацієнтів з груп СС та ПТ. Другий ступінь відповідно спостерігався у 18, 19 та 16 пацієнтів, а третій у 13, 19 та 23. Інші пацієнти не мали артеріальної гіпертензії. Статистичних відмінностей за цим розподілом не встановлено ( $\chi^2 = 7,278$ ;  $p=0,296$ ). Кількість пацієнтів з першим функціональним класом за NYHA складала 5 у КГ, 7 та 4 пацієнти у групах СС та ПТ; другий функціональний клас відповідно спостерігався у 21, 15 та 23 пацієнтів, а третій у 20, 24 та 19 пацієнтів ( $\chi^2 = 3,304$ ;  $p=0,508$ ). Відзначимо, що серед КГ втручання на клапані(ах) чи/та аорті проводилося у 16 пацієнтів, а у групах СС та ПТ у 19 пацієнтів у кожній. Шунтування проводилося відповідно у 18, 9 та 14 пацієнтів, а втручання на клапані(ах) чи/та аорті з шунтуванням у 12, 18 та 13 пацієнтів. Відмінностей між вибірками не встановлено ( $\chi^2 = 4,751$ ;  $p=0,314$ ). Порівняння груп з врахуванням наявності/відсутності використання грудних артерій для шунтування не встановило відмінностей ( $\chi^2 = 11,03$ ;  $p=0,200$ ) (табл. 2).

**Таблиця 2 – Особливості кардіохірургічних втручань у групах пацієнтів**

| Особливості кардіохірургічного втручання                                                                                                         | Група |    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----|----|
|                                                                                                                                                  | КГ    | СС | ПТ |
| на клапані (-ах) чи/та аорті                                                                                                                     | 16    | 19 | 19 |
| на клапані (-ах) чи/та аорті + шунтування з використанням грудної (-их) артерії                                                                  | 1     | 3  | 1  |
| на клапані (-ах) чи/та аорті + шунтування з використанням венозного чи/та артеріального графту з периферії                                       | 6     | 4  | 1  |
| шунтування з використанням венозного чи/та артеріального графту з периферії + шунтування грудною (-ими) артеріями                                | 18    | 9  | 14 |
| на клапані (-ах) чи/та аорті + шунтування з використанням венозного чи/та артеріального графту з периферії + шунтування грудною (-ими) артеріями | 5     | 11 | 11 |

Порівняння груп за терміном виконання УЗД плевральних порожнин не встановило достовірної відмінності між вибірками ( $\chi^2 = 2,784$ ;  $p=0,835$ ). У всіх вибірках більше ніж три чверті пацієнтів проходили обстеження у 7 ПОД (табл. 3).

**Таблиця 3** – Розподіл пацієнтів відповідно до терміну виконання першого ультразвукового дослідження плевральних порожнин

| Група     | День після операції |   |    |   |
|-----------|---------------------|---|----|---|
|           | 5                   | 6 | 7  | 8 |
| КГ (n=46) | 2                   | 5 | 35 | 4 |
| СС (n=46) | 1                   | 6 | 35 | 4 |
| ПТ (n=46) | 1                   | 6 | 38 | 1 |

При порівнянні груп за рівнем ПВ за даними першого УЗД лівої плевральної порожнини встановлено значиму відмінність між результатами відповідно до критерію Краскала-Уоліса: КГ – 10 (3,37; 17,75) мм, СС – 17 (10; 25,5) мм, ПТ – 11 (5; 15,25) мм ( $p=0,009$ ). Аналогічний аналіз показників правої плевральної порожнини не встановив відмінності між вибірками: КГ – 10 (3,37; 17,00) мм, СС – 13 (5; 20) мм, ПТ – 10 (5; 15,75) мм ( $p=0,146$ ).

Аналіз результатів заключного УЗД лівої плевральної порожнини встановив значиму відмінність між групами: КГ – 8 (0; 16,25) мм, СС – 15 (5; 20,5) мм, ПТ – 10 (3,75; 13,25) мм ( $p=0,044$ ). Результати досліджень правої плевральної порожнини не були статистично відмінними: КГ – 5 (0; 14,25) мм, СС – 10 (4,5; 17,25) мм, ПТ – 7,5 (0; 15) мм ( $p=0,381$ ).

Після розділення отриманих результатів першого УЗД відповідно до рівня вираженості рівня ПВ [18] на клінічно незначні (відсутність зниження сатурації, задишки) при рівні рідини до 20 мм, клінічно незначні при рівні рідини більше 20 мм та відсутність ПВ проведено аналіз частот (рис. 2). За результатами лівої плевральної порожнини групи статистично відрізнялися ( $\chi^2 = 11,252$ ;  $p=0,024$ ). За даними оцінки правої плевральної порожнини статистично значима відмінність не відзначалася ( $\chi^2 = 5,071$ ;  $p=0,280$ ).

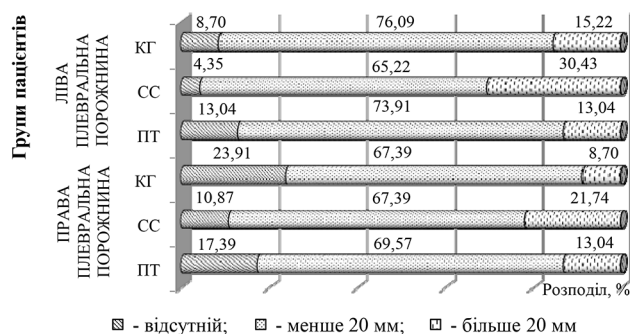


**Рис. 2.** Розподіл вираженості плеврального випоту

При парному порівнянні груп (U-критерій) за показниками УЗД лівої плевральної порожнини підтверджено найгірші результати у групі СС: КГ відрізнялася від СС ( $p=0,006$ ), ПТ відрізнялася від СС ( $p=0,012$ ), а групи КГ та ПТ не відрізнялися ( $p=0,547$ ). Аналогічна тенденція спостерігалася й при порівнянні груп пацієнтів за ступенем вираженості ПВ: при парному порівнянні груп встановлено, що КГ відрізнялася від СС ( $p=0,007$ ), ПТ відрізнялася від СС ( $p=0,020$ ), а групи КГ та ПТ не відрізнялися ( $p=0,450$ ).

**Обговорення отриманих результатів.** Відповідно до отриманих результатів між групами пацієнтів виявлена достовірна різниця у показниках ПВ у лівій плевральній порожнині при першому обстеженні. Після розділення отриманих результатів на клінічно незначні при рівні рідини до 20 мм, клінічно незначні при рівні рідини більше 20 мм та відсутність ПВ відмінності між групами були підтверджені відповідно до аналізу частот та критерію Хі-квадрат. Щодо результатів УЗД правої плевральної порожнини, то статистично значимих відмінностей не між групами не встановлено при аналізі рівня ПВ та при порівнянні результатів відповідно до їх вираженості, проте група СС мала найгірші показники.

Серед розглянутих груп пацієнтів найбільші значення Ме (25%; 75%) за показником рівня ПВ у лівій плевральній порожнині спостерігалися у групі СС, найменші - у КГ. Це підтвердив статистичний аналіз при парному порівнянні груп. Водночас, група СС мала найбільший відсоток пацієнтів з клінічно незначним ПВ при рівні більше 20 мм.

У попередніх дослідженнях повідомлялося про відсутність різниці у ПВ за результатами рентгенографії між групами кардіохірургічних пацієнтів, котрі відрізнялися за типом респіраторної ФТ (видихи у пляшку з водою / глибоке дихання / маска з супротивом на вдиху та позитивним тиском при видиху) [19]. Щодо досліджень впливу інтервенцій фізичних терапевтів на відтік та кількість ПВ повідомлялося, що рання мобілізація пришвидшує дренажування ПВ при наявності плевральних дренажів, але кількість ПВ та частота післяопераційних легеневих ускладнень була статистично однаковою незалежно від особливостей ранньої мобілізації [20].

З іншої сторони, наявні дані, котрі вказують на ефективність ранньої мобілізації щодо зменшення ателектазів та кількості випоту у плевральній порожнині після АКШ [21]. Проте, у цьому дослідженні вимірювання проводилося на другий та третій ПОД, а порівняння у більш пізній термін чи при виписці не виконувалося, що могло вплинути на висновки, оскільки видалення дренажів проводилося у третій ПОД. Відповідно, мобілізація могла впли-

нути на дренажування ПВ і зменшити його кількість у плевральній порожнині на момент вимірювання.

У роботі Santos E. та ін. відзначено, що ФТ широко застосовується у випадках ПВ, котрий лікується дренажуванням, а неінвазивний позитивний тиск у дихальних шляхах сприяє ліквідації ПВ у пацієнтів з встановленими дренажами [22]. Отримані в результаті дослідження дані не можуть суперечити цьому висновку, оскільки пацієнти не мали грудних дренажів. Проте використання супротиву на видиху не призвело до поліпшення результатів порівняно з КГ.

Є данні, що ФТ (глибоке дихання, мобілізація та СС), котрі додаються до стандартного протоколу лікування пацієнтів з ПВ, покращують показники спірометрії та рентгенологічні дані (зокрема ПВ), а також зменшують час перебування у лікарні [23]. Проте, це дослідження не включало пацієнтів після кардіохірургічних втручань, а використані методики респіраторної ФТ мають спростовану ефективність у ряді досліджень [24, 25], а саме щодо впливу на показники спірографії після кардіографічних втручань. Отримані в результаті до-

слідження дані не підтвердили позитивного впливу застосування СС на показники ПВ.

**Висновки.** Аналіз показників ПВ не встановив переваг від додавання СС чи позитивного тиску на видиху (у формі видиху у пляшку через трубку з водою) при обстеженні через тиждень після операції та при заключному обстеженні. Результати УЗД правих плевральних порожнин не відрізнялися у групах пацієнтів, а лівих – відрізнялися. Парне порівняння груп підтвердило наявність статистично гірших результатів УЗД лівих плевральних порожнин у групі СС. Включення СС чи супротиву при видиху до програми ФТ після кардіохірургічних втручань не сприяє поліпшенню рівня ПВ за даними УЗД. Негативний вплив СС має бути підтверджений додатковими дослідженнями, оскільки її вплив відрізнявся для результатів лівої (негативний вплив) та правої (відсутність переваг) плевральної порожнини.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується дослідити вплив респіраторної фізичної терапії на функцію зовнішнього дихання.

## References

1. Labidi M, Baillot R, Dionne B, Lacasse Y, Maltais F, Boulet LP. Pleural effusions following cardiac surgery: prevalence, risk factors, and clinical features. *Chest*. 2009; 136(6): 1604-11. PMID: 19581352. doi: 10.1378/chest.09-0689
2. Heidecker J, Sahn SA. The spectrum of pleural effusions after coronary artery bypass grafting surgery. *Clinics in chest medicine*. 2006; 27(2): 267-83. PMID: 16716818. doi: 10.1016/j.ccm.2006.01.007
3. Sadikot RT, Rogers JT, Cheng DS, Moyers P, Rodriguez M, Light RW. Pleural fluid characteristics of patients with symptomatic pleural effusion after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Intern Med*. 2000; 160(17): 2665-8. PMID: 10999982. doi: 10.1001/archinte.160.17.2665
4. Light RW. Pleural effusions after coronary artery bypass graft surgery. *Curr Opin Pulmon Med*. 2002; 8(4): 308-11. PMID: 12055394. doi: 10.1097/00063198-200207000-00011
5. Charniot JC, Zerhouni K, Kambouchner M, Martinod E, Vignat N, Azorin J, et al. Persistent symptomatic pleural effusion following coronary bypass surgery: clinical and histologic features, and treatment. *Heart and vessels*. 2007; 22(1): 16-20. PMID: 17285440. doi: 10.1007/s00380-006-0930-4
6. Özülkü M, Aygün F. Effect of using pump on postoperative pleural effusion in the patients that underwent CABG. *Brazil J Cardiovasc Surg*. 2015; 30(4): 466-73. doi: 10.5935/1678-9741.20150029
7. Light RW, Rogers JT, Moyers JP, Lee YG, Rodriguez RM, Alford Jr WC, et al. Prevalence and clinical course of pleural effusions at 30 days after coronary artery and cardiac surgery. *Am J Respiratory & Critical Care Med*. 2001; 166(12): 1567-71. PMID: 12406850. doi: 10.1164/rccm.200203-184OC
8. Vitomskyi V. The impact of mobilization and other factors on pleural effusion in patients undergoing cardiac surgical procedures. *J Physical Educ Sport*. 2020; 20: 2167-73.
9. Rossolatos M, Papageorgiou D, Toylla G, Vasilopoulos G. Pleural effusion in patients undergoing coronary artery bypass graft and valve replacement: a population study. *Health & Research J*. 2018; 4(3): 167-82. doi: 10.12681/healthresj.19293
10. Hurlburt D, Myers ML, Lefcoe M, Goldbach M. Pleuropulmonary morbidity: internal thoracic artery versus saphenous vein graft. *Ann Thorac Surg*. 1990; 50(6): 959-64. doi: 10.1016/0003-4975(90)91129-Y
11. Burgess III GE, Cooper Jr JR, Marino RJ, Peuler MJ, Mills NL, Ochsner JL. Pulmonary effect of pleurotomy during and after coronary artery bypass with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978; 76(2): 230-4. doi: 10.1016/S0022-5223(19)41144-6
12. Peng MJ, Vargas FS, Cukier A, Terra-Filho M, Teixeira LR, Light RW. Postoperative pleural changes after coronary revascularization: comparison between saphenous vein and internal mammary artery grafting. *Chest*. 1992; 101(2): 327-30. PMID: 1735249. doi: 10.1378/chest.101.2.327

13. Light RW, Rogers JT, Cheng DS, Rodriguez RM. Large pleural effusions occurring after coronary artery bypass grafting. *Ann Intern Med.* 1999; 130(11): 891-6. PMID: 10375337. doi: 10.7326/0003-4819-130-11-199906010-00004
14. Jensen L, Yang L. Risk factors for postoperative pulmonary complications in coronary artery bypass graft surgery patients. *Europ J Cardiovasc Nursing.* 2007; 6(3): 241-6. PMID: 17347049. doi: 10.1016/J.EJC-NURSE.2006.11.001
15. Van De Water JM. The treatment of pleural effusion complicating pneumonia. *Chest.* 1970; 57(3): 259-62. PMID: 5417667. doi: 10.1378/chest.57.3.259
16. Vitomskiy VV, Al-Hawamdeh KM, Vitomska MV, Gavreliuk SV. Porivniannia pokaznykiv terapevtychnoho aliansu za rezultatamy anketuvannia kardiokhirurhichnykh patsientiv ta yikh fizychnykh terapevtiv [Comparison of the Therapeutic Alliance Indicators according to the Results of the Survey of Cardiosurgical Patients and their Physical Therapists]. *Ukr Ž Med Biol Sport.* 2020; 5(6): 275-81. doi: 10.26693/jmbs05.06.275
17. Vitomskiy V, Al-Hawamdeh K, Vitomska M, Lazariyeva O, Haidai O. The effect of incentive spirometry on pulmonary function recovery and satisfaction with physical therapy of cardiac surgery patients. *Advanc Rehabil.* 2021; 35(1): 9-16. doi: 10.5114/areh.2020.102020
18. Fysh ETH, Smallbone P, Mattock N, McCloskey C, Litton E, Wibrow B, et al. Clinically Significant Pleural Effusion in Intensive Care: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Crit Care Explor.* 2020; 2(1): e0070. PMID: 32166290. PMCID: PMC7063904. doi:10.1097/CCE.0000000000000070
19. 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. PMID: 11474953. doi: 10.1080/165019701750098920
20. Nozawa E, Coimbra VRM, Cruz FCSG, Silva SHS, França PFB, Galas FRG, et al. Late-breaking abstract: Early mobilization optimizing fluid of mediastinal and thoracic tube in the postoperative patients after coronary artery bypass surgery. *Eur Respirat J.* 2015; 46 (suppl 59): PA1502. doi: 10.1183/13993003.congress-2015.PA1502
21. Moradian ST, Najafloo M, Mahmoudi H, Ghiasi MS. Early mobilization reduces the atelectasis and pleural effusion in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A randomized clinical trial. *J Vasc Nursing.* 2017; 35(3): 141-5. PMID: 28838589. doi: 10.1016/j.jvn.2017.02.001
22. Santos E, Junior JS, Melo F, Assis Filho M, Vidal M, Silva J, et al. Effect of positive airway pressure added to conventional chest physiotherapy in resolution of pleural effusion after drainage: A randomised controlled trial. *J Physiother.* 2015; 61(2): 93. PMID: 25744852. doi: 10.1016/j.jphys.2014.11.016
23. Valenza-Demet G, Valenza MC, Cabrera-Martos I, Torres-Sánchez I, Revelles-Moyano F. The effects of a physiotherapy programme on patients with a pleural effusion: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2014; 28(11): 1087-95. PMID: 24733648. doi: 10.1177/0269215514530579
24. Manapunsopet 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; 29(8): 1180-6. PMID: 31735684. doi: 10.1016/j.hlc.2019.09.009
25. 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. PMID: 2799743. PMCID: PMC461992. doi: 10.1136/thx.44.8.634

УДК 616.12-039-089.8:615.825

# ВЛИЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ СВОБОДНОЙ ЖИДКОСТИ В ПЛЕВРАЛЬНЫХ ПОЛОСТЯХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА СЕРДЦЕ

**Витомский В. В.**

**Резюме.** Цель – исследовать влияние респираторной физической терапии на уровень свободной жидкости в плевральных полостях после кардиохирургических вмешательств.

**Объект и методы.** В исследовании приняли участие 138 пациентов. Пациентов случайным образом разделили на три группы: контрольную (респираторная физическая терапия ограничивалась кашлем), группу стимулирующей спирометрии (на занятиях с физическим терапевтом выполняли дополнительно 3 подхода по 10 вдохов через тренажер; получали рекомендации касательно ежечасного выполнения аналогичного количества циклов упражнений с дыхательным тренажером) и группу пациентов, получавших дополнительную респираторную физическую терапию с положительным давлением на выдохе в форме выдохов в бутылку с водой через трубку (количество повторений и рекомендации аналогичны тем, которые получила предыдущая группа). Все группы проходили одинаковый протокол мобилизации и использования терапевтических физических упражнений в процедуре лечебной гимнастики.

**Результаты.** Анализировались результаты ультразвуковых исследований уровня свободной жидкости в левой и правой плевральных полостях. Первое ультразвуковое исследование, которое анализировалось, проводилось в седьмой послеоперационный день, а при отсутствии исследования в этот день анализировались данные ближайшего исследования с регистрацией номера послеоперационного дня. Кроме того, сравнивались показатели заключительных исследований уровня свободной жидкости плевральных полостей. Анализ уровня плеврального выпота не установил преимуществ от использования дополнительной респираторной физической терапии в обеих группах. Результаты исследований правых плевральных полостей не отличались в группах пациентов, а левых - отличались.

**Выводы.** Парное сравнение групп подтвердило наличие статистически худших результатов исследований левых плевральных полостей в группе стимулирующей спирометрии, а также отсутствие статистического различия между результатами двух других групп. Негативное влияние стимулирующей спирометрии должно быть подтверждено дополнительными исследованиями, поскольку ее влияние отличалось для результатов левой (негативное влияние) и правой (отсутствие преимуществ) плевральных полостей.

**Ключевые слова:** плевральный экссудат, выпот, трансудат, дыхательные упражнения.

UDC 616.12-039-089.8:615.825

### **The Effect of Respiratory Physical Therapy on the Level of Free Fluid in Pleural Cavities after Cardiac Surgery**

**Vitomskyi V. V.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to investigate the effect of respiratory physical therapy on the level of free fluid in the pleural cavities after cardiac surgery.*

**Materials and methods.** The study involved 138 patients. The patients were randomly divided into three groups: control (respiratory physical therapy was limited to cough), group of incentive spirometry (in classes with a physical therapist patients performed additional 3 approaches of 10 breaths through the simulator; they received recommendations for hourly performance of a similar number of cycles of exercise), a group of patients who received additional respiratory physical therapy with positive expiratory pressure in the form of exhalation into a bottle of water through a tube (number of repetitions and recommendations are similar to those received by the previous group). All groups underwent the same protocol of mobilization and use of therapeutic physical exercises in the procedure of therapeutic gymnastics. Performing exercises with breathing simulators began on the 1<sup>st</sup> postoperative day.

**Results and discussion.** The results of ultrasound examinations of the level of free fluid in the left and right pleural cavities, which were performed according to the postoperative protocol, were studied. The first ultrasound examination, which was analyzed, was performed on the seventh postoperative day, and in the absence of the study on this day, the data of the next study were selected with the registration of the postoperative day number. In addition, the indicators of the final studies of the level of free fluid of the pleural cavities were compared. The position of the patient during the examinations was a sitting one. Analysis of the level of pleural effusion did not establish the benefits of using additional respiratory physical therapy in both groups. The results of studies of the right pleural cavities did not differ in groups of patients, but those of the left ones differed.

**Conclusion.** Pairwise comparison of the groups confirmed the presence of statistically worse results of examinations of the left pleural cavities in the group of incentive spirometry, as well as the absence of statistical differences between the results of the other two groups. The negative effect of incentive spirometry should be confirmed by additional studies, as its effect differed for the results of the left (negative effect) and right (no advantage) pleural cavity.

**Keywords:** pleural exudate, effusion, transudate, breathing exercises.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.196

УДК 378:005.6

Павлова Ю. О., Тимрук-Скоропад К. А., Ціж Л. М.

## ІНСТРУМЕНТИ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ЯКОСТІ ВИЩОЇ ОСВІТИ: СТРУКТУРНА ВАЛІДИЗАЦІЯ УКРАЇНСЬКОЇ ВЕРСІЇ АНКЕТИ ETLQ

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,  
Україна

pavlova.j.o@gmail.com

Значне зацікавлення викликає проблема забезпечення якості вищої освіти та формування культури якості, що зумовлює практику збирання, аналізу та врахування інформації про саме академічне середовище, вимагає виявляти та постійно моніторувати чинники, які впливають на результативність навчальних програм, обумовлюють успішність студента. Для того щоб відслідковувати ефективність запропонованих підходів, вчасно реагувати на виклики, корегувати рішення необхідним є розроблення спеціального інструментарію для вивчення думок учасників навчально-виховного процесу. Такі інструменти повинні володіти достатньою валідністю та відповідати сучасним тенденціям та підходам.

*Метою дослідження* було перевірити внутрішню структуру та валідизувати українську версію змістової частини «Досвід викладання і навчання» інструменту ETLQ.

*Матеріал та методи.* До дослідження було залучено студентів ( $n = 632$ , 59,81 % жінки; вік ( $M \pm SE$ ) –  $21,5 \pm 0,2$  роки) Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського, які навчалися за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Оцінювали конвергентну, дискримінантну і критеріальну валідність частини «Досвід викладання і навчання» інструменту ETLQ. У роботі застосовували дослідницький та підтверджуючий факторний аналіз, обчислювали значення  $\alpha$ -Кронбаха, складений коефіцієнт надійності та середню вилучену дисперсію.

За результатами валідизації запропоновано модифіковану українську версію анкети «Досвід викладання і навчання», що є однією із змістових частин інструменту ETLQ, яка містить окремі шкали «Організація та структура навчального курсу», «Викладання, навчання, оцінювання та інші завдання», «Залучення педагогів та їх підтримка», «Мікроклімат та підтримка від одногрупників». Запропонована анкета володіє достатньою валідністю для оцінювання якості академічного середовища, ефективності навчального процесу фахівців з фізичної терапії, ерготерапії та фізичної культури і спорту.

**Ключові слова:** якість освіти, ETLQ, навчання, викладання, навчальний курс.

Дане дослідження є ініціативним.

**Вступ.** На сьогодні значне зацікавлення викликає проблема забезпечення якості вищої освіти та формування культури якості, що зумовлює практику збирання, аналізу та врахування інформації про саме академічне середовище, вимагає виявляти та постійно моніторувати чинники, які впливають на результативність навчальних програм, обумовлюють успішність студента. Своєю чергою університети орієнтовані на розбудову вискоєфективних середовищ для навчання та викладання, а також комплексного розвитку студента. Проте для того щоб відслідковувати ефективність запропонованих підходів, вчасно реагувати на виклики, корегувати рішення необхідним є розроблення спеціального інструментарію для вивчення думок учасників навчально-виховного процесу. Такі інструменти повинні володіти достатньою валідністю та відповідати сучасним тенденціям та підходам, враховувати уподобання студентів, оцінювати компоненти навчального процесу, що забезпечують високу якість сприйняття, аналізу та засвоєння матеріалу.

У різних країнах світу (Великобританія, Бельгія, Фінляндія) реалізовані наукові проекти, що мали за мету окреслити шляхи підвищення якості навчання в університетах, виявити можливі чинники, які мають суттєвий вплив на навчальні досягнення та успішність студентів. Питання створення відповідного академічного середовища, розроблення та такий дизайн курсів, що враховує особливості певних галузей, а також потреби, досвід, культурні особливості студентів були в основі практично усіх досліджень цього типу [1–3]. Також у межах таких проектів були напрацьовані інструменти для оцінювання якості академічного середовища, ефективності навчального процесу, що ґрунтувалися на національних традиціях та підходах до навчання та викладання. Зокрема у рамках проекту «Enhancing teaching-learning environments in undergraduate courses» (the ETL project, <http://www.etl.tla.ed.ac.uk>) було напрацьовано інструмент ETLQ (Experiences of Teaching & Learning Questionnaire) [4], який врахував не лише попередні способи оцінювання ефективності навчального процесу [5], але й сучасні підходи до розуміння викладання та навчання у вищій школі. Інструмент отримав схвалення громадськості та

використаний численними науковими групами у різних країнах світу.

Інструмент ETLQ ґрунтується на концепції навчального середовища, яке орієнтоване на студента. Таке середовище пов'язане із високою результативністю навчання, зокрема – з академічними досягненнями [6], здатність мислити, критично вирішувати проблеми [7]. Також у такому навчальному середовищі вибудовані якісні, продуктивні стосунки між викладачем та студентом, що позитивно впливає на академічні досягнення студента, мотивує його до подальшого розвитку [8]. Загалом, у цьому середовищі виділяють чотири основних складники – спрямованість навчання, особливості викладання та оцінювання змісту навчання, зв'язок між студентами та педагогами, взаємодія між студентами [5, 9]. Спрямованість навчання (або контекст навчального курсу) охоплює мету, завдання та очікування, результати від вивчення певної навчальної дисципліни [5]. Сама структура навчального курсу повинна бути такою, щоб з одного боку допомагати вибудувати автентичні знання, а з іншого – встановити зв'язок між уже здобутими знаннями та новим матеріалом [10, 11]. Особливості викладання та оцінювання змісту стосується педагогічних методів та підходів, які дозволяють розвивати особливий для цієї дисципліни (галузі) спосіб мислення та міркувань [9, 11]. Зв'язок між студентами та викладачами характеризує взаємодію між студентами та викладачами, надання підтримки студентам, врахування різних способів навчання тощо. Взаємодія між студентами охоплює здібності, навички навчатися, способи взаємодії з оточенням, зацікавленість навчанням, мотивованість до навчання тощо. Інструмент ETLQ містить кілька змістових частин («Підходи до викладання і навчання», «Досвід викладання і навчання», «Оцінювання та інші завдання», «Вимоги навчального курсу» та «Що Ви дізналися впродовж цього навчального курсу»), які дозволяють оцінити кожну із згаданих частин навчального середовища, орієнтованого на студента.

**Метою роботи** було перевірити внутрішню структуру та валідизувати українську версію змістової частини «Досвід викладання і навчання» інструменту ETLQ.

**Матеріал та методи дослідження.** До дослідження було залучено студентів ( $n = 632$ , 59,81 % жінки; вік ( $M \pm SE$ ) –  $21,5 \pm 0,2$  роки) Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського, які навчалися за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Загалом 272 особи (з них – 51,4 % жінки) навчалися на другому курсі, 97 осіб (з них – 68,04 % жінки) – на третьому курсі, 97 (з них – 71,13 % жінки) осіб – на четвертому курсі, 65 осіб (з них – 44,61 % жінки) – на п'ятому курсі,

101 особа (з них – 73,27 % жінки) – на п'ятому та шостому курсах факультету післядипломної та заочної освіти. Збір даних проводили впродовж 2019 / 2020 та 2020 / 2021 навчальних років по завершенню обов'язкових спеціальних дисциплін. Кожний учасник отримав інформацію про мету та завдання дослідження, надав інформовану згоду на участь у ньому; були вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Змістова частина інструменту ETLQ «Досвід викладання і навчання» складається з 40 запитань та поділена на 4 окремих частини – «Організація та структура навчального курсу», «Викладання і навчання», «Оцінювання та інші завдання» та «Студенти і викладачі». Відповідь на кожне із запитань оцінювали з використанням шкали Лікерта (погоджуюся – 5 балів, не погоджуюся – 1 бал). Дозвіл на адаптацію та валідизацію анкети було отримано від правовласника проф. Ноеля Ентвістла.

Оцінювали конвергентну, дискримінантну і критеріальну валідність анкети, аналізували її структуру. У роботі застосовували дослідницький (exploratory factor analysis, EFA) та підтверджуючий факторний аналіз (confirmatory factor analysis, CFA), обчислювали значення  $\alpha$ -Кронбаха, складений коефіцієнт надійності (CRC) та середню вилучену дисперсію (AVE).

Адекватність даних перевіряли за допомогою критерію Кайзера–Мейєра–Олкіна (KMO) та тесту сферичності Бартлетта, для факторного аналізу вибірку рандомно поділили на дві частини. Побудовані моделі оцінювали з використанням таких показників: відношення  $\chi^2$  до кількості ступенів свободи  $df$  ( $\chi^2/df$ ), значення якого  $< 2$  вважається дуже добрим, а між 2 і 3 – добрим [12]; порівняльний індекс відповідності моделі (comparative fit index, CFI) та індекс Такера–Льюїса (Tucker–Lewis index, TLI), які є прийнятними, якщо  $> 0,90$  та добрим, за умови якщо  $> 0,95$  [13]; квадратний корінь середньоквадратичної похибки (root mean square error of approximation, RMSEA), значення якого  $< 0,06$  є прийнятним,  $< 0,04$  – добрим; стандартизований корінь середньоквадратичного залишку (standardized root mean square residual, SRMR), значення якого повинно бути  $< 0,08$  [14, 15].

Статистичний аналіз проводили з використанням програм SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Version 23) та AMOS (Amos Development Corporation, Crawfordville, Florida, USA).

**Результати дослідження.** Сукупність даних, вибрана для EFA була такою, яку можна використати для факторного аналізу (KMO = 0,946,  $\chi^2 = 8\,184,727$ ,  $df = 780$ ,  $p < 0,0001$ ).

Під час EFA аналізу було застосовано виділення факторів за методом факторизації основної осі, а також промакс обертання. Загалом

початково було виділено 7 факторів, які пояснювали 56,991 % загальної дисперсії. Аналіз отриманого результату за допомогою критерія Кайзера та критерію кам'янистого насипу виявив наявність 6 факторів у запропонованій моделі. Повторний аналіз структури шкали, показав, що питання 1, 5, 7, 9, 12, 12, 20, 28, 33 не пов'язані з жодним фактором (факторні навантаження <0,35), відповідно вони були виключені з моделі. Остаточна модель складалася з чотирьох факторів, що пояснювали 51,353 % загальної дисперсії (перший фактор – 39,339 %, другий – 5,224 %, третій – 4,281 %, четвертий – 2,509 %). Перші два фактори охоплювали перші 3 частини анкети – «Організація та структура навчального курсу» (перший фактор), «Викла-

дання і навчання» (другий фактор), «Оцінювання та інші завдання» (другий фактор). Частина «Студенти та викладачі» була розподілена між третім та четвертим факторами.

З врахуванням підходів, запропонованих Н. Ентвістле та ін. [16], у структурі кожної частини виокремлено окремі логічні блоки: завдання та організація, узгодженість навчального курсу, вибір та розуміння, стимулювання інтересу та зацікавлення, обізнаність щодо навичок навчання та способів мислення, зосередження уваги на розумінні, підтримка навчання та усвідомлення навичок навчання, залучення педагогів та їх підтримка, мікроклімат та підтримка від одногрупників (табл. 1).

**Таблиця 1** – Структура змістової частини «Досвід викладання і навчання» інструменту ETLQ (за результатами EFA та CFA аналізу)

| Питання                                                                                                                                             | Фактор |       |   |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|---|---|
|                                                                                                                                                     | 1      | 2     | 3 | 4 |
| <b>Організація та структура навчального курсу</b>                                                                                                   |        |       |   |   |
| <b>Завдання та організація</b>                                                                                                                      |        |       |   |   |
| 2. На мою думку, послідовність тем була для мене зрозумілою                                                                                         | 0,656  |       |   |   |
| 3. Нам дали великий вибір щодо того, як пройти навчання                                                                                             | 0,918  |       |   |   |
| <b>Узгодженість навчального курсу</b>                                                                                                               |        |       |   |   |
| 6. На мою думку, те, чого нас навчали, відповідало тому, чого ми повинні були навчитися                                                             | 0,849  |       |   |   |
| 14. Різні форми викладання (лекції, лабораторні, семінарські заняття, практичні заняття, індивідуальні завдання тощо) добре доповнювали один одного | 0,716  |       |   |   |
| 18. Викладання цього навчального курсу відповідало навчальній програмі                                                                              | 0,455  |       |   |   |
| <b>Вибір та розуміння</b>                                                                                                                           |        |       |   |   |
| 3. Нам дали великий вибір щодо того, як пройти навчання                                                                                             | 0,604  |       |   |   |
| 15. Нам надали багато прикладів та ілюстрацій, щоб краще засвоїти матеріал                                                                          | 0,631  |       |   |   |
| 16. Цей навчальний курс дав мені розуміння того, що насправді відбувається в цій предметній галузі                                                  | 0,664  |       |   |   |
| 26. Мені сподобалося бути залученим до цього навчального курсу                                                                                      | 0,532  |       |   |   |
| <b>Викладання і навчання</b>                                                                                                                        |        |       |   |   |
| <b>Стимулювання інтересу та зацікавлення</b>                                                                                                        |        |       |   |   |
| 8. Я можу уявити, що я працюю в предметній галузі, яку охоплює цей навчальний курс                                                                  |        | 0,495 |   |   |
| 11. Переважно я міг(-ла) бачити актуальність більшості з того, чого нас навчали впродовж цього навчального курсу                                    |        | 0,507 |   |   |
| 19. Цей навчальний курс спонукав мене узгодити те, що я дізнався(-лася), з глобальними проблемами                                                   |        | 0,518 |   |   |
| <b>Обізнаність щодо навичок навчання та способів мислення</b>                                                                                       |        |       |   |   |
| 10. На цьому курсі мене спонукали подумати про те, наскільки добре я вчуся і як я можу це поліпшити                                                 |        | 0,572 |   |   |
| 13. Спосіб викладання навчального курсу заохотив мене переосмислити своє розуміння деяких аспектів предмета                                         |        | 0,537 |   |   |
| 17. Викладання цього курсу допомогло мені подумати над інформацією / фактами / даними, що підтверджують різні погляди                               |        | 0,572 |   |   |
| 30. Цей навчальний курс надав мені багато можливостей для обговорення важливих ідей                                                                 |        | 0,659 |   |   |

Закінчення табл. 1

| Питання                                                                                                                         | Фактор |       |       |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|-------|-------|
|                                                                                                                                 | 1      | 2     | 3     | 4     |
| <b>Оцінювання та інші завдання</b>                                                                                              |        |       |       |       |
| <b>Зосередження уваги на розумінні</b>                                                                                          |        |       |       |       |
| 34. Ви повинні були дійсно зрозуміти предмет, щоб отримати добрі оцінки з цього навчального курсу                               |        | 0,539 |       |       |
| 36. Виконання завдань допомогло мені подумати про те, як використовувати інформацію / дані / факти у цій (відповідній) тематиці |        | 0,696 |       |       |
| 38. Щоб добре пройти навчальний курс, необхідно було критично обмірковувати теми курсу                                          |        | 0,538 |       |       |
| 39. Окреслений обсяг роботи допоміг мені встановити зв'язок із моїми наявними знаннями та досвідом                              |        | 0,844 |       |       |
| <b>Підтримка навчання та усвідомлення навичок навчання</b>                                                                      |        |       |       |       |
| 35. Відгуки про мою роботу допомогли мені змінити на краще спосіб, у який я навчаюся та засвоюю інформацію                      |        | 0,756 |       |       |
| 40. Відгук, який я отримав(-ла) про мою роботу, допоміг поставити на свої місця речі, які я до кінця не розумів(-ла)            |        | 0,757 |       |       |
| <b>Студенти та викладачі</b>                                                                                                    |        |       |       |       |
| <b>Залучення педагогів та їх підтримка</b>                                                                                      |        |       |       |       |
| 25. Викладач(-и) був(-ли) терплячим(-и), коли пояснював(-ли) те, що здавалося важким для розуміння                              |        |       | 0,747 |       |
| 27. На цьому навчальному курсі погляди / думки студентів були оцінені                                                           |        |       | 0,560 |       |
| 37. Викладачі надали мені необхідну підтримку для виконання завдань цього курсу                                                 |        |       | 0,553 |       |
| 32. Мені запропонували вирішити, як найкраще впоратися із завданнями                                                            |        |       | 0,422 |       |
| <b>Мікроклімат та підтримка від одногрупників</b>                                                                               |        |       |       |       |
| 21. Студенти підтримували один одного і намагалися надати допомогу в разі потреби                                               |        |       |       | 0,799 |
| 24. Спілкування з іншими студентами допомогло мені поліпшити розуміння предмета                                                 |        |       |       | 0,724 |
| 29. Як виявилось, загалом мені було комфортно працювати з іншими студентами впродовж цього навчального курсу                    |        |       |       | 0,550 |

За допомогою підтверджуючого факторного аналізу перевірено модель, що складалася з чотирьох факторів. Отримані результати показали, що за відповідними індексами вона була не зовсім коректною (RMSEA, CFI та TLI вказували на слабку відповідність моделі). Для удосконалення моделі було вилучено два питання (№23 та 31), які за результатами EFA не отримали значущих навантажень ( $<0,4$ ). Така модель характеризувалася задовільними індексами:  $\chi^2/df$  (920 / 344) = 2,67, CFI = 0,923, TLI = 0,935; значення квадратного кореня середньоквадратичної похибки становило 0,055 (0,050 < RMSEA < 0,059), стандартизованого кореня середньоквадратичного залишку – 0,058.

Модифіковану нами анкету, що складалася з 29 питань, аналізували на внутрішню узгодженість, обчислювали середнє арифметичне та середнє квадратичне відхилення за кожним окремим твердженням,  $\alpha$ -Кронбаха для кожної окремої частини, а також коефіцієнт  $\alpha$  при виключенні питання з шкали (табл. 2).

Згідно отриманих результатів  $\alpha$ -Кронбаха цілої анкети був на високому рівні (0,944). Кожен з елементів анкети суттєво впливав на результат окремих частин, також цей показник суттєво не поліпшувався за умови виключення окремих питань («Організація та структура навчального курсу» –  $\alpha=0,901$ ,  $0,881 < \alpha < 0,893$ ; «Викладання і навчання» –  $\alpha=0,853$ ,  $0,815 < \alpha < 0,851$ ; «Оцінювання та інші завдання» –  $\alpha=0,811$ ,  $0,750 < \alpha < 0,802$ ). Оскільки частина «Студенти та викладачі» розподілялася між двома факторами, то обчислювали як загальний показник  $\alpha$ -Кронбаха ( $\alpha = 0,813$ ), так і за окремими блоками «Залучення педагогів та їх підтримка» ( $\alpha = 0,837$ ) та «Мікроклімат та підтримка від одногрупників» ( $\alpha = 0,743$ ).

Показники CRC та AVE є адекватними для змістових частин «Організація та структура навчального курсу» (CRC = 0,883, AVE = 0,467), «Оцінювання та інші завдання» (CRC = 0,847, AVE = 0,447), «Студенти та викладачі» (CRC = 0,921, AVE = 0,462). Середня вилучена дисперсія для частини «Викладання та навчання» та змістового блоку «Залучення

Таблиця 2 – Аналіз запитань анкети: описова статистика

| Змістова частина                                                              | Порядковий номер питання анкети                                                 | Статистичні показники |      |      |       |       |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------|------|-------|-------|
|                                                                               |                                                                                 | M                     | SD   | SE   | rjx   | α-x   |
| Організація та структура навчального курсу<br>(α=0,901; AVE=0,467; CRV=0,883) | 2                                                                               | 4,59                  | 0,70 | 0,03 | 0,641 | 0,888 |
|                                                                               | 4                                                                               | 4,52                  | 0,82 | 0,03 | 0,703 | 0,883 |
|                                                                               | 6                                                                               | 4,61                  | 0,74 | 0,03 | 0,689 | 0,884 |
|                                                                               | 14                                                                              | 4,54                  | 0,76 | 0,03 | 0,730 | 0,881 |
|                                                                               | 18                                                                              | 4,72                  | 0,59 | 0,02 | 0,573 | 0,893 |
|                                                                               | 3                                                                               | 4,34                  | 0,97 | 0,04 | 0,643 | 0,891 |
|                                                                               | 15                                                                              | 4,52                  | 0,82 | 0,03 | 0,630 | 0,889 |
|                                                                               | 16                                                                              | 4,59                  | 0,71 | 0,03 | 0,696 | 0,884 |
|                                                                               | 26                                                                              | 4,66                  | 0,68 | 0,03 | 0,712 | 0,883 |
| Викладання і навчання<br>(α=0,853; AVE=0,307; CRV=0,754)                      | 8                                                                               | 4,11                  | 1,11 | 0,04 | 0,463 | 0,851 |
|                                                                               | 11                                                                              | 4,52                  | 0,73 | 0,03 | 0,629 | 0,822 |
|                                                                               | 19                                                                              | 4,38                  | 0,87 | 0,03 | 0,595 | 0,824 |
|                                                                               | 10                                                                              | 4,26                  | 1,00 | 0,04 | 0,651 | 0,815 |
|                                                                               | 13                                                                              | 4,23                  | 0,96 | 0,04 | 0,627 | 0,819 |
|                                                                               | 17                                                                              | 4,38                  | 0,79 | 0,03 | 0,670 | 0,815 |
|                                                                               | 30                                                                              | 4,41                  | 0,86 | 0,03 | 0,652 | 0,816 |
| Оцінювання та інші завдання<br>(α=0,811; AVE=0,447; CRV=0,847)                | 34                                                                              | 4,66                  | 0,61 | 0,02 | 0,442 | 0,802 |
|                                                                               | 36                                                                              | 4,45                  | 0,83 | 0,03 | 0,639 | 0,759 |
|                                                                               | 38                                                                              | 4,24                  | 0,96 | 0,04 | 0,386 | 0,823 |
|                                                                               | 39                                                                              | 4,45                  | 0,77 | 0,03 | 0,655 | 0,758 |
|                                                                               | 35                                                                              | 4,34                  | 0,92 | 0,04 | 0,670 | 0,750 |
|                                                                               | 40                                                                              | 4,36                  | 0,88 | 0,04 | 0,648 | 0,756 |
| Студенти та викладачі<br>(α=0,813; AVE=0,462; CRV=0,921)                      | «Залучення педагогів та їх підтримка»<br>(α=0,837; AVE=0,339; CRV=0,663)        |                       |      |      |       |       |
|                                                                               | 25                                                                              | 4,62                  | 0,74 | 0,03 | 0,701 | 0,778 |
|                                                                               | 27                                                                              | 4,41                  | 0,89 | 0,04 | 0,659 | 0,791 |
|                                                                               | 37                                                                              | 4,43                  | 0,87 | 0,03 | 0,629 | 0,806 |
|                                                                               | 32                                                                              | 4,31                  | 0,92 | 0,04 | 0,677 | 0,782 |
|                                                                               | «Мікроклімат та підтримка від одногрупників»<br>(α=0,743; AVE=0,488; CRV=0,737) |                       |      |      |       |       |
|                                                                               | 21                                                                              | 4,43                  | 0,96 | 0,04 | 0,618 | 0,576 |
|                                                                               | 24                                                                              | 4,22                  | 1,07 | 0,04 | 0,573 | 0,648 |
|                                                                               | 29                                                                              | 4,53                  | 0,76 | 0,03 | 0,522 | 0,706 |
|                                                                               |                                                                                 |                       |      |      |       |       |

**Примітки:** середнє (M), середнє квадратичне відхилення (SD), середня похибка (SE), α-Кронбаха (α), α-Кронбаха за умови виключення питання (α-x), показник кореляції між питанням та загальним результатом (rjx), середня вилучена дисперсія (AVE), коефіцієнт надійності (CRC).

педагогів та їх підтримка» була нижча, ніж необхідна (AVE ≤ 0,40).

Отримані результати свідчать про внутрішню валідність інструмента. Для оцінювання конвергентної та дискримінантної валідності, окрім результатів отриманих у результаті CFA аналізу, важливо оцінити і інші показники. Зокрема за основу було взято критерій Форнела–Ларкера. Відповідно до цього підходу ковергентну валідність можна оцінити за допомогою показників AVE та CRV. Загалом анкета мала достатню конвергентну і дискримінантну валідність, оскільки для більшості факторів квадратний корінь AVE був вищим ніж кореляція між факторами (табл. 3).

Таблиця 3 – Кореляції між факторами

| Фактори | 1       | 2       | 3       | 4       |
|---------|---------|---------|---------|---------|
| 1       | (0,683) |         |         |         |
| 2**     | 0,627*  | (0,628) |         |         |
| 3       | 0,615*  | 0,626*  | (0,582) |         |
| 4       | 0,580*  | 0,628*  | 0,569*  | (0,699) |

**Примітки:** по діагоналі наведено квадратний корінь показника AVE; \* p < 0,01; \*\* для другого фактора «Викладання, навчання, оцінювання та інші завдання» AVE = 0,395, CRC = 0,893

**Обговорення отриманих результатів.** Основним завданням дослідження була перевірка психометричних властивостей змістової частини

«Досвід викладання і навчання» української версії інструменту ETLQ. За результатами роботи запропонована модифікована версія анкети що містила 29 питань та володіла достатнім рівнем валідності. Укладена модель містила чотири основних фактори – «Організація і структура навчального курсу», «Викладання, навчання, оцінювання та інші завдання», «Залучення педагогів та їх підтримка», «Мікроклімат та підтримка від одногрупників». Однією з відмінностей від відомих адаптованих версій анкети можна вважати об'єднання шкал «Викладання і навчання» і «Оцінювання та інші завдання» в один фактор. Також у анкеті запропоновано виокремлювати окремі логічні блоки, що відповідає підходам описаним у [16]. Ідентифікована модель була підтверджена результатами CFA, проте показник AVE для окремих частин анкети був недостатнім.

Аналіз даних літератури виявив, що під час аналізу психометричних властивостей анкети та моделі вимірювання як повної версії шкали, так і її модифікованих версій виникають численні труднощі. Вони полягають у зміні структури самої анкети, що не зовсім відповідає початковій концепції вимірювання. Це свідчить про відсутність чіткої структури початкової версії анкети, можливу її залежність від соціокультурних чинників, характеристик вибірки тощо. Традиційно внутрішню структуру анкети оцінюють за допомогою факторного аналізу, проте необхідною умовою залишається тестування отриманого результату на різних вибірках.

Так, А. Стес та ін. [17] суттєво скоротили змістову частину «Досвід викладання і навчання» під час створення належної моделі вимірювання. Модифікована анкета складалася з 25 запитань та містила 8 шкал – «Завдання та відповідність», «Навчання для розуміння», «Обсяг роботи і зворотній зв'язок», «Оцінювання розуміння», «Залучення і підтримка педагогів», «Підтримка студентів», «Інтерес та задоволення» та «Вибір». Скорочену версію анкети запропоновано і Н. Руткӧнен та ін. [8] – опитувальник складався з 21 запитання, що утворювали чотири окремі шкали («Актуальність та стимулювання зацікавлення», «Конструктивний зворотний зв'язок», «Підтримка від одно-

групників», «Відповідність»). Карагіаннопоулоу Е. та Мілієнос Ф. С. запропонували інструмент, що складався з 20 питань, об'єднаних у чотири шкали, – «Конгруентність і відповідність в організації навчального курсу», «Навчання для розуміння», «Підтримка від інших студентів», «Інтегративне навчання і критичне мислення» [6]. Перевірка таких модифікованих версій анкет на інших вибірках також виявило труднощі різного характеру у моделях вимірювання.

Загалом аналіз таких модифікованих версій свідчить про суттєві відмінності між моделями вимірювання ефективності навчального середовища, орієнтованого на студента. Наприклад, шкали «Підтримка від одногрупників» [8] та «Підтримка від інших студентів» [6] мають подібну структуру та факторне навантаження, проте фактор «Актуальність та стимулювання зацікавлення» лише згідно половини запитань співпадає з фактором «Навчання для розуміння» [6]. Подібні висновки можна зробити для шкал «Відповідність» і «Конгруентність і відповідність в організації навчального курсу». Також Асікаїнен Н. та ін. [18] застосували підтверджуючий факторний аналіз для версії анкети, яку запропонували Н. Руткӧнен та ін. [8], та виявили значну варіабельність шкали «Відповідність та стимулювання інтересу».

**Висновки.** Запропонована модифікована українська версія анкети «Досвід викладання і навчання», що є однією із змістових частин інструменту ETLQ, складається з 29 питань та містить окремі шкали «Організація та структура навчального курсу», «Викладання, навчання, оцінювання та інші завдання», «Залучення педагогів та їх підтримка», «Мікроклімат та підтримка від одногрупників». Методикою передбачено поділ окремих частин шкали на логічні блоки. Запропонована анкета володіє достатньою валідністю та може бути використана для оцінювання якості академічного середовища, ефективності навчального процесу фахівців з фізичної терапії, ерготерапії та фізичної культури і спорту.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в аналізі внутрішньої структури та моделей вимірювання інших частин інструменту ETLQ.

## References

1. Diseth Å. Approaches to learning, course experience and examination grade among undergraduate psychology students: Testing of mediator effects and construct validity. *Stud High Educ.* 2007; 32(3): 373-88. doi: 10.1080/03075070701346949
2. Gijbels D, Segers M, Struyf E. Constructivist learning environments and the (im)possibility to change students' perceptions of assessment demands and approaches to learning. *Instr Sci.* 2008; 36: 431-43. doi: 10.1007/s11251-008-9064-7
3. Utriainen J, Tynjälä P, Kallio E, Marttunen M. Validation of a modified version of the Experiences of Teaching and Learning Questionnaire. *Stud Educ Eval.* 2018 Mar 1; 56: 133-43. doi: 10.1016/j.stueduc.2017.12.007
4. Entwistle N. *Teaching for Understanding at University*. Basingstoke, Hampshire, UK: Palgrave Macmillan; 2009.

5. Entwistle N. Concepts and conceptual frameworks underpinning the ETL project. Psychology. 2003 [Internet]. Available from: [www.ed.ac.uk/etl/publications.html](http://www.ed.ac.uk/etl/publications.html)
6. Karagiannopoulou E, Milienos FS. Testing two path models to explore relationships between students' experiences of the teaching-learning environment, approaches to learning and academic achievement. *Educ Psychol*. 2015 Jan 2; 35(1): 26-52. doi: 10.1080/01443410.2014.895800
7. Bath D, Smith C, Stein S, Swann R. Beyond mapping and embedding graduate attributes: Bringing together quality assurance and action learning to create a validated and living curriculum. *High Educ Res Dev*. 2004; 23(3): 313-28. doi: 10.1080/0729436042000235427
8. Rytönen H, Parpala A, Lindblom-Ylänne S, Virtanen V, Postareff L. Factors affecting bioscience students' academic achievement. *Instr Sci*. 2012 Mar 2; 40(2): 241-56. doi: 10.1007/s11251-011-9176-3
9. Entwistle N, McCune V, Hounsell J. *Investigating ways of enhancing university teaching-learning environments: Measuring students' approaches to studying and perceptions of teaching*. Elsevier Science Limited; 2003. p. 89-108.
10. De Corte E. Marrying theory building and the improvement of school practice: A permanent challenge for instructional psychology. *Learn Instr*. 2000; 10(3): 249-66. doi: 10.1016/S0959-4752(99)00029-8
11. McCune V, Entwistle N. Cultivating the disposition to understand in 21st century university education. *Learn Individ Differ*. 2011 Jun; 21(3): 303-10. doi: 10.1016/j.lindif.2010.11.017
12. Kline RB. *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. NY-London: The Guilford Press; 2011. 534 p.
13. Hu LT, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Struct Equ Model*. 1999; 6(1): 1-55. doi: 10.1080/10705519909540118
14. Brown T. *Confirmatory Factor Analysis for Applied Research*. Second Edition. NY: The Guilford Press; 2006. 462 p.
15. He J, Van De Vijver F. Methodological issues in psychological research on culture. *Journal of Cross-Cultural Psychology*. 2000; 31(1): 33-51. doi: 10.1177/0022022100031001004
16. Entwistle N, McCune V, Hounsell J. *Approaches to Studying and Perceptions of University Teaching-Learning Environments: Concepts, Measures and Preliminary Findings*. Edinburgh; 2002.
17. Stes A, De Maeyer S, Gijbels D, Van Petegem P. Instructional development for teachers in higher education: Effects on students' perceptions of the teaching-learning environment. *Br J Educ Psychol*. 2012 Sep 1; 82(3): 398-419. PMID: 22881046. doi: 10.1111/j.2044-8279.2011.02032.x
18. Asikainen H, Parpala A, Lindblom-Ylänne S, Vanthournout G, Coertjens L. The Development of Approaches to Learning and Perceptions of the Teaching-Learning Environment During Bachelor Level Studies and Their Relation to Study Success. *High Educ Stud*. 2014 Jul 30; 4(4). doi: 10.5539/hes.v4n4p24

УДК 378:005.6

# ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ МОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ: СТРУКТУРНАЯ ВАЛИДАЦИЯ УКРАИНСКОЙ ВЕРСИИ АНКЕТЫ ETLQ

Павлова Ю. А., Тимрук-Скоропад К. А., Циж Л. М.

**Резюме.** Большой интерес вызывает проблема обеспечения качества высшего образования и формирование культуры качества, что приводит практику сбора, анализа и учета информации о самой академической среде, требует проявлять и постоянно мониторить факторы, влияющие на результативность учебных программ, обуславливают успешность студента. Для того чтобы отслеживать эффективность предложенных подходов, своевременно реагировать на вызовы, корректировать решения необходимым является разработка специального инструментария для изучения мнений участников учебно-воспитательного процесса. Такие инструменты должны обладать достаточной валидностью и отвечать современным тенденциям и подходам.

**Целью исследования** было проверить внутреннюю структуру и валидировать украинскую версию смысловой части «Опыт преподавания и обучения» инструмента ETLQ.

**Материал и методы.** К исследованию были привлечены студенты (n = 632, 59,81 % женщины; возраст (M±SE) – 21,5±0,2 года) Львовского государственного университета физической культуры имени Ивана Боберского, которые учились по специальности 227 «Физическая терапия, эрготерапия». Оценивали конвергентную, дискриминантную и критериальную валидность части «Опыт преподавания и обучения» инструмента ETLQ. В работе применяли исследовательский и подтверждающий факторный анализ, вычисляли значение α-Кронбаха, составленный коэффициент надежности и среднюю изъятую дисперсию.

**Результаты.** По результатам валидации предложено модифицированную украинскую версию анкеты «Опыт преподавания и обучения», что является одной из содержательных частей инструмента ETLQ, которая содержит отдельные шкалы «Организация и структура учебного курса», «Преподавание,

обучение, оценка и другие задачи», «Вовлечение педагогов и их поддержка», «Микроклимат и поддержка от одноклассников». Предложена анкета обладает достаточной валидностью для оценки качества академической среды, эффективности учебного процесса специалистов по физической терапии, эрготерапии и физической культуры и спорта.

**Ключевые слова:** качество образования, ETLQ, обучение, преподавание, учебный курс.

UDC 378:005.6

### **Instruments for Monitoring the Quality of Higher Education: Structural Validation of the Ukrainian Version of the ETLQ Questionnaire**

**Pavlova Iu. O., Tymruk-Skoropad K. A., Tsizh L. M.**

**Abstract.** The problem of ensuring the quality of higher education and the formation of a culture of quality causes a significant interest. That determines the practice of collecting, analyzing, and taking into account information about the academic environment, requires identifying and constantly monitoring of factors that affect the effectiveness of curricula, and determines student success. To better monitor the effectiveness of the proposed approaches, keep up with emerging challenges, and adjust decisions, it is necessary to develop special tools to study participants' opinions of the educational process. Such tools should have sufficient validity and meet current trends and approaches.

*The purpose of the study* was to check the internal structure and validate the Ukrainian version of the content part "Experiences of teaching and learning" of the ETLQ tool.

*Materials and methods.* The study involved students ( $n = 632$ , 59.81 % were women; age ( $M \pm SE$ ) –  $21.5 \pm 0.2$  years old) of Ivan Boberskyj Lviv State University of Physical Culture, who studied in the specialty 227 "Physical therapy, occupational therapy". Data collection was conducted during the 2019/2020 and 2020/2021 academic years upon completing mandatory special subjects. The convergent, discriminant, and criterion validity of the "Experiences of teaching and learning" part of the ETLQ tool were evaluated. Exploratory and confirmatory factor analyses were used in the research;  $\alpha$ -Cronbach values, composite reliability coefficient, and average extracted variance were calculated.

*Results and discussion.* Based on the results of the work, a modified version of the questionnaire was proposed, which contained 29 questions and had a sufficient level of validity. The final model consisted of four factors, which explained 51.353% of the total variance (the first factor – 39.339 %, the second – 5.224 %, the third – 4.281 %, the fourth – 2.509 %). The model was characterized by satisfactory indices:  $\chi^2 / df$  (920/344) = 2.67, CFI = 0.923, TLI = 0.935, RMSEA = 0.055, SRMR = 0.058.

Based on the validation results, a modified Ukrainian version of the questionnaire "Experiences of teaching and learning" was proposed, which is one of the content parts of the ETLQ tool. It consists of separate scales "Organization and structure," "Teaching, learning, assessments and other set work", "Teachers' enthusiasm and responsiveness to students", "Climate and support from peers". The proposed questionnaire has sufficient validity to assess the quality of the academic environment, the effectiveness of specialists' educational process in physical therapy, occupational therapy, and physical culture and sports.

**Keywords:** quality of education, ETLQ, teaching, learning, training 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## ФІЗІОЛОГІЧНА ОЦІНКА СУПУТНИХ ЗМІН ГЕМОДИНАМІКИ У ОСІБ З ПОРУШЕННЯМИ ЗОРУ НА ПОЧАТКУ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У САНАТОРНО-КУРОРТНИХ УМОВАХ

Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка,  
Україна

ulcer130685@gmail.com

На сьогодні важливим питанням залишається проблема поширеності часткової або повної втрати зору працездатного населення та його вторинна патологізація. Першочергове залучення серцево-судинної системи до патологічного процесу вказаного контингенту проявляється функціональними змінами гемодинамічних показників. Негативна тенденція посилюється вимушеною гіпокінезією та надмірною вагою слабозорих осіб.

*Метою роботи* було проаналізувати та оцінити гемодинамічні показники осіб середнього віку з патологією зору для вибору спеціальних засобів фізичної терапії, що підвищують функціональний стан серцево-судинної системи.

*Методика.* У дослідженні взяли участь особи 54 особи середнього віку з інвалідністю на тлі таких патологій як відшарування сітківки, міопія з астигматизмом, катаракта та глаукома з залишком зору до 10 % та особи із абсолютною втратою зору. Було здійснено викопіювання даних із медичної документації обстежених осіб та подальший аналіз отриманої інформації, обстеження, збір анамнезу, використано інструментальні методи дослідження показників їх гемодинаміки та методи математичної обробки даних.

*Результати.* У процесі медичних комплексних обстежень виявлено діагностовану фахівцями артеріальної гіпертензії I ступеня у 14,81% осіб.

Згідно із порівнянням фактичних показників артеріального тиску із клінічними настановами Міжнародного товариства гіпертонії (2020 року) у 51,85% контингенту констатовано «високономальні» значення у бік патологічних зрушень. Тенденція суттєвого зниження стосувалася і показників систолічного об'єму та хвилинного об'єму кровообігу.

Низький рівень толерантності організму до фізичних навантажень встановлено у 62,96% за рахунок обстежених із повною втратою зору.

*Висновки.* В санаторно-курортних умовах програма фізичної терапії обстежених включала стандартні засоби (лікувальну фізичну культуру, масаж, механотерапію, просторове орієнтування та психокорекцію). У ході дослідження для розширен-

ня існуючих компонентів програми фізичної терапії обрано наступні: гідрокінезотерапія, спеціальні корекційні заняття з «фітбол-аеробіки» і танцювальної терапії, теренкур, скандинавська хода тощо.

**Ключові слова:** патологія ока та придаткового апарату, гемодинаміка, фізична терапія, артеріальна гіпертензія.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри громадського здоров'я та медико-біологічних основ фізичної культури Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка «Комплексне дослідження функціонального стану адаптаційних можливостей організму та ризику розвитку захворювань у різних групах населення», № державної реєстрації 0120U100799.

**Вступ.** На сьогодні важливим питанням залишається зміцнення здоров'я кожного індивіда. Серед низки патологічних станів, що все частіше зустрічаються у звітній медичній документації, одними із провідних рангових нозологічних одиниць тривалий час вважаються патології ока та придаткового апарату різних верств населення. Без виключення, звертається увага на проблему поширеності часткової або повної втрати зору працездатного населення усієї світової спільноти [1, 2].

Згідно щорічних результатів дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я кожного року підвищується кількість дітей та дорослих осіб із незворотніми патологічними та функціональними офтальмологічними змінами. Світовий масштаб проблеми загострений часткою осіб, що втратили зір – їх нараховується близько 45 млн. Складність вказаної статистики полягає у тому, що такі патологічні стани з часом змінюють функціональний стан організму, невпинно включаючи в патологічних процес інші життєво важливі вегетативні системи [1, 3, 4].

За даними Міністерства охорони здоров'я України у загальній сукупності первинної інвалідизації за станом зорового аналізатора та придаткового апарату інвалідність першої групи із гостротою зору від 0 до 0,05 з корекцією на оці, що краще

бачить, або концентричне звуження поля зору до  $10^\circ$  від точки фіксації складає 16 %, другої групи – 15 % (гострота зору на оці що краще бачить, до 0,08, або концентричне звуження поля зору до  $20^\circ$  від точки фіксації), а третьої групи – 69 % [1, 2, 3].

Поступове залучення у патологічний процес більшості структур організму осіб з частковою або повною втратою зору спонукає до змін у роботі провідних систем, зокрема серцево-судинної, дихальної, нервової, видільної тощо. Тому, у клінічній практиці сучасних дослідників висвітлені питання щодо вторинної патологізації слабозорих пацієнтів [1, 2].

Суттєве зниження зорової функції є причиною гіпокінезії та в подальшому гіподинамії осіб із порушеннями зору [4, 5]. На фоні складної сукупності зміни чуттєвого сприйняття та недостатнього рівня рухової активності часто наявні порушення точності рухів, відчуття ритму, просторової орієнтації, функції рівноваги, координації та швидкості реакції, особливо схильні до цих порушень особи з вродженими вадами зору. Тому з віком характерною для такого контингенту є надмірна вага та зміна метаболічних процесів організму.

У той час, для осіб що втратили зір у ранньому дитинстві чи мають вроджені офтальмологічні вади, характерним є зниження життєвої ємності легень, об'єму грудної клітки та інших життєво важливих антропометричних показників, але динаміка фізичного розвитку при цьому не порушується [2, 3].

Дослідження фахівців свідчать про те, що зміни обмінних процесів і інтенсифікація хвороб внутрішніх органів відображаються на функціональних показниках гемодинаміки, відмічаються зміни скоротливої здатності міокарда та лабільності стану периферійного опору судин, тому діапазон компенсаторних можливостей значно обмежений [6-9].

Окрім цього, специфіка патології ока та додаткового апарату полягає у зниженні потоку інформації до кори головного мозку внаслідок обмеження зорової аферентації спорідненої із гіперактивністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи і, свою чергу, центру управління серцевим ритмом [2, 4].

Вирішення питання відновлення та збереження здоров'я даної категорії людей стоїть перед фахівцями галузі фізіології, офтальмології, біології, фізичної терапії та корекційної педагогіки. У більшості випадків, незворотність змін акомодативного апарату на перше місце ставить завдання адаптувати організм людини та навчити бути активною і працездатною не дивлячись на інвалідність [3, 5].

Незважаючи на наявність дослідження окремих фахівців, недостатньо розкритим залишається

питання особливостей пристосування ряду провідних функціональних систем організму за умови вираженого незворотного процесу офтальмологічної патології. Тому, детальне вивчення стану серцево-судинної системи та її реакції дасть змогу адаптувати програми фізичної терапії до функціональних особливостей організму осіб із порушеннями зору різної складності.

**Мета дослідження:** проаналізувати та оцінити гемодинамічні показники осіб середнього віку з патологією зору для вибору спеціальних засобів фізичної терапії, що підвищують функціональний стан серцево-судинної системи.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено на базі Західного реабілітаційно-спортивного центру (с. Яворів, Турківського району, Львівської області). Контингент дослідження становив 54 особи з інвалідністю – 25 жінок (46,29%) та 29 чоловіків (53,71%) віком 22-35 років.

Дослідження проводилось відповідно до Декларації медичних асоціацій Word Хельсінкі та Протоколу Ради Європи до Конвенції з прав людини та біомедицини, затвердженої Комітетом з етики Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка. Письмова згода була отримана від усіх учасників. Ця робота була проведена в рамках науково-дослідної теми кафедри громадського здоров'я та медико-біологічних основ фізичної культури Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка.

Для реалізації поставленої мети включено здійснення викопіювання даних із медичної документації обстежених осіб. Проаналізовано амбулаторні картки на предмет заключного висновку офтальмолога, кардіолога та сімейного лікаря.

У процесі аналізу раніше діагностованих офтальмологічних даних виявлено осіб з частковою втратою –  $37 \pm 1,51$  (68,51%) та повною втратою зору –  $17 \pm 1,51$  (31,48%). Згідно заключень фахівців, контингент розподілено за хворобами ока і додаткового апарату: відшарування сітківки – 15 (28,45%) обстежених; міопія ускладнена астигматизмом 19 (34,23%) осіб з (за гендерною приналежністю – 11 осіб чоловічої (57,21 %) та 8 (42,81%) жіночої статі). Крім того серед 13 представників (23,45%) вибіркової сукупності було виявлено катаракту та у 7 (13,87%) – глаукому. У індивідуальному порядку проаналізована гострота зору із залишком периферійного зору, що діагностована офтальмологом.

До комплексу контролю медико-біологічних показників включено збір анамнезу, визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС), реалізація та аналіз показників артеріальної тонометрії, систолічного об'єму серця (який характеризує механічну роботу міокарда, використовували оригінальну

формулу Старра) та хвилинного об'єму кровообігу (непрямий розрахунковий метод із стандартною індексною методикою) [10].

Функціональна діагностика серцево-судинної системи осіб із тяжким порушенням зору була спрямована на визначення функціонально-резервних можливостей за пробою Руф'є суть якої полягала у оцінці динаміки реакції ЧСС під час різних хронологічних періодів відновлення після однократного короткочасного фізичного навантаження [11].

Для виявлення особливостей перебігу та етіології основної і супутньої патології у процесі збору анамнезу життя (термін виявлення базових симптомкомплексів, вегетативні скарги, руховий режим та рівень рухової активності поза межами реабілітаційного закладу), проведені опитування та індивідуальні бесіди на різних етапах реабілітації.

Отримані дані підлягали математичній та статистичній обробці за допомогою прикладної програми «STATISTICA 8.0». Для первинної підготовки таблиць і проміжних розрахунків використовувався пакет Excel.

Математична обробка результатів дослідження включала такі методи як розрахунок первинних статистичних показників: середнього арифметичного та помилки репрезентативності; для бінарних змінних або для шкали найменувань виконувався розрахунок середнього відсотку. Для всіх вибірок оцінювалася відповідність емпіричних розподілів до нормального закону (розподілення Гауса) за критерієм Колмогорова-Смирнова.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У процесі індивідуального опитування та бесіди проаналізовано анамнез життя та фактори, що могли бути причиною стрімкої втрати зору у процесі онтогенезу у дослідженого контингенту.

Зважаючи на складність перебігу основних офтальмологічних патологій, на фоні інвалідності першої та другої групи, обстежені особи зрілого віку, що за етіологічних умов різних чинників поступово втрачали зір із раннього дитинства, набували ряд компенсаторних передпатологічних функціональних станів лімітуючих фізіологічних систем організму, вчасності серцево-судинної системи.

Аналіз первинної медичної документації та результати обстеження фахівцями-кардіологами засвідчують про невтішну тенденцію виявлення артеріальної гіпертензії I ступеня (АГ) серед пацієнтів – 8 осіб (14,81%), найбільшу частку із яких складали досліджені із повною втратою зору (5 осіб (62,51%)).

Зважаючи на те, що показники гемодинаміки відображають функціональну здатність серцево-судинної системи, було проаналізовано середні фактичні абсолютні значення артеріального тиску

у контингенту осіб із порушенням зору, одержані у процесі їх обстеження. Зареєстровано середнє значення показника систолічного артеріального тиску (САТ)  $138,3 \pm 2,34$  мм рт.ст., а показник діастолічного артеріального тиску становив (ДАТ) –  $89,4 \pm 3,45$  мм рт.ст.

Відповідно до клінічних настанов Міжнародного товариства гіпертонії 2020 року (ISH) визначені фактичні значення САТ і ДАТ у порівнянні з наведеними рівнями свідчать про межу функціональної норми серед обстежених, тобто у переважної більшості (28 осіб (51,85%)) виявлений високономормальний АТ [2]. Такі результати, за умов відсутності систематичної корекції у тому числі і активної фізичної терапії, можуть стати причиною подальшого прогресування патологічного процесу (рис. 1).



**Рис. 1.** Відповідність фактичного значення артеріального тиску обстежених осіб з порушенням зору згідно рівнів АГ Міжнародного товариства гіпертонії 2020 року (ISH) (%)

Однією з характерних особливостей організму є нерівномірність функціонування фізіологічних процесів. Тому було порівняно ряд показників гемодинаміки серцево-судинної системи відповідно до фізіологічних норм, що наведені у спеціальній літературі [10].

У процесі порівняння встановлено тенденцію до фізіологічної невідповідності та достовірної зміни показників у бік патологізації, особливо серед осіб із повною втратою зору, що у подальшому, за умов систематичної гіпокінезії є передумовою до складної кардіологічної патології. У осіб із залишком зору середні значення показників частоти серцевих скорочень (ЧСС) перебували у межах норми, натомість у представників, що втратили зір вставлена стрімка тенденція до невідповідності вказаного показника.

Якість гемозабезпечення життєво важливих органів можна проаналізувати оцінивши ряд провідних гемодинамічних характеристик як систолічний об'єм (СО) та хвилинний об'єм кровообігу (ХОК), були встановлені наступні закономірності: особи з офтальмологічною патологією мають невідповідності щодо функціональної норми у бік їх суттєвого зниження; по-друге – виявлена пряма кореляційна залежність між вираженістю патології ока

та додаткового апарату та відповідністю до фізіологічної норми показників гемодинаміки ( $r=0,253$ ;  $p<0,001$ ); по-третє – тотальна відсутність зору є причиною зміни гомеостатичного функціонування у тому числі і серцево-судинної системи.

Для визначення рівня фізіологічної толерантності організму осіб із хворобами ока та додаткового апарату до фізичних навантажень з метою розробки індивідуальної програми реабілітації, проаналізовано їх функціонально-резервні можливості із застосуванням проби Руф'є (рис 2). Встановлено, що у цілому у 34 (62,96%) осіб із перевагою різної офтальмологічної патології виявлено низький рівень, із достовірно більшою часткою осіб що повністю втратили зір ( $p>0,05$  відповідно).

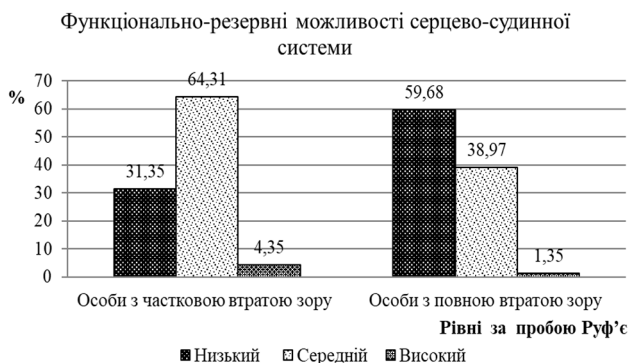


**Рис. 2.** Розподіл осіб з вадами зору за рівнями функціонально-резервних можливостей (проба Руф'є) (%)

Означений факт свідчить, що відновлення після короткотривалого фізичного навантаження тривало довше ніж  $3,51 \pm 1,21$  хв. та є критичною межею функціональної готовності та працездатності їх серцево-судинної системи до виконання специфічної аеробно-циклічної роботи.

Зважаючи на те, що тотальна втрата зору прогресувала поступово починаючи із дитячого віку (у деяких пацієнтів уроджена сліпота), прослідковується причинно-наслідковий зв'язок тривалого негативного супровідного впливу на роботу серцевого м'язу, судинного тону та периферійного опору судин.

Досліджена група є учасника систематичного двотижневого курсу (1 раз на 6 місяців). Комплексна програма фізичної реабілітації (ФР) осіб із патологією ока та додаткового апарату розрахована на санаторно-курортний період відновлення і включає стандартні засоби фізичної терапії (лікувальна фізична культура, масаж, фізіотерапію, просторове орієнтування та психокорекцію).

**Обговорення отриманих результатів.** Загалом, сучасні наукові дослідження присвячені обґрунтуванню фізіотерапевтичних засад корекції вад зору серед підростаючого покоління [1, 7, 10, 12]. У деяких роботах акцентована увага на особах середнього віку, що нажалі, повністю чи частково втратили зір [6].

Ґрунтуючись на аналізі отриманих даних, що свідчать про негативну тенденцію зміни функціонування серцево-судинної системи слабозорих осіб у процесі життєдіяльності, можна погодитися, що відповідні висновки збігаються із результатами сучасних науковців про необхідність підвищення толерантності організму у цілому та лімітуючих систем до фізичного навантаження циклічного характеру [3, 8, 11].

З іншого боку, нами були підтверджені результати попередніх досліджень, що панацеєю до вирівнювання гемодинамічної стабільності організму є систематичне виконання аеробно-циклічних вправ низької достатньої тривалості та середньої інтенсивності із обмеженнями стрімкої зміни положення тіла у просторі та вправ із натуженням [6, 8, 9].

У санаторно-курортних умовах для доповнення стандартних реабілітаційних програм [5, 6, 8, 11, 13] було поставлено додаткове завдання щодо підвищення здатності утримувати рівновагу, удосконалення координації рухів та тренування кардіо-респіраторної системи організму за рахунок аеробно-циклічного компоненту спеціальних реабілітаційних занять. До заходів, що відповідають таким вимогам віднесено гідрокінезотерапію, спеціальні корекційні заняття з «футбол-аеробіки» і танцювальної терапії, теренкур із дозуванням навантаження в умовах середньогір'я.

Враховуючи отримані результати, додаткові рекреаційні заходи можуть бути наступні: скандинавська хода з невеликими підйомами та спусками (до  $10^\circ$ ), у допоміжному супроводі guide, і прогулянки на свіжому повітрі, вони першочергово коректують гомеостатичні функції кардіо-респіраторну систему у осіб із порушеннями зору різної складності [4, 6, 8, 13].

**Висновки.** Особи зрілого віку 22-35 років із поступовою втратою зору набувають ряд функціональних негативних змін стану серцево-судинної системи, що є однією із провідних та підтримує гомеостаз організму у цілому.

На тлі інтенсифікації та складності офтальмологічної патології спостерігалися комбіновані форми поєднання нозологій: відшарування сітківки з міопією ускладненою астигматизмом з залишком зору до 10%, катаракта та глаукома.

Шляхом аналізу анамнезу життя виявлено ряд факторів, що впливали на перебіг офтальмологічної та супутніх нозологій, вчасності симптомокомплексів патологічного процесу з боку вегетативних систем, а провідна роль належала серцево-судинній системі.

Дослідження даних первинної медичної документації констатували діагностовану артеріальну гіпертензію I ступеня серед 14,81% осіб, вагома

частка припадала на 62,51% пацієнтів із повною втратою зору.

Відповідно до клінічних настанов Міжнародного товариства гіпертонії 2020 року (ISH) визначені фактичні значення артеріального тиску засвідчують про межу функціональної фізіологічної норми серед 51,85% осіб у бік патологічних зрушень.

Спостерігалось суттєве зниження систолічного об'єму та хвилинного об'єму кровообігу залежно від вираженості патологічного процесу ока та придаткового апарату. Вказані факти свідчать про негативну зміну гемодинамічної роботи серцевого м'язу, судинного тону та периферійного опору судин.

Оцінка фізіологічної толерантності організму до фізичних навантажень у 62,96% осіб із пору-

шеннями зору мала низький рівень за рахунок обстежених із повною втратою зору.

Представники контингенту із офтальмологічною патологією ока були активними учасниками реабілітаційного процесу у санаторно-курортних умовах, тому для розширення існуючих компонентів програми їх фізичної терапії було обрано наступні: гідрокінезотерапія, спеціальні корекційні заняття з «фідбол-аеробіки» і танцювальної терапії, теренкур, скандинавська хода тощо.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть присвячені дослідженню та організації процесу фізичної терапії слабовидючих осіб в умовах спеціального закладу з урахуванням отриманих даних щодо специфічності їх показників гемодинаміки.

## References

1. Arkhipova LT. *Sympathetic ophthalmia*. M: Triada; 2006. 247 s. [Russian]
2. Unger Th, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Clinical Practice Guidelines ISH 2020. Medscape. 2020 May 29. Available from: [https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2020\\_ish\\_guidelines\\_hta\\_hypertension.pdf](https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2020_ish_guidelines_hta_hypertension.pdf)
3. Diachenko Yu, Skyba O, Kondratyuk S, Pshenychna L. Prognostic research of changes in the phenotypic features in the musculoskeletal apparatus in children with joint hypermobility that require physical rehabilitation. *J Phys Educ Sport*. 2018; 18(2): 921–925.
4. Khursa RV. Reograficheskie pokazateli tsentralnoy gemo dinamiki i tipy krovoobrascheniya po dannym lineynoy regressii parametrov arterialnogo davleniya [Rheographic indicators of central hemodynamics and types of blood circulation according to linear regression of blood pressure parameters]. *Med J*. 2015; 2: 96–104. [Ukrainian]
5. Troyanovs'ka MM. *Adaptyvna fizychna kultura* [Adaptive physical culture]. Chernihiv: Taras Shevchenko National University "Chernihiv Collegium". 2018. 104 s. [Ukrainian]
6. Korobkova YuS, Tonkopey YuL. Korektsiya suprovodnykh vehetatyvnykh staniv slabozorykh osib zasobamy fizychnoyi terapiyi ta erhoterapiyi [Correction of concomitant vegetative conditions of visually impaired persons by means of physical therapy and occupational therapy]. *Ukr J Med Biol Sports*. 2020; 2(24): 139–146. doi: 10.26693/jmbs05.02.139
7. Tyshen L. Effects of Immersive Virtual Reality Headset Viewing on Young Children: Visuomotor Function, Postural Stability, and Motion Sickness. *Am J Ophthalmol*. 2019; 209: 151–159. doi: 10.1016/j.ajo.2019.07.020
8. Périard JD, Travers GJ, Racinais S. Cardiovascular adaptations supporting human exercise-heat acclimation. *Autonomic neuroscience: basic & clinical*. 2016; 12: 10–16. [Holland]
9. Shahid KS, Wilkinson ME. Evaluation and management consideration for children who are visually impaired. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2020; 34(2): 124–128. doi: 10.4103/1319-4534.305048
10. Baievskiy RM. *Prognozirovanie sostoyaniy na grani normy i patologii* [The prediction of states on the verge of the norm and pathology]. M: Meditsina; 1979. 298 s. [Russian]
11. Malikov MV, Bogdanovska NV, Svatiyev AV. *Funktsionalna diahnostyka u fizychnomu vykhovanni i sporti* [The functional diagnostics in physical education and sports]. Zaporizhzhya: ZDU; 2016. 227 s. [Ukrainian]
12. Bezrukykh MM, Sonkyn VD, Farber DA. *Vozrastnaya fizyolohyya (fyzolohyya razvytyya rebenka)* [Age physiology (Physiology of child development)]. M: Academy Publishing Center; 2002. 416 s. [Russian]
13. Egorova TS. Znachenie individualnoy programmy reabilitatsii (abilitatsii) dlya detey - invalidov po zreniyu [The importance value of an individual rehabilitation (habilitation) program for visually impaired children]. *Rus Ophthalmol J*. 2018; 11(1): 67-73. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-1-67-73> [Russian]

УДК 612.13:616.092.6+159.931:796.012

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОПУТСТВУЮЩИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛИЦ С НАРУШЕНИЯМИ ЗРЕНИЯ В НАЧАЛЕ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УСЛОВИЯХ

Тонкопей Ю. Л., Скиба О. О.

**Резюме.** На сегодня важным вопросом остается проблема распространенности частичной или полной потери зрения трудоспособного населения и его вторичная патологизация. Первоочередная вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс указанного контингента проявляется функциональными изменениями гемодинамических показателей. Негативная тенденция усиливается вынужденной гипокинезией и избыточным весом слабовидящих лиц.

**Целью работы** было проанализировать и оценить гемодинамические показатели лиц среднего возраста с патологией зрения для выбора специальных средств физической терапии, повышающих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

**Методы.** В исследовании приняли участие лица 54 человека среднего возраста с инвалидностью на фоне таких патологий как отслойка сетчатки, миопия с астигматизмом, катаракта и глаукомой с остатком зрения до 10% и лица с абсолютной потерей зрения. Было осуществлено копирование данных из медицинской документации и последующий анализ полученной информации, обследование, сбор анамнеза, использовано инструментальные методы исследования показателей их гемодинамики и методы математической обработки данных.

**Результаты.** В процессе медицинских комплексных обследований выявлено диагностированную специалистами артериальную гипертензию I степени у 14,81% человек.

Согласно сравнению фактических показателей артериального давления с клиническими установками Международного общества гипертонии (2020 года) у 51,85% контингента констатировано «высококонормальные» значения в сторону патологических сдвигов. Тенденция существенного снижения касалась и показателей систолического объема и минутного объема кровообращения. Низкий уровень толерантности организма к физическим нагрузкам установлен в 62,96% за счет обследованных с полной потерей зрения.

**Выводы.** В санаторно-курортных условиях программа физической терапии обследованных включала стандартные средства (лечебную физкультуру, массаж, механотерапия, пространственное ориентирование и психокоррекцию). В ходе исследования для расширения существующих компонентов программы физической терапии избраны следующие: гидрокинезиотерапия, специальные коррекционные занятия по «фитбол-аэробике» и танцевальной терапии, терренкур, скандинавская ходьба.

**Ключевые слова:** патология глаза и придаточного аппарата, гемодинамика, физическая терапия, артериальная гипертензия.

UDC 612.13:616.092.6+159.931:796.012

## Physiological Assessment of Accompanying Changes of Hemodynamics in Persons with Visual Disorders at the Beginning of the Physical Therapy Program in Sanatorium

Tonkopey Yu. L., Skyba O. O.

**Abstract.** Today, an important issue is the problem of the prevalence of partial or complete loss of vision of the working population and its secondary pathology. The primary involvement of the cardiovascular system in the pathological process of this contingent is manifested by functional changes in hemodynamic parameters. The negative trend is exacerbated by forced hypokinesia and overweight visually impaired people.

**The purpose of the study** was to analyze and assess the hemodynamic parameters of middle-aged people with visual pathology, to find out the possibility of expanding the choice of special means of physical therapy that increases the functional state of the cardiovascular system.

**Materials and methods.** The study involved 54 people of middle age with disabilities and pathologies: retinal detachment, myopia with astigmatism, cataracts and glaucoma with a visual remainder of up to 10%, and persons with absolute vision loss. Copying of data from medical documentation and the subsequent analysis of the information received, examination, collection of anamnesis, instrumental methods of studying their hemodynamic parameters and methods of mathematical data processing were used.

**Results and discussion.** In the course of complex medical examinations, grade I arterial hypertension, which was diagnosed by specialists, was found in 14.81% of people.

According to the comparison of the actual blood pressure indicators with the clinical guidelines of the International Society of Hypertension (2020), 51.85% of the contingent showed “highly normal” values towards pathological changes. The tendency of a significant decrease also related to the indicators of systolic volume and minute volume of blood circulation. A low level of the body’s tolerance to physical activity was established at 62.96% due to the examined patients with complete loss of vision.

**Conclusion.** In the sanatorium-resort conditions, the program of physical therapy of the surveyed included standard means (physiotherapy exercises, massage, mechanotherapy, spatial orientation and psychocorrection). In the course of the study, to expand the existing components of the physical therapy program, the following ones were selected: hydrokinesis therapy, special corrective exercises with “fitball-aerobics” and dance therapy, health path, Scandinavian walking.

**Keywords:** ophthalmological pathology, hemodynamics, physical therapy, arterial hypertension.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.211

УДК 616.523

Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щерблякина Н. А.,  
Колесова Т. А., Голик Н. В., Сухоставец Е. В.

### ГЕРПЕСВИРУСЫ ЧАСТЬ 2

Харьковский национальный медицинский университет,  
Украина

diacom1900@yahoo.com

Клинические проявления герпетической инфекции зависят от патогенных свойств возбудителя, а также от состояния иммунитета зараженного организма.

Вирусы герпеса 1-3 типа являются преимущественно нейротропными, и вызывают болезни нервной системы. Репродукция вируса осуществляется в нейронах нервных ганглиев и эпителиоцитах.

Вирусы герпеса 4, 5 и 8 типа являются преимущественно лимфотропными и вызывают болезни иммунной системы. В латентном и персистирующем состоянии вирусы находятся в лимфоцитах, моноцитах, полиморфноядерных лейкоцитах, так как они проявляют тропизм к клеткам мезенхимального происхождения. При реактивации инфекции репродукция вируса осуществляется в клетках эктодермального происхождения, что приводит к характерным органам поражения.

Вирусы 6 и 7 типа являются одновременно нейротропными и лимфотропными. Они способны поражать Т-лимфоциты, В-лимфоциты, эпителиоциты, эндотелиоциты, гепатоциты, фибробласты, глиальные, стволовые клетки, моноциты, макрофаги, лейкоциты и др.

Терапия герпесвирусных инфекций должна быть научно обоснованной, последовательной, поэтапной, комплексной и включать в себя: специфическое противовирусное лечение; иммунотерапию; антибактериальную терапию; дезинтоксикационную терапию; симптоматическое лечение и лечебные мероприятия, направленные на устранение различных осложнений.

Современная терапия герпесвирусных инфекций способна подавлять репродуктивную активность реактивированного вируса, модулировать иммунный ответ организма, предотвращать и устранять различные осложнения герпетических

инфекций, но не способна воздействовать на латентную форму вирусов.

В комплексной терапии герпетической инфекции наряду со специфическими методами лечения, направленными на уничтожение вируса и усиление иммунитета организма, необходимо применять весь спектр лечебных мероприятий, способствующих устранению сопутствующих симптомов и осложнений заболеваний, вызванных вирусами герпеса.

**Ключевые слова:** герпесвирусы, клинические проявления, лечение.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Представленная публикация является частью НИР «Оптимізація методів діагностики та лікування основних стоматологічних захворювань», № гос. регистрации 0119U002899.

**Введение.** Клинические проявления герпетической инфекции зависят от патогенных свойств возбудителя, а также от состояния иммунитета зараженного организма [1, 2].

**Вирусы герпеса 1-3 типа** являются преимущественно нейротропными и вызывают болезни нервной системы. Репродукция вируса осуществляется в нейронах нервных ганглиев и эпителиоцитах, так как они имеют общее эктодермальное происхождение [3]. В нейронах вирусы формируют латентную инфекцию, при этом сохраняется жизнеспособность клеток, а в эпителиоцитах репродукция вируса происходит активно, что приводит к выраженным цитопатическим изменениям клеток [1].

**Вирус герпеса 1 типа** в острой форме вызывает острый герпетический стоматит (орофациальный герпес), кератоконъюнктивит, энцефалит, менингит и другие [4, 5]. В хронической форме – рецидивирующий герпетический стоматит (герпес

слизистых оболочек полости рта, красной каймы губ и кожи), кератоконъюнктивит, гепатит, энцефалит и другие неврологические осложнения [6, 7].

#### **Острый герпетический стоматит**

Острый герпетический стоматит чаще встречается у детей вследствие первичного попадания вируса простого герпеса в организм [8]. Заболевание характеризуется повышением температуры тела, общей интоксикацией организма, появлением афт на слизистой оболочке полости рта, в дальнейшем возможно появление пузырьковых высыпаний на красной кайме губ и коже, поражение слизистых носа, глаз [5].

После перенесенной острой формы заболевания, при снижении иммунитета развивается **рецидивирующий герпетический стоматит**, при этом у детей младшего возраста элементы поражения появляются на слизистой оболочке полости рта, а в более старшем возрасте – на красной кайме губ и прилежащей к ней коже [5,8].

#### **Герпетический кератоконъюнктивит**

Характеризуется гиперемией слизистой оболочки конъюнктивы, резью в глазах, образованием дендритных язв, помутнением роговицы, что приводит к снижению зрения. В тяжелых случаях могут развиваться иридоциклиты и отслойка сетчатки [8].

#### **Герпес беременных**

Может явиться причиной выкидышей и преждевременного прерывания беременности. Инфицирование вирусом герпеса в первом триместре беременности приводит к развитию у плода катаракты, глухоты, микро- и гидроцефалии, пороков сердца, ЖКТ, мочеполовой системы и костей скелета. При инфицировании во втором и третьем триместрах могут возникать гепатоспленомегалия, желтуха, анемия, гипотрофия, пневмония, менингоэнцефалит и сепсис [1, 8].

#### **Диссеминированный кожный герпес**

Характеризуется рецидивирующим или перманентным появлением папуло-везикулярной сыпи на различных участках кожных покровов. Может сопровождаться нарушениями психики по типу тревожно-фобических неврозов [8].

#### **Герпетическая экзема**

Развивается на фоне хронических дерматозов и характеризуется появлением пузырьковых высыпаний на участках пораженной кожи. Пузырьки вскрываются, образуя эрозии, которые сливаются в обширные кровоточащие поверхности. Отмечается повышение температуры и общая интоксикация организма. Может стать причиной таких тяжелых осложнений как герпетический гепатит, ДВС-синдром и бактериальный сепсис [9].

#### **Герпетический гепатит**

Проявляется увеличением размеров печени, болями в правом подреберье, паренхиматозной желтухой, субфебрильной температурой [10].

#### **Герпетический менингит**

Протекает в виде серозного воспаления оболочек мозга. Общемозговые и менингеальные симптомы слабо выражены, отмечается субфебрильная температура, слабость, сонливость, свето- или звукобоязнь [8].

#### **Острый герпетический энцефалит**

Является наиболее часто встречающейся и тяжелой формой острого энцефалита. Вирус может поражать практически все отделы головного и спинного мозга [11]. Характерно повышение температуры тела (38-40°C), головная боль, тошнота, рвота, спутанность сознания, афазия, амнезия, изменения поведения, нарушения обоняния и вкуса, расстройства со стороны вестибулярного аппарата, вегетативной нервной системы и другие тяжелые проявления [8, 9].

После перенесенной острой формы заболевания обычно развивается **хронический герпетический энцефалит**, который характеризуется длительным субфебрилитетом, головной болью, тошнотой, гиперестезией, стойкими эмоционально-волевыми расстройствами личности, вегетативными нарушениями, а также судорожным синдромом. Прогрессирование заболевания может стать причиной инвалидности пациента [8].

#### **Вирусный сепсис**

Характерны выраженные явления интоксикации, нарушения со стороны кровообращения, спутанность сознания, дезориентация, сопор, кома, шок [8, 9].

**Вирус герпеса 2 типа** в острой форме вызывает генитальный герпес, герпес новорожденных, диссеминированный герпес; в хронической форме – те же заболевания и рак шейки матки [1, 4].

#### **Генитальный герпес**

Характеризуется появлением пузырьковых высыпаний на слизистых оболочках половых органов, которые сопровождаются зудом, болезненными ощущениями, регионарным паховым лимфаденитом. После перенесенной острой формы заболевания, при снижении иммунитета развивается **хроническая форма генитального герпеса** [1, 12]. Характерным осложнением воздействия вируса герпеса 2 типа в сочетании с вирусом папилломы человека является **рак шейки матки** [4].

#### **Герпес новорожденных**

Ребенок заражается интранатально, если у матери в период родов имеются клинические проявления генитального герпеса [1]. Заболевание

может иметь различные проявления: характерные высыпания на коже, слизистых оболочках полости рта и глаз; неонатальный энцефалит – повышение температуры, рвота, цианоз, выпячивание родничков, судороги, кома; диссеминированная инфекция – сепсис [8].

### **Герпетический серозный менингит**

Может сочетаться с высыпаниями в области гениталий и пояснично-крестцовым радикулитом. При частом рецидивировании серозного лимфоцитарного менингита диагностируется **менингит Моллара** [8].

**Вирус герпеса 3 типа** (вирус Varicella-zoster) в острой форме вызывает ветряную оспу [1, 3]; в хронической форме – опоясывающий лишай, неврологические осложнения, гигантоклеточную пневмонию [6].

### **Ветряная оспа**

Проявляется как острое инфекционное заболевание при первичном попадании вируса в организм преимущественно у детей от 1 года до 10 лет [3, 5]. Характеризуется пятнисто-папулезно-везикулярной сыпью на коже и слизистых оболочках, умеренной интоксикацией, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией [13].

### **Опоясывающий лишай**

Возникает вследствие реактивации вируса при снижении иммунитета. Характеризуется появлением острого болевого синдрома (прегерпетическая невралгия), папулезно-везикулярной сыпи по ходу ветвей чувствительных нервов, гипертермией, интоксикацией [5, 8, 11]. Осложнением опоясывающего герпеса (чаще у пожилых людей) является **постгерпетическая невралгия**, которая характеризуется длительным сильно выраженным болевым синдромом в местах локализации бывшей сыпи. При **синдроме Рамсея-Ханта** отмечается парез лицевой мускулатуры, характерные высыпания в области слухового прохода и на прилежащих участках кожи лица, увеличение регионарных лимфатических узлов [7, 8].

### **Ветряночный энцефалит**

Является осложнением ветряной оспы, при этом может определяться поражение только мозжечка (головная боль, тошнота, рвота, головокружение, нистагм, тремор и др.) или диффузное поражение мозга (менингеальные симптомы, эпилептические припадки, кома) [8].

### **Синдром Гийена-Барре**

Может являться осложнением ветряной оспы или опоясывающего лишая. Проявляется умеренно выраженным болевым синдромом и парезами мышц конечностей [10].

### **Синдром Рейе**

Может являться осложнением ветряной оспы и проявляется в виде острой печёночной недостаточности [9].

### **Миелит**

Может являться осложнением ветряной оспы или опоясывающего лишая. Проявляется болями в спине и пояснично-крестцовом отделе, слабостью мышц, вялыми параличами конечностей, нарушением функций тазовых органов [8].

### **Неврит зрительного нерва**

Может являться осложнением ветряной оспы и проявляться болью в глазах при движении глаза, снижением остроты зрения [10].

### **Васкулиты**

Являются осложнением ветряной оспы или опоясывающего лишая. При васкулитах мелких сосудов головного мозга наблюдается головная боль, лихорадка, психические нарушения, судороги, а при васкулитах церебральных сосудов развивается картина **ишемического инсульта** (чаще в пожилом возрасте) [9].

### **Гигантоклеточная пневмония**

Возникает вследствие реактивации вируса при снижении иммунитета. На фоне температурной реакции отмечаются одышка, цианоз, кашель. В бронхоальвеолярном секрете определяются гигантские клетки Тцанка [8].

**Вирусы герпеса 4, 5 и 8 типа** являются преимущественно лимфотропными и вызывают болезни иммунной системы [1]. В латентном и персистирующем состоянии вирусы находятся в лимфоцитах, моноцитах, полиморфноядерных лейкоцитах [5], так как они проявляют тропизм к клеткам мезенхимального происхождения, но при реактивации инфекции репродукция вируса осуществляется в клетках эктодермального происхождения (нейронах и эпителиоцитах), что приводит к характерным органным поражениям [9].

**Вирус герпеса 4 типа** или вирус Эпштейна-Барр – в острой форме вызывает инфекционный мононуклеоз; в хронической форме – хронический мононуклеоз, лимфому Беркитта, назофарингеальную карциному, В-клеточную лимфому, лимфо-пролиферативные заболевания [1, 5, 6].

### **Инфекционный мононуклеоз**

Первичное попадание вируса в организм происходит в детском возрасте [1]. Заболевание протекает остро и характеризуется повышением температуры тела, общей интоксикацией организма, болью в горле, увеличением миндалин и всех лимфатических узлов, гепатоспленомегалией,

пятнисто-папулёзной сыпью, появлением атипичных мононуклеаров в крови [5, 13].

После перенесенной острой формы заболевания, при сниженном иммунитете развивается **хронический мононуклеоз**. Характерными признаками являются длительный субфебрилитет (6 месяцев и более), повышенная утомляемость, слабость, гиперплазия миндалин, увеличение печени, селезёнки и всех лимфоузлов [2, 11].

При длительном течении хронического мононуклеоза могут возникать различные осложнения, приводящие к поражениям органов и систем организма: пневмонии, миокардиты, гепатиты, артриты, болезни крови, лимфопролиферативные заболевания и другие [7, 8].

Вирус Эпштейна-Барр обладает высокой пролиферативной активностью и способен вызывать онкологические заболевания: **лимфому Беркитта, назофарингеальную карциному, В-клеточную лимфому** [6, 7, 11].

**Вирус герпеса человека 5 типа** – цитомегаловирус – в острой форме вызывает врожденные аномалии плода, цитомегалию при иммунодефицитах, мононуклеозоподобные заболевания [5, 14]; в хронической форме – цитомегалию (гепатит, пневмонию, энцефалит после трансплантации органов), хориоретинит и нейроинфекцию при СПИДе [1].

#### **Врожденная цитомегаловирусная инфекция**

Характерными проявлениями инфекции являются гипоксия и задержка развития плода, различные уродства (гидроцефалия, анэнцефалия), самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды.

Первичное попадание вируса в организм обычно происходит в раннем детском возрасте [14]. Вирус поражает преимущественно слюнные железы, почки, клетки крови, формируя пожизненную латентную или персистирующую инфекцию [1]. При тяжёлых иммунодефицитных состояниях у ребёнка возможны клинические проявления: лихорадка, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, органические поражения [8, 11].

#### **Мононуклеоз, вызванный цитомегаловирусом**

Характеризуется повышением температуры, выраженным фарингитом, появлением в крови атипичных мононуклеаров [3]. Увеличение миндалин, лимфатических узлов и селезёнки будут менее выражены, чем при заражении вирусом Эпштейна-Барр [7].

#### **Цитомегаловирусная инфекция при СПИДе**

Наиболее тяжёлые проявления цитомегаловирусной инфекции наблюдаются у больных СПИДом [1, 8]. У таких пациентов может развиваться

ся эрозивный стоматит, ретинит, фарингит, эпиглоттит, эзофагит [3]. Поражения нервной системы проявляются в виде энцефалита, полирадикулопатии, полирадикуломиелопатии, мононеврита.

#### **Цитомегаловирусная инфекция после трансплантации органов**

После трансплантации органов и тканей чаще всего наблюдается реактивация цитомегаловирусной инфекции у реципиента вследствие проведения иммуносупрессивной терапии, что клинически проявляется симптомами мононуклеоза и повышает риск отторжения трансплантата.

Возможно первичное заражение реципиента при наличии вируса в тканях трансплантата донора, что приводит к органическим поражениям (пневмониты, хореоретиниты и др.) и может явиться причиной отторжения трансплантата [8, 10].

**Вирусы 6 и 7 типа** являются одновременно нейротропными и лимфотропными. Они способны поражать Т-лимфоциты, В-лимфоциты, эпителиоциты, эндотелиоциты, гепатоциты, фибробласты, глиальные клетки, стволовые клетки, моноциты, макрофаги, лейкоциты и другие [3, 8, 11]. Способны содействовать реактивации других вирусов, формируя микст-формы, что приводит к утяжелению клинической картины заболевания [7].

**Вирус герпеса человека 6 типа** – в острой форме вызывает внезапную экзантему новорожденных, острое лихорадочное заболевание [8, 14], безлихорадочные судороги; в хронической форме – мононуклеозоподобный синдром, интерстициальный пневмонит, лимбический энцефалит, височную эпилепсию у иммунокомпетентных лиц, системные болезни после трансплантации органов и при СПИДе [1, 8].

Первичное инфицирование, как правило, происходит в детском возрасте и может протекать бессимптомно или развивается **внезапная экзантема новорожденных** [5, 7]. Заболевание характеризуется высокой температурой, фебрильными судорогами, увеличением шейных и затылочных лимфатических узлов, гиперемией и отеком задней стенки глотки и конъюнктивы век, пятнисто-папулезной сыпью в полости рта и на туловище, тошнотой, рвотой, диареей, спленомегалией, кашлем, симптомами отита и энцефалопатии [1, 8]. У детей первого полугодия жизни, имеющих материнские специфические антитела, первичная инфекция может протекать как **острое лихорадочное заболевание** (без высыпаний) или как **безлихорадочные судороги**. Если у ребенка на момент заражения был выражен иммунодефицит, то первичная инфекция протекает тяжело с развитием артрита, тромбоцитопении, миокардита, энцефалита и может представлять угрозу для жизни [7,8].

При хронической реактивированной инфекции учитывая способность вируса герпеса 6 типа поражать клетки различных органов и систем организма человека, содействовать реактивации других вирусов а также создавать с ними миксты приводит к возникновению широкого спектра заболеваний: **мононуклеозоподобный синдром, хронический ринофарингит, сиалоаденит, лимфаденопатии, интерстициальный пневмонит, миокардиты, гепатиты, лимбический энцефалит, височную эпилепсию, острый розовый лишай, синдром хронической усталости** [5, 7]. Очень сложно разграничить клинические проявления подобных заболеваний, вызываемых вирусами герпеса 4, 5, 6, 7 типов. Это возможно при проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) сыворотки крови с видоспецифическими праймерами [1].

Реактивированная инфекция, вызванная вирусом герпеса 6 типа, может явиться причиной аллергии ко многим медикаментам (**лекарственно-индуцированный синдром гиперчувствительности**).

У пациентов после трансплантации органов и при СПИДе вследствие развития выраженной иммуносупрессии высок риск реактивации вируса герпеса 6 типа и развития тяжелых, порой фатальных осложнений (**злокачественные лимфопролиферативные синдромы, энцефалиты**) [3, 8].

**Вирус герпеса человека 7 типа** – в острой форме вызывает внезапную экзантему новорожденных; в хронической форме – синдром хронической усталости, неврологические осложнения, лимфопролиферативные новообразования [8].

ДНК герпесвируса 7 типа на 60% гомологично ДНК вируса герпеса 6 типа, и поэтому вирус герпеса 7 типа обладает подобным клеточным тропизмом, способен активировать репликацию вируса герпеса 6 типа и вызывать аналогичные клинические проявления (заболевания) [9].

Наиболее типичным проявлением герпесвирусной инфекции 7 типа является **синдром хронической усталости** [1]. Под влиянием инфекционных агентов возникает дисбаланс иммунной системы и дисрегуляция центральной нервной системы. Для этого синдрома характерно острое гриппоподобное начало, головная боль, повышенная утомляемость, нарушение сна, нейропсихологические расстройства, боль и першение в горле, увеличение и болезненность шейных и подмышечных лимфатических узлов, слабость в мышцах, боли в суставах. Отсутствие других причины и заболеваний, которые могли бы вызывать усталость и проявление данных симптомов на протяжении 6 месяцев и дольше позволяют поставить диагноз – синдром хронической усталости [8].

**Вирус герпеса человека 8 типа** – в острой и хронической форме вызывает саркому Капоши, болезнь Кастлемана, лимфомы серозных оболочек [6].

### **Саркома Капоши**

Злокачественное опухолевое заболевание ретикулогистиоцитарной системы, поражающее кожу, внутренние органы и лимфатические узлы [7]. Саркома Капоши может проявляться в *классической* форме в виде симметричных высыпаний на коже конечностей (пятна, бляшки, инфильтраты), которые меняют цвет от розового до чёрного [5]. В регионах с высокой распространенностью вируса герпеса 8 типа может приобретать *эндемическую* форму. Эти формы имеют относительно благоприятное течение. У пациентов со СПИДом проявляется *эпидемическая* форма саркомы Капоши, которая характеризуется множественными, асимметричными, быстро распространяющимися очагами поражения кожных покровов, поражениями внутренних органов (сердца, печени, ЖКТ и др.) и высокой смертностью [8]. У пациентов, при длительном приёме цитостатиков и глюкокортикоидов, получающих лучевую терапию, а также у наркоманов развивается *иммуносупрессивная* форма саркомы Капоши [7, 8].

### **Болезнь Кастлемана**

Незлокачественное лимфопролиферативное заболевание, проявляющееся неравномерным увеличением лимфатических узлов в области шеи, над ключицами, внутри легких, в области брыжейки тонкого кишечника. Различают три типа заболевания: гиалино-вазкулярный (80% случаев) характеризуется незначительным увеличением лимфоузлов в легких, имеет доброкачественное течение; плазмоклеточный (10% случаев) характеризуется увеличением различных групп лимфатических узлов, лихорадкой, повышенной утомляемостью, потерей веса, анемией и гипергаммаглобулинемией; многоочаговый (10% случаев) характеризуется одновременным проявлением симптомов гиалино-вазкулярного и плазмоклеточного типов болезни Кастлемана, наиболее неблагоприятным исходом, высокой вероятностью развития саркомы Капоши [8, 9].

### **Лимфомы серозных оболочек**

Тяжелое лимфопролиферативное осложнение при СПИДе, при котором на серозных оболочках грудной или брюшной полости формируется опухолевый очаг, состоящий из зараженных вирусами лимфоцитов и сопровождающийся образованием экссудата, что приводит к развитию гидроторакса или асцита [1, 8].

### Лечение герпесвирусных инфекций человека

Современная терапия способна подавлять репродуктивную активность реактивированного вируса, модулировать иммунный ответ организма, предотвращать и устранять различные осложнения герпетических инфекций, но не способна воздействовать на латентную форму вирусов, то есть полностью избавить зараженный организм от патогена [8, 12].

Терапия герпесвирусных инфекций должна быть научно обоснованной, последовательной, поэтапной, комплексной и включать в себя: специфическое противовирусное лечение (подавление репродукции вируса); иммунотерапию (коррекция иммунного статуса организма); антибактериальную терапию (предотвращение вторичной инфекции); дезинтоксикационную терапию (устранение явлений интоксикации); симптоматическое лечение (устранение сопутствующих симптомов) и лечебные мероприятия, направленные на устранение различных осложнений [4, 12].

Противовирусное лечение герпетической инфекции предусматривает использование одного из противовирусных препаратов или их комбина-

ций, способных угнетать различные этапы репликации вирусов [6, 12]. Применяемые с этой целью препараты можно подразделить на 4 группы:

**1-я группа** – аналоги нуклеозидов, сходные по структуре с промежуточными продуктами биосинтеза РНК и ДНК, которые способны вмешиваться в репродукцию вирусов, ингибируя вирусную ДНК-полимеразу и препятствуя удлинению цепи вирусной ДНК. К ним относятся: видарабин, рибавирин и другие. Эти препараты активны в отношении вирусов герпеса 1, 2 и 3 типов и применяются для лечения кератита, кератоконъюнктивита, рецидивирующего генитального герпеса, энцефалита, диссеминированного герпеса новорожденных и других (табл. 1) [10].

**2-я группа** – препараты, вызывающие деструкцию вирусов, расположенных внеклеточно. К ним относятся: теброфен, флореналь, бонафтон, риодоксол, оксолин, метисазон, хелепин, госсипол, флакозид и другие. Эти препараты активны в отношении вирусов герпеса 1-4 типов и применяются для лечения острого и рецидивирующего герпетического стоматита, кератита, кератоконъюнктивита, генитального герпеса, опоясывающего лишая и других (табл. 2) [8, 10].

**Таблица 1** – Лекарственные средства (аналоги нуклеозидов), применяемые при герпесвирусных инфекциях

| Препарат  | Эффективность воздействия     | Форма введения       | Дозировка                                                               |
|-----------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Видарабин | Вирусы герпеса 1-3 типов      | Внутривенно и местно | – В/в 10-15 мг/кг в сутки, 5-10 дней.<br>– Гель 4-5 раз в сутки, 7 дней |
| Рибавирин | Вирусы герпеса 1, 2 и 5 типов | Перорально           | Капсулы по 200 мг 2 раза в сутки длительно                              |

**Таблица 2** – Лекарственные средства, вызывающие деструкцию вирусов, применяемые при герпесвирусных инфекциях

| Препарат  | Эффективность воздействия | Форма введения      | Дозировка                                                                                    |
|-----------|---------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Теброфен  | Вирусы герпеса 1-3 типов  | Местно              | Мазь 0,5%, 2%, 5% 3-4 раза в день, 3-4 недели                                                |
| Флореналь | Вирусы герпеса 1-3 типов  | Местно              | Мазь 0,5% 1-3 раза в день от 10 до 15 дней                                                   |
| Бонафтон  | Вирусы герпеса 1-3 типов  | Перорально и местно | – По 0,1 г 3-5 раз в день до 20 дней.<br>– Мазь 0,5% 4-6 раз в день до 20 дней               |
| Риодоксол | Вирусы герпеса 1-2 типов  | Местно              | Мазь 0,25%, 0,5% 1-3 раза в день, от 1 до 4 недель                                           |
| Оксолин   | Вирусы герпеса 1-2 типов  | Местно              | Мазь 0,25%, 3% 2-3 раза в сутки до 25 дней                                                   |
| Метисазон | Вирусы герпеса 2-3 типов  |                     | По 0,2 г 3 раза в день, 4-6 дней                                                             |
| Хелепин   | Вирусы герпеса 1-3 типов  | Перорально и местно | – По 100-200 мг 3 раза в сутки, 4-10 суток<br>– Мазь 1%, 5% 3-6 раз в сутки, от 5 до 15 дней |
| Госсипол  | Вирусы герпеса 1-3 типов  | Местно              | Линимент 3% 4-6 раз в день 5-7 дней                                                          |
| Флакозид  | Вирусы герпеса 1-4 типов  | Перорально          | По 0,1-0,2 г 3-4 раза в сутки, 5-14 дней                                                     |

**3-я група** – препараты, активные относительно внутриклеточных вирусов, обладают избирательным действием только на инфицированные клетки, встраиваясь в ДНК вируса и блокируя его репродукцию. К ним относятся: ацикловир, валацикловир, ганцикловир, фоскарнет, фамцикловир и другие [4, 12]. Препараты этой группы наиболее часто применяются для лечения герпесвирусной инфекции (табл. 3) [5, 6].

**4-я группа** – препараты с двойным (противовирусным и иммуномодулирующим) эффектом: панавир, изопринозин, гропринозин [8].

Препараты этой группы проявляют противовирусную активность в отношении РНК и ДНК содержащих вирусов, в том числе и герпесвирусов. Они блокируют репликацию вирусных белков, индуцируют выработку интерферонов и повышают жизнеспособность инфицированных клеток (табл. 4) [8, 10].

**Таблица 3** – Лекарственные средства, активные относительно внутриклеточных вирусов, применяемые при герпесвирусных инфекциях

| Препарат     | Эффективность воздействия        | Форма введения                   | Дозировка                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ацикловир    | Вирусы герпеса 1-7 типов         | Перорально, внутривенно и местно | – Эпизодическая терапия: 200-400 мг (до 800 мг) 5 раз в сутки, 5-10 суток;<br>– Длительная терапия: 400 мг 2 раза в сутки (200 мг 4 раза в сутки), 6-12 месяцев;<br>– Внутривенная терапия: 5-10 мг/кг 3 раза в сутки, 7-14 суток |
| Фоскарнет    | Вирусы герпеса 1, 5, 6 и 7 типов | Перорально, внутривенно          | По 40-60 мг/кг 2-3 раза в сутки, от 10 дней до 3-х недель                                                                                                                                                                         |
| Валацикловир | Вирусы герпеса 1-7 типов         | Перорально                       | По 1000 мг 3 раза в сутки, 7 суток                                                                                                                                                                                                |
| Фамцикловир  | Вирусы герпеса 1-5 типов         | Перорально                       | По 250-500 мг 3 раза в сутки, 7-14 суток                                                                                                                                                                                          |
| Ганцикловир  | Вирусы герпеса 4-7 типов         | Перорально, внутривенно          | – Перорально по 1 г 3 раза в сутки 3 месяца;<br>– В/в 5-7,5 мг/кг 1-2 раза в сутки от 1 суток до 3-х месяцев                                                                                                                      |

**Таблица 4** – Препараты с двойным эффектом, применяемые при герпесвирусных инфекциях

| Препарат                 | Эффективность воздействия | Форма введения | Дозировка                                        |
|--------------------------|---------------------------|----------------|--------------------------------------------------|
| Панавир                  | Вирусы герпеса 1-5 типов  | Внутривенно    | По 0,2 мг 2-5 инъекций через 24-72 часа          |
| Изопринозин, гропринозин | Вирусы герпеса 1-5 типов  | Перорально     | По 50мг/кг 3-4 раза в сутки, 3-4 недели и дольше |

При лечении герпетической инфекции наряду с противовирусной терапией необходимо применять иммунотерапию, так как вирусы герпеса оказывают выраженное супрессивное воздействие на иммунную систему организма [4, 8].

**Иммунотерапия** направлена на коррекцию иммунного статуса и способствует усилению действия противовирусных препаратов [12]. Необходимость применения иммунотерапии должна быть обоснованной, направленной на нарушенные звенья иммунитета с учетом сроков ее проведения. При нарушении одного из звеньев иммунитета, применяют моноиммунотерапию (один иммунотропный препарат), в случае нарушения нескольких звеньев – комбинированную иммунотерапию (несколько иммунотропных препаратов с различными механизмами действия). Показаниями к

применению иммунотерапии являются длительно протекающие хронические процессы (более 3-х месяцев), частые рецидивы заболевания и развитие осложнений [5]. Иммунотерапию назначает врач-иммунолог под клиническим и лабораторным контролем.

В зависимости от принципа действия иммунотропные препараты условно подразделяют на иммуностимуляторы, иммуномодуляторы, иммунокорректоры и иммуносупрессоры, так как один и тот же препарат может проявлять различные свойства в зависимости от клинической ситуации. Назначение иммунотерапии необходимо проводить под контролем иммунограммы, потому что воздействие на ненарушенное звено иммунитета может привести к дисбалансу иммунной системы и усугублению процесса (табл. 5) [8, 10].

Таблица 5 – Иммуотропные препараты

| Звено иммунитета       | Иммуотропные препараты                                                                                                                                                                          |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Т-лимфоциты            | Препараты тимуса (тималин, тимоген), эрбисол, имунофан, левомизол, интерлейкин, препараты $\alpha$ - и $\gamma$ -интерфероны, интерфероногены, цинктерал и др.                                  |
| В-лимфоциты            | Миелопид, полиоксидоний, продигиозан, пирогенал и др.                                                                                                                                           |
| Иммуноглобулины        | Препараты иммуноглобулинов, полиоксидоний и др.                                                                                                                                                 |
| Врожденный иммунитет   | Препараты эхинацеи, апилак, лисобакт, глицерам и др.                                                                                                                                            |
| Фагоцитоз              | Полиоксидоний, ликолипид, галавит, метилурацил, продигиозан, пирогенал и др.                                                                                                                    |
| Созревание нейтрофилов | Нейпоген, филграстим, пентоксил, нуклеинат, метилурацил и др.                                                                                                                                   |
| Естественные киллеры   | Препараты $\alpha$ -интерферона, интерфероногены (циклоферон, амиксин, продигиозан, пирогенал), мефенаминовая кислота, димексид, противовирусные препараты (амизон, гропринозин), дибазол и др. |

**Препараты иммуноглобулинов** способствуют нейтрализации свободных вирионов, усилению фагоцитоза вирусных частиц, а также оказывают иммуномодулирующее, десенсибилизирующее и дезинтоксикационное действие [6]. Различают 5 типов препаратов иммуноглобулинов [8, 9]:

- препараты специфических иммуноглобулинов, которые используют при герпетических инфекциях, вызванных вирусами 1, 2, 4 и 5 типов;
- препараты нормального человеческого иммуноглобулина (из сыворотки крови донора), которые используют при герпетических инфекциях, вызванных вирусами 6 и 7 типов;
- препараты иммуноглобулинов, содержащие IgG (сандоглобулин, биовен-моно и др.), которые используют внутривенно для лечения аутоиммунных болезней, являющихся осложнением герпетической инфекции;
- препараты иммуноглобулинов, содержащие IgM (пентаглобин), которые используют внутривенно при бактериальном сепсисе, как осложнении тяжелой герпетической инфекции;
- комбинированные препараты, в состав которых входят и другие компоненты (кипферон – комбинация иммуноглобулина и интерферона и др.) [5].

**Препараты  $\alpha$ -интерферонов** (лейкоцитарный интерферон человека, эгиферон, лаферобин, виферон и др.) оказывают противовирусное действие, подавляя репликацию, транскрипцию и трансляцию ДНК вируса, иммуномодулирующее и иммунокорректирующее воздействие, усиливая активность Т-лимфоцитов, естественных киллеров и макрофагов, поэтому широко применяются для лечения реактивированных герпетических инфекций [8, 14]. Эти препараты применяют внутримышечно и перорально со строгим соблюдением дозировки и продолжительности курса лечения (при длительном приёме подавляется выработка собственного интерферона) [6].

**Интерфероногены** (лаферон, циклоферон, амиксин, кагоцел и др.) стимулируют продукцию

интерферонов эпителиоцитами, лимфоцитами и макрофагами организма человека. Показаны для длительного применения, что необходимо в условиях лечения хронических герпетических инфекций. Эффективность интерфероногенов существенно ниже, чем у препаратов интерферона, клинический эффект наступает через определенный промежуток времени, поэтому их не используют в urgentных случаях [6, 8].

**Препараты, воздействующие на врожденный иммунитет**, (полиоксидоний, ликолипид, имуномакс, бластомунил и др.) направлены на усиление фагоцитарной активности макрофагов, дендритных клеток и нейтрофилов, нарушенной при хронической реактивированной герпетической инфекции [8].

В комплексной терапии герпетической инфекции наряду со специфическими методами лечения, направленными на уничтожение вируса и усиление иммунитета организма, необходимо применять весь спектр лечебных мероприятий, способствующих устранению сопутствующих симптомов и осложнений заболеваний, вызванных вирусами герпеса.

**Закключение.** В связи с разнообразием клинических проявлений герпетической инфекции, зависящих от патогенных свойств возбудителя и от состояния иммунитета зараженного организма, необходимо знать основные клинические проявления заболеваний, вызванных различными типами герпесвирусов. Для лечения герпесвирусных инфекций необходима научно обоснованная, последовательная, поэтапная и комплексная терапия. Современные препараты не способны воздействовать на латентную форму вирусов, поэтому в терапии герпетической инфекции применяются не только специфические методы лечения, направленные на уничтожение вируса и усиление иммунитета организма, но и лечебные мероприятия для устранения сопутствующих симптомов и осложнений заболеваний, которые вызваны вирусами герпеса.

## References

1. Dyudyun AD, Polyon NN, Nagornyy AE. Gerpessvirusnaya ynfektsyya. Klynyko-ymmunologicheskyye osobennosti. Klynycheskaya lektsyya [Herpesvirus infection. Clinical and immunological features. Clinical lecture]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2015; 3(4): 119-142. [Russian]
2. Lebedeva TM, Egorova NYu, Koltunov YE, Karazhas NV, Rybalkyna TN, Kalugyna MYu, i dr. Virusy semeystva gerpesov i dlytelnyi subfebrilitet [Viruses of the herpes family and long-lasting subfebrilitet]. *Epidemiol infekts bolezny. Aktual vopr*. 2014; 3: 20-24. [Russian]
3. Vykulov GKh. Gerpessvirusnye infektsyi cheloveka v novom tysyacheletii: klassifikatsiya, epidemiologiya i mediko-sotsialnoe znachenie [Herpesvirus infections of a person in the new millennium: classification, epidemiology and medical and social importance]. *Epidemiol infekts bolezny. Aktual vopr*. 2014; 3: 35-40. [Russian]
4. Patent 122479 Ukraine, МПК (2006): A61K 38/00, A61P 31/22 (2006.01), A61P 37/02 (2006.01). Sposib likuvannya khronichnogo retsydyvuyuchogo gerpesu I ta II typiv [Method of treating chronic recurrent herpes I and II types] / Suprunenko SM, Lyakhovskyy VI, Matokha OP, Lyakhovska NV, Kapustnyk YuO, Lyakhovskyy VI. (UA); zayavnik i vlasnik patentu VNZU «Ukrayinska medychna stomatologichna akademiya» (UA). № u201707566; zayavl 17.07.2017 ; opubl 10.01.2018. Byul № 1. [Ukrainian]
5. Kaspina AY, Isakov VA, Silin AV, Surdina ED, Gordeeva VA, Bukhartseva NA. *Gerpessvirusnaya infektsiya. Osobennosti proyavleniy v chelyustno-litsevoy oblasti* [Herpesvirus infection. Features of manifestations in the maxillofacial region]. 2-e izd, ispr i dop. SPb: SpetsLit; 2018. 63 s. [Russian]
6. Kazmyrchuk VE, Maltsev DV. Rekomendatsii po lecheniyu gerpessvirusnykh infektsiy cheloveka [Recommendations for the treatment of herpesvirus person infections]. *Ukr med Chasopys*. 2012; 5(91): 94-106. [Russian]
7. Samaranayake L. *Essential Microbiology for Dentistry*. 5th ed. Elsevier; 2018 Mar 28. 391 p.
8. Isakov VA, Arkhipova EY, Isakov DV. *Gerpessvirusnye infektsii cheloveka* [Human herpesvirus infection]. 2-e izd, pererab i dop. SPb: SpetsLit; 2013. 670 s. [Russian]
9. Pokrovskyy VY, Pak SG, Bryko NY, Danylkin BK. *Infektsionnye bolezni epidemiologiya* [Infectious diseases and epidemiology]. 3-e izd, ispr i dop. M: GEOTAR-medya; 2016. 1008 s. [Russian]
10. Kazmyrchuk VE, Maltsev DV. *Klinika, diagnostika i lechenie gerpessvirusnykh infektsiy cheloveka* [Clinic, diagnosis and treatment of human herpesvirus infections]. K: Feniks; 2009. 248 s. [Russian]
11. Lamont RD, Berne RA, Lantts MS, Leblank DD. *Mikrobiologiya immunologiya dlya stomatologov* [Microbiology and immunology for dentists]. M: Prakticheskaya medytyna; 2010. 504 s. [Russian]
12. Synytsya PV. Genitalnyy gerpess: etiopatogenetichni, kliniko-epidemiologichni aspekty, kompleksna diagnostyka ta likuvannya, profilaktyka [Genital herpes: etiopathogenetic, clinical and epidemiological aspects, comprehensive diagnosis and treatment, prevention]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2011; 1(4): 115-129. [Ukrainian]
13. Oxford JS, Collier LH, Kellam P. *Human virology*. 5th ed. Oxford University Press; 2016. 349 p.
14. Okolyshcheva NV. *Kliniko-virusologicheskaya kharakteristika gerpessvirusnykh infektsiy effektivnost immunomodu liruyushchey terapii u detey rannego vozrasta s ostroy respiratornoy virusnoy infektsiey* [Clinical and virological characteristics of herpesvirus infections and the effectiveness of immunomodulatory therapy in young children with acute respiratory viral infection]. Abstr. PhD. (Med.). M; 2017. 25 s. [Russian]

УДК 616.523

## ГЕРПЕСВІРУСИ. ЧАСТИНА 2

**Назарян Р. С., Фоменко Ю. В., Щєбликіна Н. А.,**

**Колєсова Т. О., Голік Н. В., Сухоставець О. В.**

**Резюме.** Клінічні прояви герпетичної інфекції залежать від патогенних властивостей збудника і від стану імунітету інфікованого організму.

Віруси герпесу 1-3 типу є переважно нейротропними і викликають хвороби нервової системи. Репродукція вірусу здійснюється в нейронах нервових гангліїв і епітеліоцитах, так як вони мають загальне ектодермальне походження.

Віруси герпесу 4, 5 і 8 типу є переважно лімфотропними, і викликають хвороби імунної системи. У латентному та персистуючому стані віруси знаходяться в лімфоцитах, моноцитах, поліморфноядерних лейкоцитах, так як вони проявляють тропізм до клітин мезенхімального походження. При реактивації інфекції репродукція вірусу здійснюється в клітинах ектодермального походження, що призводить до характерних органних уражень.

Віруси 6 і 7 типу є одночасно нейротропними і лімфотропними. Вони здатні вражати Т-лімфоцити, В-лімфоцити, епітеліоцити, ендотеліоцити, гепатоцити, фібробласти, гліальні, стовбурові клітини, моноцити, макрофаги, лейкоцити та ін.

Терапія герпесвірусних інфекцій повинна бути науково обґрунтованою, послідовною, поетапною, комплексною і включати в себе: специфічне протівірусне лікування; імунотерапію; антибактеріальну терапію; дезінтоксикаційну терапію; симптоматичне лікування і лікувальні заходи, спрямовані на усунення різних ускладнень.

Сучасна терапія герпесвірусних інфекцій здатна пригнічувати репродуктивну активність реактивованого вірусу, модулювати імунну відповідь організму, запобігати і усувати різні ускладнення герпетичних інфекцій, але не здатна впливати на латентну форму вірусів.

У комплексній терапії герпетичної інфекції поряд зі специфічними методами лікування, спрямованими на знищення вірусу і посилення імунітету організму, необхідно застосовувати весь спектр лікувальних заходів, що сприяють усуненню супутніх симптомів і ускладнень захворювань, викликаних вірусами герпесу.

**Ключові слова:** герпесвіруси, клінічні прояви, лікування.

UDC 616.523

## Herpesviruses. Part 2

**Nazaryan R. S., Fomenko Yu. V., Scheblykina N. A.,**

**Kolesova T. A., Golik N. V., Sukhostavets E. V.**

**Abstract.** The clinical manifestations of herpes infection depend on the pathogenic properties of the pathogen and on the state of immunity of the infected organism.

Herpesviruses type 1-3 are predominantly neurotropic and cause diseases of the nervous system. The reproduction of the virus is carried out in the neurons of the nerve ganglia and epithelial cells, as they have a common ectodermal origin.

Herpesviruses type 4, 5 and 8 are predominantly lymphotropic and cause diseases of the immune system. In a latent and persistent state, viruses are found in lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leukocytes, as they exhibit tropism for cells of mesenchymal origin. When the infection is reactivated, the virus is reproduced in cells of ectodermal origin, which leads to characteristic organ lesions.

Type 6 and 7 viruses are both neurotropic and lymphotropic. They are capable to infect T-lymphocytes, B-lymphocytes, epithelial cells, endothelial cells, hepatocytes, fibroblasts, glial cells, stem cells, monocytes, macrophages, leukocytes, etc. They are able to promote the reactivation of other viruses, forming mixed forms, which leads to an aggravation of the clinical picture of the disease.

Therapy of herpesvirus infections should be scientifically grounded, consistent, gradual, complex and include: specific antiviral treatment; immunotherapy; antibacterial therapy; detoxification therapy; symptomatic treatment and therapeutic measures aimed to eliminate various complications.

Antiviral drugs for the treatment of herpes infection are divided into 4 groups: nucleoside analogs; drugs that cause the destruction of viruses located extracellularly; drugs that are active against intracellular viruses; drugs with a double effect.

Modern therapy of herpesvirus infections is capable to suppress the reproductive activity of the reactivated virus, modulate the body's immune response, prevent and eliminate various complications of herpes infections, but is unable to affect the latent form of viruses.

In the complex therapy of herpes infection, along with the specific treatment methods aimed to destroy the virus and to enhance the body's immunity, it is necessary to apply the entire range of therapeutic measures that help eliminate the accompanying symptoms and complications of diseases caused by herpesviruses.

**Keywords:** herpesviruses, clinical manifestations, 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

# ГУМАНІТАРНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ ШКОЛІ

DOI: 10.26693/jmbs06.02.221

УДК 378.018.44:614.252.1:616-01

Єхалов В. В., Кравець О. В., Самойленко А. В., Романюта І. А.

## ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ ЗА ЦИКЛОМ «НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ» ОЧИМА ЛІКАРЯ-ІНТЕРНА ЛІКУВАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ ТА СТОМАТОЛОГА

Дніпропетровський Державний Медичний Університет,  
Дніпро, Україна

inna.romanyuta@gmail.com

**Мета роботи:** проаналізувати переваги та недоліки дистанційної підготовки лікарів-інтернів різних спеціальностей до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок-3» шляхом вивчення думки суб'єктів навчання.

**Матеріали та методи.** Було проаналізовано більше 200 анонімних анкет лікарів-інтернів I-го року навчання за різними спеціальностями. Опитування здійснювалося за п'ятибальною системою. Якщо респондент не бажав відповідати на будь-який пункт опитувальника, то у відповідній графі ставив помітку «0». Проведено порівняльний аналіз результатів тестування лікарів-інтернів за напрямками «лікувальна справа» та «стоматологія».

Було розроблено низку мікролекцій у вигляді озвучених мультимедійних презентацій для самостійної підготовки інтернів до занять, що були затверджені ЦМК академії. Наприкінці кожного розділу розміщено перелік питань для самоконтролю та добірка тестових завдань за темою. Для самостійної підготовки пропонуються копії текстів клінічних лекцій співробітників кафедри, що надруковані у фахових науково-методичних виданнях.

**Результати.** За результатами анонімного опитування 58,8% респондентів лікувального профілю вважають проведений on-line цикл «Невідкладні стани» дуже значимим для складання ліцензійного іспиту, 35,3% – важливим, і лише 5,1% – не першорядним. Серед інтернів-стоматологів тільки 26,3% опитаних визнали наші заняття дуже важливими для подолання «Крок-3», а 47,4% – не дуже серйозними, а 26,3% взагалі не сприйняли доцільність цього циклу.

Стимулюючу дію саме ЛІІ «Крок-3» для опанування знаннями з невідкладної допомоги визнали тільки 26,5% інтернів лікувального профілю та 21,1% стоматологів, його не вважають достатньо

важливим 44,1% та 15,8% респондентів відповідно, а 32,4% інтернів з лікувальної справи та 63,1% стоматологів взагалі не вважають доцільним, мовляв, сам іспит не сприяє підвищенню лікарської кваліфікації.

**Висновки.** Проведений on-line цикл «Невідкладні стани» був взагалі досить високо оцінений суб'єктами навчання за багатьма якісними складовими. Інтерни стоматологічного профілю показали значно менший інтерес до проведеного циклу з причини його обмеженості соматичною патологією. Проблема недоброчесного відношення інтернів до засобів контролю на нашій кафедрі повністю вирішена при очній формі навчання, але при дистанційній вимагає термінового пошуку шляхів її подолання. Перехід на дистанційне навчання під час епідемії є вимушеним, але єдино можливим заходом, який дозволить зберегти здоров'я та життя суб'єктів навчання. Цей вид навчання вимагає ретельного вивчення, оптимізації та адаптації до сучасних умов.

**Ключові слова:** дистанційне навчання, лікарі-інтерни, анонімне опитування.

**Вступ.** Пандемія COVID-19 зажадала розширення існуючої інфраструктури та більш вимогливих форм навчання з використанням сучасних технічно-освітніх технологій [1]. Тому зважаючи на наявність захворюлих або контактних у окремих групах ми були вимушені деяку частку лікарів-інтернів 1-го року навчання перевести на дистанційне навчання за циклом «Невідкладні стани». Екстремне дистанційне навчання являє собою тимчасовий перехід освітнього процесу до альтернативного режиму навчання через кризові обставини [2]. Нагальна вимога даної ситуації полягає в тому, щоб забезпечити тимчасовий доступ до навчання та

навчальної підтримки, які швидко налаштовуються та доступні під час надзвичайної ситуації [3].

Оскільки це був наш перший досвід, ми спробували проаналізувати «зсередини» переваги та недоліки дистанційної підготовки лікарів-інтернів різних спеціальностей до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок-3» шляхом вивчення думки суб'єктів навчання. Відгуки про учбовий процес тих, хто навчається – корисна основа для зміни та поліпшення медичної освіти. Тому при розробці навчальних матеріалів та методів оцінки необхідно їх обов'язково враховувати [4, 5].

**Мета дослідження.** Проаналізувати переваги та недоліки дистанційної підготовки лікарів-інтернів різних спеціальностей до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок-3» шляхом вивчення думки суб'єктів навчання.

**Матеріал та методи дослідження.** Було проаналізовано більше 200 анонімних анкет лікарів-інтернів I-го року навчання за різними спеціальностями. Анкетування виконувалося після закінчення навчання за циклом «Невідкладні стани» та отримання заліку, це дозволяло отримати саме правдиві дані від суб'єктів навчання. Опитування здійснювалося за п'ятибальною системою. Якщо респондент не бажав відповідати на будь-який пункт опитувальника, то у відповідній графі ставив помітку «0» [6]. Проведено порівняльний аналіз результатів тестування лікарів-інтернів за напрямками «лікувальна справа» та «стоматологія».

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дистанційне навчання означає таку організацію навчального процесу при якій основна увага приділяється самостійному навчанню лікаря-інтерна [7]. У попередніх дослідженнях авторів було доведено, що більшість інтернів неспроможна опанувати великі обсяги учбового матеріалу [8]. Тому згідно тематиці циклу було розроблено низку мікролекцій у вигляді озвучених мультимедійних презентацій для самостійної підготовки інтернів до занять, що були затверджені ЦМК академії. Оскільки зміна відео- та аудіоелементів відбувається за допомогою кнопки клавіатури або «миші», не виникає необхідності зупиняти процес відтворення. Сам текст окремих слайдів або таблиці являють собою лише основу докладного словесного пояснення з використанням стимулюючих методик викладання спеціального матеріалу [9]. Для самостійної підготовки був створений та вийшов з друку навчально-методичний посібник для підготовки до ЛІІ «КРОК-3» з певних тем, зміст якого максимально адаптований до тестової бази. Наприкінці кожного розділу розміщено перелік питань для самоконтролю та добірка тестових завдань за темою (ключі тестових завдань розміщено в кінці посібника). Для самостійної підготовки запропоновані ко-

пії текстів клінічних лекцій співробітників кафедри, що надруковані у фахових наукомеричних виданнях. Викладачами кафедри створені 2 комп'ютерні програми для навчального тестування, залучені 3 програми, що були створені в інших вищих медичних навчальних закладах.

Оскільки навчання за циклом «Невідкладні стани» являє собою суто аудиторну теоретичну підготовку та не передбачає оволодіння практичними навичками, для роботи був обраний додаток Google Meet – захищений відеозв'язок для проведення відеозустрічей у високій якості за участю достатньої кількості користувачів. Завдання для самостійної роботи та тестування за посиланням надаються через додаток Google-Клас, що при суто теоретичній підготовці є оптимальним в умовах, що склалися [6].

За результатами анонімного опитування 58,8% респондентів лікувального профілю вважають проведений on-line цикл «Невідкладні стани» дуже значимим для складання ліцензійного іспиту, 35,3% – важливим, і лише 5,1% – не першорядним. Серед інтернів-стоматологів тільки 26,3% опитаних визнали дані заняття дуже важливими для подолання «Крок-3», а 47,4% – не дуже серйозними, а 26,3% взагалі не сприйняли доцільність цього циклу. Пояснити це можна тим фактом, що тематичний план занять з соматичної патології, які проводить кафедра для інтернів-стоматологів, складає досить малу частку від спеціальної стоматологічної програми. Однак 94,1% опитаних інтернів лікувального профілю та 68,4% стоматологічного фаху визнали проведений цикл корисним і дуже корисним для подальшої лікарської діяльності, а решта вважає його не дуже важливим.

Стимулюючу дію саме ЛІІ «Крок-3» для опанування знаннями з невідкладної допомоги визнали тільки 26,5% інтернів лікувального профілю та 21,1% стоматологів, його не вважають достатньо важливим 44,1% та 15,8% респондентів відповідно, а 32,4% інтернів з лікувальної справи та 63,1% стоматологів взагалі не вважають доцільним, мовляв, сам іспит не сприяє підвищенню лікарської кваліфікації.

Всі інтерни мають відкритий доступ до матеріалів за темами циклу. Дистанційна форма навчання передбачає доступ до Інтернету, технічне забезпечення (комп'ютер, планшет, смартфон тощо) в усіх учасників освітнього процесу [10]. Викладений на сайті матеріал треба скачати за вказаними посиланнями, а потім відновити текст, відео, аудіо, тестові добірки. Для цього у розпорядженні молодого колеги повинні бути досить потужні технічні засоби для роботи через мережу Інтернет. Статки не кожного інтерна можуть дозволити мати новітню комп'ютерну техніку. Не всі інтерни володіють

сучасними (дуже коштовними) гаджетами, що періодично створює технічні проблеми [6]. Серед інтернів лікувального профілю були повністю забезпечені необхідними технічними засобами тільки 20,6% опитаних, майже в достатній мірі – 61,8%, ледве достатньо – 8,8%. Забезпеченість необхідними гаджетами інтернів стоматологічного напрямку була значно вищою: у повній мірі ними володіли 58,8% опитаних, майже достатньо – 35,3%, ледве достатньо – 5,9%.

Отриману на циклі інформацію як дуже цікаву оцінили 58,8% суб'єктів навчання лікувального профілю, як цікаву – 32,4%, а як посередньо цікаву – 8,8% опитаних. У інтернів – стоматологів інтерес до наданого матеріалу був дещо нижчим: високий рівень зацікавленості показали 52,6% респондентів, значний – 21,0%, посередній – 10,5%, а 15,9% респондентів стоматологічного профілю взагалі не виявили інтересу до проведеного циклу. Можливо, що молоді колеги стоматологічного профілю очікували дещо більшого від проведеного циклу «Невідкладні стани», але на його проведення було приділено вдвічі менше часу, ніж для інтернів лікувальної справи (36 годин), до його програми здебільшого увійшли питання термінової допомоги при соматичних захворюваннях та ураженнях, а вузькі спеціальні теми стоматологічного напрямку повинні були викладалися на базових кафедрах. Це пояснюється тим, що співробітники кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів не є досвідченими фахівцями у цій галузі.

Отриману на циклі інформацію як виключно достатню визнали 55,9% опитаних інтернів лікувального профілю, як достатню – 41,2%, а 2,9% оцінили як посередню. Що стосується молодих колег стоматологічного профілю, то цілком достатнім обсяг отриманої інформації визнали 52,6% опитаних, достатнім 21,1%, а як посередній – оцінили 26,3% респондентів.

Теоретичне обговорення на заняттях вважають дуже важливим 58,8% опитаних інтернів лікувального профілю, 26, 5% досить важливим, а посередньо доцільним 14,7%. В той же час це вважають найважливішим 47,4% інтернів-стоматологів, серйозним – 32,6%, посередньо важливим – 15,8%, а взагалі непотрібним – 5,2% опитаних.

Тлумачення завдань з тестових баз вважають найдоцільнішим 41,2% респондентів лікувального профілю, стільки ж опитаних – досить важливим, а 17,6% – посередньо значущим. Для 47,4% інтернів стоматологів цей вид роботи є найважливішим, для 31,6% – важливим, для 15,8% – посередньо значущим, а для 5,2% – зовсім недоцільним.

Тільки 17,4% опитаних лікувального профілю надають перевагу теоретичному обговоренню ма-

теріалу, а інші респонденти вважають обидва види роботи однаково корисними. У той же час 42,1% інтернів-стоматологів вважають більш корисним теоретичний розбір учбових тем, тестових завдань – 36,8%, однакову роль надають 21,1% опитаних.

Можливо було б передбачити, що доступність інформації напряму буде залежати від матеріально-технічних можливостей кожного суб'єкта навчання.

Надану кафедрою інформацію для самостійної підготовки вільно доступною визнали 64,7% респондентів лікувального профілю, достатню доступною – 29,4% опитаних та посередньо доступною – 5,9% інтернів. Доступність наданих кафедрою матеріалів для більшості з них значно перевищувала особисту забезпеченість новітніми гаджетами, тобто вони змогли знайти шляхи для подолання цієї перешкоди. В той же час менша зацікавленість інтернів-стоматологів призвела до дещо іншої оцінки цього показника. Незважаючи на значно більшу забезпеченість технічними засобами, цілком доступним матеріали кафедри здалися тільки 47,4% респондентам-стоматологам, 26,3% – достатньо доступними, а 26,3% – посередньо досяжними, тобто вони не спромоглися доцільно використати свою матеріальну базу.

Цілком використовували для самостійної підготовки надану кафедрою інформацію 64,7% інтернів лікувального профілю, 29,4% – майже повністю, 5,9% інколи. Серед суб'єктів навчання стоматологічного напрямку цілковито використовували матеріали кафедри 52,6% респондентів, майже повністю – 36,8% опитаних, а 10,6% – інколи (втім як і інші). Додатковими джерелами часто користувалися тільки 11,8% інтернів лікувальної справи, досить часто – 41,2%, інколи – 11,7%, а зовсім не використовували – 35,3%. Серед інтернів-стоматологів взагалі користувалися додатковими матеріалами 31,6% опитаних (здебільшого – інколи), зовсім не застосовували – 68,4%.

Ідеального взаємного порозуміння з викладачем досягли 52,9% інтернів лікувальної справи, доброго – 35,3%, середнього рівня – 1,8% респондентів. Що стосується молодих колег стоматологічного профілю, то найкращого порозуміння з викладачем набули 52,6% опитаних, доброго – 31,6%, а зовсім не порозумілися – 15,8% (у тих самих анкетах була визначена наявна більшість негативних ознак щодо відношення до учбового процесу).

Для дистанційного навчання необхідна жорстка самодисципліна, а його результат безпосередньо залежить від самостійності та свідомості того, хто навчається [11]. У свій час була виявлена проблема користування недозволеними методами під час тестування та розроблена низка засобів боротьби з цим явищем при очній формі навчання

[12]. Питання дотримання академічної доброчесності виявилось ще більш складним під час дистанційного навчання [10]. Необхідним компонентом навчання є контроль засвоєних знань. Оцінка знань несе в собі користь і для здобувачів освіти, як елемент критичного ставлення до власних знань та можливостей [13]. На жаль, при дистанційному навчанні досить складно прослідкувати випадки застосування лікарями-інтернами недозволених дій під час усного опитування, а при тестовому контролі – практично неможливо. Тому дозволяйте не розділити оптимізму багатьох авторів [13, 14, 15] з приводу того, що дистанційна форма тестування дає кращі результати, ніж очна. За цифрами воно дійсно так. Але 3,7% інтернів лікувального профілю часто не гребують шахрайськими діями під час усного опитування, а 44,4% – інколи, зовсім не припускаються такого 51,9% опитаних. В той же час, 64,7% респондентів стоматологічного профілю часто застосовують недозволені методи при відповіді викладачеві, 35,3% опитаних користуються цим нерегулярно, і тільки 11,8% не послуговуються ними ніколи. Чи є дійсно достовірними є такі результати дистанційного тестування? Мабуть відповідь є однозначною. Однак при очному навчанні ці негативні явища були практично немож-

ливими [12, 16], досвід проведення дистанційного навчання ще замалий, але сподіваємося, що в майбутньому будуть знайдені шляхи для подолання і цієї перешкоди якості навчання.

#### Висновки

1. Проведений on-line цикл «Невідкладні стани» був взагалі досить високо оцінений суб'єктами навчання за багатьма якісними складовими.
2. Інтерни стоматологічного профілю показали значно менший інтерес до проведеного циклу з причини його обмеженості соматичною патологією.
3. Проблема недоброчесного відношення інтернів до засобів контролю на нашій кафедрі повністю вирішена при очній формі навчання, але при дистанційній вимагає термінового пошуку шляхів її подолання.
4. Перехід на дистанційне навчання під час епідемії є вимушеним, але єдино можливим заходом, який дозволить зберегти здоров'я та життя суб'єктів навчання.
5. Цей вид навчання вимагає ретельного вивчення, оптимізації та адаптації до сучасних умов.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

#### References

1. Zimmerman J. Coronavirus and the great online-learning experiment. Chronicle of Higher Education. 2020 Mar 10. Available from: <https://www.chronicle.com/article/CoronavirustheGreat/248216>
2. Hodges C, Moore S, Lockee B, Trust T, Bond A. The Difference Between Emergency Remote Teaching and Online Learning, 2020 Mar 27. Available from: <https://er.educause.edu/articles/2020/3/the-difference-between-emergency-remote-teaching-and-online-learning>
3. Kukhareno VM, Bondarenko VV. *Ekstrene dystantsiye navchannya. Ekstrene dystantsiye navchannya v Ukraini* [Emergency distance learning. Emergency distance learning in Ukraine]. Ed by VM Kukhareno, VV Bondarenko. Kharkiv: Vyd-vo KP «Miska drukarnya»; 2020. p. 7-29. [Ukrainian]
4. Rafique S, Rafique H. Students' feedback on teaching and assessment. *J Pakistan Med Associat.* 2013; 63(9): 1205–1209.
5. Chakrabarti S, Vidya BM. Perception of Students on Online Self-Assessment Tool in Anatomy During COVID-19 Crisis. *Int J Science Annals.* 2020; 3(2): 16-22. doi: 10.26697/ijisa.2020.2.3
6. Ekhalov VV, Kravets OV, Kryshafor DA. Perspektivy y nedostatky dystantsyonnoho obuchenyya vrachey-internov na tsykle «Neotlozhnye sostoyaniya» [Prospects and disadvantages of the distance learning of the Interns doctors on the «Emergency» cycle]. *Novyny medytsyny ta farmatsiyi.* 2021; 1: 16-17. [Russian]
7. Minko LYU. Dystantsiye navchannya u pislyadyplomniy osviti likariv-interniv [Distance learning in postgraduate education doctors]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny. Visnyk VDNZU «Ukrayinska medychna stomatologichna akademiya».* 2017; 2(58): 299-302. [Ukrainian]
8. Barannyk S, Ekhalov V, Trofimov M. Développement Évolutionnaire de la «Clip thinking» Chez les Étudiants Médicaux et Leur Intégration Dans L'enseignement Médical Supérieur. *Abstracts of III International Scientific and Practical Conference "Theory, Science and Practice". Tokyo, Japan; 2020 Oct 05-08.* 2020. p. 234-238. doi: 10.46299/ISG.2020.II.III
9. Yekhalov VV, Kushch KO, Khobotova NV. Interaktyvni formy nadannya lektsiynoho materialu v pislyadyplomniy medychniy osviti [Interactive forms of lecture material in postgraduate medical education]. *Pivdennoukrainskyi medychnyi naukovi zhurnal.* 2017; 17(17): 40-42. [Ukrainian]
10. Dubossarska YuO. Dosvid dystantsiynoho navchannya z akusherstva i hinekologiyi u period karantynu [Experience in distance learning from obstetrics and gynecology during quarantine]. *Materialy II Mizhnarodnoi naukovoï konferentsiyi "Sotsialno-humanitarni doslidzhennya ta innovatsiyna osvityna diyalnist". 26-27 chervnya 2020 r., m. Dnipro.* Nauk red OYu Vysotskyi. Dnipro: SPD «Okhotnik»; 2020. p. 316-317. [Ukrainian]

11. Koshelev IA. Distantcionnoe obrazovanie v sisteme sovremennogo zdravookhraneniya: realnost i perspektivy [Remote education in the system of modern health care: reality and prospects]. *Meditsinskiy almanakh*. 2010; 1: 48-53. [Russian]
12. Ekhalov VV, Gayduk OI, Khobotova NV, Egorov SV, Zozulya OA. Nekotorye psikhologicheskie osobennosti vrachey-internov raznykh spetsialnostey pri obuchenii na tsikle «Neotlozhnye sostoyaniya» [Some psychological features of the internship doctors of various specialties in training on the «Emergency» cycle]. *Pivdenonoukrayinskiy medichniy naukoviy zhurnal*. 2016; 14(14): 51-53. [Russian]
13. Byelka KYu, Kuchyn YuL, Melnyk IV. Dystantsiynе navchannya ta otsinyuvannya likariv-interniv za spetsialnistyu «anesteziolohiya ta intensyvna terapiya» v umovakh pandemiyi Covid-2019 [Distance training and estimation of internship doctors in the specialty «Anesthesiology and Intensive Therapy» in the COVID-2019 pandemic]. *Bil, zneboluyuvannya ta intensyvna terapiya*. 2020; 4: 33-39. [Ukrainian]. doi: 10.25284/2519-2078.4(93).2020.220662
14. Ortemenka EP. Distantcionnyi kontrol teoreticheskoy podgotovlennosti studentov-medikov shestoho kursa k sdache testovoho litsenzionnoho ekzamina «Krok 2» [Remote control of the theoretical preparedness of students-doctors of the sixth course to give the test licensed exam «Krok 2»]. *Smolenskiy meditsinskiy almanakh*. 2016; 2: 129-133. [Russian]
15. Fefer EI. Otsinka rivnya znan pri vikoristanni distantsiynikh tekhnolohiy navchannya v stomatolohiyi [Evaluation of knowledge level when using distance learning technologies in dentistry]. *Medichna informatika ta inzheneriya*. 2009; 3: 66-70. [Ukrainian]
16. 3. Klihunenko EN, Ekhalov VV, Sedinkin VA, Kravets OV, Ploshchenko YuA. Nekotorye vozmozhnosti distantcionnoho obucheniya vrachey-internov na tsikle «Neotlozhnye sostoyaniya» [Some possibilities of distance learning doctors in the «Emergency» cycle]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2017; 5(84): 105-109. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0586.5.84.2017.109368

УДК 378.018.44:614.252.1:616-01

#### **ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ НА ЦИКЛЕ «НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ» ГЛАЗАМИ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ ЛЕЧЕБНОГО ПРОФИЛЯ И СТОМАТОЛОГОВ**

**Ехалов В. В., Кравец А. В., Самойленко А. В., Романюта И. А.**

**Резюме.** *Цель работы:* проанализировать преимущества и недостатки дистанционной подготовки врачей-интернов различных специальностей к лицензионному интегрированному экзамену «Крок-3» путем изучения мнения субъектов обучения.

*Объект и методы.* Было проанализировано более 200 анонимных анкет врачей-интернов I-го года обучения разных специальностей. Опрос проводился по пятибалльной системе. Если респондент не желал отвечать на любой пункт опросника, то в соответствующей графе ставил пометку «0». Проведен сравнительный анализ результатов тестирования врачей-интернов по направлениям «лечебное дело» и «стоматология».

Был разработан ряд микролекций в виде озвученных мультимедийных презентаций для самостоятельной подготовки интернов к занятиям, которые были утверждены ЦМК академии. В конце каждого раздела размещены перечень вопросов для самоконтроля и подборка тестовых заданий по теме. Для самостоятельной подготовки предложены копии текстов клинических лекций сотрудников кафедры, опубликованные в профессиональных наукомерических изданиях.

*Результаты.* По результатам анонимного опроса 58,8% респондентов лечебного профиля считают проведенный on-line цикл «Неотложные состояния» значительным для сдачи лицензионного экзамена, 35,3% – важным, и только 5,1% – не первостепенными. Среди интернов-стоматологов только 26,3% опрошенных признали занятия очень важными для «Крок-3», а 47,4% – не очень серьезными, а 26,3% вообще не восприняли целесообразность этого цикла.

Стимулирующее действие именно «Крока-3» для овладения знаниями по неотложной помощи признали только 26,5% интернов лечебного профиля и 21,1% стоматологов, его считают достаточно важным 44,1% и 15,8% респондентов соответственно, а 32,4% интернов по лечебному делу и 63,1% стоматологов вообще не считают целесообразным, и не способствующему повышению врачебной квалификации.

*Выводы.* Проведенный on-line цикл «Неотложные состояния» был вообще довольно высоко оценен субъектами обучения по многим качественным составляющим. Интерны стоматологического профиля показали значительно меньший интерес к проведенному циклу по причине его ограниченности соматической патологией. Проблема недобросовестного отношения интернов к средствам контроля на кафедре полностью решена при очной форме обучения, но при дистанционной требует срочного поиска путей его преодоления. Переход на дистанционное обучение во время эпидемии является вынужденным,

но единственно возможным мероприятием, который позволит сохранить здоровье и жизнь субъектов обучения. Этот вид обучения требует тщательного изучения, оптимизации и адаптации к современным условиям.

**Ключевые слова:** дистанционное обучение, врачи-интерны, анонимный опрос.

UDC 378.018.44:614.252.1:616-01

**Distance Learning on the Cycle “Emergency Conditions”  
as Seen by the Intern Doctors of the Medical Profile and Dentists  
Ekhalov V. V., Kravets A. V., Samoilenko A. V., Romanyuta I. A.**

**Abstract.** *The purpose of the study.* We analyzed the advantages and disadvantages of distance training of interns of various specialties for the licensed integrated exam “Krok-3” by studying the opinions of the subjects of training.

**Materials and methods.** More than 200 anonymous questionnaires of first-year interns in various specialties were analyzed. The survey was conducted on a five-point system. If the respondent had not wanted to answer any item of the questionnaire, in the corresponding column he put a mark “0”. A comparative analysis of the results of testing the interns in the areas of “General Medicine” and “Dentistry” has been carried out.

Distance learning means such an organization of the educational process in which the main attention is paid to the independent training of an intern doctor. Our previous studies have shown that most interns can master large volumes of educational material. Therefore, according to the subject of the cycle, we have developed a number of microlectures in the form of voiced multimedia presentations for self-preparation of interns for classes, which were approved by the CMC of the Academy. At the end of each section, there is a considerable list of questions for self-control and a selection of test tasks on the topic. For self-preparation, we also offer clinical lectures texts copies of the department staff, published in professional scientific publications.

**Results and discussion.** According to the results of an anonymous survey, 58.8% of respondents in the medical profile consider the “Emergencies” on-line cycle very significant for the preparation to a licensed exam, 35.3% – important, and only 5.1% – not paramount. Among interns-dentists, only 26.3% of the respondents recognized our classes as very important for passing “Krok-3”, and 47.4% – not very serious, and 26.3% did not at all perceive the expediency of this cycle. It can be explained by the fact that the thematic plan of classes of somatic pathology, which our department conducts for interns-dentists, is a very small share of the special dental program.

Only 26.5% of medical interns and 21.1% of dentists recognized the stimulating effect of “Krok-3” for mastering knowledge of emergency care, 44.1% and 15.8% of respondents consider it quite important, respectively, and 32.4% of medical interns and 63.1% of dentists do not consider it appropriate at all, they say, the exam itself does not contribute to the improvement of medical qualifications.

**Conclusion.** Conducted on-line cycle “Emergencies” was generally quite highly appreciated by subjects of training in many qualitative components. Interns of the dental profile showed significantly less interest in the performed cycle due to its limited somatic pathology. The problem of the unfair attitude of interns to the means of control at our department has been completely solved in full-time education, but in the case of distance education, it requires an urgent search for ways to overcome it. The transition to distance learning during an epidemic is a forced, but the only possible measure that will preserve the health and life of the subjects of learning. This type of training requires careful study, optimization and adaptation to modern conditions.

**Keywords:** distance learning, intern doctors, anonymous survey.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ЗА УМОВ ЗНИЖЕНОЇ ТЕМПЕРАТУРИ (ЕКСПЕРИМЕНТ)

<sup>1</sup>Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний університет радіоелектроніки, Україна

latyshkaelena@gmail.com

У цій роботі досліджуються біологічні ефекти сполученого впливу електромагнітного випромінювання та зниженої температури в експерименті на лабораторних тваринах (щури-самці). Було визначено фізіологічні показники, біохімічні, зокрема стан процесів пероксидації, антиоксидантного захисту, ліпідного і вуглеводного обмінів, статус мікроелементів та імунологічної реактивності за показниками клітинної та гуморальної ланок. Автори запропонували математичний підхід на базі штучного інтелекту (Fuzzy-c-means) для встановлення інтенсивності впливу електромагнітного випромінювання та зниженої температури за умов сполученого впливу даних факторів та встановити найбільш інформаційні показники за допомогою факторного аналізу (метод головних компонент). Отримані результати показали, що за умов сполученого впливу факторів біологічні ефекти були дещо модифіковані порівняно з ізольованим впливом як електромагнітного випромінювання, так і зниженої температури. Сполучений вплив факторів проявлявся наступними біологічними ефектами: посиленням процесів пероксидації з одночасним помірним пригніченням антиоксидантного захисту, посиленням роботи в ліпідному обміні з явищами дисліпопротеїнемії, проявами якої було: збільшення вмісту тригліцеридів, холестерину та його фракцій (ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності) з одночасним зниженням вмісту ліпопротеїнів високої щільності. З боку імунної системи: зменшення здатності нейтрофілів до фагоцитозу на різних етапах експерименту, порушення балансу активації системи комплементу (зменшення концентрації C4) на фоні посилення синтезу IgM та IgG. Метод визначення інтенсивності впливу дозволив встановити, що кожен з факторів мав свою частку внеску в досліджуваних системах. При цьому, виходячи із загальних розрахунків найбільший внесок мала саме знижена температура,

яка в загальний біологічний ефект додавала 60% свого вкладу проти *електромагнітного випромінювання*, для якого частка внеску склала лише 40%. Інформативними показниками були визначені: концентрації дієнових кон'югатів, SH-групи, ліпопротеїнів дуже низької щільності, НСТ-тест.

**Ключові слова:** електромагнітне випромінювання, знижена температура, редокс-гомеостаз, ліпідний обмін, імунологічний стан, мінеральний обмін, щури, Fuzzy-c-means.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом наукової тематики в рамках науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету, що фінансувалася Міністерством охорони здоров'я України «Встановити механізми адаптації до сполученої дії хімічних та фізичних чинників навколишнього середовища» (КПКВК 2301020, № держ. реєстрації 0113U002536). Робота виконувалася на підставі укладених двосторонніх договорів про науково-практичне співробітництво між університетами Харківського національного медичного університету, Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна та Харківським національним університетом радіоелектроніки.

**Вступ.** Протягом усього життя організму доводиться пристосовуватися до безперервно мінливих умов зовнішнього середовища, а отже пристосувальні реакції біологічних систем виражаються у перерозподілі роботи органів та систем для збереження функцій, що забезпечують існування цілого організму [1, 2].

Різноманітність факторів навколишнього середовища, їх взаємозв'язок, а також одночасний або послідовний вплив на організм створює особливу небезпеку. Спираючись на результати попередніх наукових досліджень слід визнати, що біологічні ефекти від сполученого впливу чинників

можуть бути модифіковані відносно їх ізолюваного впливу [3, 4].

Гігієнічні, медичні та біологічні дослідження, що проводяться в різних сферах господарської діяльності, вказують на комплекси факторів виробничого середовища, що також впливають на організм робітників [5, 6].

Розглядаючи сполучену дію чинників на організм, слід зазначити, що біологічні ефекти можуть проявлятися у вигляді адитивності, коли ефект від суми впливу чинників дорівнює сумі ефектів ізолюваного впливу; синергізму, тобто спостерігається посилення ефекту впливу, або ефект, що перевищує ефект сумачії; антагонізму – ефект впливу менше очікуваного при сумачії. Також, слід враховувати той факт, що при певних рівнях впливу кожен чинник, що діє на організм може набувати домінуюче значення в їх сумарному біологічному ефекті [3, 7].

В реальних умовах навколишнього середовища найбільшу практичну значущість має визначення біологічних ефектів при сполученій дії фізичних факторів на організм таких, як електромагнітне випромінювання та знижена температура [3].

За умов сполученої дії може розглядатися два механізми реакції організму на подразник. Так, вплив температурного фактора обумовлений зміною швидкості протікання обмінних процесів (активація механізмів терморегуляції організму, зміни водно-сольового обміну, кровообігу, дихання та інших біохімічних процесів), що у свою чергу призводить до загальних змін функціонування організму. А отже змінений організм вступає у взаємодію з іншим чинником, наприклад з електромагнітним випромінюванням, внаслідок чого може відбутися зниження або підвищення стійкості організму, або при взаємодії організму з електромагнітним випромінюванням знижується або підвищується стійкість до дії температурного фактора [8].

У зв'язку з цим проблема аналізу реакцій організму на сукупний вплив згаданих факторів є надзвичайно актуальною і вимагає всебічного вивчення. Однак для аналізу багатфакторних ефектів потрібні також адекватні математичні та статистичні методи аналізу, які, в свою чергу, визначатимуть частку внеску кожного активного фактора в загальний біологічний ефект.

**Мета роботи** – дослідити сполучену дію електромагнітного випромінювання та зниженої температури з подальшим визначенням частки внеску кожного з факторів у формування біологічних ефектів в експерименті шляхом математичного аналізу даних із використанням методу штучного інтелекту.

**Матеріал та методи дослідження.** Вивчення впливу електромагнітного випромінювання за

умов зниженої температури було проведено на прикладі статевозрілих лабораторних щурів – самців (лінія WAG). Дослідження передбачало декілька етапів:

*1 етап* – проведення підгострого (30 діб) лабораторного експерименту на щурах, яких було розподілено на 4 дослідні групи:

- група контролю, де тварини знаходилися у комфортних температурних умовах ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ );
- група тварин, що піддавалася ізолюваному впливу зниженої температури ( $4^\circ\text{C}$ );
- група тварин, що піддавалася ізолюваному впливу *електромагнітного випромінювання* (ЕМВ) (частота 70 кГц, напруженість 600 В/м);
- група тварин, що піддавалася сполученому впливу зниженої температури ( $4^\circ\text{C}$ ) та ЕМВ (частота 70 кГц, напруженість 600 В/м).

Експеримент проводився у спеціальній камері «Затравочна камера» [9]. Експозиції проводили протягом 4 годин щодоби по 5 разів на тиждень. Після, тварин піддавали евтаназії у повній відповідності до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Council Directive 2010/63/EU, Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин, затверджених МОЗ України № 755.

*2-й етап* – встановлення біологічних ефектів в організмі лабораторних щурів проводилося на 5, 15, 30 діб експерименту за фізіологічними (3 показника), біохімічними (16 показників), імунологічними (10 показників), морфологічними (5 показників). З метою визначення статистично значущих змін обробку отриманих даних проводили з використанням непараметричного методу Манна-Уїтні.

*3-й етап* – для остаточного встановлення закономірностей формування біологічних ефектів при сполученому впливі ЕМВ та зниженої температури було проведено визначення частки внеску кожного з вищезазначених факторів у отриманий біологічний ефект за допомогою методу нечіткої кластеризації Fuzzy-c-means (на базі штучного інтелекту) шляхом розрахунку міри відстані між показниками після їх нормалізації та стандартизації. Факторний аналіз зокрема його метод головних компонент був використаний для візуалізації найважливіших (інформативних) показників. Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного забезпечення на мові Python 3.8.

Результати інтелектуального аналізу даних з використанням методів кластеризації та факторного аналізу, що були надруковані у роботах раніше [8, 10] є такими, що визначали первинні механізми біологічної відповіді.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті дослідження було встановлено, що за умов сполученого впливу ЕМВ та зниженої температури виникають зрушення у функціональному стані ЦНС, що проявлялися збільшенням на 15 добу показника сумарної підпорогових імпульсів (СПП) на 31% ( $7,40 \pm 0,45$  с) та на 30 добу експерименту на 38% ( $7,95 \pm 0,44$  с) ( $p \leq 0,05$ ), що говорить про посилення процесів гальмування у ЦНС, порівняно як з групою контролю, так і з групами ізолюваної дії чинників, що досліджувалися.

Дослідження біохімічних показників сироватки крові піддослідних щурів у групі сполученої дії ЕМВ та зниженої температури характеризувалися вірогідним посиленням процесів пероксидації продовж всього дослідження. Так, на 5 добу встановлено підвищення вмісту дієнових кон'югатів (ДК) на 51% ( $27,34 \pm 4,02$  ммоль/л), а на 15 добу на 56% ( $30,18 \pm 2,76$  ммоль/л) та залишалося на такому рівні до кінця експерименту. Підвищенням вмісту малонового діальдегіду (МДА) також було збільшене вже з 5 доби спостереження на 31% ( $5,12 \pm 0,56$  мкмоль/л) та продовжувало лінійно збільшуватися впродовж усього періоду дослідження, на 15 добу збільшення відбулося в середньому на 47% ( $6,10 \pm 0,36$  мкмоль/л), на 30 добу вже аж на 52% ( $7,32 \pm 0,46$  мкмоль/л) відносно контрольних значень ( $p \leq 0,05$ ).

На фоні посилення процесів пероксидації було встановлено послаблення антиоксидантного захисту (АОЗ). На 5 добу вміст SH-груп був менший від контрольних значень на 59% ( $3,43 \pm 0,43$  мкмоль/л), на 15 добу на 75% ( $3,22 \pm 0,29$  мкмоль/л) та на 30 добу зниження було аж на 89% ( $3,31 \pm 0,36$  мкмоль/л) ( $p \leq 0,05$ ). Статистично значущим було зниження активності каталази, в порівнянні з контрольною групою різниця була майже в два рази. У динаміці всього спостереження активність каталази була менше на етапі 5-ї доби від групи контролю на 57% ( $2,42 \pm 0,28$  кат/л), на етапі 15-ї доби активність знизилася на 66% ( $1,96 \pm 0,13$  кат/л), а на 30-ту добу експерименту зменшення відбулося на 238% ( $1,02 \pm 0,20$  кат/л). Активність супероксиддисмутази (СОД) також знижувалася протягом всього експерименту та досягла найменших значень на 30-ту добу, зменшившись на 38% ( $3,47 \pm 0,36$  О/л) відносно контролю ( $p \leq 0,05$ ). Натомість концентрація церулоплазміну підвищувалася протягом усього періоду дослідження: на 5-ту добу збільшення відбулося на 13% ( $289,41 \pm 13,45$  мг/л), на 15-ту добу збільшення було як відносно значень 5-ї доби, так і відносно групи контролю на 27% ( $302,46 \pm 29,80$  мг/л) ( $p \leq 0,05$ ). До кінця дослідження (30 доба) концентрація церулоплазміну збільшилася на 44% ( $334,45 \pm 21,63$  мг/л).

Аналізуючи характер змін показників процесів пероксидації та антиоксидантного захисту у всіх дослідних групах, можна зробити наступний висновок, що у групах ізолюваної дії зниженої температури та сполученої дії факторів спостерігалися однакового типу зміни: з 5-ї доби дослідження відбувалося надмірне утворення продуктів ПОЛ, що призводило до помірного пригнічення АОЗ про що свідчило зниження рівня SH-групи, активності каталази та СОД, але з одночасним компенсаторним підвищенням вмісту церулоплазміну. У групі ізолюваної дії ЕМВ зміни процесів ПОЛ були також схожі та характеризувалися стимуляцією АОЗ за показником активності каталази, але в подальшому відбулося пригнічення даного ферменту, яке також компенсувалося збільшенням вмісту церулоплазміну.

За умов сполученого впливу ЕМВ та зниженої температури визначалися також явища дисліпопротеїнемії, проявами яких були: підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) протягом усього експериментального дослідження в середньому збільшення було на 46%, значення коливалися від  $1,19 \pm 0,24$  до  $1,21 \pm 0,23$  ммоль/л, ( $p \leq 0,05$ ). Рівень ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) підвищувався від 39% ( $0,16 \pm 0,024$  ммоль/л) на етапі 5-ї доби, до 76% ( $0,14 \pm 0,022$  ммоль/л) на етапі 15-ї доби та в кінці експерименту (30 діб) різниця складала 59% ( $0,15 \pm 0,02$  ммоль/л) відносно контролю. Одночасно на фоні збільшення ЛПНЩ та ЛПДНЩ поступово знижувалася концентрація ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) протягом усього дослідження, але статистично значуще його зниження було зафіксовано на етапах 15-ї та 30-ї діб впливу факторів з різницею між показниками контролю 23% ( $0,44 \pm 0,04$  ммоль/л) та 46% ( $0,38 \pm 0,04$  ммоль/л) відповідно. Концентрація холестерину зазнавала вірогідних змін протягом усього експериментального періоду. Підвищення даного показника було від 15% на 5-ту добу до 20 % на 30-ту добу відносно контролю ( $p \leq 0,05$ ). Концентрація тригліцеридів вже на 5-ту добу експерименту була збільшена на 48% і майже не змінювалася протягом експерименту ( $p \leq 0,05$ ). Індекс атерогенності відповідно до отриманих даних був збільшений з максимальною різницею у 136% ( $p \leq 0,05$ ).

Встановлено зрушення у вуглеводному обміні за показником концентрації глюкози у сироватці крові, яка збільшувалася протягом всього спостереження маючи максимальні значення на 30-ту добу (збільшення на 33%) ( $p \leq 0,05$ ).

Відзначене підвищення концентрації як загального холестерину так і деяких його фракцій (ЛПНЩ, ЛПДНЩ), тригліцеридів та значення AI свідчить про те, що дані порушення входять до

провідних факторів з розвитку атеросклерозу. Такі зміни дуже схожі з групою ізольованої дії зниженої температури, а в групі ізольованої дії ЕМВ встановлені порушення мали менше змін за кількістю показників, але більше виражені за їх якістю.

Сполучена дія факторів призводила до порушень у мікроелементному складі сироватки крові щурів, які характеризувалися зниженням концентрації кальцію (20%) та фосфору (максимальне зниження на 81%). У порівнянні концентрацій мікроелементів між дослідними групами даний прояв більш виражений, що вказує на синергічний ефект.

При визначенні частки внеску кожного фактора у біологічний ефект з боку біохімічних процесів було встановлено, що знижена температура мала ступінь належності  $mu_X=0,632$  проти ступеня належності ЕМВ, який склав  $mu_E=0,368$ . Встановлено, що найбільш інформативними показниками були: збільшена концентрація ДК, тригліцеридів і ЛПНЩ, знижена активність каталази та концентрація SH-груп.

Імунологічні зміни в клітинній ланці імунітету при сполученому впливі ЕМВ та зниженої температури були відзначені на 5-ту добу у вигляді зниження фагоцитарної активності на 20 % ( $47,66 \pm 1,74$  %), що компенсувалося підвищеною здатністю нейтрофілів до утворення позаклітинних пасток (Nets) аж на 142% ( $68,6 \pm 71,43$  %), але починаючи з другої половини експерименту (після 15 діб) киснево-залежні процеси фагоцитозу за НСТ-тестом (спонтанний) були знижені на 34% ( $22,67 \pm 2,29$  %), що було менше навіть за вихідні значення та контрольні ( $p \leq 0,05$ ).

Також, був виявлений дефект в імунній відповіді на сполучений вплив чинників з боку системи комплементу у вигляді дефіциту C4-компонента: на 5-ту добу зменшення було на 34% ( $17,43 \pm 1,68$  нг / мл), 15-ту добу на 57% ( $13,60 \pm 1,65$  нг/мл), а на 30-ту добу різниця між групами дослідів та контролю склала вже 88 % ( $12,17 \pm 1,64$  нг/мл) ( $p < 0,05$ ). При цьому концентрація імуноглобулінів була збільшена. Починаючи з 15-ї доби спостереження як концентрація IgM, так і концентрація IgG мали максимальні зрушення, збільшившись на 92% відносно контролю, що свідчить про недостатність активації класичного шляху комплементу, внаслідок цього можливе зниження резистентності організму до дії чинників. Концентрація C5-компонента комплементу у сироватці крові щурів лише на 30-ту добу збільшена на 103% ( $2,30 \pm 0,37$  нг/мл) відносно контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

За умов впливу ЕМВ або зниженої температури та у поєднанні цих двох чинників в організмі лабораторних щурів активуються адаптаційні механізми імунної системи. Однак, ізольована дія

зниженої температури та ЕМВ мають різнонаправлені механізми впливу на організм, що в свою чергу може нівелювати реакції імунної системи.

При визначенні частки внеску кожного з факторів за показниками імунної системи було встановлено, що ступінь належності для зниженої температури склав  $mu_X=0,527$ , а для ЕМВ  $mu_E=0,472$ .

Проаналізувавши динаміку та інтенсивність змін показників імунної системи, встановлено, що саме імунна система була найбільш чутливою до впливу екзогенних факторів. Інформативність показників змінювалися на кожному етапі спостереження. Так на етапі 5-ї доби інформативними були: НСТ-тест та Nets, на 15-ту добу – фагоцитоз, концентрація IgG та НСТ-тест, на 30-ту добу – НСТ-тест, Nets, C4.

Щоб визначити, який фактор мав найбільший внесок у біологічний ефект при сполученій дії (зниженої температури та ЕМВ) слід було ввести процедуру нечіткої кластеризації між центрами груп з ізольованого впливу зниженої температури та ізольованого впливу ЕМВ і центром кластеру групи сполученої дії цих факторів на кожному етапі експерименту (5, 15, 30 діб).

Було проведено визначення ступеню належності дослідних груп ізольованої дії факторів до групи сполученого впливу (ЕМВ та знижена температура) за показниками: вага тіла, СПП, активність СОД та каталази, концентрація ДК, МДА, SH-групи, церулоплазміна, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ, холестерину, тригліцеридів, глюкози, кальцію, магнію, фосфору, значення індекса атерогенності, фагоцитарної активності, киснево-залежного фагоцитозу за НСТ-тестом, здатності до формування позаклітинних пасток нейтрофілами (Nets), концентрацій компонентів системи комплементу (C3, C4, C5) та імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG).

При розрахунку відстані між центрами кластерів загальний ступінь належності на етапі 5-ї доби для групи ізольованого впливу зниженої температури склав  $mu_X=0,554$ , а для групи ізольованого впливу ЕМВ  $mu_E=0,445$  (рис. 1).

На 15-ту добу експерименту ступінь належності для групи ізольованого впливу зниженої температури склав  $mu_X=0,582$ , для групи ізольованого впливу ЕМВ  $mu_E=0,417$  (рис. 2).

За результатами математичного аналізу ступінь належності на 30 добу для групи ізольованого впливу зниженої температури був також більший і склав  $mu_X=0,656$  проти групи ізольованого впливу ЕМВ  $mu_E=0,343$  (рис. 3).

Таким чином, у загальний біологічний ефект сполученої дії зниженої температури та ЕМВ найбільший вплив належав саме зниженій температурі, ступінь належності якої склав  $mu_X=0,597$  проти ступеня належності ЕМВ, що становив  $mu_E=0,402$

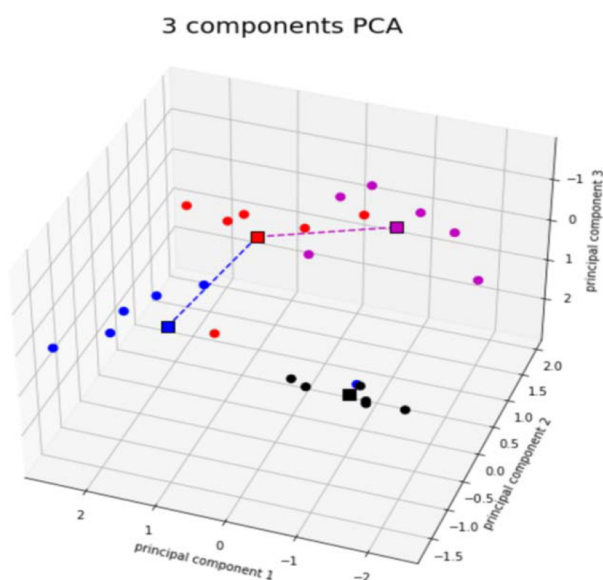


**Рис. 1.** Ступінь належності ізолюваної дії електромагнітного випромінювання та зниженої температури до групи сполученої дії факторів на 5-ту добу експерименту

**Примітки:** ○ – електромагнітне випромінювання; ○ – позитивні низькі температури; ○ – сполучена дія факторів; ○ – контрольна група; ■ – центри кластерів

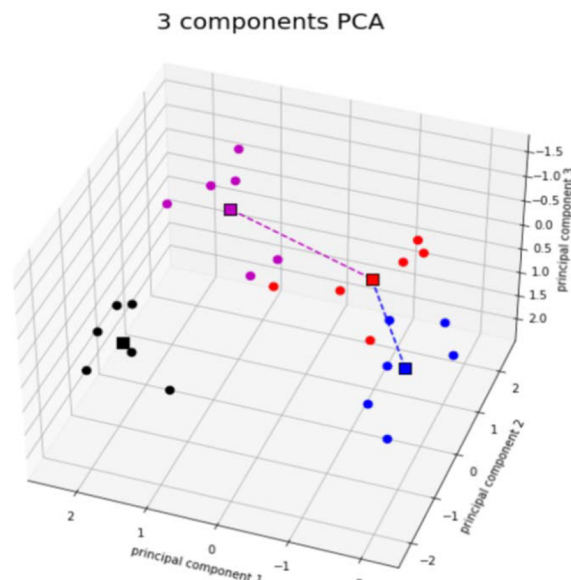


**Рис. 3.** Ступінь належності ізолюваної дії електромагнітного випромінювання та зниженої температури до групи сполученої дії факторів на 30-ту добу експерименту

**Примітки:** ○ – електромагнітне випромінювання; ○ – позитивні низькі температури; ○ – сполучена дія факторів; ○ – контрольна група; ■ – центри кластерів

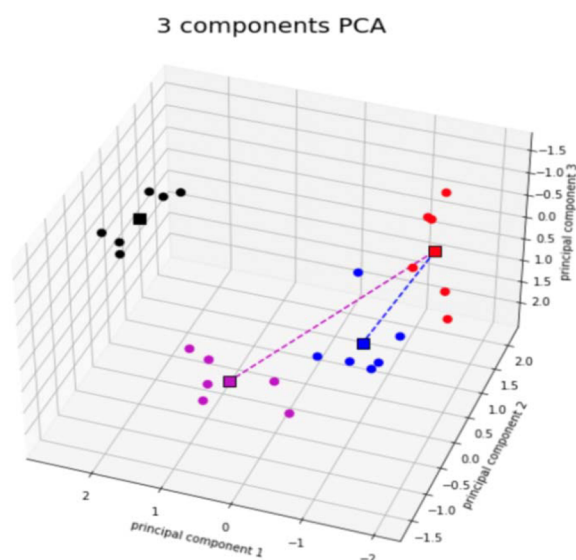


**Рис. 2.** Ступінь належності ізолюваної дії електромагнітного випромінювання та зниженої температури до групи сполученої дії факторів на 15-ту добу експерименту

**Примітки:** ○ – електромагнітне випромінювання; ○ – позитивні низькі температури; ○ – сполучена дія факторів; ○ – контрольна група; ■ – центри кластерів

За допомогою факторного аналізу було встановлено, що найбільш інформативними показниками на всіх етапах експериментального дослідження були: ЛПДНЩ, ДК, SH-групи, НСТ-тест.

Використання методу кластерного аналізу (Fuzzy-c-means) при встановленні частки внеску кожного з чинників у загальний біологічний ефект

сполученої дії є ефективним методичним підходом з максимальною об'єктивізацією даних за рахунок визначення відстані між центрами кластерів кожної з груп на кожному із днів експерименту [11]. Для візуалізації даних методом головних компонент та отримання при цьому лінійно розділених кластерів був використаний метод Feature Selection-Extraction [12], що дозволило встановити провідні за внеском фактори і далі виявити фізіологічні механізми, в основі яких лежать відповідні реакції організму на вплив саме зниженої температури. Знижена температура є сильним стресором, який викликає суттєві фізіологічні зрушення в організмі в сторону підтримки термогенезу, що може обтяжувати відповідь на інші фактори, що впливають [13]. Сутністю стресу є мобілізація організму в критичній ситуації, що сприяє пристосуванню організму до швидко мінливих умов навколишнього середовища. В першу чергу відповідна реакція організму проявляється саме оксидативним стресом, підсиленням якого було доведено в нашому дослідженні, що збігається з літературними даними [14]. Очевидним є те, що утворення вільних радикалів є одним з універсальних патогенетичних механізмів внаслідок окислення ЛПНЩ та ЛПДНЩ [15, 16]. В результаті інтенсивного ліполізу в крові і клітинних мембранах підвищується рівень тригліцеридів, жирних кислот і холестерину.

Як зазначалося раніше, вплив холоду підвищує витрати енергетичних резервів і збільшує швидкість основного обміну. При цьому неминуче активізується процес ПОЛ. Така неспецифічна

реакція призводить до порушення балансу в системі прооксиданти/антиоксиданти [17].

Підтримка термогомеостаза забезпечується інтегративною взаємодією різних систем організму, в тому числі імунної. Клітини вродженого імунітету (нейтрофіли і макрофаги) є першою лінією захисту. Відмічене зниження функціональної активності нейтрофілів може бути пояснено з позицій розвитку стрес-реакції у відповідь на вплив зниженої температури [18, 19].

Проведений аналіз сполученого впливу факторів засвідчує, що у відповідь на вплив стресорів розгортається неспецифічна реакція організму, механізм реалізації якої притаманний впливу саме зниженої температури. Дія холоду обтяжує дію ЕМВ на організм за біохімічними показниками та інгібує стимулюючу дію ЕМВ за імунологічними.

У майбутньому запропонований підхід допоможе розробити адекватні заходи профілактики з урахуванням частки дії кожного з факторів, а також надасть можливість цілеспрямовано впливати на структуру комбінації таких факторів для досягнення їх оптимального співвідношення між собою та мінімізації негативної дії.

**Висновки.** За умов сполученого впливу ЕМВ та зниженої температури у експерименті на щурах впродовж 30-ти діб провідними біологічними ефектами слід вважати більш виражене зниження антиоксидантного захисту за критеріями концентрації SH-груп, активності каталази; посилення атерогенного ефекту за показниками зниження концентрації ЛПВЩ на фоні збільшення холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та тригліцеридів; пригнічення здатності нейтрофілів до фагоцитозу на різних етапах експерименту, порушення балансу активації системи комплемента за класичним шляхом (зменшення концентрації C4), збільшена інтенсивність синтезу IgM та IgG.

Метод визначення інтенсивності дії факторів, розроблений на основі факторного та кластерно-

го аналізів, дозволив визначити, що під час експерименту співвідношення між факторами змінювалися: а саме в загальний біологічний ефект на етапі 5-ї доби найбільший внесок мала знижена температура – 55 %, на 15-ї доби 58% та на 30-ї доби 65 %. Провідним фактором при сполученому впливі мала саме знижена температура, яка до загального біологічного ефекту впродовж всього дослідження додавала 60%, проти впливу ЕМВ для якого частка внеску склала лише 40%.

З використанням факторного аналізу було встановлено інформативні показники за допомогою яких можна отримати характеристику біологічних ефектів, а отже провідними показниками у формуванні біологічних ефектів були: збільшення концентрації ДК з одночасним зниження концентрації SH-груп, збільшення ЛПДНЩ та пригнічення киснево-залежного метаболізму нейтрофілів за показником НСТ-тесту.

Використаний математичний підхід дозволив визначити провідну роль зниженої температури за умов сполученого впливу з електромагнітним випромінюванням у різних системах, що дозволяє спрогнозувати ймовірні відповідні реакції цілісного організму і дає можливість обґрунтовано розробити відповідні заходи профілактики.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати отриманих експериментальних досліджень можуть бути впроваджені у заклади екологічного контролю з метою врахування сполученого впливу екологічних факторів; управління Державної служби України з питань праці для оцінки сполученого впливу факторів виробничого середовища, задля поліпшення якості експертизи, умов та безпеки праці, а також запровадження адекватних методів профілактики; Центри громадського здоров'я – для забезпечення якості соціально-гігієнічного моніторингу з метою профілактики екологічно-зумовлених захворювань населення.

## References

1. Kalmakova ZhA. Rol otsenky kompensatorno-prysposobytelnykh reaktsyy organyzma cheloveka na vozdeystviye faktorov okruzhayushchey sredy [The role of the assessment of compensatory-adaptive reactions of the human body to the impact of environmental factors]. *International Journal of Experimental Education*. 2020; 8: 322-323. [Russian]
2. Ripple WJ, Wolf Ch, Newsome ThM, Barnard Ph, Moomaw WR. World Scientists' Warning of a Climate Emergency. *BioScience*. 2020; 70(1): 8-12. doi: 10.1093/biosci/biz088
3. Vasilyev A, Zabolotskikh V, Vasilyev V. Development of Methods for the Estimation of Impact of Physical Factors on the Health of Population. *Safety of Technogenic Environment*. 2020; 4: 42-45.
4. Park B. Cooling the Skin: Understanding a Specific Cutaneous Thermosensation. *J Lifestyle Med*. 2013; 3(2): 91-97.
5. Bakshaeva M. Vliyanye ymmobylyzatsyonnogo stressa y elektromagnytnogo yzlucheniya promyshlennoy chastoty na povedeniye y funktsyonalnuyu aktyvnost yzolyrovannogo serdtsa krysa [The effect of immobilization stress and electromagnetic radiation of industrial frequency on behavior and functional activity of the isolated heart of rats]. *Zmogaus ir gamtos sauga, ASU*. 2018; 2018: 33-36. [Russian]

6. Sheikh M, Poustchi H, Pourshams A, Etemadi A, Islami F, Khoshnia M, et al. Individual and Combined Effects of Environmental Risk Factors for Esophageal Cancer Based on Results From the Golestan Cohort Study. *Gastroenterology*. 2019; 156(5): 1416-1427. PMID: 30611753. PMCID: PMC7507680. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.024
7. Kostoff RN, Clifford GYL. Combined biological and health effects of electromagnetic fields and other agents in the published literature. *Technological Forecasting and Social Change*. 2013; 80: 1331-1349. doi: 10.1016/j.techfore.2012.12.006
8. Perova I, Litovchenko O, Zavgorodnii I, Brazhnykova Y, Kovalenko A. A Mathematical Analysis of Immunological Indicator of Biological Objects under Influence of Low-Frequency Electromagnetic Radiation in Conditions of Cold Stress. *IEEE Ukrainian Microwave Week (UkrMW), Ukraine, 2020*. 2020: 594-598. doi: 10.1109/UkrMW49653.2020.9252691
9. Patent 83559 Ukraine, MPK B01L 1/00, B01L 5/00. Zatravochna kamera [Poisoning chamber] / Zavgorodnii I, Miasoevov V, Vekshin V, Bachinskiy R, Teslenko O, Pertsev D, Nikulina GL. (UA); заявник і власник патенту Kharkiv National Medical University (UA). № u201305791; заявл 7.05.13 ; opubl 10.09.13. Byul № 17. [Ukrainian]
10. Perova I, Litovchenko O, Bodvanskiy Y, Brazhnykova Y, Zavgorodnii I, Mulesa P. Medical Data-Stream Mining in the Area of Electromagnetic Radiation and Low Temperature Influence on Biological Objects. *IEEE Second International Conference on Data Stream Mining & Processing (DSMP), Lviv, Ukraine; 2018*. 2018: 3-6. doi: 10.1109/DSMP.2018.8478577
11. Vasilyev A. Method and Approaches to the Estimation of Ecological Risks of Urban Territories. *Safety of Technogenic Environment*. 2014; 6: 43-46. doi: 10.7250/ste.2014.014
12. Perova I, Bodyanskiy Ye. Adaptive Human Machine Interaction Approach for Feature Selection-Extraction Task in Medical Data Mining. *Int J Comp*. 2018; 17(2): 113-119. doi: 10.47839/ijc.17.2.997
13. Zhu YC, Yocom E, Sifers J, Uradu H, Cooper RL. Modulatory effects on Drosophila larva hearts: room temperature, acute and chronic cold stress. *J Comp Physiol B*. 2016 Oct; 186(7): 829-41. PMID: 27209390. doi: 10.1007/s00360-016-0997-x
14. Bhat SA, Bhushan B, Sheikh SA, Chandrasekar T, Godara AS, Bharti P, et al. Effect of infrared lamps to ameliorate cold stress in Vrindavani calves. *Vet World*. 2015 Jun; 8(6): 777-82. PMID: 27065647. PMCID: PMC4825282. doi: 10.14202/vetworld.2015.777-782
15. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride Metabolism in the Liver. *Compr Physiol*. 2017; 8(1): 1-8. PMID: 29357123. PMCID: PMC6376873. doi: 10.1002/cphy.c170012
16. Zhang T, Chen J, Tang X, Luo Q, Xu D, Yu B. Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein: new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis*. 2019 Dec 16; 18(1): 223. PMID: 31842884. PMCID: PMC6913018. doi: 10.1186/s12944-019-1170-9
17. Chen BJ, Niu CJ, Yuan L. Ascorbic acid regulation in stress responses during acute cold exposure and following recovery in juvenile Chinese soft-shelled turtle (*Pelodiscus sinensis*). *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2015 Jun; 184: 20-6. PMID: 25645296. doi: 10.1016/j.cbpa.2015.01.018
18. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*. 2010; 140(6): 805-820. PMID: 20303872. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.022
19. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. Principles of innate and adaptive immunity. 5th edition. NY: Garland Science; 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27090/>

УДК 613.64:57.084:577.125:124/.125:577.118

# **ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОНИЖЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ (ЭКСПЕРИМЕНТ)**

**Литовченко Е. Л. Перова И. Г.**

**Резюме. Цель.** В этой работе исследуются биологические эффекты сочетанного воздействия электромагнитного излучения и пониженной температуры в эксперименте на лабораторных животных (крысы-самцы).

**Материал и методы.** Были исследованы физиологические показатели, биохимические, в частности состояние процессов пероксидации, антиоксидантной защиты, липидного и углеводного обменов, статус микроэлементов и иммунологической реактивности по показателям клеточного и гуморального звеньев. Авторы предложили математический подход на базе искусственного интеллекта (Fuzzy-c-means) для установки интенсивности воздействия электромагнитного излучения и пониженной температуры в условиях сочетанного воздействия данных факторов и установить наиболее информативные показатели с помощью факторного анализа (метод главных компонент).

**Результаты.** Полученные результаты показали, что в условиях сочетанного воздействия факторов биологические эффекты были несколько модифицированы по сравнению с изолированным воздействием как электромагнитного излучения, так и пониженной температуры. Сочетанное влияние факторов проявлялось: усилением процессов пероксидации с одновременным умеренным угнетением антиоксидантной защиты, усилением работы липидного обмена характеризовались дислипидопотеинемией, проявлениями которой было: увеличение содержания триглицеридов, холестерина и его фракций (липопротеинов низкой и очень низкой плотности) с одновременным снижением содержания липопротеинов высокой плотности. Со стороны иммунной системы: уменьшение способности нейтрофилов к фагоцитозу на разных этапах эксперимента, уменьшение концентрации C4 на фоне возросшей интенсивности синтеза IgM и IgG.

**Выводы.** Метод определения интенсивности воздействия позволил определить, что каждый из факторов имел свою долю вклада в исследуемых системах. При этом, исходя из общих расчетов, наибольший вклад имела именно пониженная температура, которая в общий биологический эффект добавляла 60% своего вклада, против электромагнитного излучения для которого доля вклада составила лишь 40%.

Информативными показателями были определены: концентрации ДК, SH-группы, липопротеинов очень низкой плотности, НСТ-тест.

**Ключевые слова:** электромагнитное излучение, пониженная температура, редокс-гомеостаз, липидный обмен, иммунологическое состояние, минеральный обмен, крысы, Fuzzy-c-means.

UDC 613.64:57.084:577.125:124/.125:577.118

# **Peculiarities of Evaluation of Biological Effects of the Influence of Electromagnetic Radiation in Conditions of Reduced Temperature (Experiment)**

**Litovchenko O. Perova I.**

**Abstract.** In modern conditions there is a high need to improve methods for establishing the nature of the combined influence of factors using modern approaches for further development of prevention measures against the negative impact of factors on the body.

*The purpose of the study* was to investigate the combined effect of electromagnetic radiation and low temperatures with subsequent determination of the level of contribution of each factor in the formation of biological effects within the experiment by mathematical analysis of data using the method of artificial intelligence.

**Materials and methods.** The subchronic experiment (30 days) was performed on male rats. The animals were divided into groups: combined exposure to electromagnetic radiation (70 kHz, 600 V/m) and reduced temperature (4°C), isolated exposure to reduced temperature, isolated exposure to electromagnetic radiation and a control group. The establishment of biological effects was performed at stages 5, 15 and 30 days of the experiment. Changes in the body were assessed by physiological, biochemical and immunological parameters of the blood (30 indicators). Data processing was performed using computational intelligence methods (Neuro-fuzzy system).

**Results and discussion.** The combined effect of the factors was manifested by the following biological effects: intensification of peroxidation processes with simultaneous moderate suppression of antioxidant protection, intensification of lipid metabolism was characterized by dyslipoproteinemia, manifesting in: increase in triglycerides, cholesterol and its fractions. Changes of the immune system were decrease in the ability of neutrophils to phagocytosis at different stages of the experiment, imbalance of the activation of the system of reducing the concentration of C4 at the background of increased intensity of IgM and IgG synthesis.

The method of determining the intensity of the factors, developed on the basis of factor and cluster analysis, allowed to determine that during the experiment the ratios between the factors changed, but the greatest contribution was made by reduced temperature by both biochemical parameters (63%) and immunological (53%) at the same time, the level of electromagnetic radiation contribution was 37% and 47%, respectively. Thus, the reduced temperature was the leading factor in the combined effect, which added 60% to the overall biological effect throughout the study, against the effect of electromagnetic radiation for which the level of contribution was only 40%.

By means of the factor analysis informative indicators, making it possible to establish the characteristics of biological effects, and therefore leading indicators in formation of biological effects were the increase in concentration of DC with simultaneous decrease in concentration of SH-groups, increase in VLDL and suppression of oxygen-dependent metabolism of neutrophil-test.

*Conclusion.* Thus, the tested mathematical approach allowed to determine the leading role of each of the studied factors under the conditions of their combined influence in different systems, which allows to predict probable appropriate reactions of the whole organism and gives a reasonable approach to the development of preventive measures.

**Keywords:** electromagnetic radiation, low temperature, redox homeostasis, lipid metabolism, immunological state, mineral metabolism, rats, Fuzzy-c-means.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

## ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Учреждение образования  
«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
Витебск, Республика Беларусь

paschinskaya.cat@yandex.ru

*Цель исследования* – изучить изменение экспрессии генов в тканях крыс при токсоплазмозе.

*Материалы и методы.* Эксперимент был проведен на 70 самках крыс линии Wistar массой 170-220 грамм. Для достижения поставленной цели проводили определение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами –  $\beta$ -актином (*ACTB*) и *GAPDH* путем ПЦР-анализа в тканях 10 здоровых самок крыс и 60 зараженных токсоплазмой.

*Результаты.* Токсоплазма повышает экспрессию сурвивина (*BIRC5*) в ткани легких до 0,013 относительных единиц, печени – до 0,038 относительных единиц, селезенки – до 0,061 относительных единиц, головного мозга – до 0,050 относительных единиц.

Экспрессия *VEGF* в легких возрастает до 0,034 относительных единиц, в - печени – до 0,041 относительных единиц, в селезенке – до 0,063 относительных единиц, в тканях головного мозга - до 0,080 относительных единиц.

Отмечен рост экспрессии в ткани легких *ErbB-2/HER2-Neu* до 0,436 относительных единиц, печени – до 0,259 относительных единиц, в селезенке – до 0,271 относительных единиц, в головном мозге – до 0,131 относительных единиц.

Экспрессия *GLI* в тканях легких после заражения токсоплазмами возрастает до 0,113 относительных единиц, в печени - до 0,188, в селезенке – до 0,388 относительных единиц, в тканях головного мозга – до 0,459 относительных единиц.

Выявлен рост экспрессии антионкогена *TP53* в тканях легких до 0,171 относительных единиц, печени – до 0,295, селезенки – до 0,408, головного мозга – до 0,259 относительных единиц.

*Заключение.* Показано, что токсоплазма может вызывать увеличение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) с одновременным усилением работы антионкогена *TP53*.

**Ключевые слова:** токсоплазма, экспрессия, протоонкогены, крысы.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» (2019-2023 гг.).

**Введение.** Токсоплазмоз – оппортунистическое заболевание, причиной которого является паразитирование токсоплазм, распространено повсеместно. Оно характеризуется широкой вариабельностью клинической картины и полиморфностью проявлений.

В зависимости от механизма инвазирования, различают приобретенный и врожденный токсоплазмоз. Приобретенный токсоплазмоз в большинстве случаев приходится на детский и юношеский возраст человека, однако у взрослых также регистрируется. Многие авторы подчеркивают, что за счет недостаточной иммунологической зрелости организма у детей регистрируются более часто острые формы токсоплазмоза, чем у взрослых. Однако это не значит, что на латентное или хроническое течение токсоплазмоза не стоит обращать внимания. Оно опасно своим мутагенным действием на инвазированный организм и формированием аутоиммунного процесса с проявлением в легкой, среднетяжелой и тяжелой форме, с острым или хроническим течением [1, 2].

Анализ проведенных исследований, посвященных оценке влияния одноклеточных на организм хозяина, показывает, что важную роль в паразитохозяинных взаимоотношениях играет способность токсоплазм подавлять иммунный ответ на всех этапах паразитирования (развитие острой и хронической форм токсоплазмоза), что может негативно влиять на различные процессы на молекулярно-генетическом, клеточном уровнях. Показано, что некоторые простейшие могут способствовать развитию процессов бластомогенеза [3, 4].

Что касается токсоплазм, в зарубежной научной литературе встречаются сообщения о том, что этот паразит довольно часто выявляется при онкологических заболеваниях. Однако механизмы канцерогенного воздействия паразита изучены не достаточно.

**Цель исследования** – изучить изменение экспрессии генов в тканях крыс при токсоплазмозе.

**Материал и методы исследования.** Эксперимент был проведен на 70 самках линии Wistar массой 170-220 грамм. Крысы содержались в стандартных условиях вивария. Манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, нормативной документацией «ВГМУ», требованиями биомедицинской этики.

Для достижения поставленной цели проводили определение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами -  $\beta$ -актином (*ACTB*) и *GAPDH* путем ПЦР-анализа в тканях 10 здоровых самок крыс (интактный контроль, первая серия). Забор материала у этих животных (печень, селезенка, легкие, головной мозг) проводили однократно после умерщвления под воздействием эфирного наркоза.

Серию номер два проводили с целью выяснения роли паразита в канцерогенных процессах путем оценки изменения экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI 1*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами  $\beta$ -актином (*ACTB*) и *GAPDH* в тканях 60 перорально инвазированных самок крыс в зависимости от срока развития паразитоза. Самок заражали в дозе 25 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного (5000 тахизоитов на самку). Животных выводили из эксперимента под воздействием эфирного наркоза на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки после заражения («чистая инвазия») и проводили забор биоптатов печени, селезенки, легких, головного мозга.

Выделение РНК осуществляли колоночным методом с применением комплекта ReliaPrep RNA Cell Miniprep System (Promega Corporation, USA). Качество выделенной РНК оценивали спектрофотометрически. Обратная транскрипция выполнялась с использованием M-MuLV RT (New England BioLabs Inc, USA). Праймеры, специфичные генам, были подготовлены с помощью Primer3 и базы NCBI Nucleotide. Амплификация проводилась на термоциклере Real-Time PCR Detection System CFX96 (Bio-Rad, США), с использованием ПЦР-смеси qPCRMix-HS SYBR (Евроген, РФ). Сравнительная экспрессия изучаемых генов была проведена после нормализации каждого из образцов к уровню контрольных генов *GAPDH* и

*ACTIN- $\beta$* . Анализ экспрессии проводился программой qbase+ и CFX Maestro.

Статистическое сравнение проводили с данными, полученными в первой серии – «контроль» (здоровые животные, биоптаты легких, печени, селезенки, головного мозга).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10.0. Проводился расчет средней (*M*), медиана (*Me*), *max* (*Min-Max*), межквартильного интервала (15-й и 85-й процентиля), а также 95% доверительного интервала (*ДИ*, *CI*) для медианы и средней. Полученный результат фиксировали в виде средней и *ДИ* (*M* (95% *CI*)).

Для получения достоверного результата использовали *U*-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney) или дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA). Различия считали достоверными при уровне значимости менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования.** У контрольных животных (здоровые) в тканях легких, печени, селезенки, мозга экспрессии гена *BIRC5*, *GLI*, *VEGF*, *ErbB-2/HER2-Neu* не выявлено. Уровень экспрессии *TP53* в легких составил 0,034 относительных единицы (95% *ДИ*: 0,022-0,046), в печени – 0,032 (95% *ДИ*: 0,020-0,044), в селезенке – 0,035 (95% *ДИ*: 0,025-0,045), в головном мозге – 0,035 (95% *ДИ*: 0,024-0,046) относительных единиц.

В биоптатах второй серии (инвазия в дозе 25 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного, 5000 тахизоитов на самку, легкие, печень, селезенка, головной мозг), забранных на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки развития паразита, была зафиксирована экспрессия сурвивина (*BIRC5*) на следующих уровнях: в ткани легких на 7-е сутки – 0,006 относительных единиц (95% *ДИ*: 0,003-0,009), на 14-е сутки – 0,007 относительных единиц (95% *ДИ*: 0,003-0,0120), на 21-е сутки – 0,008 (95% *ДИ*: 0,001-0,0150), 28-е сутки – 0,009 (95% *ДИ*: 0,002-0,015), 35-е сутки – 0,013 (95% *ДИ*: 0,007-0,019), 42-е сутки – 0,007 (95% *ДИ*: 0,004-0,009) относительных единиц.

В печени животных анализируемой группы уровень *BIRC5* составил на 7-е сутки – 0,006 относительных единиц (95% *ДИ*: 0,002-0,009), на 14-е сутки – 0,017 (95% *ДИ*: 0,001-0,033), на 21-е сутки – 0,012 (95% *ДИ*: 0,002-0,022), на 28-е – 0,015 (95% *ДИ*: 0,004-0,027), на 35-е сутки – 0,038 (95% *ДИ*: 0,0307-0,0457), 42-е сутки – 0,015 (95% *ДИ*: 0,002-0,031) относительных единиц.

В селезенке экспрессия сурвивина на 7-е сутки эксперимента достигла 0,033 относительных единиц (95% *ДИ*: 0,013-0,053), на 14-е сутки – 0,058 (95% *ДИ*: 0,043-0,074), на 21-е сутки – 0,060 (95% *ДИ*: 0,046-0,075), 28-е сутки – 0,043 (95% *ДИ*:

0,028-0,058), на 35-е сутки – 0,055 (95% ДИ: 0,040-0,069), на 42-е сутки – 0,061 (95% ДИ: 0,050-0,071) относительных единиц.

Анализ результатов изучаемого показателя выявил экспрессию сурвивина в головном мозге крыс четвертой серии на следующем уровне: 7-е сутки – 0,020 (95% ДИ: 0,003-0,037) относительных единиц, к 14-м суткам – 0,025 (95% ДИ: 0,008-0,043), к 21-м суткам – 0,029 (95% ДИ: 0,013-0,046), к 28-м – 0,038 (95% ДИ: 0,023-0,052), к 35-м суткам – 0,028 (95% ДИ: 0,019-0,036), к 42-м суткам – 0,050 (95% ДИ: 0,028-0,071) относительных единиц.

Сравнение с данными здоровых животных (контроль) показало достоверный рост экспрессии изучаемого гена (*BIRC*) на всех сроках развития паразитоза в легких, печени, селезенке и головном мозге ( $p=0,0051$ ). Внутригрупповой анализ достоверных отличий не выявил.

Результат экспрессии *VEGF* в легких самок крыс четвертой серии показал, что на 7-е сутки после заражения активность исследуемого гена составила 0,016 (95% ДИ: 0,006-0,025) относительных единиц, на 14-е сутки – 0,023 (95% ДИ: 0,003-0,043), на 21-е сутки – 0,023 (95% ДИ: 0,014-0,032), на 28-е сутки – 0,028 (95% ДИ: 0,008-0,048), на 35-е сутки – 0,034 (95% ДИ: 0,019-0,050), на 42-е сутки – 0,023 (95% ДИ: 0,010-0,036) относительных единиц.

В печени уровень *VEGF* составил на 7-е сутки – 0,041 (95% ДИ: 0,022-0,060) относительных единиц, на 14-е сутки – 0,041 (95% ДИ: 0,031-0,050), на 21-е сутки – 0,032 (95% ДИ: 0,026-0,037), на 28-е сутки – 0,035 (95% ДИ: 0,022-0,049), на 35-е сутки – 0,033 (95% ДИ: 0,026-0,040), на 42-е сутки – 0,022 (95% ДИ: 0,013-0,032) относительных единиц.

В биоптатах селезенки экспрессия исследуемого гена была на 7-е сутки – 0,045 (95% ДИ: 0,034-0,056) относительных единиц, на 14-е сутки – 0,063 (95% ДИ: 0,048-0,078), на 21-е сутки – 0,036 (95% ДИ: 0,028-0,044), на 28-е сутки – 0,019 (95% ДИ: 0,007-0,031), на 35-е сутки – 0,020 (95% ДИ: 0,012-0,028), на 42-е сутки – 0,012 (95% ДИ: 0,006-0,018) относительных единиц.

Уровень экспрессии *VEGF* в тканях головного мозга к 7-м суткам эксперимента составил 0,023 (95% ДИ: 0,016-0,031) относительных единиц, на 14-е сутки – 0,080 (95% ДИ: 0,029-0,132), на 21-е сутки – 0,057 (95% ДИ: 0,043-0,070), на 28-е сутки – 0,036 (95% ДИ: 0,023-0,050), на 35-е сутки – 0,028 (95% ДИ: 0,021-0,036), на 42-е сутки – 0,023 (95% ДИ: 0,019-0,028) относительных единиц.

Анализ данных показал, что экспрессия *VEGF* достоверно превышает результаты здоровых животных на всех сроках развития паразита как в

легких, печени, селезенке, так и в головном мозге ( $p=0,0051$ ). Внутригрупповой анализ достоверных отличий не выявил.

Экспрессия в ткани легких *ErbB-2/HER2-Neu* на 7-е сутки развития паразита составила 0,160 относительных единиц (95% ДИ: 0,094-0,225), на 14-е сутки – 0,225 относительных единиц (95% ДИ: 0,152-0,297), на 21-е сутки – 0,287 (95% ДИ: 0,239-0,335), 28-е сутки – 0,276 (95% ДИ: 0,220-0,331), 35-е сутки – 0,326 (95% ДИ: 0,252-0,400), 42-е сутки – 0,436 (95% ДИ: 0,338-0,534) относительных единиц.

В биоптатах печени экспериментальных животных уровень выраженности *ErbB-2/HER2-Neu* на 7-е сутки был 0,179 относительных единиц (95% ДИ: 0,114-0,244), на 14-е сутки – 0,259 (95% ДИ: 0,219-0,298), на 21-е – 0,226 (95% ДИ: 0,166-0,286), 28-е сутки – 0,185 (95% ДИ: 0,144-0,225), на 35-е сутки – 0,169 (95% ДИ: 0,103-0,234), на 42-е сутки – 0,129 (95% ДИ: 0,076-0,182) относительных единиц.

Уровень экспрессии исследуемого гена в селезенке крыс к 7-м суткам после инвазии составил 0,190 (95% ДИ: 0,139-0,240) относительных единиц, к 14-м – 0,271 (95% ДИ: 0,192-0,349), к 21-м – 0,295 (95% ДИ: 0,210-0,380), к 28-м – 0,226 (95% ДИ: 0,172-0,280), к 35-м суткам – 0,224 (95% ДИ: 0,137-0,312), к 42-м – 0,260 (95% ДИ: 0,182-0,338) относительных единиц.

Результаты исследования показали, что экспрессия в головном мозге *ErbB-2/HER2-Neu* на 7-е сутки составила 0,131 (95% ДИ: 0,092-0,171) относительных единиц, на 14-е – 0,133 (95% ДИ: 0,069-0,196), на 21-е – 0,042 (95% ДИ: 0,019-0,065), на 28-е – 0,023 (95% ДИ: 0,008-0,037), 35-е – 0,018 (95% ДИ: 0,007-0,029), на 42-е – 0,016 (95% ДИ: 0,006-0,025) относительных единиц.

Выявлено, что экспрессия *ErbB-2/HER2-Neu* достоверно выше результатов экспрессии здоровых животных на всех сроках развития токсоплазм во всех изучаемых органах ( $p=0,0051$ ). Внутригрупповой анализ достоверных отличий не выявил.

Экспрессия *GLI* в тканях легких животных к 7-м суткам после заражения токсоплазмами составила 0,105 (95% ДИ: 0,080-0,131) относительных единиц, к 14-м – 0,109 (95% ДИ: 0,099-0,120), к 21-м – 0,091 (95% ДИ: 0,072-0,110), к 28-м – 0,108 (95% ДИ: 0,091-0,125) относительных единиц, к 35-м суткам – 0,113 (95% ДИ: 0,102-0,123), к 42-м суткам – 0,112 (95% ДИ: 0,099-0,124) относительных единиц.

В свою очередь, уровень экспрессии изучаемого протоонкогена в печени крыс находился на отметке 0,188 (95% ДИ: 0,146-0,229) относительных единиц на 7-е сутки эксперимента, на 14-е сутки – 0,162 (95% ДИ: 0,093-0,232) относительных

единиц, на 21-е сутки – 0,115 (95% ДИ: 0,060-0,171), на 28-е сутки – 0,129 (95% ДИ: 0,098-0,161), на 35-е сутки – 0,108 (95% ДИ: 0,101-0,114), на 42-е сутки – 0,082 (95% ДИ: 0,054-0,109) относительных единиц.

Сравнительный анализ показал, что в селезенке показатель выраженности гена на 7-е сутки исследования был равен 0,388 (95% ДИ: 0,300-0,476) относительных единиц, на 14-е – 0,338 (95% ДИ: 0,232-0,444), на 21-е сутки – 0,297 (95% ДИ: 0,158-0,435) относительных единиц, на 28-е сутки – 0,308 (95% ДИ: 0,140-0,476), на 35-е сутки – 0,226 (95% ДИ: 0,131-0,322), на 42-е сутки – 0,124 (95% ДИ: 0,082-0,166) относительных единиц.

В тканях головного мозга экспрессия *GLI* к 7-м суткам после заражения составила 0,308 (95% ДИ: 0,234-0,382) относительных единиц, к 14-м суткам – 0,342 (95% ДИ: 0,264-0,421), к 21-м – 0,325 (95% ДИ: 0,181-0,470) относительных единиц, к 28-м суткам – 0,459 (95% ДИ: 0,325-0,594) относительных единиц, к 35-м суткам – 0,339 (95% ДИ: 0,264-0,414), к 42-м суткам – 0,199 (95% ДИ: 0,147-0,251) относительных единиц.

Выявлено достоверное отличие от «чистой инвазии» на всех сроках развития паразита ( $p=0,0051$ ). В свою очередь, отличий внутри экспериментальной группы в зависимости от стадии развития токсоплазм, не выявлено.

Экспрессия антионкогена *TP53* в тканях легких к 7-м суткам после инвазии экспериментальных самок составила 0,140 (95% ДИ: 0,104-0,175) относительных единиц, к 14-м суткам – 0,171 (95% ДИ: 0,128-0,213), к 21-м суткам – 0,159 (95% ДИ: 0,126-0,193), к 28-м суткам – 0,166 (95% ДИ: 0,124-0,208), к 35-м суткам – 0,154 (95% ДИ: 0,120-0,189), к 42-м суткам – 0,160 (95% ДИ: 0,118-0,202) относительных единиц.

В тканях печени экспрессия исследуемого антионкогена на 7-е сутки после заражения была 0,190 (95% ДИ: 0,139-0,240) относительных единиц, на 14-е сутки – 0,271 (95% ДИ: 0,192-0,349) относительных единиц, на 21-е – 0,295 (95% ДИ: 0,210-0,380), на 28-е сутки – 0,226 (95% ДИ: 0,172-0,280), на 35-е сутки – 0,224 (95% ДИ: 0,137-0,312), на 42-е сутки – 0,260 (95% ДИ: 0,182-0,338) относительных единиц.

В селезенке уровень экспрессии *TP53* на 7-е сутки достиг 0,399 (95% ДИ: 0,327-0,470) относительных единиц, на 14-е сутки – 0,399 (95% ДИ: 0,327-0,470), на 21-е сутки – 0,389 (95% ДИ: 0,327-0,470), на 28-е – 0,386 (0,291-0,481), на 35-е – 0,408 (95% ДИ: 0,325-0,490), на 42-е сутки – 0,327 (95% ДИ: 0,225-0,429) относительных единиц.

Экспрессия антионкогена *TP53* в головном мозге крыс к 7-м суткам отмечена на уровне 0,149 (95% ДИ: 0,100-0,197) относительных единиц, к

14-м – 0,219 (95% ДИ: 0,181-0,256), к 21-м – 0,259 (95% ДИ: 0,177-0,340), к 28-м суткам – 0,190 (95% ДИ: 0,139-0,240), к 35-м суткам – 0,190 (95% ДИ: 0,139-0,240), к 42-м суткам – 0,242 (95% ДИ: 0,174-0,311) относительных единиц.

Выявлено достоверное отличие экспрессии антионкогена в сторону увеличения во всех изучаемых органах в сравнении с контрольной группой ( $p=0,0051$ ). Сила экспрессии при внутригрупповом сравнении достоверно не отличалась.

**Обсуждение полученных результатов.** Результаты проведенного исследования показывают, что токсоплазма может вызывать увеличение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) с одновременным усилением работы антионкогена *TP53*.

Известно, что экспрессия *VEGF* может привести к инициации генетической программы ангиогенеза, включающей синтез и секрецию дополнительных ангиогенных факторов по принципу положительной обратной связи [5].

В свою очередь, белок сурвивин (кодируется геном *BIRC5*) – член семейства IAP белков, участвует в контроле клеточного деления, регуляции апоптоза, ангиогенезе [6]. Сурвивин селективно образывается в наиболее распространенных опухолях человека и вызывает резистентность опухолевых клеток к противоопухолевым агентам и ионизирующим излучениям.

*GLI* не экспрессируется в большинстве тканей в постнатальном периоде развития, но его мРНК присутствует в эмбриональных клетках. Важную роль экспрессия *GLI* играет в туморогенезе. Гиперэкспрессия этого гена отмечена при базальноклеточном раке и медуллобластоме, глиобластоме и рабдомиосаркоме, меланоме, раке желудочно-кишечного тракта, толстой кишки, молочной железы, легких, печени, простаты и поджелудочной железы [7].

Ген *HER2*, известный также как *c-erbB-2* или *HER2/neu*, является представителем семейства рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR). Группа ученых показала, что гиперэкспрессия *HER 2/neu* характерна для рака предстательной железы, желудка, поджелудочной железы [8].

Среди генов-супрессоров самым известным является антионкоген *TP53*. В нормальной клетке p53 пассивен, но при чрезвычайных событиях активируется и играет роль «стража генома» – активирует систему репарации ДНК. Если ДНК повреждена, p53 задерживает митоз делящихся клеток, блокируя переход из G1-фазы в S-фазу и предоставляя системе репарации время устранить

повреждения. Однако если же устранить повреждение ДНК не удастся, p53 включает программу гибели клеток – апоптоз [9].

**Вывод.** Инвазия токсоплазмами самок крыс в дозе 25 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного (5000 тахизоитов на самку) приводит к росту экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и активации антионкогена *TP53* в тканях легких, печени, селезенки, головного мозга на всех сроках наблюдения.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется исследовать дозоза-

висимый эффект токсоплазм, а также выяснить роль паразита в прогрессии канцерогенных процессов у млекопитающих с применением разработанной авторской экспериментальной опухолевой модели.

**Благодарности:** Автор выражает благодарность научному консультанту доктору медицинских наук, профессору, заслуженному деятелю науки Республики Беларусь Семенову Валерию Михайловичу

**Acknowledgements:** The author expresses gratitude to the scientific consultant, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Republic of Belarus Valery Mikhailovich Semyonov

## References

1. Goncharov DB. The significance of *Toxoplasma gondii* persistence in human clinical pathology. *Microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2006; 4: 92-97.
2. Vasiliev VV. Toxoplasmosis: modern scientific and practical approaches. *Vestn. infectology and parasitology*. ISSN 1609-9877. Available from: <http://www.infectology.ru/mnenie/toxoplasmos2.aspx>. Date of access: 19.01.2021
3. Jeske S, Bianchi TF, Moura MQ, Baccega B, Pinto NB, Berne MEA, et al. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. *Braz J Biol*. 2018; 78(3): 574-578.
4. Toychiev A, Abdujapparov S, Imamov A, Navruzov B, Davis N, Badalova N, et al. Intestinal helminths and protozoan infections in patients with colorectal cancer: prevalence and possible association with cancer pathogenesis. *Parasitol Res*. 2018; 117(12): 3715-3723. doi: 10.1007/s00436-018-6070-9
5. Rosen LS. Clinical experience with angiogenesis signaling inhibitors: focus on vascular endothelial growth factor (VEGF) blockers. *Cancer Control*. 2002; 9: 36-44. doi: 10.1177/107327480200902S05
6. Khan Z, Khan AA, Yadav H, Prasad GBKS, Bisen PS. Survivin, a molecular target for therapeutic interventions in squamous cell carcinoma. *Cell Mol Biol Lett*. 2017; 22: 8. doi: 10.1186/s11658-017-0038-0
7. Santarelli A, Mascitti M, Lo Russo L, Sartini D, Troiano G, Emanuelli M, et al. Survivin-Based treatment strategies for squamous cell carcinoma. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(4): 971. doi: 10.3390/ijms19040971
8. Fauquette V, Perrais M, Cerulis S, Jonckheere N, Ducourouble M-P, Aubert J-P, et al. The antagonistic regulation of human MUC4 and ErbB-2 genes by the Ets protein PEA3 in pancreatic cancer cells: implications for the proliferation/differentiation balance in the cells. *Biochem J*. 2005; 386(Pt 1): 35-45. doi: 10.1042/BJ20040706
9. Soussi T, Wiman KG. TP53: an oncogene in disguise. *Cell Death Differ*. 2015; 22(8): 1239-49. doi: 10.1038/cdd.2015.53

УДК 616.993.192.1:577.218

## ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗІ

Пашинська О. С.

**Резюме.** Мета – вивчити зміни експресії генів в тканинах щурів при токсоплазмозі.

**Матеріали та методи.** Експеримент був проведений на 70 самках щурів лінії Wistar масою 170-220 грам. Для досягнення поставленої мети проводили визначення експресії протоонкогенів сурвівіна (*BIRC5*), епідермального фактора росту (*ErbB-2 / HER2-Neu*), *GLI*, фактора росту ендотелію судин (*VEGF*) та антионкогена *TP53* в порівнянні з генами референс β-актином (*ACTB*) та *GAPDH* шляхом ПЛР-аналізу в тканинах 10 здорових самок щурів і 60 заражених токсоплазмою.

**Результати.** Токсоплазма підвищує експресію сурвівіна (*BIRC5*) в тканині легень до 0,013 відносних одиниць, печінки – до 0,038 відносних одиниць, селезінки – до 0,061 відносних одиниць, головного мозку – до 0,050 відносних одиниць.

Експресія *VEGF* в легенях зросла до 0,034 відносних одиниць, в печінці – до 0,041 відносних одиниць, в селезінці – до 0,063 відносних одиниць, в тканинах головного мозку – до 0,080 відносних одиниць.

Відмічено зростання експресії в тканині легень *ErbB-2 / HER2-Neu* до 0,436 відносних одиниць, печінки – до 0,259 відносних одиниць, в селезінці – до 0,271 відносних одиниць, в головному мозку – до 0,131 відносних одиниць.

Експресія *GLI* в тканинах легенів після зараження токсоплазмами зросла до 0,113 відносних одиниць, в печінці – до 0,188, в селезінці – до 0,388 відносних одиниць, в тканинах головного мозку – до 0,459 відносних одиниць.

Виявлено зростання експресії антионкогена *TP53* в тканинах легенів до 0,171 відносних одиниць, печінки – до 0,295, селезінки – до 0,408, головного мозку – до 0,259 відносних одиниць.

**Висновок.** Показано, що токсоплазма може викликати збільшення експресії протоонкогенів сурвівіна (*BIRC5*), епідермального фактора росту (*ErbB-2 / HER2-Neu*), *GLI*, фактора росту ендотелія судин (*VEGF*) з одночасним посиленням роботи антионкогена *TP53*.

**Ключові слова:** токсоплазма, експресія, протоонкогени, щури.

UDC 616.993.192.1:577.218

## Changes in Gene Expression in Rat Tissues during Toxoplasmosis

**Pashinskaya E. S.**

**Abstract.** The purpose of the study is to study changes in gene expression in rat tissues during toxoplasmosis.

**Materials and methods.** The experiment was conducted on 70 Wistar females weighing 170-220 grams. To achieve this goal, the expression of the proto-oncogenes survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2 / HER2-Neu*), *GLI*, vascular endothelial growth factor (*VEGF*) and anti-oncogene *TP53* was determined in comparison with the reference genes  $\beta$ -actin (*ACTB*) and *GAPDH* by PCR analysis in the tissues of 10 healthy female rats and 60 infected with toxoplasma.

RNA isolation was performed by the column method using the ReliaPrep RNA Cell Miniprep System (Promega Corporation, USA). The quality of the isolated RNA was evaluated spectrophotometrically. Reverse transcription was performed using M-MuLV RT (New England BioLabs Inc, USA). Primers specific to the genes were prepared using Primer3 and the NCBI Nucleotide database. Amplification was performed on a Real-Time PCR Detection System CFX96 thermal cycler (Bio-Rad, USA), using a qPCRMix-HS SYBR PCR mixture (Eurogen, Russia). Comparative expression of the studied genes was carried out after normalization of each of the samples to the level of the control genes *GAPDH* and *ACTIN- $\beta$* . Expression analysis was performed by qbase+ and CFX Maestro. Statistical processing of the obtained data was carried out using the program Statistica 10.0.

**Results and discussion.** Toxoplasma increases the expression of survivin (*BIRC5*) in lung tissue to 0.013 relative units, in liver – to 0.038 relative units, in spleen – to 0.061 relative units, and in brain – to 0.050 relative units.

*VEGF* expression in lungs increased to 0.034 relative units, in liver – to 0.041 relative units, in spleen – to 0.063 relative units, in brain tissues – to 0.080 relative units.

There was an increase in the expression of *ErbB-2/HER2-Neu* in lung tissue to 0.436 relative units, in liver – to 0.259 relative units, in spleen – to 0.271 relative units, and in brain – to 0.131 relative units.

*GLI* expression in lung tissues after toxoplasma infection increased to 0.113 relative units, in liver – to 0.188 relative units, in spleen – to 0.388 relative units, and in brain tissues – to 0.459 relative units.

An increase in the expression of the anti-oncogene *TP53* in the tissues of the lungs to 0.171 relative units, liver – to 0.295, spleen – to 0.408, and brain – to 0.259 relative units was revealed.

**Conclusion.** It has been shown that toxoplasma can cause an increase in the expression of the proto-oncogenes survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI* and vascular endothelial growth factor (*VEGF*) with simultaneous enhancement of the anti-oncogene *TP53*.

**Keywords:** Toxoplasma gondii, expression of proto-oncogenes, 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.*

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs06.02.242

УДК 547. 426.1- 126:547.03

Чеканова В. В., Пахомова Ю. С., Компанієць А. М.,

Кіреєв. А., Гвоздюк Я. В.

## ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА МІЦЕЛОУТВОРЕННЯ РОЗЧИНІВ ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ РІЗНИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАС

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків,  
Україна

yana.hvozdiuk@gmail.com

Досліджені фізико-хімічні властивості (поверхневий натяг, динамічна в'язкість, температури кристалізації та плавлення) розчинів полівінілового спирту молекулярної маси 9, 31 та 72 кДа. Поверхневий натяг та критична концентрація міцелоутворення визначались методом сталагмометрії, а динамічна в'язкість – за допомогою віскозиметра Оствальда. Температура кристалізації та плавлення визначалися в охолодженій модифікованій камері програмного заморожувача «УОП-6» зі швидкістю 2°С/хв. Кріомікроскопічні дослідження проводили на поляризаційному мікроскопі «МІН-8» Поверхневий натяг моделює взаємодію розчинів полівінілового спирту з ліпідним шаром біомембран та свідчить про гідрофобні властивості розчинів. В'язкість розчинів полівінілового спирту характеризує їх взаємодію з молекулами води та відображає гідрофільні взаємодії.

**Мета роботи** - визначити фізико-хімічні властивості полівінілового спирту, що відображають гідрофільно-гідрофобні взаємодії у досліджених розчинах, та міцелоутворення розчинів полівінілового спирту різних молекулярних мас.

**Матеріал та методи.** Проведені дослідження по визначенню показників динамічної в'язкості та густини 0,1-1% розчинів полівінілового спирту молекулярної маси 9, 31 кДа показали, що з підвищенням концентрації полівінілового спирту дані показники збільшуються, що призводить до підвищення гідрофільності досліджених розчинів.

**Результати.** При дослідженні поверхневого натягу даних розчинів полівінілового спирту з підвищенням концентрації показник поверхневого натягу зменшується, що приводить до зниження гідрофобних властивостей полімеру.

Встановлено, що у розчинах полівінілового спирту з молекулярною масою 9 та 31 кДа із зміною концентрації полівінілового спирту до 0,5% температури кристалізації та плавлення знижуються від -5°С до -6°С, при цій температурі починається кристалізація та плавлення розчинів.

**Висновки.** Проведено дослідження міцелоутворення у розчинах полівінілового спирту різних молекулярних мас, побудовані ізотерми поверхневого натягу, крапка зламу на ізотермі відповідає

критичним концентраціям міцелоутворення. Встановлено значення критичної концентрації міцелоутворення полівінілового спирту молекулярних мас 9, 31, 72 кДа. Гідрофобні ланцюги полівінілового спирту 9 та 31 кДа формують гідрофобні порожнини в структурі міцел, які мають здатність зменшувати рекристалізаційну активність.

**Ключові слова:** поверхневий натяг, динамічна в'язкість, полівініловий спирт, температура плавлення, температура кристалізації, міцелоутворення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР «Дослідження властивостей полівінілового спирту як інгібітора рекристалізації у кріозахисних середовищах на основі ендо- і екзоцелюлярних кріопротекторів», № державної реєстрації 0116U003492.

**Вступ.** Актуальною потребою теперішнього часу є розробка нових ефективних засобів кріозахисту, нових кріоконсервантів з посиленою їх дією на пригнічення рекристалізації льоду для покращення кріозбереженості клітин, тканин і органів людини [1, 2].

Одним з важливих факторів кріопшкодження клітин є неконтрольований ріст кристалів льоду на етапі відігріву біологічного матеріалу – рекристалізація [3-5]. Перспективним напрямком вирішення цієї задачі є розробка кріоконсервантів, в яких поряд з традиційними кріопротекторами використовуються синтетичні сполуки-антифризи, яким, подібно антифризним білкам природного походження, притаманна специфічна антирекристалізаційна активність [6, 7].

З переліку цих сполук особливої уваги заслуговує синтетичний полімер – полівініловий спирт (ПВС) [8, 9]. Попередні дослідження співробітників нашого інституту показали, що ПВС утворює гідрофобні домени, завдяки цьому сполука має властивість активного інгібітора рекристалізації льоду, підвищує ефективність заморожування деяких клітин, зокрема – еритроцитів [10, 11].

Для розробки нових кріоконсервантів, які містять ПВС, з метою вивчення механізму їх дії, встановлення взаємозв'язку окремих характеристик зі

збереженістю клітин, важливим етапом є вивчення фізико-хімічних властивостей розчинів ПВС.

Нами застосовано комплекс фізико-хімічних властивостей, які включають динамічну в'язкість, густину, поверхневий натяг, температури кристалізації та плавлення. Динамічна в'язкість розчинів кріопротекторів дає представлення о взаємодії речовин з водою, а поверхневий натяг – до здібності кріопротекторів адсорбуватися на поверхні мембран клітин.

**Мета дослідження** – дослідити фізико-хімічні властивості розчинів ПВС, що відображають гідрофільно-гідрофобні взаємодії у розчинах полімеру, та міцелоутворення розчинів ПВС різних молекулярних мас.

**Матеріал та методи дослідження.** Для кріоконсервування клітин крові застосовувались: 0,1-0,2%, 0,5%, 1% розчини ПВС з молекулярними масами 9 кДа, 31 кДа та 72 кДа, які приготовлені на фосфатно-сольовому буфері (ФСБ), тому було проведено дослідження їх фізико-хімічних властивостей – густини, в'язкості та поверхневого натягу, які визначали за методами [12-14]. Поверхневий натяг та міцелоутворення ПВС різних молекулярних мас визначалось сталагмометричним методом. Для визначення міцелоутворення були приготовлені водні розчини ПВС у концентраціях 0,05%; 0,07%; 0,10%; 0,15%; 0,25%; 2,5% за масою. Динамічна в'язкість досліджувалась за допомогою віскозиметра Оствальда.

Температуру кристалізації та плавлення визначали в охолодженій модифікованій камері програмного заморожувача «УОП-6» (Україна) зі швидкістю 2°С/хв. Кріомікроскопічні дослідження проводили на поляризаційному мікроскопі «МИН-8» (Росія). Дослідження проводили у водному термостаті при кімнатній температурі 20±1°С. Похибка термостатування складала ±1°С, при визначенні поверхневого натягу ( $\sigma \pm 1 \text{ мДж/м}^2$ ), а густини  $\pm 1^\circ\text{С}$ .

**Результати дослідження і обговорення.** Раніше в роботах [15, 16] було досліджено залежність фізико-хімічних властивостей ПВС від кількості ацетатних, гідроксильних груп, а також наявності міжмолекулярних зв'язків молекул ПВС та води, що призведе до утворення асоціатів та агрегатів.

Більш того, при одному і тому вмісті ацетатних груп такі властивості, як токсичність та поверхневий натяг, у значному ступені визначаються довжиною та послідовністю блоків з однакових ланцюгів [15]. Проте питання щодо дослідження фізико-хімічних властивостей полівінілових спиртів, які дають представлення о гідрофільних та гідрофобних взаємодіях, що протікають у розчинах полімеру вивчено недостатньо. Загальною рисою розчинів ПВС є залежність їх реологічних характеристик від концентрації полімеру та його властивостей, таких,

як молекулярна маса та розташування полімерних ланцюгів [16]. Отже, вивчення реологічної поведінки розчинів ПВС дає інформацію про супрамолекулярну структуру таких систем, а також про наявність внутрішньо- та міжмолекулярних водневих зв'язків, які можуть призвести до таких явищ, як фазовий розподіл та гелеутворення [17].

Дослідження по визначенню значень динамічної в'язкості та густини розчинів ПВС молекулярної маси 9 кДа, 31 кДа показали (табл. 1, 2), що з підвищенням концентрації ПВС дані показники збільшуються, особливо для 1% розчину. Водні розчини ПВС нестабільні та при зберіганні розчинів з концентрацією 1% (мас.) з часом спостерігається збільшення їх помутніння та в'язкості внаслідок утворення асоціатів макромолекул. Полімерні ланцюги, що знаходяться у розчинах ПВС, завжди утримують воду, це може призвести до збільшення їх розмірів, отже, к підвищенню в'язкості. Таке зростання показника в'язкості в залежності від концентрації ПВС свідчить про збільшення кількості молекул води, що зв'язуються з молекулами ПВС, тобто про збільшення гідрофільності досліджених розчинів у прямій залежності від концентрацій сполуки.

**Таблиця 1** – Фізико-хімічні властивості розчинів полівінілового спирту з молекулярною масою 9 кДа ( $\sigma \pm 1 \text{ мДж/м}^2$ )

| п/п | Концентрація | Густина, $\rho$ , г/см <sup>3</sup> | В'язкість, Па·с      | Поверхневий натяг, $\sigma$ , мДж/м <sup>2</sup> |
|-----|--------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------|
| 1   | 0,1% ПВС     | 0,9876                              | $7,9 \cdot 10^{-4}$  | 53,66                                            |
| 2   | 0,2% ПВС     | 1,0298                              | $8,8 \cdot 10^{-4}$  | 49,92                                            |
| 3   | 0,4% ПВС     | 1,0495                              | $9,0 \cdot 10^{-4}$  | 47,30                                            |
| 4   | 1,0% ПВС     | 1,0972                              | $1,13 \cdot 10^{-3}$ | 46,59                                            |

**Таблиця 2** – Фізико-хімічні властивості полівінілового спирту з молекулярною масою 31 кДа ( $\sigma \pm 1 \text{ мДж/м}^2$ )

| п/п | Концентрація розчинів ПВС, % | Поверхневий натяг, мДж/м <sup>2</sup> | В'язкість, Па·с, $10^{-3}$ |
|-----|------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| 1   | 0,1                          | 48,44                                 | 1,54                       |
| 2   | 0,2                          | 47,66                                 | 1,62                       |
| 3   | 0,5                          | 46,09                                 | 1,92                       |
| 4   | 1,0                          | 44,74                                 | 2,40                       |

При дослідженні поверхневого натягу 0,1-1% розчинів ПВС молекулярних мас 9 та 31 кДа встановлено залежність показників поверхневого натягу від концентрації: з підвищенням концентрації ПВС показники поверхневого натягу зменшуються за рахунок адсорбції полівінілового спирту на поверхні розподілу фаз [18], тобто, зменшуються гідрофобні властивості ПВС.

Наявність у ПВС 2-х фаз (кристалічної й аморфної) виявляє суттєвий вплив на поведінку полімеру при нагріванні. ПВС не має різко вираженої точки плавлення, а плавиться в області температур від 220 до 240°C. Це можна пояснити тим, що початкова кристалізація ПВС у процесі його отримання відбувається за температури нижчої  $T_c$  полімеру в результаті орієнтації найближче розташованих ланцюгів. Температура кристалізації та температура плавлення залежать від молекулярної маси полімеру та його концентрації [16, 19, 20].

Дослідження фазової поведінки та фізичного стану ПВС, а також міжмолекулярних взаємодій між сполукою та водою є важливим етапом вивчення механізмів їх захисної дії.

До фазових переходів першого роду відносяться кристалізація та плавлення. Припускаємо, що збільшення молекулярної маси ПВС призведе до зміни фазових переходів. З підвищенням концентрації розчинів ПВС спостерігається зменшення значень температур кристалізації та плавлення (табл. 3).

**Таблиця 3** – Значення температур кристалізації та плавлення ПВС різних молекулярних мас

| № п/п | Концентрація розчинів ПВС | Молекулярна маса ПВС          |        | Молекулярна маса ПВС      |        |
|-------|---------------------------|-------------------------------|--------|---------------------------|--------|
|       |                           | 9 кДа                         | 31 кДа | 9 кДа                     | 31 кДа |
|       |                           | Температура кристалізації, °C |        | Температура плавлення, °C |        |
| 1     | 0,1%                      | -2,0                          | -4,0   | -2,0                      | -4,0   |
| 2     | 0,5%                      | -5,0                          | -6,0   | -5,0                      | -6,0   |

У розчинах ПВС з молекулярною масою 9 кДа з підвищенням концентрації до 0,5% показники температури кристалізації та плавлення знижуються до -5,0 °C, а у розчинах ПВС з молекулярною масою 31 кДа підвищення концентрації призводить до зниження температури -6,0 °C, при цій температурі починається кристалізація та плавлення розчинів. Кристалізація спостерігається при нагріванні ПВС за рахунок росту вихідних кристалів і утворення нових.

Поєднання вказаних факторів призводить до висновку, що на ці показники впливають концентрації та молекулярні маси полімеру.

Полівінілові спирти відносяться до поверхнево-активних речовин, які при критичних концентраціях міцелоутворення (ККМ) можуть формувати міцели. Міцелоутворення можна розглядати як проміжне явище між розподілом на фази і утворенням міцел [21, 22].

Значення ККМ відповідають дійсній розчинності ПВС. При вищій концентрації утворюється колоїдна система. Дослідження процесу міцело-

утворення проводилось у розчинах ПВС з молекулярною масою 9, 31, 72 кДа. За експериментальними даними, які представлені в **таблиці 4**, розраховані показники поверхневого натягу ПВС різних молекулярних мас та побудовані ізотерми поверхневого натягу у логарифмічних координатах  $\sigma - \lg c$  розчинів ПВС (рис. 1-3).

**Таблиця 4** – Поверхневий натяг ПВС при різних молекулярних масах ( $\sigma \pm 10$ ) і концентраціях

| № п/п | Концентрація водних розчинів ПВС, % | Поверхневий натяг, $\sigma$ , мДж/м <sup>2</sup> |        |        |
|-------|-------------------------------------|--------------------------------------------------|--------|--------|
|       |                                     | Молекулярна маса                                 |        |        |
|       |                                     | 9 кДа                                            | 31 кДа | 72 кДа |
| 1     | 0,05                                | 56,51                                            | 58,77  | 62,01  |
| 2     | 0,07                                | 53,36                                            | 57,96  | 61,83  |
| 3     | 0,10                                | 50,16                                            | 55,94  | 60,36  |
| 4     | 0,15                                | 47,29                                            | 54,55  | 60,04  |
| 5     | 0,25                                | 47,15                                            | 53,80  | 59,19  |
| 6     | 2,50                                | 44,51                                            | 50,42  | 54,49  |

Отримані результати є підтвердженням того, що з підвищенням концентрації кріопротектора показники поверхневого натягу, як спостерігалось раніше, зменшуються за рахунок адсорбції полівінілового спирту на межі розподілу фаз [18].

На **рисунку 1** побудована ізотерма поверхневого натягу розчинів ПВС молекулярної маси 9 кДа, яка знижується з підвищенням їх концентрації до ККМ, яка відповідає 0,25%-ної концентрації сполуки, при подальшому збільшенні концентрації поверхневий натяг перестає істотно змінюватися. Це зумовлено тим, що при збільшенні концентрації вище ККМ утворюються міцели. Міцели поверхнево неактивні і не переходять у адсорбційний шар, т. б., при концентраціях вище ККМ склад поверхнево адсорбційного шару не змінюється.

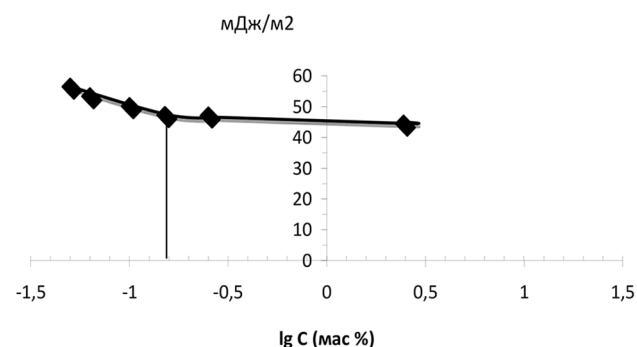


**Рис. 1.** Залежність поверхневого натягу водних розчинів ПВС молекулярної маси 9 кДа від логарифма концентрації

Ізотерма  $\sigma = f(\lg c)$  розчинів ПВС молекулярної маси 31 кДа (**рис. 2**) у зоні низьких концентрацій ПВС має криволінійну ділянку, котра відповідно за рівнянням Гібса адсорбція ( $\Gamma$ ) на міжфазовій межі підвищується з ростом концентрації. Криволінійна

ділянка ізотерми переходить у пряму, адсорбція якої має максимальне значення. При концентрації  $\lg -0,63$  визначається ККМ і дорівнює 0,20%.

Подальше збільшення концентрації ПВС у об'ємі розчину призводить до утворення міцел і поверхневий натяг практично не змінюється.

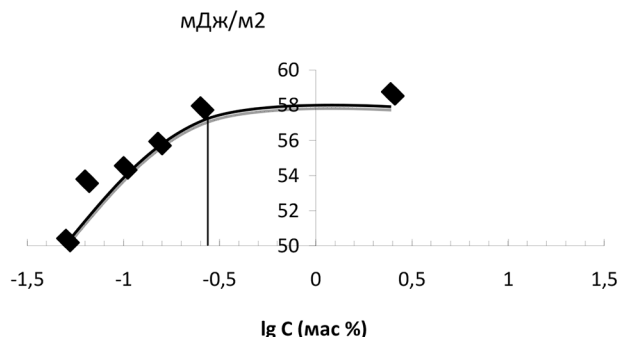


**Рис. 2.** Залежність поверхневого натягу водних розчинів ПВС молекулярної маси 31 кДа від логарифма концентрації

Досліджено міцелоутворення водних розчинів ПВС з молекулярною масою 72 кДа, яке представлено на **рис. 3**.

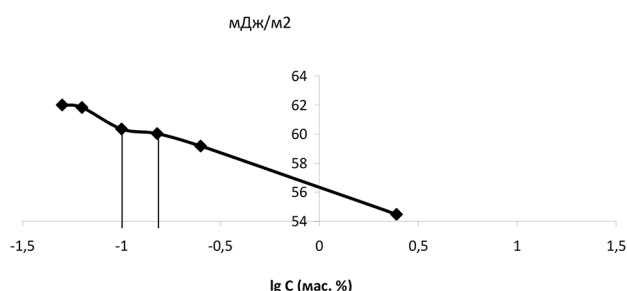


**Рис. 3.** Залежність поверхневого натягу водних розчинів ПВС молекулярної маси 72 кДа від логарифма концентрації

Побудована ізотерма є типовою для міцелоутворених розчинів: спостерігається зниження поверхневого натягу до появи характерного зламу при досягненні критичної концентрації міцелоутворення. Крапка зламу на ізотермі відповідає ККМ<sub>1</sub>, яка знаходиться на перехрещенні з прямою ділянкою поверхневого натягу і має значення 0,10%. Далі на прямій ділянці з'являється ККМ<sub>2</sub> і має значення 0,15%. При подальшому збільшенні концентрації ПВС у об'ємі розчину утворюються міцели. Отже, ПВС молекулярної маси 72 кДа має дві ККМ.

У роботі [23] автори спостерігали, що при ККМ<sub>1</sub> утворюються міцели сферичної форми, які змінюються при ККМ<sub>2</sub> в асиметричну. ККМ<sub>2</sub> є єдиним міцелярним переходом.

Таким чином, у результаті міцелоутворення ПВС молекулярної маси 72 кДа виявлено дві критичні концентрації міцелоутворення- ККМ<sub>1</sub> та ККМ<sub>2</sub>. Виявлення ККМ<sub>2</sub> зв'язуємо з завершенням росту у розчинах ПВС сферичних міцел. Ступень знижен-

ня ККМ залежить від полярності розчиненої речовини. Спирти розподіляються між об'ємом розчину і міцелами. Причому, чим більша спорідненість спирту до міцел, тим більше молекули спирту їх стабілізують [21, 24, 25]. Молекули ПВС здатні адсорбуватися на поверхні міцел, що призводить до зниження ККМ. З підвищенням молекулярної маси ПВС від 9 кДа до 72 кДа знижуються значення ККМ від 0,22% до 0,10%.

У попередній роботі [10] проведено дослідження, в якому було встановлено формування локальних гідрофобних областей і утворення асоціатів, ймовірно міцелярного типу. Припускаємо, що гідрофобні ланцюги ПВС м.м 9 та 31 кДа забезпечують формування гідрофобних порожнин у структурі міцел, які здатні зменшувати рекристалізаційну активність.

### Висновки

1. Визначені показники фізико-хімічних властивостей розчинів ПВС молекулярних мас 9 кДа, 31 кДа та 72 кДа, які характеризують гідрофобно-гідрофільні взаємодії - густину, поверхневий натяг, динамічну в'язкість, температури кристалізації та плавлення. Встановлено, що з підвищенням концентрацій ПВС показники густини та динамічної в'язкості збільшуються, що свідчить про збільшення гідрофільності досліджуваних розчинів ПВС у прямій залежності від концентрацій сполук.
2. Досліджено, що показники поверхневого натягу ПВС з підвищенням концентрації у розчинах зменшувалися внаслідок орієнтації молекул ПВС на поверхні розподілу фаз, що і призводить до зниження показників поверхневого натягу розчинів сполуки, та свідчить про зниження їх гідрофобності.
3. Визначення температур кристалізації та плавлення розчинів ПВС, які залежать від молекулярної маси та концентрації полімеру.
4. Вперше показано, що полівінілові спирти 9 кДа, 31 кДа та 72 кДа відносяться до міцелоутворюючих сполук. При збільшенні молекулярної маси від 9 кДа до 72 кДа зменшуються значення ККМ за рахунок адсорбції молекул ПВС на поверхні міцел. Припускаємо, що гідрофобні ланцюги ПВС м.м 9 та 31 кДа забезпечують формування гідрофобних порожнин у структурі міцел, які здатні зменшувати рекристалізаційну активність.
5. Отримані дані свідчать про залежність фізико-хімічних показників від концентрації та молекулярної маси сполуки.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати проведеної роботи є підставою для проведення подальших досліджень, спрямованих на розробку багатокомпонентних середовищ на основі комбінації різних кріопротекторних сполук з полівініловим спиртом для заморожування клітинних суспензій.

## References

1. Mazur P. Freezing of living cells: Mechanisms and implications. *Am J Physiol.* 1984; 247: 125–42. doi: 10.1152/ajpcell.1984.247.3.C125
2. Fowler A, Toner M. Cryo-injury and biopreservation. *Ann NY Acad Sci.* 2005; 1066: 119–35. doi: 10.1196/annals.1363.010
3. Jin B, Kusanagi K, Ueda M, Seki S, Valdez DM Jr, Edashige K, Kasai M. Formation of extracellular and intracellular ice during warming of vitrified mouse morulae and its effect on embryo survival. *Cryobiology.* 2008; 56: 233–40. doi: 10.1016/j.cryobiol.2008.03.04
4. Congdon T, Notman R, Gibson MI. Antifreeze (glyco)protein mimetic behavior of poly(vinyl alcohol): detailed structure ice recrystallization inhibition activity study. *Biomacromolecules.* 2013; 14: 1578–86. doi: 10.1021/bm400217j
5. Deller RC, Vatsish M, Mitchell DA, Gibson MI. Synthetic polymers enable non-vitreous cellular cryopreservation by reducing ice crystal growth during thawing. *Nature Communications.* 2014; 5: 3244–51. doi: 10.1038/ncomms4244
6. Gibson MI, Barker CA, Spain SG, Albertin L, Cameron NR. Inhibition of ice crystal growth by synthetic glycopolymers: implications for the rational design of antifreeze glycoprotein mimics. *Biomacromolecules.* 2009; 10: 328–33. doi: 10.1021/bm801069x
7. Matsumura K, Hyon SH. Polyampholytes as low toxic efficient cryoprotective agents with antifreeze protein properties. *Biomaterials.* 2009; 30: 4842–49. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.05.025
8. Gibson MI. Slowing the growth of ice with synthetic macromolecules: beyond antifreeze (glyco) proteins. *Polym Chem.* 2010; 1: 1141–52. doi: 10.1039/C0PY00089B
9. Weng L, Swee A, Toner M. Role synthetic antifreeze agents in catalyzing ice nucleation. *Cryobiology.* 2018; 84: 91–4. doi: 10.1016/j.cryobiol.2018.08.010
10. Dyubko T, Pivovarenko V, Chekanova V, Hvozdiuk Y, Pakhomova Y, Kompaniets A, et al. Study of aggregation of polyvinyl alcohols (9 and 31 kDa) in aqueous solution by fluorescence probing. *Biophysical Bulletin.* 2020; 44: 5–15 [Ukrainian]
11. Hvozdiuk Yana V, Chekanova Valentina V, Pakhomova Yulia S. Physicochemical properties and cryoprotective action of solutions of polyvinyl alcohol, glycerol and media based on their combinations during freezing of red blood cells. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2020; 30(3): 288. [Ukrainian]
12. Voyutskiy SS, Panich RM. *Praktikum po kolloidnoy khimii i elektronnoy mikroskopii* [Workshop on Colloid Chemistry and Electron Microscopy]. M: Chemistry; 1974. 224 p. [Russian]
13. Gorbachev SV. *Praktikum po fizicheskoy khimii* [Physical chemistry workshop]. M: Higher school; 1974. 496 p. [Russian]
14. Rachinskiy FYu, Rachinskaya MF. *Laboratornaya tekhnika* [Laboratory technique]. L: Chemistry; 1982. 284 p. [Russian]
15. Damas C, Leprince T, Viet Ngo ThH, Coudert R. Behavior study of polyvinyl alcohol aqueous solution in presence of short chain micelle – forming polyols. *Colloid Polymer Science.* 2008; 286: 999–007. doi: 10.1007/s00396-008-1862-6
16. Rosenberg ME. *Polimery na osnove vinilatsetata* [Vinyl acetate based polymers]. L: Chemistry; 1983. 176 p. [Russian]
17. Chen C, Zhy Y, Bao H, Zhao P. Solvent-assisted poly(vinylalcohol) gelated crystalline colloidal array protonic crystals. *Soft matter.* 2011; 7: 915–21. doi: 10.1039/C0SM00923G
18. Koganovsky AM, Levchenko TM, Kirichenko VA. *Adsorbtsiya rastvorenykh veshchestv* [Adsorption of solutes]. K: Naykova Dumka; 1977. 130 – 32. [Ukrainian].
19. Choi JH, Kos W. Phase Behavior and Physical Gelation of High molecular weight syndiotactic poly (vinyl alcohol) solution. *Macromolecules.* 2001; 34: 2964–72.
20. David T, Peggy G. Self-nucleation and crystallization of polyvinyl alcohol. *Jornal of Thermal Analysis and Calorimetry.* 2017; 127 (1): 885–94.
21. Holmberg K. *Surfactants and polymers in aqueous solutions.* M: Binom. Knowledge Laboratory; 2007. 528 p.
22. Rusanov AI. *Mitselloobrazovanie v rastvorakh poverkhnostno-aktivnykh veshchestv* [Micel formation in surfactant solutions]. SPb: Chemistry; 1992. 528 p. [Russian]
23. Serdyuk AI, Kucher RV. *Mitsellyarnye perekhody v rastvorakh poverkhnostno-aktivnykh veshchestv* [Micellar transitions in a solution of surfactants]. K: Naukova Dumka; 1981. 202 p. [Ukrainian]
24. Chekanova VV, Pakhomova YuS, Kompaniets AM. Mitselloobrazovanie v rastvorakh oksietilirovannykh glitserinov i kombinirovannykh sredakh na ikh osnove [Micelle formation in solutions of ethoxylated glycerols and combined media]. *Bulletin of KhNU im VN Karazina. Seriya: Chemistry.* 2016; 39–44. [Ukrainian]

25. Chekanova VV, Pakhomova YUS, Dyubko TS, Kompaniets AM. Adsorption activity and micelle formation in solutions of oxyethylated glycerins with cryoprotective properties during blood cell. *Tezise of the conference «Oligomers»*, 2017. p. 201.

УДК 547. 426.1- 126:547.03

# **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И МИЦЕЛЛООБРАЗОВАНИЕ РАСТВОРОВ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА РАЗНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАСС**

**Чеканова В. В., Пахомова Ю. С., Компаниец А. М.,  
Киреев В. А., Гвоздюк Я. В.**

**Резюме.** Исследованы физико-химические свойства (поверхностное натяжение, динамическая вязкость, температуры кристаллизации и плавления) растворов поливинилового спирта молекулярной массы 9, 31 и 72 кДа. Поверхностное натяжение и критическая концентрация мицеллообразования определялось методом стагмометрии, а динамическая вязкость – с помощью вискозиметра Оствальда. Температура кристаллизации и плавления определялась в охлажденной модифицированной камере программного замораживателя «УОП-6» со скоростью 2°С/мин. Криомикроскопические исследования проводили на поляризационном микроскопе «МИН-8». Поверхностное натяжение моделирует взаимодействие растворов поливинилового спирта с липидным слоем биомембран и свидетельствует о гидрофобных свойствах веществ. Вязкость растворов поливинилового спирта характеризует их взаимодействие с молекулами воды и отображает гидрофильные взаимодействия.

**Цель работы** – определить физико-химические свойства поливинилового спирта, которые характеризуют гидрофильно-гидрофобные взаимодействия в исследованных растворах и мицеллообразование растворов поливинилового спирта разных молекулярных масс.

**Материал и методы.** Проведены исследования по определению показателей динамической вязкости и плотности 0,1-1% растворов поливинилового спирта молекулярной массы 9, 31 кДа показали, что с повышением концентрации поливинилового спирта данные показатели увеличиваются, что приводит к повышению гидрофильности исследованных растворов.

**Результаты.** Исследования динамической вязкости и плотности 0,1%-1% растворов поливинилового спирта молекулярной массы 9, 31 кДа показали, что с повышением концентрации поливинилового спирта эти показатели увеличиваются, что приводит к повышению гидрофильности растворов.

Показано, что поверхностное натяжение растворов поливинилового спирта с повышением концентрации уменьшается, что приводит к понижению гидрофобных свойств полимера.

**Выводы.** Установлено, что в 0,5% растворах поливинилового спирта молекулярной массы 9 и 31 кДа температуры кристаллизации и плавления понижаются от -5 до -6°С. При этих значениях температур начинается кристаллизация и плавление растворов.

Проведено исследование мицеллообразования в растворах поливинилового спирта разных молекулярных масс, построены изотермы поверхностного натяжения, определена точка излома на изотерме, соответствующая критическим концентрациям мицеллообразования. Установлены значения критической концентрации мицеллообразования поливинилового спирта молекулярных масс 9, 31, 72 кДа. Гидрофобные звенья поливинилового спирта м.м 9 и 31 кДа формируют гидрофобные полости в структуре мицелл, которые способны уменьшать рекристаллизационную активность.

**Ключевые слова:** поверхностное натяжение, динамическая вязкость, поливиниловый спирт, температура плавления, температура кристаллизации, мицеллообразование.

UDC 547. 426.1- 126:547.03

# **Physicochemical Properties of Solutions of Polyvinyl Alcohol (PVA) of Different Molecular Weights**

**Chekanova V. V., Pakhomova Yu. S., Kompaniets A. M.,  
Kireev V. A., Hvozdiuk Ya. V.**

**Abstract.** The physicochemical properties (surface tension, dynamic viscosity, crystallization and melting temperatures) of polyvinyl alcohol solutions of molecular weight 9, 31 and 72 kDa have been studied. The surface tension and the critical concentration of micelle formation were determined by the method of stalogrametry, and the dynamic viscosity was determined using an Oswald viscometer. The crystallization and melting temperatures were determined in a cooled modified chamber of the UOP-6 software freezer at a rate of 2°С/min. Cryomicroscopic studies were carried out on a polarizing microscope «MIN-8».

The surface tension reflects the interaction of PVA solutions with the lipid layer of biomembranes and indicates the hydrophobic properties of substances. The viscosity of PVA solutions characterizes their interaction with water molecules and reflects hydrophilic interactions.

*The purpose of the study* is to determine the physicochemical properties of PVS that characterize the hydrophilic-hydrophobic interactions in the studied solutions and the micelle formation of PVA solutions of different molecular weights.

*Materials and methods.* Studies of the dynamic viscosity and density of 0.1%-1% PVA solutions of molecular weight 9, 31 kDa showed that these parameters increase with increasing PVA concentration, which leads to increased hydrophilicity of the solutions.

*Results and discussion.* It was shown that the surface tension of PVA solutions decreases with increasing concentration, which leads to a decrease in the hydrophobic properties of the polymer.

It was found that in 0.5% PVA solutions of molecular weight 9 and 31 kDa the crystallization and melting temperatures decrease from -5 to -6°C. At these temperatures, crystallization and melting of the solutions begin.

*Conclusion.* The study of micelle formation in PVA solutions of different molecular masses was carried out, surface tension isotherms were constructed, and the break point on the isotherm corresponding to the CCM was determined. The values of the critical concentration of micelle formation of PVA of molecular masses 9, 31, 72 kDa were determined. Hydrophobic links of PVA of molecular masses 9 and 31 kDa form hydrophobic cavities in the micelle structure, which can reduce recrystallization activity.

**Keywords:** surface tension, dynamic viscosity, polyvinyl alcohol, melting point, crystallization temperature, micelle formation.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.249

УДК 572.786: 546.175

Чумаченко О. Ю.<sup>1</sup>, Редька О. Г.<sup>2</sup>

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПІНЕАЛЬНИХ КЛІТИН ЕПІФІЗА ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ДІЇ НІТРАТИВ ПИТНОЇ ВОДИ ТА ЗАСОБІВ КОРЕКЦІЇ

<sup>1</sup>Відокремлений структурний підрозділ закладу вищої освіти  
«Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна»  
Миколаївський інститут розвитку людини,  
Миколаїв, Україна

<sup>2</sup>Чорноморський Національний Університет імені Петра Могили,  
Миколаїв, Україна

youngmykolayiv@gmail.com

За сучасними даними епіфіз (шишкоподібне тіло) є органом який поєднує процеси адаптогенезу і імунотенезу, приймає участь у запуску стресових реакцій та визначає послідовність порушень в організмі в різні стадії розвитку стресу.

*Метою* досліджень було вивчення структурно-функціональних змін пінеальних клітин епіфіза у щурів на різних етапах розвитку в нормі, під дією нітратів та одночасної дії нітратів та метиленової сині.

*Матеріал і методи.* Відповідно до мети роботи дослідження проведено на 90 нелінійних білих щурах-самцях різного віку. Тварини знаходились у віварії в рівноцінних умовах. Тривала дія нітратів на організм тварин досягалась щоденним введенням у питний раціон, починаючи з 7 доби постнатального розвитку щурів (після попередньої очистки води) 120 мг/л нітрату натрію, тобто в дозі, що характерна для багатьох регіонів України.

При моделюванні дії метиленової сині, тваринам щодня перорально вводили дану речовину в дозах: 0,1-0,15 мл 1% водного розчину на 1 кг маси тіла.

*Результати.* В результаті 7-денної дії нітратів у 14-добових щурів в епіфізі відмічались структурні зміни, що відповідали зниженню функції світлич клітин та підвищенню функціональної активності пінеалоцитів II типу. В ультраструктурі цитоплазми пінеалоцитів I типу виявлялись слабо розвинуті органели та одиничні секреторні гранули. У 45-добових тварин в умовах дії нітратів в світлич пінеалоцитах відмічались виражені порушення в мембранних органелах, насамперед, в мітохондріях і гранулярній ендоплазматичній сітці. Функціональна активність темних пінеалоцитів в цей період дослідження наростала. В паренхімі епіфіза 90-добових щурів після дії нітратів функціональна активність пінеалоцитів I типу знаходилась на низькому рівні. Функціональна активність темних пінеалоцитів також послаблювалась.

В результаті одночасної дії нітратів і метиленової сині в епіфізі 14-добових щурів спостерігалась тенденція до поступового відновлення структурно-функціональних показників клітин.

У 45-добових тварин після одночасної дії нітратів і метиленової сині ультраструктурні дані пінеальних клітин свідчили про численні мітохондрії та секреторні гранули в цитоплазмі.

В паренхімі епіфіза 90-добових щурів після хронічної дії нітратів і метиленової сині на ультраструктурному рівні різких змін в цитоплазмі і ядрі світлич та темних пінеалоцитів не виявлено, порівняно з контролем.

*Висновки.* Аналіз отриманих результатів показав, що надходження нітратів у 14-добових щурів викликає розвиток стрес-реакції, в ультраструктурі світлич пінеалоцитів виявляються слабо розвинуті органели та ознаки дегрануляції, однак цитоплазма і ядра темних клітин свідчив про посилення функції. У 45-добових щурів після впливу нітратів ознаки стрес-реакції посилюються. В ультраструктурі цитоплазми світлич клітин визначаються виражені порушення мембранних органел. Посилення функції продовжується в темних пінеалоцитах. Після дії нітратів у 90-добових щурів наступають зміни, що характерні для стадії виснаження загального адаптаційного синдрому, результатом якого є глибокий дисбаланс у роботі епіфіза. Спільна дія нітратів і метиленової сині у 14-добових тварин сприяє зниженню токсичного впливу і сили стресорної реакції в епіфізі. В ультраструктурі пінеалоцитів збільшується кількість рибосом, дрібних секреторних гранул та мітохондрій порівняно з дією одних нітратів. У 45-добових тварин при одночасному надходженні нітратів і метиленової сині в ультраструктурі меланотропних клітин відмічається накопичення секреторних гранул однакових розмірів та електронної щільності, збільшення кількості органел та ознаки відновлення структури цитоплазми і ядра. Застосування метиленової сині на фоні тривалого надходження нітратів у 90-добових щурів на ультраструктурному рівні різких змін в цитоплазмі і ядрі світлич та темних пінеалоцитів не виявляється, порівняно з контролем.

**Ключові слова:** пінеальні клітини, нітрати, епіфіз, метиленова синь.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи Відокремленого структурного підрозділу закладу вищої освіти «Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна» Миколаївського інституту розвитку людини «Гістофізіологічний стан ендокринної системи в умовах впливу несприятливих факторів навколишнього середовища», № держ. реєстрації 01082002830.

**Вступ.** У теперішній час в різних областях України виявляється значне забруднення нітрами ґрунтів, підземних вод, що в поєднанні з завищеними рівнями пестицидів, радіонуклідів та інших речовин створює реальну загрозу для всіх ланок екосистеми [1]. За сучасними даними [2] епіфіз (шишкоподібне тіло) є органом який поєднує процеси адаптогенезу і імуногенезу, приймає участь у запуску стресових реакцій та визначає послідовність порушень в організмі в різні стадії розвитку стресу. Дослідники вважають епіфіз найважливішим організатором біологічних ритмів, зв'язаних з фотоперіодизмом і органом, який визначає стереотип організму, його індивідуальні функції ритмічно змінні під впливом довкілля і віку. Проте, даних про морфогенез цієї залози не вистачає. Добре відомі роботи по використанню фармакологічних лікувальних засобів для корекції гіпоксичних станів та захисту клітин і організму в цілому при стресах різного походження, в тому числі хімічного, та метаболічного [3]. Відомості, що існують в літературі, присвячені вивченню структури даної залози, розкривають її організацію лише у деяких видів лабораторних тварин [4] але не під впливом пошкоджуючих факторів та засобів корекції.

У зв'язку з цим, вивчення морфофункціональних змін пінеальних клітин епіфіза у тварин різних вікових груп за умов тривалої дії нітратів та корекції метиленовою синню є не тільки актуальним, але й потребує подальшого вивчення.

**Метою дослідження** було вивчення структурно-функціональних змін пінеальних клітин епіфіза у щурів на різних етапах розвитку в нормі, під дією нітратів та одночасної дії нітратів та метиленової сині.

**Матеріал та методи дослідження.** Відповідно до мети роботи дослідження проведено на 90 нелінійних білих щурах-самцях різного віку. Кожна група тварин була поділена на вікові підгрупи: 14-, 45- і 90-добові. Утримання та використання тварин проводилось у відповідності до положень «Загальних етичних принципів експериментів над тваринами», ухваленим IV Національним конгресом з біоетики [5].

Тривала дія нітратів на організм тварин досягалась щоденним введенням у питний раціон, по-

чинаючи з 7 доби постнатального розвитку щурів (після попередньої очистки води) 120 мг/л нітрату натрію, тобто в дозі, що характерна для багатьох регіонів України.

При моделюванні дії метиленової сині, тваринам щодня перорально вводили дану речовину в дозах: 0,1-0,15 мл 1% водного розчину на 1 кг маси тіла.

При електронномікроскопічному дослідженні епіфіза інтактних та піддослідних щурів матеріал фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% розчині чотирьохоксику осмію за Колфілдом [6]. З отриманих блоків виготовляли напівтонкі зрізи, які забарвлювали толуїдиновим синім.

**Результати дослідження.** У 14-добових інтактних щурів в епіфізі визначались два типи пінеальних клітин (світлі і темні) та нейрогліальні. В паренхімі епіфіза кількість темних клітин значно перевищувала чисельність світлих, що узгоджується з даними інших досліджень. В ультраструктурі цитоплазми пінеальних клітин відмічався помірний розвиток органел. Однак, накопичення в цитоплазмі вільних рибосом і рибосомальних комплексів та варіабельність розвитку ендоплазматичної сітки відображали різну їх функціональну активність навіть в умовах норми. Ультраструктурні еквіваленти цитоплазми і ядра пінеалоцитів інтактних тварин 45-добового віку відповідали послабленій функції, в порівнянні з 14-добовими щурами (**рис. 1**).

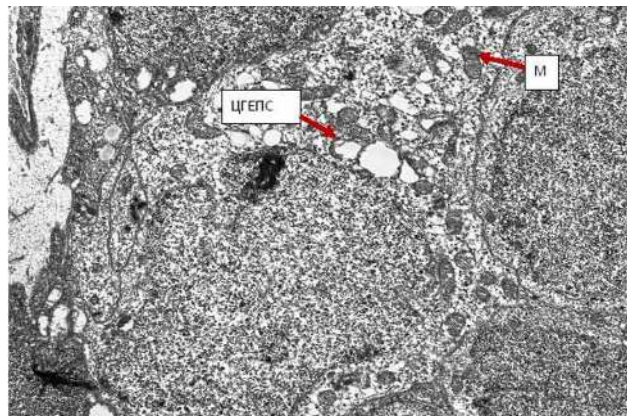


**Рис. 1.** Електронограма. Епіфіз 45-добового інтактного щура. Темні і світлі пінеальні клітини. В цитоплазмі світлих клітин розширені цистерни ендоплазматичного ретикулуму (ЦГЕПС) без вмісту, які контактують з ядерною мембраною і зовнішніми мембранами мітохондрій. Помірна кількість мітохондрій округлої або витягнутої форми (М). В ядрі темної клітини мало гетерохроматину. x 9600

У 90-добових інтактних щурів ультраструктурні зміни темних пінеалоцитів показували також про підвищення функціональної активності, однак менш виражено, ніж 14-добових щурів.

При введенні нітратів протягом 7 днів в епіфізі 14-добових тварин в цитоплазмі світлих пінеалоцитів відмічались одиничні секреторні гранули, багато дрібних мітохондрій з просвітленим матриксом і кристами. Канальці зернистої ендоплазматичної сітки були помірно розширеними. Однак при цьому визначались гіпертрофовані ядерця. Ступінь просвітлення цитоплазми світлих клітин була різною. Зустрічались клітини в цитоплазмі яких визначалась велика кількість мітохондрій і зернистого матеріалу, а також клітини з слабо розвинутими органелами.

Темні клітини мали гіперхромні ядра і розширені канальці ендоплазматичної сітки. В досить великих ядрах гетерохроматин був майже відсутній, як пристінний, так і в інших ділянках нуклеоплазми (рис. 2).

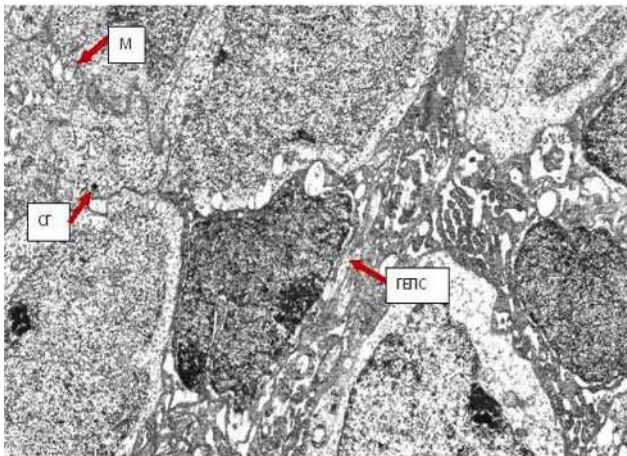


**Рис. 2.** Електроннограма. Епіфіз 14-добового піддослідного щура після дії нітратів. Світлі клітини з одиничними секреторними гранулами (СГ), мітохондрії з просвітленим матриксом і кристами (М). Темні клітини з гіперхромними ядрами та розширеними канальцями ендоплазматичного ретикулуму (ГЕРС). x 4800

Ультраструктурний стан цитоплазми і ядра темних клітин також свідчив про посилення функції. Відмічалось збільшення кількості еухроматину, порівняно з гетерохроматином, накопичення дрібних цистерн зернистої ендоплазматичної сітки порівняно з контролем.

В ультраструктурі епіфіза 45-добових щурів після дії нітратів питної води визначались пінеалоцити I типу з вираженими змінами в мітохондріях. Останні виявлялись у великій кількості, однак майже всі вони мали вигляд вакуолей з залишками крист, які у більшості мітохондрій були лізовані (рис. 3). В матриксі цитоплазми цих клітин спостерігалось багато вільних рибосом і майже повністю були відсутні канальці гранулярної ендоплазматичної сітки. Ядра не містили брилок гетерохроматину. Ядерця були різко ущільнені.

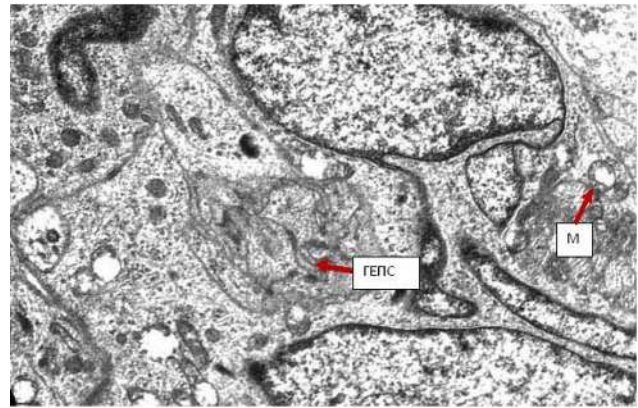


**Рис. 3.** Електроннограма. Епіфіз 45-добового піддослідного щура після тривалої дії нітратів. Світлі клітини з вираженими змінами мітохондрій (М). В цитоплазмі темної клітини розширені канальці ендоплазматичної сітки (ГЕРС). x 8000

В темних пінеалоцитах визначались розширені канальці ендоплазматичної сітки, зустрічались і клітини в цитоплазмі яких були слабо розвинуті органели. На деяких зрізах між клітинами відмічались прошарки строми з ядрами фіброцитів (рис. 3). Іноді визначались нервові закінчення, які контактували з пінеалоцитами, утворюючи втиснення в плазмолему. У 45-добових тварин після тривалої дії нітратів в епіфізі в ультраструктурі світлих пінеалоцитів відмічались виражені порушення мітохондрій і гранулярної ендоплазматичної сітки. Але функціональна активності темних клітин підвищувалась порівняно з 45-добовими інтактними тваринами.

При електронномікроскопічному вивченні епіфіза 90-добових щурів після 83-денної дії нітратної інтоксикації у цитоплазмі світлих пінеалоцитів можна було бачити величезні кісти без вмісту та деструктивні зміни в мітохондріях, а також скупчення вакуолей, які були заповнені осміофільним вмістом. Між світлими клітинами визначались відростки темних пінеалоцитів з різко ущільненою цитоплазмою. Були виявлені значні структурні зміни в темних пінеалоцитах, що торкались всіх органел цитоплазми. Спостерігалось потовщення і ущільнення мембран ендоплазматичної сітки (рис 4).

Місцями виявлялась руйнація мембран з утворенням ділянок деструкції. Мітохондрії різної величини і форми відмічались ущільнені, а кристи руйновані. З'являлись мієліноподібні структури і ліпідні краплі з фестончастими краями. Кровоносні судини були вистелені ендотелієм у стані вираженої деструкції. Перицити з різко гіперхромними ядрами містили дистрофічно змінену цитоплазму.

Після тривалої дії нітратів питної води в епіфізі 90-добових піддослідних щурів в ультраструктурі цитоплазми світлих клітин спостерігалось утворення численних кіст без вмісту та виражені деструктивні зміни в органелах, особливо в

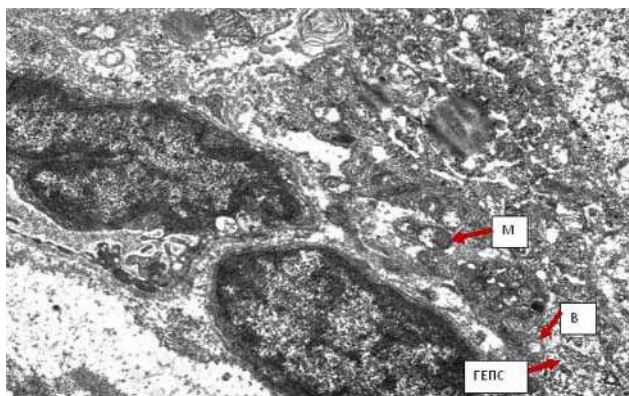


**Рис. 4.** Електронорама. Епіфіз 90-добового щура після дії нітратів питної води. Світлі клітини з деструктивними змінами в мітохондріях (М). Вакуолі з осміофільним вмістом (В). Темні клітини з різко ущільненою цитоплазмою та потовщеними мембранами ендоплазматичної сітки (ГЕПС). Руйнація мембран цитоплазми. В цитоплазмі ділянки деструкції. x 8000

мітохондріях. Функціональна активність темних пінеалоцитів також послаблювалась. В ультраструктурі темних клітин відмічалась руйнація мембран цитоплазми з утворенням ділянок деструкції. Деструктивні зміни торкалися всіх органел цитоплазми та кровоносних судин, які оточували клітини.

В результаті 7-денної дії нітратів у 14-добових щурів в епіфізі відмічались структурні зміни, що відповідали зниженню функції світлих клітин та підвищенню функціональної активності пінеалоцитів II типу. В ультраструктурі цитоплазми пінеалоцитів I типу виявлялись слабо розвинуті органели та одиничні секреторні гранули.

Ультраструктурний стан цитоплазми і ядра темних клітин також свідчив про посилення функції. Відмічалось збільшення кількості еухроматину, порівняно з гетерохроматином, накопичення дрібних цистерн зернистої ендоплазматичної сітки.

У 45-добових тварин в умовах дії нітратів в світлих пінеалоцитах відмічались виражені порушення в мембранних органелах, насамперед, в мітохондріях і гранулярній ендоплазматичній сітці. Функціональна активність темних пінеалоцитів в цей період дослідження наростала.

В паренхімі епіфіза 90-добових щурів після дії нітратів функціональна активність пінеалоцитів I типу знаходилась на низькому рівні. В ультраструктурі цитоплазми цих клітин спостерігалось утворення численних кіст без вмісту та виражені деструктивні зміни в органелах, особливо в мітохондріях. Функціональна активність темних пінеалоцитів також послаблювалась. В ультраструктурі темних клітин відмічалась руйнація мембран цитоплазми з утворенням ділянок деструкції. Деструктивні та дистрофічні зміни торкалися всіх органел цитоплазми та кровоносних судин, які оточува-

ли клітини. Наявність останніх, очевидно, була пов'язана з прямою токсичною дією нітратів.

При введенні метиленової сині одночасно з нітратами у 14-добових щурів на ультратонких зрізах епіфіза в різних його ділянках можна було бачити як світлі, так і темні пінеальні клітини. В світлих клітинах визначалась велика кількість дрібних секреторних гранул і багато мітохондрій округлої форми. Велика частка мітохондрій була з дещо ущільненим матриксом і збереженими кристами, але в деяких мітохондріях кристи були частково лізовані. Відмічалась велика кількість вільних рибосом. В цитоплазмі окремих світлих клітин визначались великі порожнини з залишками руйнованих мембранних структур (рис. 5).

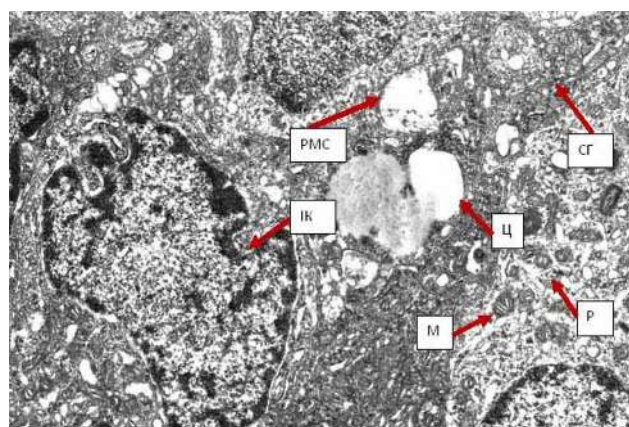


**Рис. 5.** Електронорама. Епіфіз 14-добового піддослідного щура після одночасної дії нітратів та метиленової сині. В світлій клітині велика кількість дрібних секреторних гранул (СГ) і мітохондрій округлої форми (М). Численні вільні рибосоми (Р) та порожнини з залишками руйнованих мембранних структур (РМС). Темні пінеалоцити з ущільненою цитоплазмою та великими цистернами (Ц). Мітохондрії з ущільненим матриксом. Численні інвагінації каріолеми (ІК). x 8000

В інших клітинах виявлялась дещо збільшена кількість дрібних вакуолей або цистерн ендоплазматичної сітки. В центрі ущільненої цитоплазми темних пінеалоцитів спостерігались великі цистерни. Мітохондрії мали ущільнений матрикс. Ядро містило численні інвагінації.

В паренхімі епіфіза 14-добових щурів після одночасної дії нітратів та метиленової сині в ультраструктурі клітин поряд з ознаками деструктивних змін визначалось збільшення кількості рибосом, дрібних секреторних гранул та багато мітохондрій округлої форми. В структурі цитоплазми пінеалоцитів I типу під дією тільки нітратів виявлялись слабо розвинуті органели та одиничні секреторні гранули порівняно з контролем.

В результаті одночасної дії нітратів і метиленової сині в епіфізі 14-добових щурів спостерігалась тенденція до поступового відновлення структурно-функціональних показників клітин.

При одночасній дії нітратів і метиленової сині в епіфізі 45-добових піддослідних щурів ультраструктурні зміни пінеалоцитів були менш виражені, ніж при дії тільки нітратів. В світлих пінеалоцитах виявлялись численні вакуолі середніх розмірів без вмісту. Це були цистерни ендоплазматичної сітки. Багато мітохондрій були з ущільненими мембранами, однак в кожній з них спостерігались поперечно розташовані кристи. В цитоплазмі визначались численні дрібні секреторні гранули і зв'язані вільні рибосоми, які утворювали рибосомальні комплекси (рис. 6). Ядро велике, овальної форми виявлялось без виражених інвагінацій мембрани і примембранно розташованого гетерохроматину. Останній в нуклеоплазмі був представлений дифузно. В цитоплазмі деяких світлих пінеалоцитів визначались скупчення великих осміофільних утворень (ліпідних крапель).

У 45-добових тварин після одночасної дії нітратів і метиленової сині ультраструктурні дані пінеальних клітин свідчать про численні мітохондрії та секреторні гранули в цитоплазмі та відсутність інвагінацій каріолеми. Де визначалися виражені зміни в мітохондріях, відсутність каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та брилок гетерохроматину в ядрі і різке ущільнення ядерця. Що доводить про відновлювальні зміни в структурі та функції пінеальної залози під дією корегуючого фактору метиленової сині.

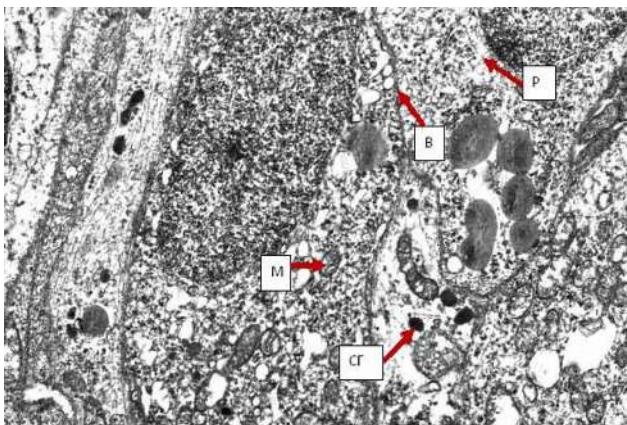


**Рис. 6.** Електроннограма. Епіфіз 45-добового щура після дії нітратів питної води та метиленової сині. В світлих пінеалоцитах вакуолі середніх розмірів без вмісту (В). Мітохондрії з ущільненими мембранами і поперечно розташованими кристами (М). В цитоплазмі численні дрібні секреторні гранули (СГ) і зв'язані вільні рибосоми (Р). x 8000

При одночасній дії нітратів і метиленової сині в епіфізі 90-добових піддослідних щурів на ультраструктурному рівні різких змін в світлих та темних пінеалоцитах не виявлено. В світлих клітинах зустрічались великі ліпідні краплини, які заповнювали третину всієї цитоплазми. Мітохондрії мали

невеликі розміри та ущільнений матрикс. Ядро велике, неправильної форми з дифузно розміщеним в нуклеоплазмі гетерохроматином (рис. 7). Темні пінеалоцити мали дещо розширені порожнини каналців ендоплазматичної сітки. В цитоплазмі зустрічались цистерни з зернистим вмістом.

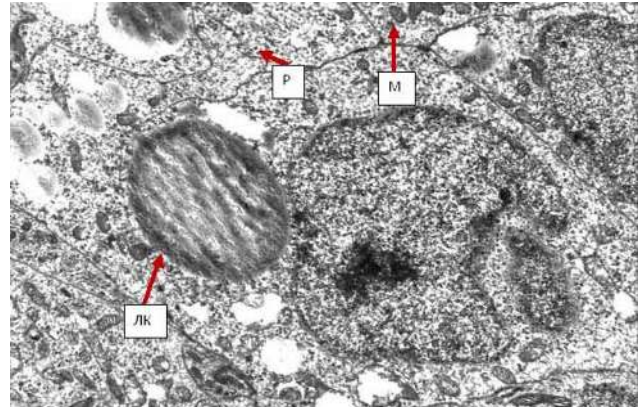


**Рис. 7.** Електроннограма. Епіфіз 90-добового піддослідного щура після хронічної дії нітратів та метиленової сині. Світлі пінеалоцити з великими ліпідними краплями (ЛК), мітохондрії невеликих розмірів з ущільненим матриксом (М). Численні вільні рибосоми (Р). x 4800

В епіфізі 90-добових тварин після хронічної дії нітратів і метиленової сині на ультраструктурному рівні різких змін в світлих та темних пінеалоцитах не виявлено. Під впливом хронічної дії нітратів в ультраструктурі цитоплазми клітин І типу спостерігалось утворення численних кіст без вмісту та виражені деструктивні зміни в органелах, особливо в мітохондріях. В темних клітинах відмічалась руйнація мембран цитоплазми з утворенням ділянок деструкції. Деструктивні зміни торкались всіх органел цитоплазми та кровоносних судин, які оточували клітини. Корекція метиленовим синім призводить до відновлення структурно-функціональних показників пінеальної залози.

В результаті одночасної дії нітратів і метиленової сині в епіфізі 14-добових щурів спостерігалась тенденція до поступового відновлення структурно-функціональних показників клітин.

У 45-добових тварин після одночасної дії нітратів і метиленової сині ультраструктурні дані пінеальних клітин свідчили про численні мітохондрії та секреторні гранули в цитоплазмі. На відмінну від тварин котрі отримували тільки нітрати, в ультраструктурі цитоплазми яких відмічались виражені порушення в мембранних органелах, насамперед, в мітохондріях і гранулярній ендоплазматичній сітці.

Отримані дані свідчать про позитивні зміни в структурі та функції пінеальної залози під дією корегуючого фактору метиленової сині.

В паренхімі епіфіза 90-добових щурів після хронічної дії нітратів і метиленової сині на ультраструктурному рівні різких змін в цитоплазмі і ядрі світлих та темних пінеалоцитів не виявлено, порівняно з контролем. Під впливом тривалої дії нітратів в ультраструктурі цитоплазми клітин І типу спостерігалось утворення численних кіст без вмісту та виражені деструктивні зміни в органелах, особливо в мітохондріях. В темних клітинах відмічалась руйнація мембран цитоплазми з утворенням ділянок деструкції. Деструктивні зміни торкалися всіх органел цитоплазми та кровоносних судин, які оточували клітини.

Таким чином, дія метиленового синього дала підставу вважати про розвиток позитивних змін в структурі і функції пінеальної залози.

**Обговорення результатів дослідження.** У 14-добових інтактних щурів в цей період розвитку в ультраструктурі цитоплазми пінеальних клітин відмічався помірний розвиток органел. Однак, накопичення в цитоплазмі клітин вільних рибосом і рибосомальних комплексів та варіабельність розвитку ендоплазматичної сітки відображали різну їх функціональну активність навіть в умовах норми.

Ультраструктурний стан цитоплазми і ядра пінеалоцитів інтактних тварин 45-добового віку відповідав підвищеній активності, однак менш виражено, ніж у 14-добових щурів. На 90 добу розвитку щурів в ультраструктурі відмічались ознаки посилення функціональної активності, проте слабше, ніж у 14-добових інтактних щурів.

В даному експерименті при тривалій дії нітратів виникала тканинна гіпоксія, що була причиною деструктивних змін в пінеальних клітинах епіфіза, внаслідок чого порушувалась цілісність клітинних мембран. Крізь дефекти плазмолемати гранули секрету та окремі ділянки цитоплазми переходили безпосередньо в міжклітинний простір і виділення секреторного матеріалу відбувалось безпосередньо у розширені міжклітинні каналці з утворенням псевдофолікулів. Накопичений колоїд через систему каналців згодом потрапляв в перикапілярний простір і в кров. Ці дані корелюють з результатами інших досліджень [7, 8], які доводять також, що нітрати, вступаючи в реакцію з функціональними групами білків, порушують їх синтез та патологічно змінюють структуру мітохондрій. Дія нітратів як гіпоксичних отрут приводило до порушення нормальних взаємодій у епіфізі, що сприяло розвитку морфофункціональних змін в пінеальних клітинах епіфіза. При цьому, надто тривала дія нітратів була причиною виснаження захисно-адаптивних механізмів в пінеальних клітинах епіфіза з розвитком пригнічення їх функціональної активності та подальшої трансформації.

Дослідження показали, що в паренхімі епіфіза 14-добових щурів після одночасної дії нітратів та

метиленової сині в ультраструктурі клітин епіфіза, поряд з ознаками деструктивних змін, визначалось збільшення кількості рибосом, дрібних секреторних гранул та багато мітохондрій округлої форми, тоді як після дії тільки нітратів в цитоплазмі пінеалоцитів виявлялись слабо розвинуті органели та ознаки дегрануляції.

У 45-добових тварин після одночасної дії нітратів і метиленової сині в ультраструктурі цитоплазми пінеальних клітин відмічались численні мітохондрії та секреторні гранули, на відміну від тварин, які отримували тільки нітрати, де визначалися виражені деструктивні зміни в мітохондріях, відсутність каналців гранулярної ендоплазматичної сітки.

В умовах більш тривалого надходження нітратів на фоні дії метиленової сині (у 90-добових щурів) на ультраструктурному рівні різких змін в світлих та темних пінеалоцитах не виявлялось.

Метиленова синь на фоні надходження в організм нітратів зм'яксувала їх токсичний ефект на пінеальні клітини епіфіза та була своєрідним протектором дії нітратів, знижуючи прояв стадії виснаження загального адаптаційного синдрому і сприяючи відновленню гормональної рівноваги в епіфізі.

**Висновки.** Аналіз отриманих результатів показав, що:

1. Надходження нітратів у 14-добових щурів викликає розвиток стрес-реакції, в ультраструктурі світлих пінеалоцитів виявляються слабо розвинуті органели та ознаки дегрануляції, однак цитоплазма і ядра темних клітин свідчив про посилення функції.
2. У 45-добових щурів після впливу нітратів ознаки стрес-реакції посилюються. В ультраструктурі цитоплазми світлих клітин визначаються виражені порушення мембранних органел. Посилення функції продовжується в темних пінеалоцитах.
3. Після дії нітратів у 90-добових щурів настають зміни, що характерні для стадії виснаження загального адаптаційного синдрому, результатом якого є глибокий дисбаланс у роботі епіфіза.
4. Спільна дія нітратів і метиленової сині у 14-добових тварин сприяє зниженню токсичного впливу і сили стресорної реакції в епіфізі. В ультраструктурі пінеалоцитів збільшується кількість рибосом, дрібних секреторних гранул та мітохондрій порівняно з дією одних нітратів.
5. У 45-добових тварин при одночасному надходженні нітратів і метиленової сині в ультраструктурі меланотропних клітин відмічається накопичення секреторних гранул однакових розмірів та електронної щільності, збільшення кількості органел та ознаки відновлення структури цитоплазми і ядра.

6. Застосування метиленової сині на фоні тривалого надходження нітратів у 90-добових щурів на ультраструктурному рівні різких змін в цитоплазмі й ядрі світлих та темних пінеалоцитів не виявляється, порівняно з контролем.
7. Протекторна дія метиленової сині полягає в зниженні токсичного впливу нітратів, і наближає морфофункціональний стан епіфіза до контрольних даних.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується вивчити структурно-функціональні зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі за умов нітратної інтоксикації різної тривалості та пошуку ефективних засобів корекції дії цих речовин.

## References

1. Lukashova OP. Ultrastruktura kletok endokrynnykh organov v otdelnye sroky posle obshchego y chastychnogo oblucheniya v maloy doze [Ultrastructure of cells of endocrine organs in separate terms after the general and partial irradiation in a small dose]. *Ukrayinskyy radiologichnyy zhurnal*. 2018; 26(4): 252-261. [Ukrainian]
2. Lomakina YuV, Bulyk RYe. Morfofunktsionalnyy stan shyshkopodibnoyi zalozy za standartnogo rezhymu osvityleniya u starykh shchuriv [Morphofunctional state of the pineal gland under the standard mode of lighting in old rats]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2016; 15(2): 50-54. [Ukrainian]
3. Kryvchanska MI, Pishak OV, Pishak VP. Reaktsiya shyshkopodibnoyi zalozy na deyaki agonisty ta ontogonisty beta-adrenoretseptoriv u postnatalnomu ontogenezi [The response of the pineal gland to some agonists and antagonists of beta-adrenoceptors in postnatal ontogenesis]. *Klinichna ta eksperymentalna patologiya*. 2018; 17.3(65): II 156-161. [Ukrainian]
4. Danylova MV, Usoltseva EN. Rol gormona epyfiza melatonyna v sokhraneniyy zdorovya zhenshchyn reproductivnogo vozrasta (obzor lyteratury). [The role of pineal gland hormone melatonin in maintaining the health of women of reproductive age (literature review)]. *Akusherstvo, Gynekologyya i Reproduktsyya*. 2019; 13(4): 337-344. [Russian]
5. Zagalni yetychni pryntsyipy yeksperymentiv na tvarynakh [General ethical principles of animal experiments]. *Endokrynologiya*. 2006; 8(1): 142-145. [Ukrainian]
6. Khodorovska AA, Chernikova GM, Chala KM, Popova IS. Vplyv funktsionalnoyi aktyvnosti shyshkopodibnoyi zalozy na stan shchytopodibnoyi zalozy u shchuriv [The effect of functional activity of the pineal gland on the condition of the thyroid gland in rats]. *Klinichna ta eksperymentalna patologiya*. 2018; 17. 3(65): II 136-142. [Ukrainian]
7. Pshychenko VV, Chernov VS. Vplyv khronichnogo stresu na morfometrychni pokaznyky pinealnykh klityn shchuriv [Influence of chronic stress on morphometric parameters of rat pineal cells]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2018; 4. 2(147): 298-300. [Ukrainian]
8. Chumachenko OYu, Petrenko OV, Redka OG, Rozhkov IM. Morfofunktsionalna kharakterystyka tsentralnoyi lanky endokrynnoyi systemy [Morphofunctional characteristic of the central part of the endocrine system]. *U zbiryku materialiv KhV Mizhnarodnoyi naukovy-praktychnoyi konferentsiyi «Aktualni problemy suchasnoyi biologiyi ta zdorov'ya lyudyny»*. 2015; 15. 42-45. [Ukrainian]

УДК 572.786: 546.175

## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИНЕАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЭПИФИЗА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ НИТРАТОВ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ Чумаченко А. Ю., Редька Е. Г.

**Резюме.** По современным данным эпифиз (шишковидное тело) является органом, который сочетает процессы адаптогенезу и иммуногенеза, принимает участие в запуске стрессовых реакций и определяет последовательность нарушений в организме в разные стадии развития стресса.

**Целью** исследований было изучение структурно-функциональных изменений пинеальных клеток эпифиза у крыс на разных этапах развития в норме, под действием нитратов и одновременного действия нитратов и метиленовой сини.

**Материал и методы.** В соответствии с целью работы исследование проведено на 90 нелинейных белых крысах-самцах разного возраста. Животные находились в виварии в равноценных условиях. Длительное воздействие нитратов на организм животных достигалось ежедневным введением в питьевой рацион, начиная с 7 суток постнатального развития крыс (после предварительной очистки воды) 120 мг/л нитрата натрия, то есть в дозе, которая характерна для многих регионов Украины.

При моделировании действия метиленовой сини, животным ежедневно перорально вводили данное вещество в дозах: 0,1-0,15 мл 1% водного раствора на 1 кг массы тела.

**Результаты.** В результате 7-дневного действия нитратов у 14-суточных крыс в эпифизе отмечались структурные изменения, которые отвечали снижению функции светлых клеток и повышению

функциональной активности пинеалоцитов II типа. В ультраструктуре цитоплазмы пинеалоцитов I типа оказывались слабо развитые органеллы и единичные секреторные гранулы. У 45-суточных животных в условиях действия нитратов в светлых пинеалоцитах отмечались выраженные нарушения в мембранных органеллах, прежде всего, в митохондриях и гранулярной эндоплазматической сети. Функциональная активность темных пинеалоцитов в этот период исследования нарастала. В паренхиме эпифиза 90-суточных крыс после воздействия нитратов функциональная активность пинеалоцитов I типа находилась на низком уровне. Функциональная активность темных пинеалоцитов также ослаблялась.

В результате одновременного действия нитратов и метиленовой сини в эпифизе 14-суточных крыс наблюдалась тенденция к постепенному восстановлению структурно-функциональных показателей клеток.

У 45-суточных животных после одновременного действия нитратов и метиленовой сини ультраструктурные данные пинеальных клеток свидетельствовали о многочисленных митохондриях и секреторных гранулах в цитоплазме.

В паренхиме эпифиза 90-суточных крыс после хронического действия нитратов и метиленовой сини на ультраструктурном уровне резких изменений в цитоплазме и ядре светлых и темных пинеалоцитов не обнаружено, по сравнению с контролем.

**Выводы.** Поступление нитратов у 14-суточных крыс вызывает развитие стресс-реакции, в ультраструктуре светлых пинеалоцитов оказываются слабо развитые органеллы и признаки дегрануляции, однако цитоплазма и ядра темных клеток свидетельствовал об усилении функции. У 45-суточных крыс после воздействия нитратов признаки стресс-реакции усиливаются. В ультраструктуре цитоплазмы светлых клеток определяются выраженные нарушения мембранных органелл. Усиление функции продолжается в темных пинеалоцитах. После действия нитратов у 90-суточных крыс наступают изменения, характерные для стадии истощения общего адаптационного синдрома, результатом которого является глубокий дисбаланс в работе эпифиза. Совместное действие нитратов и метиленовой сини у 14-суточных животных способствует снижению токсического воздействия и силы стрессорные реакции в эпифизе. В ультраструктуре пинеалоцитов увеличивается количество рибосом, мелких секреторных гранул и митохондрий по сравнению с действием одних нитратов. У 45-суточных животных при одновременном поступлении нитратов и метиленовой сини в ультраструктуре меланотропного клеток отмечается накопление секреторных гранул одинаковых размеров и электронной плотности, увеличение количества органелл и признаки восстановления структуры цитоплазмы и ядра. Применение метиленовой сини на фоне длительного поступления нитратов у 90-суточных крыс на ультраструктурном уровне резких изменений в цитоплазме и ядре светлых и темных пинеалоцитов не проявляется, по сравнению с контролем.

**Ключевые слова:** пинеальные клетки, нитраты, эпифиз, метиленовая синь.

UDC 572.786: 546.175

### **Ultrastructural Changes in Pineal Cells of the Epiphysis during Long Exposure of Drinking Water Nitrates and Correction Means**

**Chumachenko A. Yu., Redka E. G.**

**Abstract.** According to modern data, the epiphyse (pineal gland) is an organ that combines the processes of adaptogenesis and immunogenesis, takes part in triggering stress reactions and determines the sequence of disorders in the body at different stages of stress development. Researchers consider the pineal gland to be the most important organizer of biological rhythms associated with photoperiodism and the organ that determines the stereotype of the organism. Its individual functions are rhythmically variable under the influence of the environment and age.

*The purpose of the study* was to study the structural and functional changes of pineal cells of the pineal gland in rats at different stages of normal development, under the action of nitrates and the simultaneous action of nitrates and methylene blue.

**Materials and methods.** In accordance with the purpose of the work, the study was carried out on 90 non-linear white male rats of different ages. The animals were kept in the vivarium in equivalent conditions. Long-term exposure to nitrates on the body of animals was achieved by daily introduction into the drinking ration, starting from the 7<sup>th</sup> day of postnatal development of rats (after preliminary water purification), 120 mg/l sodium nitrate, that is, in a dose that is typical for many regions of Ukraine.

When simulating the action of methylene blue, this substance was daily orally administered to the animals in doses: 0.1-0.15 ml of a 1% aqueous solution per 1 kg of body weight.

*Results and discussion.* As a result of the 7-day action of nitrates in 14-day-old rats, structural changes were observed in the pineal gland, which corresponded to a decrease in the function of light cells and an increase in the functional activity of type II pinealocytes. The ultrastructure of the cytoplasm of type I pinealocytes contained poorly developed organelles and single secretory granules. In 45-day-old animals exposed to nitrates in light pinealocytes, pronounced disturbances in membrane organelles, primarily in mitochondria and the granular endoplasmic reticulum, were noted. The functional activity of dark pinealocytes increased during this period of the study. In the pineal parenchyma of 90-day-old rats after exposure to nitrates, the functional activity of type I pinealocytes was at a low level. The functional activity of dark pinealocytes was also weakened.

Thus, as a result of the simultaneous action of nitrates and methylene blue in the pineal gland of 14-day-old rats, a tendency to gradual restoration of the structural and functional parameters of cells was observed.

In 45-day-old animals, after the simultaneous action of nitrates and methylene blue, the ultrastructural data of pineal cells indicated numerous mitochondria and secretory granules in the cytoplasm.

In the parenchyma of the pineal gland of 90-day-old rats after chronic action of nitrates and methylene blue at the ultrastructural level, no sharp changes in the cytoplasm and nucleus of light and dark pinealocytes were found in comparison with the control.

*Conclusion.* The intake of nitrates in 14-day-old rats causes the development of a stress reaction, poorly developed organelles and signs of degranulation appear in the ultrastructure of light pinealocytes, however, the cytoplasm and nuclei of dark cells indicated an increase in function. In 45-day-old rats after exposure to nitrates, the signs of the stress reaction are enhanced. In the ultrastructure of the cytoplasm of light cells, pronounced violations of membrane organelles are determined. Enhanced function continues in dark pinealocytes. After the action of nitrates in 90-day-old rats, changes occur that are characteristic of the stage of depletion of the general adaptation syndrome, the result of which is a deep imbalance in the work of the pineal gland. The combined action of nitrates and methylene blue in 14-day-old animals helps to reduce the toxic effect and the strength of stress reactions in the pineal gland. In the ultrastructure of pinealocytes, the number of ribosomes, small secretory granules and mitochondria increases in comparison with the action of nitrates alone. In 45-day-old animals with the simultaneous intake of nitrates and methylene blue in the ultrastructure of melanotropic cells, the accumulation of secretory granules of the same size and electron density, an increase in the number of organelles and signs of restoration of the structure of the cytoplasm and nucleus are noted. The use of methylene blue against the background of long-term intake of nitrates in 90-day-old rats at the ultrastructural level of abrupt changes in the cytoplasm and nucleus of light and dark pinealocytes is not manifested in comparison with the control.

**Keywords:** pineal cells, nitrates, pineal gland, methylene blue.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.258

УДК 796.6.012.12-055.25

Жиденко А. О., Гоцацук О. В., Бібчук К. В.

### МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КОРОТКИХ ІНТЕРВАЛІВ ДЛЯ ГЛІКОЛІТИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ ЮНИХ СПОРТСМЕНОК, ЩО СПЕЦІАЛІЗУЮТЬСЯ З МАУНТЕНБАЙКУ

Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка,  
Чернігів, Україна

zaa2006@ukr.net

Головне завдання, що стоїть перед тренером і спортсменом – підвищення результативності тренувальних програм, яке можливе тільки шляхом підбору певних тренувальних режимів. Необхідною передумовою для цього є розуміння особливостей продукції енергозабезпечення м'язів при різній інтенсивності та тривалості рухової активності. Ефективне тренування можливе лише при правильній оцінці різних сторін функціональної підготовленості спортсменів і розуміння, які з них обмежують ріст спортивних результатів, зокрема лактатний поріг,  $VO_{2max}$ , комплекс кардіологічних показників тощо. Особливо це важливо для молодих спортсменів, яким необхідно розвинути ті якості організму, які допоможуть їм досягти успіху.

**Мета роботи:** розробити теоретичне обґрунтування необхідності зростання анаеробного порогу в молодих спортсменів для підвищення їх витривалості у циклічних видах спорту.

**Методи дослідження.** У дослідженні брали участь п'ять велосипедисток віком 12–14 років із стажем тренувань 2–3 роки. До експерименту були проведені контрольні заїзди в тиху погоду на майже горизонтальній ділянці асфальтованої дороги завдовжки 1,5 км з метою розрахувати сили велосипедисток таким чином, щоб подальший заїзд виконувався з більшою інтенсивністю, кожною учасницею виконувалося по три заїзди через 6–7 хв відпочинку. Правильно виконати поставлене завдання змогла тільки перша учасниця, яка мала високу спортивну кваліфікацію.

**Результати.** Педагогічний експеримент впродовж двох місяців проводили до початку змагального сезону, використовуючи інтервальний метод навантажень на неповному відновленні з тривалістю інтервалів в 1–3 хв. Під час тренування робота юних велосипедисток тривалістю 90–120 с прохо-

дила на крос-кантріній трасі в режимі, близькому до лактатного порогу, і складалася з серії трьох інтервалів. За одне тренування виконувалося від двох до шості серій, залежно від рівня підготовленості спортсменок. Враховуючи юний вік велосипедисток, такі тренування проводили в середньому один раз на 10 днів. На другий день після такого гліколітичного тренування для відновлення спортсменок проводили легке аеробне тренування на ЧСС 55–60% max. Решта тренувального часу відводилася на поліпшення аеробної витривалості, вдосконалення техніки проходження складних ділянок, подолання підйомів. Через тиждень після завершення дослідження за аналогічних погодних умов були проведені повторні контрольні заїзди. Порівняння результатів контрольного і експериментального заїздів показує, що середній приріст індивідуальних показників ЧСС склав 4,5 %, а зменшення часу проходження заїздів – 6,1 %, тобто робота спортсменок в зоні субмаксимальної потужності дозволила їм покращити індивідуальний змагальний результат в змодельованих умовах.

**Заключення.** Отже, для молодих спортсменок в постпубертатному періоді слід використовувати методику коротких інтервалів, яка впливає на збільшення лактатного порогу та дає приріст змагальних результатів.

**Ключові слова:** юні спортсменки, велосипедний спорт, маунтєнбайк, методика коротких інтервалів,  $VO_{2max}$ , лактатний поріг, частота серцевих скорочень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано відповідно до напряму науково-дослідної роботи кафедри біологічних основ фізичного виховання, здоров'я і спорту (БОФВЗС) Національного

університету «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка «Здоров'язбережувальна оптимізація навчально-виховного та тренувального процесів, удосконалення педагогічних технологій формування здорового способу життя у студентської молоді» (протокол № 4 від 11.12.2012), «Розвиток функціональних можливостей майбутніх учителів фізичної культури у процесі спортивно-педагогічного удосконалення» (протокол № 4 від 11.12.2018).

**Вступ.** Головне завдання, що стоїть перед тренером і спортсменом – це підвищення результативності тренувальних програм, яке можливе тільки шляхом підбору певних тренувальних режимів. Для цього потрібне розуміння особливостей продукції енергії при різних видах рухової активності, інтенсивність і тривалість яких впливає на переважання тієї або іншої системи енергетичного обміну у забезпеченні м'язового скорочення. Тому дуже важливим є питання, яка інтенсивність фізичного навантаження та який вид ресинтезу АТФ в даний момент переважатиме в скелетній мускулатурі організму та за якою методикою слід його тренувати. Ефективне тренування можливе лише при правильній оцінці різних сторін функціональної підготовленості спортсменів і розуміння, які з них обмежують зростання спортивних результатів, зокрема ПАНО (поріг анаеробного обміну, або лактатний поріг), рівень максимального споживання кисню ( $VO_{2max}$ ), стан системи зовнішнього дихання, комплекс кардіологічних показників тощо.

Впровадження у практику тренувального процесу спортсменів автоматизованих систем управління функціональним станом і здоров'ям організму людини набуває особливої актуальності в умовах світової пандемії і карантинних обмежень, тому є необхідним тестування аеробних можливостей організму, пульсових зон, ПАНО та багато іншого перед початком нового сезону, щоб тренування стали ще ефективнішими. Особливо це важливо для молодих спортсменів, яким необхідно розвинути саме ті якості організму, які допоможуть їм досягти успіху. Вважають, що основний фізіологічний показник, від якого залежать спортивні результати – це рівень  $VO_{2max}$ , який характеризує максимальну потужність аеробного шляху ресинтезу АТФ: практично увесь кисень, що потрапляє в організм використовується в цьому процесі. У нетренованих молодих людей  $VO_{2max}$  зазвичай дорівнюють 3–4 л/хв, у спортсменів високого класу, що виконують аеробні навантаження – 6–7 л/хв [1]. Як доводять результати роботи [2], заміна частини звичайних тренувань на вісім 30-хвилинних сесій, що складаються з наборів вибухових стрибків на одній нозі та чергуються з наборами високо інтенсивних велосипедних спринтів, що виконуються з різною частотою на тренувальному велоергометрі, не дали

змін для фізіологічних показників, а  $VO_{2max}$  збільшилось лише на 3,2 % ( $\pm 4,2$  %). У дослідженні, яке виконав професор фізкультури в А. Т. Still University і водночас тренер спортсменів-олімпійців з легкої атлетики Д. Т. Деніелс, було встановлено, що спортсмени можуть покращувати свої досягнення, незважаючи на відсутність росту  $VO_{2max}$ , але при наявності росту ПАНО [3], яке складає 40–50 % від  $VO_{2max}$  у нетренованих людей, але у спортсменів ПАНО може досягати 70% від рівня максимального споживання кисню. Більш високі величини лактатного порогу в тренуваних осіб пояснюються тим, що аеробне фосфорилування у них дає більше АТФ в одиницю часу, і тому анаеробний шлях синтезу АТФ включається при великих навантаженнях [1]. Максимальна потужність іншого механізму утворення енергії – гліколізу – складає 750–850 кал/хв $\times$ кг<sup>-1</sup>, що приблизно вдвічі вище за відповідний показник тканинного дихання. Високе значення максимальної потужності гліколізу пояснюється збільшенням вмісту глікогену в м'язах до 3–4 % у спортсменів у наслідок тренувань, наявністю механізмів активації ключових ферментів, відсутністю потреби в кисні. Час розгортання гліколітичних реакцій дорівнює 20–30 с, що обумовлено тим, що глікоген і ферменти знаходяться в саркоплазмі м'язових волокон, а також можливістю активації ферментів гліколізу. Фосфорилаза – фермент, що запускає гліколіз, активується адреналіном, який виділяється в кров безпосередньо перед початком роботи. Йони кальцію, концентрація яких в саркоплазмі підвищується приблизно в 1000 разів під впливом еферентного нервового імпульсу, також є потужними активаторами фосфорилази [1]. Час роботи з максимальною потужністю при забезпеченні м'язового скорочення енергією за рахунок гліколізу складає 1–2 хв, що пояснюється тим, що він протікає з високою швидкістю, і відразу відбувається зменшення концентрації глікогену в м'язах та подальше зниження швидкості його розпаду. Також в процесі гліколізу утворюється молочна кислота, накопичення якої призводить до підвищення кислотності всередині м'язових волокон, тому знижується каталітична активність ферментів гліколізу, що веде до зменшення швидкості цього шляху ресинтезу АТФ. При зниженні інтенсивності фізичної роботи, а також в проміжках відпочинку під час тренування, лактат, що утворився, може частково виходити з м'язових клітин у лімфу або кров, що робить можливим повторне включення гліколізу. У разі вичерпання запасів м'язового глікогену його резерви в печінці залучаються до енергозабезпечення роботи м'язів [4].

Аналізу порівняльного впливу інтервальних і безперервних вправ на надмірне споживання кисню після фізичних вправ присвячено дослідження

[5]. Проведений експеримент показав відсутність значних відмінностей у величині і тривалості надмірного споживання кисню між протоколами інтервальних і безперервних вправ. Проте, після інтервальних вправ, ЧСС була вищою ( $P < 0,05$ ), а коефіцієнт респіраторного обміну – нижчим ( $P < 0,05$ ). Відмінності в значенні ЧСС і газообміні під час відновлення вказують на різні фізіологічні реакції на вправи. Величину лактатного порогу можна збільшувати, тому, що на відміну від  $VO_2 \max$ , який переважно визначається спадковістю людини і такими характеристиками, як об'єм легенів та серця або маса тіла, показник ПАНО завдяки тренуванням може бути поступово підвищений. Тренування на рівні, вищому і нижчому за  $VO_2 \max$ , можуть поліпшити здатність організму виводити молочну кислоту і «витримувати» (без подальших метаболічних змін) її більш високі концентрації. Таким чином, сплановані і регулярні заняття фізичними вправами призводять до збільшення ПАНО. Лактатний поріг можна назвати базисом, навколо якого вибудовуються структура тренувальних навантажень для розрахунку їх оцінки в різних зонах потужності, що виражаються у відсотках від лактатного порогу (чи відсотках від функціональної порогової потужності (ФПП) [6]. Саме рівень лактатного порогу може бути головним фізіологічним показником, від якого залежать результати спортсменів, зокрема велосипедистів у гонках.

Тему тренування лактатної системи розглядає П. Янсен і зазначає, що найкращий спосіб тренування лактатної системи – це інтервальний метод з тривалістю інтервалів від 30 с до 3 хв, з паузами відпочинку від 30 с до кількох хвилин, залежно від рівня підготовки спортсмена. Тут же він і застерігає від частих тренувань при високих рівнях лактату, що неминуче призведе до зниження результатів. Такі тренування варто проводити не частіше одного разу на тиждень [3].

Велосипедисти-шосейники використовують наступні методи підвищення рівня лактатного порогу: темпові тренування, виконання крейсерських інтервалів. Суть полягає у проходженні кількох відрізків з інтенсивністю, близькою до лактатного порогу, тривалістю по 3–10 хв при неповному відновленні, на фоні звичайного аеробного тренування, тривалістю 2–2,5 год [7]. Такі тренування викликають наступні позитивні фізіологічні адаптації в організмі:

- Відбувається збільшення розмірів та кількості мітохондрій, завдяки чому у м'язах звільняється більше енергії.
- Покращується робота системи аеробних ферментів, що дозволяє прискорити вироблення енергії в мітохондріях.
- Зростає щільність капілярної мережі, внаслідок чого відбувається ефективніше транспор-

тування кисню та поживних речовин в м'язові клітини та наступне видалення з них продуктів метаболізму.

- Відбувається підвищення концентрації міоглобіну – білка, що запасає та забезпечує киснем м'язові волокна.

Гонки з крос-кантрі мають свої особливості: практично відсутні довгі прямі ділянки, є часті повороти, підйоми, що вимагає вміння швидко набирати розгін, підтримувати велику швидкість на короткий час, потім здійснювати гальмування, знову розгін, підйом, все це потребує значної спеціальної витривалості, яку можливо тренувати за допомогою методу крейсерських інтервалів, але вони можуть погіршити функціональний стан юних велосипедисток, тому було прийнято рішення, що лактатну систему в даному виді спорту, в даній віковій категорії доцільно тренувати інтервальним методом на неповному відновленні з тривалістю інтервалів в 1–3 хв та проводити такі тренування не частіше одного разу на 10 днів і давати достатньо часу на активне відновлення. Для планування тренувань була використана інформація і матеріали В. М. Платонова [4]. Хоча він вважає, що розвиток витривалості у юних спортсменів переважно має бути пов'язано з підвищенням потенціалу киснево-транспортної системи, але в постпубертатний період вікового розвитку більше уваги необхідно приділяти витривалості. Тому поряд з аеробними вправами, в тренувальний процес треба включати вправи більшої інтенсивності – на рівні ПАНО, змішаного аеробно-анаеробного характеру. Дистанційна робота помірної потужності (60–70% рівня  $VO_2 \max$ ) повинна доповнюватися інтервальним тренуванням. Крім того, результати дослідження [8] показали, що виконання інтервальних тренувань велосипедистами з періодами їх активного відновлення привело до достовірного зростання лактату в крові, можливості збільшення фізичного навантаження при зростанні ЧСС.

У Центрі спортивних досліджень «Віртуальної» лабораторії спортивного функціонального тестування В.В. Самуйленка (<https://trener.ua/ru/kiev/club/centr-sportivnih-doslidzhen-bandalab-v-samujlenko-5164>) вважають, що при розшифровці лактатної кривої за результатами тесту із ступінчастим навантаженням спроба встановити анаеробний поріг на рівні концентрації лактату в капілярній крові 4,0 ммоль/л з коливаннями до 4,1–4,2 ммоль/л є помилковою. Єдиним об'єктивним показником є не вказане вище значення вмісту лактату, а момент істинного заломлення лактатної кривої вгору у відповідь на стандартне збільшення швидкості «від кола – до кола». При цьому показано, що у кваліфікованих стайєрів лактатний поріг може бути нижчим за озвучене «традиційне значення», у спринтерів – як правило, вищим [9].

У зв'язку з вищевикладеним, **метою роботи** було теоретичне обґрунтування необхідності зростання анаеробного порогу в молодих спортсменів з метою підвищення їх витривалості у циклічних видах спорту.

Шляхами досягнення цієї мети стала розробка теоретико-методичного і експериментального обґрунтування впровадження методу коротких інтервалів у систему підготовки юних велосипедисток, що спеціалізуються з маунтенбайку, для підвищення їх спеціальної витривалості й, відповідно, росту спортивних результатів.

**Матеріал та методи дослідження.** В дослідженні, що проводилось на етапі контрольно-підготовчого мезоциклу, брали участь п'ять велосипедисток віком 12–14 років зі стажем тренувань 2–3 роки. Вивчалася ефективність методики інтервальних тренувань, яка в даному дослідженні полягала в наступному: на крос-кантрійній трасі спортсменками виконувались інтервали тривалістю 90–120 с через 120–180 с активного відпочинку (їзда в помірному темпі).

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. Кожна учасниця підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасниць.

У ході дослідження використовували теоретичні методи: порівняльно-логічний аналіз та узагальнення даних науково-методичної літератури, педагогічний експеримент, методи оцінки спеціальної витривалості велосипедисток, показники ЧСС визначали за допомогою спортивних GPS-годинників «Garmin 405 CX», «Garmin 310 XT» (Garmin Ltd., США) та пульсометра «Sigma Sport PC 15.11» (SIGMA-ELEKTRO GmbH., Німеччина).

Статистична обробка результатів не проводилася у зв'язку з малою вибіркою обстежених спортсменок, а аналіз одержаних даних щодо змін педагогічних показників проводився індивідуально.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Педагогічний експеримент проводився за участю юних велосипедистів, стаж тренування яких складає 2–3 роки по олімпійському виду крос-кантрі, який технічно складніший, ніж перегони на шосе.

У даному дослідженні автори орієнтувалися на показники ЧСС, що визначались за допомогою спортивних GPS-годинників та пульсометрів. Спочатку треба було приблизно визначити ЧСС на рів-

ні лактатного порогу, а потім регулювати інтенсивність навантаження, здійснюючи моніторинг ЧСС за допомогою нагрудного пульсометра.

Сам експеримент проводився в урочищі Ялівщина в м. Чернігів на одній з крос-кантрійних трас, але на ділянці, що нечасто використовувалась в ході змагань (для чистоти результатів). Були розмічені ділянки, на яких можливо виконувати роботу в режимі близькому до лактатного порогу тривалістю 90–120 с; вони включали в себе рівнинні, якомога пряміші відрізки, або з невеликими підйомами без різких поворотів та ділянки відпочинку такої ж тривалості. До початку експерименту були проведені контрольні заїзди на майже горизонтальній ділянці асфальтованої дороги довжиною 1,5 км в тиху погоду. Кожною учасницею виконувалось по три заїзди через 6–7 хв відпочинку. Було поставлено завдання розрахувати сили так, щоб кожен наступний заїзд відбувався з дещо вищою швидкістю ніж попередні. Правильно виконати поставлене завдання змогла лише перша досліджувана – чемпіонка України 2019 р. в індивідуальній гонці з велокросу, в гонці у гору з маунтенбайку, срібна призерка в командній гонці на шосе та в естафеті з крос-кантрі (**табл. 1**).

**Таблиця 1** – Вихідні результати контрольних заїздів до експерименту

| Досліджуванні | 1-й заїзд | 2-й заїзд | 3-й заїзд | Сума    | Середня ЧСС, уд./хв |
|---------------|-----------|-----------|-----------|---------|---------------------|
| 1             | 0:02.46   | 0:02.38   | 0:02.36   | 0:08.00 | 176                 |
| 2             | 0:02.48   | 0:02.46   | 0:02.58   | 0:08.32 | 182                 |
| 3             | 0:02.54   | 0:02.58   | 0:03.04   | 0:08.56 | 188                 |
| 4             | 0:03.02   | 0:03.06   | 0:03.08   | 0:09.16 | 186                 |
| 5             | 0:03.02   | 0:03.10   | 0:03.12   | 0:09.24 | 174                 |

Педагогічний експеримент проводився до сезону змагань впродовж двох місяців, інтервальним методом на неповному відновленні з тривалістю інтервалів в 1–3 хв. Під час тренування робота велосипедисток тривалістю 90–120 с проходила на крос-кантрійній трасі в режимі, близькому до лактатного порогу, і складалася з серії трьох інтервалів; за одне тренування виконувалося від двох до 6 серій, залежно від рівня підготовленості спортсменок.

Враховуючи юний вік велосипедисток, такі тренування проводили в один і той самий час (один і той же день), раз на 10 днів; після відновлення середнє значення ЧСС становило 65–77 уд./хв. На другий день після такого гліколітичного тренування для відновлення спортсменок проводили легке аеробне тренування на рівні ЧСС 55–60 % max. Решта тренувального часу відводили на поліпшення аеробної витривалості, вдосконалення техніки проходження складних ділянок і подолання підйомів.

Через тиждень після завершення дослідження, за аналогічних погодних умов були проведені повторні контрольні заїзди, час та ЧСС під час виконання яких показані в **таблиці 2**.

Порівняння результатів двох заїздів показало, що середній приріст ЧСС склав 4,5 %, а зменшення часу проходження заїздів – 6,1 % (**рис. 1**).

Отримані результати свідчать, що зменшення часу заїздів не обов'язково відбувається за рахунок приросту ЧСС: робота спортсменок у зоні субмаксимальної потужності дозволила їм збільшити концентрацію енергетичних субстратів та ферментів в саркоплазмі м'язових волокон. Також можна також припустити збільшення швидкості обіговості макроергів і активацію глікогенолізу та гліколізу [4], але в будь-якому випадку відбувається досить відчутне збільшення лактатного порогу велосипедисток і, як наслідок, зростання спеціальної витривалості м'язового апарату.

Також значно кращі результати, порівняно з минулим роком, обстежені спортсменки показали під час шосейних перегонів на Спартакіаді пам'яті А.І. Остапенка: за рік покращилися антропометричні характеристики обстежених, але саме за рахунок інтервального тренування та росту лактатного порогу вони змогли виконати вправи на вищій ЧСС та поліпшити свою спортивну успішність.

**Висновки.** Результати дослідження показали, що для молодих спортсменок в постпубертатному періоді їх вікового розвитку доцільно використовувати методику коротких інтервалів, яка впливає на збільшення ПАНО та дає зростання тренувальних і змагальних результатів. Однак при цьому слід обов'язково врахувати функціональний стан юних спортсменок, не допускаючи надмірного «закис-

**Таблиця 2** – Кінцеві результати контрольних заїздів після експерименту

| Досліджуванні | 1-й заїзд | 2-й заїзд | 3-й заїзд | Сума    | Зміни часу | ЧСС, уд./хв |
|---------------|-----------|-----------|-----------|---------|------------|-------------|
| 1             | 0:02.36   | 0:02.30   | 0:02.28   | 0:07.34 | 26 с       | 182 (+6)    |
| 2             | 0:02.44   | 0:02.38   | 0:02.40   | 0:08.02 | 30 с       | 191 (+9)    |
| 3             | 0:02.50   | 0:02.48   | 0:02.50   | 0:08.28 | 28 с       | 195 (+7)    |
| 4             | 0:02.55   | 0:02.53   | 0:03.00   | 0:08.48 | 28 с       | 195 (+9)    |
| 5             | 0:03.00   | 0:02.54   | 0:02.52   | 0:08.46 | 38 с       | 184 (+10)   |

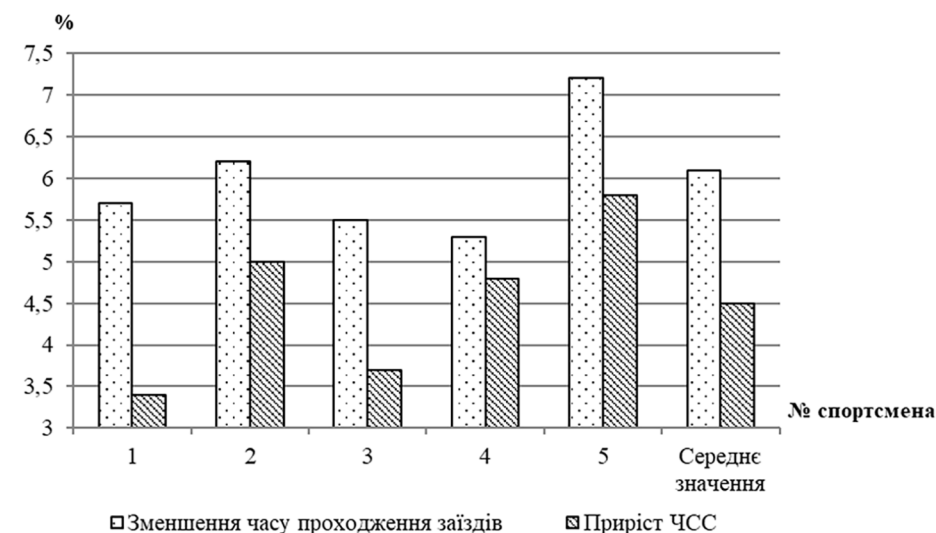


**Рис. 1.** Зменшення часу проходження заїздів та приріст ЧСС у порівнянні з аналогічними параметрами в контрольних заїздах до початку експерименту

нення» м'язів в процесі роботи, настання виснаження та перевтоми юних велосипедисток.

**Перспективи подальших досліджень.** Дане дослідження проведене в процесі пошуку нових та вдосконалення існуючих методів з суто практичною метою – підвищення ефективності тренувального процесу юних велосипедисток. Дані результати можуть мати і практичну користь для велосипедистів, які беруть участь у реальних змаганнях. В подальшому необхідно продовжувати роботу над вдосконаленням описаної методики коротких інтервалів й впровадженням її в тренувальний процес.

З методологічної та практичної точки зору важливо додатково дослідити вплив інтервальних тренувань в комплексі з лабораторним визначенням рівня лактатного порогу та інших функціональних показників у спортсменок. Це забезпечило б більш широке розуміння основних механізмів біохімічної регуляції, що, у свою чергу, відкрило б нові тренувальні можливості інтервальних навантажень.

## References

1. Mykhaylov SS. *Sportyvnaia byokhymyia: uchebnyk dlia vuzov y kolledzhey fizycheskoy kultury* [Sports biochemistry: a textbook for universities and colleges of physical culture]. 7-e izd. M: Sovetskyi sport; 2013. 348 s. [Russian]

2. Paton C, Hopkins W, Cook C. Effects of Low- vs. High-cadence interval training on cycling performance. *J Strength Cond Res*. 2009; 23 (6): 1758–63. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181b3f1d3
3. Yansen P. *ChSS, laktat y trenirovki na vyнослиvost* [Heart rate, lactate and endurance training]. Murmansk: Izdatelstvo «Tuloma»; 2006. 160 s. [Russian]
4. Platonov VN. *Dvigatelnye kachestva y fizycheskaya podgotovka sportsmenov* [Motor qualities and physical preparation of athletes]. K: Olymp literatura; 2017. 656 s. [Russian]
5. McGarvey W, Jones R, Petersen S. Excess post-exercise oxygen consumption following continuous and interval cycling exercise. *Int J Sport Nutrition Exerc Metabolism*. 2005; 15(1): 28–37. doi: 10.1123/ijsnem.15.1.28
6. Blog Vladymyra Antonova. Laktatnyy porog y yntensyvnost trenirovki [Lactate threshold and training intensity]. [Internet]. 2015. Available from: <http://www.vladimirantonov.ru/2015/04/laktatnyiy-porog-i-intensivnost-trenirovki/> [Russian]
7. Slymeyker R, Braunynng R. *Sereznye trenirovki dlya sportsmenov na vyнослиvost* [Serious training for athletes' endurance]. Murmansk: «Tuloma»; 2017. 328 s. [Russian]
8. Gronwald T, Hoos O, Hottenrott K. Effects of a short-term cycling interval session and active recovery on non-linear dynamics of cardiac autonomic activity in endurance trained cyclists. *J Clin Med*. 2019; 8(2): 194. doi: 10.3390/jcm8020194
9. «Vyrtnalnaya» laboratoryya sportyvnoho funktsyonalnogo testyrovanyya [«Virtual» laboratory of sports functional testing]. [Internet]. 2021. Available from: <https://www.facebook.com/groups/sporttest/permalink/136541561049048-3>. [Russian]

УДК 796.6.012.12-055.25

# **ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА КОРОТКИХ ИНТЕРВАЛОВ ДЛЯ ГЛИКОЛИТИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИХСЯ НА МАУНТЕНБАЙК**

**Жиденко А. А., Гоцацук А. В., Бибчук Е. В.**

**Резюме.** Главная задача, стоящая перед тренером и спортсменом – повышение результативности тренировочных программ, которое возможно реализовать только путем подбора определенных тренировочных режимов. Необходимой предпосылкой для этого является понимание особенностей продукции энергообеспечения мышц при разной интенсивности и длительности двигательной активности. Эффективная тренировка возможна лишь при правильной оценке разных сторон функциональной подготовленности спортсменов и понимания, какие из них ограничивают рост спортивных результатов, в частности лактатный порог,  $VO_{2max}$ , комплекс кардиологических показателей и тому подобное. Особенно это важно для молодых спортсменов, которым необходимо развить те качества организма, которые помогут им добиться успеха.

**Цель работы:** разработать теоретическое обоснование необходимости роста анаэробного порога у молодых спортсменов для повышения их выносливости в циклических видах спорта.

**Методы исследования:** В исследовании участвовали пять велосипедисток возрастом 12–14 лет со стажем тренировок 2–3 года. До эксперимента были проведены контрольные заезды в тихую погоду на почти горизонтальном участке асфальтированной дороги длиной 1,5 км с целью рассчитать силы велосипедисток таким образом, чтобы дальнейший заезд выполнялся с большей интенсивностью, каждой участницей выполнялось по три заезды через 6–7 мин. отдыха. Правильно выполнить поставленное задание смогла только первая участница, которая имела высокую спортивную квалификацию.

**Результаты.** Педагогический эксперимент проводили на протяжении двух месяцев до начала соревновательного сезона с использованием интервального метода нагрузок на неполном восстановлении с длительностью интервалов в 1–3 мин. Во время тренировки работа юных велосипедисток длительностью 90–120 с проходила на кросс-кантрийной трассе в режиме, близком к лактатному порогу, и состояла из серии трех интервалов. За одну тренировку выполнялось от двух до шести серий, в зависимости от уровня подготовленности спортсменок. Учитывая юный возраст велосипедисток, такие тренировки проводили в среднем один раз в 10 дней. На второй день после такой гликолитической тренировки для восстановления спортсменок проводили легкую аэробную тренировку на ЧСС 55-60%  $max$ . Остальное тренировочное время отводилось на улучшение аэробной выносливости, совершенствования техники прохождения сложных участков, преодоления подъемов. Через неделю по завершению исследования при аналогичных погодных условиях были проведены повторные контрольные заезды. Сравнение результатов контрольного и экспериментального заездов показывает, что средний прирост индивидуальных показателей ЧСС составил 4,5 %, а уменьшение времени прохождения заездов – 6,1 %, то есть работа спортсменок в зоне субмаксимальной мощности позволила им улучшить индивидуальный состязательный результат в смоделированных условиях.

*Заключение.* Следовательно, для молодых спортсменок в постпубертатном периоде следует использовать методику коротких интервалов, которая влияет на увеличение лактатного порога и дает прирост состязательных результатов.

**Ключевые слова:** юные спортсменки, велосипедный спорт, маунтенбайк, методика коротких интервалов,  $VO_2\max$ , лактатный порог, частота сердечных сокращений.

UDC 796.6.012.12-055.25

### **The Possibility of Using the Method of Short Intervals for Glycolytic Training of Young Athletes Specializing in Mountain Biking**

**Zhidenko A. O., Hotsatsiuk O. V., Bibchuk K. V.**

**Abstract.** The main task of the coach and the athlete is to increase the effectiveness of training programs, which is only possible by selecting certain training regimes. For this, it is necessary to understand the peculiarities of the energy supply of muscles during different intensity and duration of physical activity. Effective training is possible only with a correct assessment of various aspects of the functional readiness of athletes and understanding which of them limit the growth of sports results, in particular lactate threshold,  $VO_2\max$ , complex cardiac indicators etc. This is especially important for young athletes who need to develop those qualities of the body that will help them to achieve success.

*The purpose of the study* was to give a theoretical substantiation of the need to activate the anaerobic threshold in young athletes in order to increase their endurance in cyclic sports.

*Material and methods.* The study involved five 12-14-year-old female cyclists, with a training experience of 2-3 years. Before the experiment, control races were carried out on an almost horizontal section of asphalt road 1.5 km long in calm weather in order to calculate the strength of the cyclists so that the subsequent ride would be performed with greater intensity. Each participant performed 3 races after 6-7 minutes of rest. Only the first participant was able to complete the task correctly.

*Results and discussion.* The experiment had been carried out during two months before the competitive season, using the interval method on incomplete recovery with the duration of intervals of 1-3 minutes. The work of young cyclists was carried out in a mode close to the lactate threshold with duration of 90-120 seconds on a cross-country track and consisted of a series of three intervals. During one training, depending on the level of athletes' fitness, from two to six series were performed. Taking into consideration the young age of the cyclists, such trainings were carried out on average once every 10 days. On the second day after such glycolytic training, a light aerobic training was carried out at a heart rate of 55-60% max for the recovery of athletes. The rest of the training time was devoted to improving aerobic endurance, the technique of passing difficult sections, overcoming hills. A week after the completion of the study, control races were carried out under similar weather conditions. Comparison of the results of control and experimental races shows that the average decrease in the time to complete the races, which was 6.1%, was not always connected with the increase in heart rate - 4.5%, that is, the work of athletes in the submaximal power zone allowed them to improve the individual competitive result in simulated conditions.

*Conclusion.* Thus, for young athletes in the postpubertal period the method of short intervals should be used, because it affects the increase in the lactate threshold and gives an increase in results.

**Keywords:** young female cyclists, cycling, mountain bike, short interval technique,  $VO_2\max$ , lactate threshold, heart rate.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.265

УДК 796.062.4 : 355.237.3

Лотоцький І. Р.<sup>1,2</sup>

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ, ЩО ХАРАКТЕРИЗУЮТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КУРСАНТІВ-ЗБІРНИКІВ З ВІЙСЬКОВОГО П'ЯТИБОРСТВА

<sup>1</sup>Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,  
Україна

<sup>2</sup>Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного,  
Львів, Україна

lotos87@ukr.net

У статті розглянуто рівень фізичного розвитку та функціональний стан курсантів вищого військового навчального закладу, які займаються у збірній Національної академії Сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного (м. Львів) в секції з військового п'ятиборства. На основі результатів даного дослідження можна прогнозувати та оцінити функціональний стан серцево-судинної системи військовослужбовців, здійснювати відбір у спортивну секцію з даного виду спорту, а також раціонально будувати режими тренувань, змагань та здійснювати контроль за їх функціональним станом.

**Мета** – вивчити і визначити функціональні та морфологічні показники, що характеризують функціональний стан та допомагають проводити аналіз серцево-судинної та дихальної систем.

**Методи дослідження:** теоретико-методичний аналіз та узагальнення наукової та методичної літератури; медико-біологічні методи (антропометрія, фізіометрія); методи математичної статистики. Обстеження проводились на базі Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного у м. Львові. В обстеженні брали участь спортсмени-курсанти з військового п'ятиборства – члени збірної команди Національної академії сухопутних військ в кількості 18-ти чоловік різної спортивної кваліфікації (5 – КМС, 8 – I розрядників та 5 – II розрядників).

**Результати.** Військовослужбовці-п'ятиборці мають високий рівень фізичного розвитку та відмінну працездатність. В подальшому планується більш комплексно підійти до визначення функціонального стану спортсменів з військового п'ятиборства, а також дослідити зміни, які відбуваються в організмі під впливом фізичних навантажень різного характеру та взаємозв'язок досліджуваних показників з ефективністю тренувальної та змагальної діяльності.

**Висновки.** Проаналізувавши спеціалізовану науково-методичну літературу виявилось, що у практиці військово-спортивних багатоборств для досягнення високого результату необхідною умовою є оптимальний стан серцево-судинної та

нервової систем, високий рівень розвитку швидкісно-силових якостей, швидкісної витривалості, аеробних та анаеробних можливостей спортсменів. Разом з цим питання оцінки рівня функціональної підготовленості військовослужбовців з даного виду спорту вивчене недостатньо. Спортсмени з військового п'ятиборства мають високий рівень фізичного розвитку, відмінну працездатність серця, належать до нормотонічного типу та мають значення загальної фізичної працездатності ( $PWC_{170}$ ) і аеробних можливостей вище середніх, а саме максимального споживання кисню.

**Ключові слова:** функціональний стан, антропометричні показники, військове п'ятиборство, курсанти.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано відповідно до Зведеного плану наукової і науково-технічної діяльності Командування Сухопутних військ Збройних Сил України на 2017-2020 рр. за темою науково-дослідної роботи «Удосконалення фізичної підготовки курсантів Сухопутних військ засобами супутнього фізичного тренування», шифр «Тренування», № державної реєстрації 0120U102695.

**Вступ.** Високий темп тренувальних і змагальних навантажень ставить високі вимоги до функціонального стану військових п'ятиборців. У спортивній практиці для досягнення високого результату необхідною умовою є оптимальний стан нервової та серцево-судинної систем, високий рівень розвитку швидкісно-силових якостей, швидкісної витривалості, аеробних та анаеробних можливостей військових п'ятиборців [1-5]. Визначення функціонального стану спортсменів даної спортивної спеціалізації вимагає комплексного аналізу морфологічних показників, рівня розвитку рухових якостей, аеробних та анаеробних можливостей, стану серцево-судинної системи. Дане дослідження може відіграти важливе значення на основі якого можна спрогнозувати та оцінити функціональний стан серцево-судинної системи військових спортсменів, здійснювати відбір у спортивну секцію з військового п'ятиборства, а також раціонально будувати

режими тренувань, змагань та здійснювати контроль за їх функціональним станом [6]. Оскільки у доступній нам науково-методичній літературі практично відсутні дані стосовно комплексного аналізу функціонального стану спортсменів з військового п'ятиборства, нами було виконане дослідження морфологічних та функціональних показників, що дозволяють комплексно оцінити функціональний стан та визначити рівень їх підготовленості.

На сьогоднішній день тільки в комплексі гармонійний розвиток якостей дозволяє здобути високі досягнення у військово-спортивних багатоборствах, а не будь-якою однією або двома, фізичними чи психологічними якостями [4, 7, 8].

Окремими авторами [2, 7, 9, 10] вивчені особливості швидкісно-силової підготовки у спортивних одноборствах та багатоборствах. Проте даних літератури стосовно аналізу серцево-судинної та дихальної систем спортсменів з військового п'ятиборства у літературі немає. Практично відсутні публікації стосовно оцінки фізичного розвитку та функціонального стану аналізу серцево-судинної системи, аеробних та анаеробних можливостей військовослужбовців з даного виду спорту. У зв'язку з цим основним завданням було підібрати тести для оцінки функціонального стану аналізу серцево-судинної та дихальної систем спортсменів, які можна було б провести при обстеженнях та апробувати їх на групах військовослужбовців, які бажають займатись військовим п'ятиборством. Запропонований комплекс тестів повинен включати тести для оцінки фізичного розвитку, а також для дослідження функціонального стану серцево-судинної системи, фізичної працездатності.

**Метою дослідження** було вивчити і визначити функціональні та морфологічні показники, що характеризують функціональний стан, серцево-судинну та дихальну системи спортсменів.

**Матеріали і методи дослідження.** Організація дослідження. Обстеження проводились на базі Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного у м. Львові. В обстеженні брало участь 18-ть військовослужбовців (5 – КМС, 8 – I розрядників та 5 – II розрядників). Антропометричні та фізіометричні показники визначали у стані спокою перед початком тренувальних занять.

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.

Методи: теоретико-методичний аналіз та узагальнення наукової та методичної літератури;

медико-біологічні методи (антропометрія, фізіометрія); методи математичної статистики. Антропометричні та основні фізіометричні показники – (частоту серцевих скорочень (ЧСС)), артеріальний тиск (АТ), систолічний об'єм (СО), хвилинний об'єм крові (ХОК)) визначали загальноприйнятими методами [6]. На основі отриманих даних розраховували ряд індексів (Кетле, Ерісмана, Пін'є, Кердо та індекс маси тіла), які дозволяли повніше охарактеризувати функціональний стан обстежуваних. Для характеристики функціонального стану спортсмени з військового п'ятиборства виконували функціональну пробу Руф'є [6], а також проводили непряме визначення  $PWC_{170}$  та розрахунок максимального споживання кисню (МСК) за формулою Карпмана [7, 11, 12].

**Результати дослідження.** Під час проведення антропометричних вимірювань встановлено, що маса тіла обстежуваних становила в середньому  $68,34 \pm 2,78$  кг, зріст –  $178,56 \pm 2,39$  см, обвід грудної клітини  $97,60 \pm 3,90$  см (**табл. 1**). На основі отриманих показників нами були визначені індекси, що дозволяють оцінити фізичний розвиток спортсменів з військового п'ятиборства. Отримані дані свідчать, що індекс Кетле обстежуваних становить  $394,5 \pm 39,07$  г/см, а індекс маси тіла коливається у діапазоні  $19-25$  кг/м<sup>2</sup>. Обидва показники підтверджують середні нормативні значення для здорових осіб [6]. Силовий індекс у спортсменів з військового п'ятиборства становить –  $68,08 \pm 8,72\%$ . Про міцну тілобудову обстежених спортсменів та хороший розвиток грудної клітки свідчать високі значення індексу Ерісмана ( $11,04 \pm 1,32$ ) та значення індексу Пін'є, який у багатьох обстежуваних був нижчим за 26 [6].

**Таблиця 1** – Морфологічні та фізіометричні показники військовослужбовців-п'ятиборців (n=18)

| Показники                            | М      | м    |
|--------------------------------------|--------|------|
| Зріст (довжина тіла), см             | 178,56 | 2,39 |
| Маса тіла, кг                        | 68,34  | 2,78 |
| Обвід грудної клітини (грудей), см   | 97,60  | 3,90 |
| Сила (по кистьовому динамометру), кг | 51,70  | 4,10 |
| Частота серцевих скорочень ЧСС, хв.  | 61,31  | 5,10 |
| Артеріальний тиск систолічний        | 121,40 | 7,70 |
| Артеріальний тиск діастолічний       | 79,70  | 4,90 |

**Обговорення отриманих результатів.** За низкою показників тілобудови, зокрема розвитком грудної клітки та ваго-ростовим співвідношенням, обстежені спортсмени з військового п'ятиборства, значно перевищують середні нормативні значення для здорових осіб даного віку, що вказує на високий рівень фізичного розвитку.

Оцінка фізичного стану передбачає вимірювання також ряду фізіометричних показників, зокрема основних параметрів серцево-судинної системи. Отримані нами дані свідчать, що середні показники систолічного артеріального тиску у стані спокою становили  $121,40 \pm 7,70$  мм рт.ст., а діастолічного –  $79,70 \pm 4,90$  мм рт.ст., тобто знаходились в межах норми, СО – 42-60 мл, а середні значення ХОК –  $4,04 \pm 0,61$  л.

Вплив симпатичної і парасимпатичної нервової системи на регуляцію кровообігу в стані спокою характеризує вегетативний індекс Кердо (ВІК). Цей показник військовослужбовців має переважно негативне значення у діапазоні (мінус) –12 до –65 одиниць, що свідчить про домінування парасимпатичної регуляції.

Функціональний стан серцево-судинної системи характеризували також з використанням проби Руф'є. Середнє значення проби Руф'є становить  $1,61 \pm 0,36$ , що вказує на відмінну працездатність серця [6]. Абсолютний показник  $PWC_{170}$   $1305,19 \pm 75,63$  кгм/хв, відносний показник  $PWC_{170}$  дорівнює  $15,52 \pm 0,44$  кгм/хв на кілограм маси тіла (за даними Дж. Х. Вілмора, Д.А. Костілла, 2001). Середнє значення максимального споживання кисню в обстежуваних спортсменів з військового п'ятиборства становило  $3,8 \pm 0,46$  л·хв<sup>-1</sup>, відносно  $48,09 \pm 0,96$  л·хв<sup>-1</sup> ·кг<sup>-1</sup>, що вказує на вище середніх аеробні можливості. В процесі дослідження видно,

що є домінування розвитку швидко-силових якостей та витривалості, що пов'язане з особливостями багатогранності даного виду спорту.

**Висновки.** В процесі аналізу спеціалізованої науково-методичної літератури виявилось, що у практиці військово-спортивних багатоборств для досягнення високого результату необхідною умовою є оптимальний стан серцево-судинної та нервової систем, високий рівень розвитку швидко-силових якостей, швидкісної витривалості, аеробних та анаеробних можливостей спортсменів. Разом з цим питання оцінки рівня функціональної підготовленості військовослужбовців з даного виду спорту вивчене недостатньо. Спортсмени з військового п'ятиборства мають високий рівень фізичного розвитку, відмінну працездатність серця, належать до нормотонічного типу та мають вище середніх значень загальної фізичної працездатності ( $PWC_{170}$ ) і аеробних можливостей, а саме максимального споживання кисню.

**Перспективи подальших досліджень.** На майбутнє ми плануємо більш комплексно підійти до визначення функціонального стану спортсменів з військового п'ятиборства, а також дослідити зміни, які відбуваються в організмі під впливом фізичних навантажень різного характеру та взаємозв'язок досліджуваних показників з ефективністю тренувальної та змагальної діяльності.

## References

1. Dryukov VO, Korobeynikov HV, Pavlenko YuO. *Psykhoфизиологическая диагностика у спортсменов высших достижений* [Psychophysiological diagnostics in the sport of higher achievements]. Metod rek dlya treneriv, sportsmeniv, spivrobotnykiv kompleksnykh nauk hrup. K: Nauk Svit; 2004. 29 s. [Ukrainian]
2. Lototskyi I, Andres A, Lesko O. *Metodyka vyznachennya rivnya rozvytku shvydkisnykh ta sylovykh yakostey viyskovykh p'yatybortsiv* [Methodology for determining the level of development of high-speed and power qualities of military five-panels]. *Materialy Mizhnarodnoi naukovopraktychnoi konferentsiyi "Suchasni tendentsiyi ta perspektyvy rozvytku fizychnoi pidhotovky ta sportu Zbroynykh Syl Ukrainy, pravookhoronnykh orhaniv, ryatuvannykh ta inshykh spetsialnykh sluzhzb na shlyakhu Yevroatlantychnoi intehtatsiyi Ukrainy"*. Kyiv: Min-vo oborony Ukrainy. Natsionalnyi universytet oborony Ukrainy imeni Ivana Chernyakhovskoho; 2019 Nov 21-22. K: NUOU; 2019. p. 249–251. [Ukrainian]
3. Lototskyi I, Romanchuk S. *Suchasnyi stan ta problemy fizychnoi pidhotovky viyskovykh p'yatybortsiv* [Current state and problems of physical training of military five-meters]. *I Vseukrainska internet konferentsiya «COL-OR OF SCIENCE» "Perspektyvy, problemy ta nayavni zdotutky rozvytku fizychnoi kultury i sportu v Ukraini"*. *Zbirnyk naukovykh prats*. 2018 Jan 29-30. Vinnytsya: TOV «Firma «Planer»»; 2018. 2018; 1: 274. [Ukrainian]
4. 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): 23-27.
5. Klymovych V, Korchagin M, Olkhovyi O, Romanchuk S, Oderov A. The Influence of the System of Physical Education of Higher Educational School on the Level of Psychophysiological Qualities of Young People. *SportMont*. 2019; 17(2): 93-97. doi: 10.26773/smj.190616
6. Karpman VL, Belotserkovskiy ZB, Gudkov IA. *Testirovanie v sportivnoy meditsine* [Testing in sports medicine]. M: Fizkultura i sport; 1988. 208 s. [Russian]
7. Andres AS. *Fizychna pidhotovka bahatobortsiv viyskovo-sportyvnoho kompleksu* [Physical training of multival-ues of military-sports complex]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2006. 303 s. [Ukrainian]
8. Iedynak G, Romanchuk S, Sliusarchuk V, Mazur V, Matsuk L, Kljus O, et al. The Effect of Training in Military Pentathlon on the Physiological Characteristics of Academy Cadets. *SportMont*. 2020; 18(3): 95-99. doi: 10.26773/smj.201007

9. Malikov MV, Svatyev AV, Bohdanovska NV. *Funktsionalna diahnostyka u fizychnomu vykhovanni i sporti* [Functional diagnostics in physical education and sports]. Navchalnyi posibnyk dlya studentiv vyshchych navchalnykh zakladiv. Zaporizhzhya: ZDU; 2006. 227 s. [Ukrainian]
10. Vovkanych LS, Dunets AV, Hryniv MYa. Porivnyalni analiz pokaznykiv variatsiynoi pulsometriyi ta bioenerhetichnoho statusu za metodykoyu Dushanina u kvalifikovanykh sportsmeniv-karatystiv [Comparative analysis of variational pulmonary and bioenergy status indicators according to Method of Dusanin in skilled athletes-karatysts]. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy*. 2008; 12(3): 47-50. [Ukrainian]
11. Amosov NM, Bendet YaA. *Fizicheskaya aktivnost i serdtse* [Physical activity and heart]. 3-e izd, pererab i dop. K: Zdorov'ya; 1989. 214 s. [Russian]
12. Karlenko VP, Karlenko NV. Sposib ekspres-diahnostyky funktsionalnoho stanu ta rezervnykh mozhlyvostey orhanizmu sportsmeniv «D&K-TEST» [Method of express diagnostics of functional state and reserve capabilities of the body of athletes «D & K-Test»]. *Aktualni problemy fizychnoi kultury i sportu*. 2003; 1: 68-80. [Ukrainian]

УДК 796.062.4: 355.237.3

# **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КУРСАНТОВ-СБОРНИКОВ С ВОЕННОГО ПЯТИБОРЬЯ**

**Лотоцкий И. Р.**

**Резюме.** В статье рассмотрены уровни физического развития и функциональное состояние курсантов высшего военного учебного заведения (вуза), которые занимаются в сборной Национальной академии Сухопутных войск имени гетьмана Петра Сагайдачного (г. Львов) в секции по военному пятиборью. По данным исследования можно прогнозировать и оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы военнослужащих, осуществлять отбор в спортивную секцию по данному виду спорта, а также рационально строить режимы тренировок, соревнований и осуществлять контроль за функциональным состоянием.

**Цель** – изучить и определить функциональные и морфологические показатели, характеризующие функциональное состояние и помогающие проводить анализ сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

**Методы исследования:** теоретико-методический анализ и обобщение научной и методической литературы; медико-биологические методы (антропометрия, физиометрия) методы математической статистики. Обследование проводилось на базе Национальной академии сухопутных войск имени гетьмана Петра Сагайдачного, г. Львов. В обследовании принимали участие спортсмены-курсанты по военному пятиборью – члены сборной команды Национальной академии сухопутных войск в количестве 18-ти человек различной спортивной квалификации (5 – КМС, 8 – I разрядников и 5 – II разрядников).

**Результаты.** Военнослужащие-пятиборцы имеют высокий уровень физического развития и отличную работоспособность. В дальнейшем планируется комплексно подойти к определению функционального состояния спортсменов по военному пятиборью, а также исследовать изменения, происходящие в организме под воздействием физических нагрузок различного характера, и взаимосвязь исследуемых показателей с эффективностью тренировочной и соревновательной деятельности.

**Выводы.** Необходимым условием для достижения высокого результата в военно-спортивном многоборье является оптимальное состояние сердечно-сосудистой и нервной систем, высокий уровень развития скоростно-силовых качеств, скоростной выносливости, аэробных и анаэробных возможностей спортсменов. Вместе с этим вопрос оценки уровня функциональной подготовленности военнослужащих по данному виду спорта изучено недостаточно. Спортсмены по военному пятиборью имеют высокий уровень физического развития, отличную работоспособность сердца, относятся к нормотоническому типу, и имеют значения общей физической работоспособности (PWC170) и аэробных возможностей выше средних.

**Ключевые слова:** функциональное состояние, антропометрические показатели, военное пятиборье, курсанты.

UDC 796.062.4: 355.237.3

# **Research of Indicators Characterizing the Functional State of Cadets Picked for the Team of Military Pentathlon**

**Lototskyi I.**

**Abstract.** The article considers the level of physical development and functional state of cadets of the higher military educational institution, who are the team members of the National Army Academy named after Hetman Petro Sahaidachnyi (Lviv) in the section of military pentathlon. The conducting research is

significant for many reasons, like predicting and assessing the functional state of the cardiovascular system of servicemen, selecting to the sports section of military pentathlon, as well as rationally building routines of training, competitions and monitoring their functional status.

**Research aim** is to study and determine the functional and morphological indicators that characterize the functional state and help to analyze the cardiovascular and respiratory systems.

**Research methods:** theoretical and methodological analysis and generalization of scientific and methodological literature; medical and biological methods (anthropometry, physiometry); methods of mathematical statistics. The research was conducted on the basis of the National Army Academy named after Hetman Petro Sahaidachnyi in Lviv. The research was attended by cadets-athletes in military pentathlon – 18 members of the National Army Academy's team of different sports qualifications (5 Candidates Master of Sports, 8 First-Class Sportsmen and 5 Second-Class Sportsmen).

**Results.** Servicemen-pentathletes have a high level of physical development and excellent performance. In the future, we plan to take a more comprehensive approach to determine the functional state of athletes in military pentathlon, as well as to study the changes in the body caused by various physical activities and the relationship of research indicators with exercise and competition efficiency.

**Conclusions.** The analysis of specialized scientific and methodological literature has asserted that in the practice of military all-around sports to achieve a high result it is necessary an optimal condition of the cardiovascular and nervous systems, a high development level of speed, strength, endurance, aerobic and anaerobic capacity of athletes. At the same time, the issue of assessing the level of functional training of servicemen in this sport has not been studied enough. Military pentathletes have a high level of physical development, excellent heart function, the normotonic type, as well as above-average values of total physical performance ( $PWC_{170}$ ) and aerobic capacity, namely maximum oxygen consumption.

**Keywords:** functional state, anthropometric indicators, military pentathlon, cadets, higher military educational institutions.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

# ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ

DOI: 10.26693/jmbs06.02.270

УДК 378.016.072.6-027.21:797.2-057.875

Глухов І. Г.<sup>1</sup>, Пітин М. П.<sup>2</sup>

## ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОНТРОЛЮ У НАВЧАННІ СТУДЕНТІВ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ПЛАВАННЯ В МЕЖАХ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ

<sup>1</sup>Херсонський державний університет, Україна

<sup>2</sup>Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,  
Україна

pityn7@gmail.com  
swim.ks.ua@gmail.com

Поняття та зміст контролю є важливими складовими теорії та методики фізичної культури і спорту. Нагальною науковою та прикладною проблемою сучасного фізичного виховання в закладах вищої освіти є обґрунтування системного підходу до навчання студентів плавання, що враховуватиме наявний досвід та сучасні вимоги.

**Мета** – обґрунтувати підсистему контролю в навчанні плавання студентів закладів вищої освіти в умовах фізичного виховання.

**Методи:** теоретичний аналіз та узагальнення, вивчення документальних матеріалів, соціологічні методи опитування (анкетування), системний аналіз, історико-логічні методи дослідження.

Підсистема контролю за більшістю аспектів підлягає управлінню системою вищого порядку внаслідок наявності тісних взаємозв'язків з джерелом контролю, тенденцій розміщення та переваг об'єктивності. Урахування специфічних особливостей плавання має визначальне значення для вибору комплексу показників. При теоретичному обґрунтуванні контролю дотримано вказаних у науковій та методичній літературі вимог. Серед них такі: наявність шкали інтервалів, надійність, валідність, дискримінативність, наявність нормативних даних, адаптованість тесту, простота виконання та доступність, обмеження часу виконання тестових завдань, операціоналізація та верифікація значених тестів/контрольних вправ).

Контроль є основоположним елементом усвідомленої системної діяльності людини. Результат розв'язання узагальненої мети системи має бути усвідомленим, прийнятим та прийнятним для усіх учасників цього процесу. Обґрунтування підсистеми контролю системи навчання плавання перед-

бачає формулювання нової категорії індивідуально-орієнтованого змісту контролю підготовленості студентів закладів вищої освіти та її варіанти, побудовані з урахуванням об'єктивних чинників (наявність різних груп студентів за рівнем плавальної підготовленості, індивідуально-мотиваційної спрямованості діяльності та траєкторії постановки цілей у системі навчання плавання в умовах фізичного виховання).

**Ключові слова:** система, зміст, траєкторія, організація, вміння.

**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 на 2017–2020 рр. та теми «Теоретичні і методичні основи навчання плавання різних груп населення» плану науково-дослідної роботи Херсонського державного університету на 2021–2026 рр. (№ державної реєстрації 0121U108015).

**Постановка проблеми.** Питанням контролю завжди присвячувалося багато уваги, незалежно від специфіки діяльності, що проводиться. Поняття та зміст контролю є перманентно важливою складовою понятійно-категоріального апарату теорії та методики фізичної культури і спорту. Він забезпечує певний порядок у процесах, що відбуваються та дає змогу об'єктивно вносити корекції у певні дії (процеси) [1, 2, 3, 4].

Актуалізація проблематики контролю в умовах реформування структури та змісту вищої освіти набуває нового сенсу. Це пов'язано із новою, більш

динамічною та студентоцентрованою сутністю сучасної освіти. Наявні радикальні зміни суспільного устрою, які є зовнішніми чинниками реформування. Вони дають змогу утворювати передумови для нового упорядкування, стимулюючи умовну непередбачуваність індивідуальних і колективних практик фізичного виховання та певну незворотність стійкої інституціоналізованості соціальної поведінки [5, 6].

Первинне значення інтегративної проблеми більшості систем (у тому числі навчання плавання) полягає в координації її складників (елементів та компонентів), певних цілях як суб'єктів дії людських ресурсів індивідуального чи колективного порядку. Ця функція належить соціальним системам, до яких відноситься участь у фізичному вихованні закладу вищої освіти (ЗВО) [1, 2, 5, 7].

#### **Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Науковцями зазначається на слабкості організаційної структури системи за відсутності систематичного аналізу чинників особливостей діяльності суб'єктів. У нашому випадку маємо певні ускладнення, що викликані розташуванням залучених категорій учасників в одній (горизонтальній) площині, що має високий ступінь формалізованості організації [1, 5].

На сьогодні наукове обґрунтування структури та змісту фізичного виховання в закладах вищої освіти проведено у численних наукових працях [8, 9, 10, 11]. 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 [12, 13].

Нагальною науковою та прикладною проблемою сучасного фізичного виховання в закладах вищої освіти є обґрунтування системного підходу до навчання студентів плавання, що враховуватиме наявний досвід та сучасні вимоги, студентоцентризм процесу та об'єктивність критеріїв забезпечення [14].

**Мета дослідження** – обґрунтувати підсистему контролю в навчанні плавання студентів закладів вищої освіти в умовах фізичного виховання.

**Методи дослідження:** теоретичний аналіз та узагальнення, вивчення документальних матеріалів, соціологічні методи опитування (анкетування), системний аналіз, історико-логічні методи дослідження.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Передумови застосування контролю є його соціалізаційні важелі, що полягають в механізмах «підкріплення-затухання» (принцип покарань і ви-

нагород), гальмування та субституції (заміщення). Відбувається засвоєння наявних норм і цінностей фізичного виховання, здорового способу життя тощо, які усвідомлюються та стають внутрішніми мотиваційними чинниками студента. Важливим моментом в запровадження якісного контролю є залучення студентів до суспільно-індивідуальної регуляції поведінки відповідно правил і норм, закріплених юридичними й адміністративними актами, внутрішніми положеннями ЗВО [1, 5, 15].

Для контролю як системи нижчого рівня та підсистеми навчання студентів ЗВО плавання в ієрархії він є найважливішою частиною, що забезпечує повноцінне функціонування. Підсистема контролю за більшістю аспектів підлягає управління системою вищого порядку. Це пояснюється тісними взаємозв'язками з джерелом контролю, тенденцією розміщуватися вище та мати переваги об'єктивності. На основі зазначеної підсистеми відбувається диференціація частин та одночасно інтеграція із встановленням органічної єдності складників усієї системи [5, 14, 15].

Включення ефективного контролю на основі принципів студентоцентрованого навчання дає змогу подолати конструктивні відмінності між суб'єктивізмом та об'єктивізмом оцінювання якості діяльності усієї системи навчання плавання з позицій стейкхолдерів [14].

На думку фахівців галузі фізичної культури і спорту ефективність фізичного виховання в сучасних умовах здебільшого обумовлена використанням засобів і методів комплексного контролю [2, 3, 4, 9]. Він вважається інструментом керування, за допомогою якого здійснюються зворотні зв'язки між учасниками цього процесу (зокрема викладачем та студентом). Саме це стає підставою для підвищення рівня управлінських рішень під час організаційного та методичного забезпечення усієї системи навчання плавання студентів ЗВО.

Ключовою вимогою для проведення контролю в умовах реалізації фізичного виховання в ЗВО є відповідність специфіці засобів виду спорту, що на сьогодні застосовується як варіативний компонент змісту освіти. Необхідність урахування специфічних особливостей плавання має визначальне значення для вибору комплексу показників. Це пов'язано із тим, що до занять плаванням залученні студенти різних груп за медичною приналежністю, різного рівня фізичного розвитку, функціональної та фізичної підготовленості, плавальної підготовленості тощо [2, 3, 4, 14, 15].

Плавання за специфікою рухової діяльності має виражені адаптаційні реакції у зв'язку з характером, структурою та змістом основних засобів. Наголошується, що в цьому виді спорту й окремих дисциплінах важливого значення набувають

об'єктивно метричні показники результату діяльності. Окрім того доцільно використовувати показники, що надають інформацію про стан серцево-судинної та дихальної систем, обмінних процесів, оскільки завдяки останнім можна найбільш достовірно оцінити потенційні можливості студентів у досягненні базових завдань фізичного виховання в ЗВО [4, 9, 10].

Підтверджуючи думки значної кількості фахівців щодо значення контролю для ефективного функціонування системи, наголосимо на необхідності якісного зворотного зв'язку. У цьому сенсі маємо суб'єктно-об'єктні відносини, тобто від учасника (студента) до центра управління (викладача). Викладач, як супутній елемент системи навчання плавання повинен отримувати інформацію про стан об'єкта (студента), який підпорядковується в межах логічно-функціональних зв'язків визначеного рівня та сили, завдяки виконанню студентами сукупності завдань [1, 2, 5].

Інформативність змісту підконтрольних показників залежить від структури та змісту діяльності та може піддаватися небезпідставним сумнівам з огляду на різні додаткові чинники. Як от рівень здоров'я, фізичного розвитку, фізичної, функціональної та плавальної підготовленості тощо. Тому для навчання плавання стоїть додаткова вимога обґрунтування структури та змісту контролю на різних етапах індивідуально-мотиваційної діяльності студентів.

Враховуючи достатню вивченість наукових питань контролю на різних етапах підготовки спортсменів та навчально-виховного процесу студентів, зупинимось на тезовій характеристиці видів контролю для нашої системи навчання плавання [2, 3, 4, 9].

Етапний контроль покликаний до отримання інформації про набутий стійкий стан студентів за відносно тривалий час. У нашому випадку він чітко визначається тривалістю навчальних проміжків, а саме семестр та навчальний рік. Етапний стан підготовленості студента є наслідком кумулятивного ефекту серії (багатьох) об'єднаних спільною метою навчально-виховних занять з плавання. У випадку організації системи навчання плавання студентів ЗВО він становить близько 18 тижнів.

Поточний контроль характеризує стан за наявними тимчасовими коливаннями підготовленості студентів за різними компонентами. Виявлення поточного стану студентів дає підстави для опосередкованої характеристики фізичних навантажень, отриманих в межах занять. У випадку запропонованого навчання плавання студентів ЗВО, показники поточного стану для нас були менш інформативними. Адже у фізичному вихованні ми не

передбачаємо граничні фізичні навантаження, які притаманні для спортивної діяльності.

Однак, з огляду на це, зросла потреба та необхідність моніторингу оперативного стану студентів. Тобто стану студентів на момент реалізації певних засобів у межах занять з плавання та реалізації конкретного фізичного навантаження. Науковцями зазначається, що оперативний стан є нестійким, змінюється в ході виконання завдань заняття, має визначені та детерміновані коливання після відпочинку, між повтореннями вправ (и) чи після корекції зовнішньої сторони навантаження [2, 3, 10].

З'ясування цього дає підстави керувати та правильно планувати тривалість та інтенсивність вправ, інтервалів відпочинку, кількості повторень тощо. Це особливо важливо, враховуючи значне охоплення контингенту студентів, що кластеризується за різними характеристиками (рік навчання, фізичний розвиток, фізична підготовленість, плавальна підготовленість тощо).

Окремо варто розглянути наповненість контролю в системі навчання плавання студентів ЗВО. Сучасні тенденції здоров'язберігаючих технологій у вищій освіті вказують на необхідність проведення поглибленого та різностороннього контролю [7, 12, 13, 14].

При теоретичному обґрунтуванні контролю, ми намагалися дотримуватися вказаних у науковій та методичній літературі вимог. Серед них такі: наявність шкали інтервалів (ієрархічна впорядкованість за складністю тестів/контрольних вправ), надійність (внутрішнє погодження та отримання одних й тих самих показників для кожного досліджуваного, за умови стабільності контингенту досліджуваних), валідність (належне вимірювання властивостей і якості процесів), дискримінативність (здатність об'єктивно розділяти досліджуваних за різними рівнями виконання/підготовленості), наявність нормативних даних (репрезентативність середніх показників за тестом, контрольною вправою), адаптованість тесту (відповідність тестів/контрольних завдань і їх оцінок особливостям та специфіці освітньої діяльності за зазначеним видом спорту), простота виконання та доступність (передбачено завдання, які досліджувані можуть сприймати, розуміти і виконувати на рівні власного сприйняття процесу навчання плавання), обмеження часу виконання тестових завдань (оптимальні затрати часу для студентів із різним рівнем плавальної підготовленості), операціоналізація (можливість отримання достовірних показників за допомогою застосування кількох різних тестів/контрольних вправ) та верифікація (перевіреність та реальне існування в практиці плавання (фізичного виховання) зазначених тестів/контрольних вправ) [4, 9, 16].

Також ураховано низку додаткових вимог щодо простоти і низької трудомісткості незалежно від рівня складності тестів, зрозумілості та доступності для викладача і студента, лаконічності та точності інструкцій до виконання, відсутності сторонніх подразників [5, 15].

Для виконання тестів (контрольних вправ) нами враховані стандартизовані правила проведення, які, своєю чергою, обмежують вплив сторонніх чинників на процедури контролю. Важливими серед них були такі: відомість тестів для фахівців та обізнаність студентів з тестами (контрольними вправами), встановлення розуміння суті завдання та інструкції до тесту, самостійність та незалежність виконання, застосування обґрунтованої і перевіреної процедури оброблення та інтерпретації результатів тестів [16].

Безперечно, що перед початком тестування існує потреба підготовчої роботи.

Спочатку відбувається ознайомлення з тестом (контрольною вправою), пояснення його призначення, мети тестування, важливості отриманих даних для визначення ефективності процесу загалом та саморозвитку студента, роз'яснюють інструкцію. Після цього починається тестування під наглядом викладача та за дотримання інструкції і всіх умов забезпечення вірогідності для отриманих результатів.

У науковій та методичній літературі ми неодноразово зустрічали застереження для проведення контролю. Їхній зміст має велике значення для об'єктивного відображення реального стану плавальної (і не лише) підготовленості студентів ЗВО [9, 10, 12, 14].

У випадку обґрунтування підсистеми контролю системи навчання плавання студентів ЗВО ми доповнили зазначені вимоги дотриманням принципів відбору тестових завдань [1, 4 5, 9]: відповідності змісту тесту цілям тестування, значущості (включення для визначення найбільш важливих характеристик підготовленості (стану) студентів), наукової достовірності (відсутність спірного тлумачення тестів), відповідності сучасного стану наукової думки у фізичному вихованні, відображення змісту навчання на певному рівні індивідуально-мотиваційної діяльності у змісті тесту, варіативності змісту (створення низки варіантів завдань),

зростаючої складності (перехід від легких до більш складних завдань).

Окремо представимо відповідність підсистеми контролю траєкторії постановки цілей студентами ЗВО в межах системи навчання плавання у фізичному вихованні (рисуюнок).

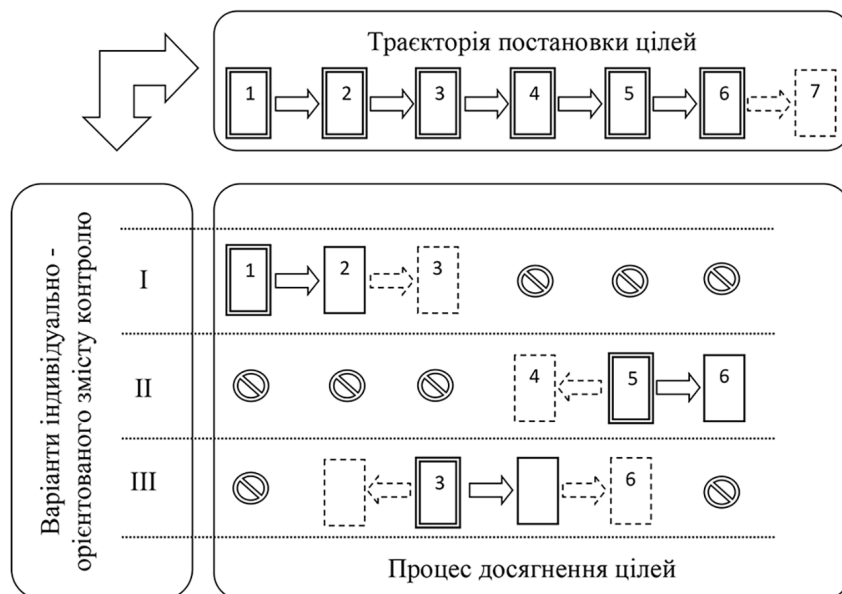


Рис. Підсистема контролю в концепції системи навчання плавання у фізичному вихованні студентів закладів вищої освіти

Відповідність категорій підсистеми контролю та траєкторії постановки цілей ми вбачаємо в варіантах індивідуально-орієнтованого змісту контролю підготовленості студентів ЗВО. У межах цієї нової категорії передбачається об'єктивна наявність різних груп студентів за рівнем плавальної підготовленості та індивідуально-мотиваційною спрямованістю діяльності в системі навчання плавання. За попередніми даними таких рівнів виявлено сім. Проте вони можуть частково бути об'єднаними за спільними ознаками (структурою та змістом навчально-вихованого процесу) [7, 14, 17].

Таким чином, до кожної з цих груп потрібно застосовувати диференційований (іноді індивідуалізований) підхід та намагатися враховувати уподобання студентів, залучених до цієї діяльності. Пропонуємо до контролю конкретної групи студентів залучати першочергово тести (контрольні вправи), що відповідають цьому ж рівню індивідуально-мотиваційної спрямованості діяльності.

Розглянемо кілька конкретних варіантів індивідуально-орієнтованого змісту контролю. При першому, можна спостерігати, що студент потрапив до системи навчання плавання з незадовільним вихідним рівнем (не вміє плавати та наявна водобоязнь). Таким чином до нього не можна застосовувати прямих специфікованих засобів контролю

(у частині плавальної підготовленості). Проте отримання об'єктивних даних про стан студента є обов'язковим. Тому рекомендуємо використовувати спектр тестів (контрольних вправ) із загальної фізичної підготовки, визначення показників функціонального стану та фізичного розвитку, визначення окремих (та/чи) комплексних показників здоров'я. Низький вихідний рівень дає підстави для кращих оперативних результатів та швидшого переходу до нового індивідуально-мотиваційного рівня діяльності (етапу системи). Тому можна застосовувати уже новий комплекс тестів (контрольних вправ), порівняно складніший за попередній. Також користуючись методичним положенням випереджувального навчання, кілька тестів (контрольних вправ) можна залучити з комплексу віддаленого від студента рівня плавальної підготовленості.

Схожий алгоритм характерний для третього варіанту (див. рис.). Проте на відміну від першого, студент уже перебуває на певному рівні володіння уміннями та навичками плавання. У цьому випадку ми рекомендуємо застосовувати тести (контрольні вправи), які чітко відповідають наявному рівню, а також розглядати можливість залучення тестів (контрольних вправ), що характерні для нижчого (одна-дві) та вищого (залежно від складності) індивідуально-мотиваційного рівня занять у системи навчання плавання.

У випадку другого варіанту індивідуально-орієнтованого змісту контролю, студенти уже перебу-

вають на вищих індивідуально-мотиваційних рівнях. Тому рекомендацією є включення тих тестів (контрольних вправ), що детерміновані наявними уміннями та навичками з плавання у студентів та можливість поодинокого залучення засобів контролю з попереднього рівня системи навчання плавання.

**Висновки.** Аналіз наукових даних вказує, що контроль є основоположним елементом усвідомленої системної діяльності людини. Адже результат розв'язання узагальненої мети системи, як сукупності оперативних цілей має бути усвідомленим, прийнятим та прийнятним для усіх учасників цього процесу.

Запропоноване обґрунтування підсистеми контролю системи навчання плавання передбачає формулювання нової категорії індивідуально-орієнтованого змісту контролю підготовленості студентів ЗВО та її варіанти, побудовані з урахуванням об'єктивних чинників, а саме наявності різних груп студентів за рівнем плавальної підготовленості, індивідуально-мотиваційною спрямованістю діяльності та траєкторією постановки цілей у системі навчання плавання в умовах фізичного виховання.

**Перспективи подальших досліджень** передбачають з'ясування реальних засобів контролю, що надало цілісне трактування цього компоненту в системі навчання плавання студентів ЗВО.

## References

1. Dibkova LM. *Informatika i komp'yuterna tekhnika* [Informatics and computer technology]. Navch posib dlya stud vishch navch zakl. K: Akademvidav; 2005. 416 s. [Russian]
2. Hodik MA. Metrolohicheskie osnovy kontrolya za tekhnicheskoy i takticheskoy podgotovlennostyu sportsmenov [Metrological foundations of control over the technical and tactical readiness of athletes]. *Sportivnaya metrologiya*. M: Fizkultura i sport; 1982: p. 161–8. [Russian]
3. Mitova O. Unifikovaniy alhoritm kompleksnoho kontrolyu pidhotovlenosti sportsmeniv u komandnikh sportivnikh ihrakh [Unified algorithm of complex control of athletes' readiness in team sports games]. *Nauka v olimpiyskom sporte*. 2019; 2: 16–28. [Ukrainian]. doi: 10.32652/olympic2019.2\_2
4. Namozova SSh. Kontrol i samokontrol zanimayushchikhsya fizicheskimi uprazhneniyami i sportom [Control and self-control of those involved in physical exercise and sports]. *Fizicheskaya kultura*. 2001; 5. [Russian]
5. Kondov KV. Kontseptsiya sotsialnoho kontrolyu v teorii sotsialnikh sistem Tolkotta Parsonsa [The concept of social control in the theory of social systems by Talcott Parsons]. *Ukrainskiy sotsium*. 2017; 3(62): 9–19. [Ukrainian]. doi: 10.15407/socium2017.03.009
6. Polyakova H. Napryami modelyuvannya individualnoi trayektoriyi bezperervnoi osviti y samoosviti pedahohichnikh pratsivnikiv [Directions of modeling of individual trajectory of continuous education and self-education of pedagogical workers] [Internet]. Available from: <https://goo.gl/emsxB3> [Ukrainian]
7. Hlukhov IH, Drobot KV, Abramov KV, Pityn MP. Metodolohichna osnova naukovooho obgruntuvannya sistemi navchannya studentiv ZVO plavannyu [Methodological basis of scientific substantiation of the system of teaching free swimming to students]. *Visnik Natsionalnoho universitetu «Chernihivskiy kolehium» imeni TH Shevchenka. Seriya: Pedahohichni nauki*. 2020; 10(166): 261–8. [Ukrainian]
8. Krutsevich TYu. *Teoriya i metodika fizichnoho vikhovannya* [Theory and methods of physical education]. Vol 2. K; 2008. 368 s. [Ukrainian]
9. Krutsevich TYu, Vorobyov MI, Bezverkhnya HV. *Kontrol u fizichnomu vikhovanni ditey, pidlitkiv i molodi* [Control in physical education of children, adolescents and youth]. K: Olimpiyska literatura; 2011. 224 s. [Ukrainian]

10. Ivashchenko OV. Methodic of pedagogic control of 16–17 years' age girls' motor fitness. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2016; 5: 26–32. doi: 10.15561/18189172.2016.0504
11. Zavidivska NN. Osoblivosti mizhdistsiplinarnikh zv'yazkiv u sistemi fizkulturno-ozdorovchoi osviti studentiv vishchikh navchalnikh zakladiv [Peculiarities of interdisciplinary connections in the system of physical culture and health education of students of higher educational institutions]. *Slobozhanskiy naukovno-sportivniy visnik*. 2012; 2: 186–190. [Ukrainian]
12. Sukhanova HP, Ushakov VS. Ozdorovche plavannya yak zasib pidvishchennya rivnya fizichnoi pidgotovki studentiv u ZVO [Health-improving swimming as a means of increasing the level of physical training of students in the HU]. *Aktualnye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire*. 2019; 2(9(53)): 134–9. [Ukrainian]
13. Sizova VYu. Formirovanie dvihatelnykh umeniy studentov v protsesse zanyatiy plavaniem s ispolzovaniem metoda operezhayushchego obucheniya [Formation of students' motor skills in the process of swimming lessons using the advanced learning method]. *Research Journal of International Studies*. 2015; 4: 45–50. [Russian]
14. Hlukhov IH. Obgruntuvannya zmistu kontrolyu pidgotovlenosti v sistemi navchannya plavannyyu studentiv zakladiv vishchoi osviti [Establishing the content control of preparation in the systems for the navigation of students at the universities]. *Naukoviy chasopis NPU imeni MP Drahomanova*. 2020; 7(127): 45–51. doi: 10.31392/NPU-nc.series15.2020.7(127).08 [Ukrainian]
15. Bohdanova OS. Vykhovne znachennya otsinki znan uchniv [Educating the importance of assessing students' knowledge]. Chernihiv: Sokil; 2001. 265 s. [Ukrainian]
16. Avanesov VS. *Kompozitsiya testovykh zadaniy* [Composition of test items]. M: Tsentr testirovaniya; 2002. 240 s. [Russian]
17. Hlukhov IH, Pityn MP. Sub'yektivna otsinka studentami zakladu vishchoi osviti vlasnoho rivnya plavalnoi pidgotovlenosti (na prikladi Khersonskoho derzhavnogo universitetu) [Subjective assessment by students of higher education institution of their own level of swimming training (on the example of Kherson State University)]. *Naukoviy chasopis NPU imeni MP Drahomanova*. 2021; 2(130): 45–50. [Ukrainian]. doi: 10.31392/NPU-nc.series15.2021.2(130).10

УДК 378.016.072.6-027.21:797.2-057.875

# ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНТРОЛЯ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПЛАВАНИЮ В РАМКАХ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ

Глухов И. Г., Питын М. П.

**Резюме.** Понятие и содержание контроля являются важными составляющими теории и методики физической культуры и спорта. Насущной научной и прикладной проблемой современного физического воспитания в учреждениях высшего образования является обоснование системного подхода к обучению студентов плавания, учитывая имеющийся опыт и современные требования.

**Цель** – обосновать подсистему контроля в обучении плаванию студентов учреждений высшего образования в условиях физического воспитания.

**Методы:** теоретический анализ и обобщение, изучение документальных материалов, социологические методы, опрос (анкетирование), системный анализ, историко-логические методы исследования.

**Результаты.** Подсистема контроля за большинством аспектов подлежит управлению системой высшего порядка вследствие наличия тесных взаимосвязей с источником контроля, тенденций размещения и преимуществ объективности. Учет специфических особенностей плавания имеет определяющее значение для выбора комплекса показателей. При теоретическом обосновании контроля соблюдены указанные в научной и методической литературе требования. Среди них: наличие шкалы интервалов, надежность, валидность, дискриминативность, наличие нормативных данных, адаптация теста, простота исполнения и доступность, ограничение времени выполнения тестовых заданий, оптимизация и верификация указанных тестов / контрольных упражнений).

**Заключение.** Контроль является основополагающим элементом осознанной системной деятельности человека. Результат решения обобщенной цели системы должно быть осознанным, принятым и приемлемым для всех участников этого процесса. Обоснование подсистемы контроля системы обучения плаванию предполагает формулирование новой категории индивидуально-ориентированного содержания контроля подготовленности студентов учреждений высшего образования и его варианты, полученные на основе объективных факторов (наличие различных групп студентов по уровню плавательной подготовленности, индивидуально-мотивационной направленности деятельности и траектории постановки целей в системе обучения плаванию в условиях физического воспитания).

**Ключевые слова:** система, содержание, траектория, организация, умения.

UDC 378.016.072.6-027.21:797.2-057.875

**Theoretical Substantiation of Control in Training Swimming Students of Higher Education Institutions during Physical Education****Hlukhov I. G., Pityn M. P.**

**Abstract.** The concept and content of control are important components of the theory and methodic of physical culture and sports. The consistency in processes and objective corrections of certain actions (processes) are provided by using of control. Actualization of scientific issues of control in the context of reforming the structure and content of higher education is gaining new importance. This is due to the higher dynamism and student-centered character of modern education. An urgent scientific and applied problem of modern physical education in higher education institutions is the substantiation of a systematic approach to training students swimming that will take into account existing experience and modern requirements.

*The purpose of the study* was to substantiate the control subsystem in the training students swimming in higher education institutions during physical education.

*Material and methods:* theoretical analysis and generalization, study of documentary materials, sociological methods of survey (questionnaire), system analysis, historical and logical research methods.

*Results and discussion.* The control subsystem for the most aspects is management by a higher order system due to the close relationship with the control source, placement trends and the objectivity benefits. This subsystem is the basis for the differentiation of parts and at the same time for integration with the establishment of the organic unity of the whole system components. The key requirement for conducting control in the physical education condition in higher education institution is compliance with the specifics of the sport means as a variable component of the education content. Specific features of swimming have an important value for choosing complex of indicators. In the theoretical substantiation of control, there was observed requirements that are specified in the scientific and methodical literature. Among them are: availability of interval scale, reliability, validity, discriminativeness, availability of normative data, adaptability of the test, ease of execution and simplicity, limitation of test tasks, operationalization and verification of these tests / control exercises). It also takes into account a number of additional requirements for simplicity and low resource costs, regardless of the level of tests complexity, clarity and accessibility for teacher and student, conciseness and accuracy of execution instructions, the absence of external stimuli.

*Conclusion.* Control is a fundamental element of conscious systemic human activity. The result of solving the generalized purpose of the system should be understood, accepted and acceptable to all participants of this process. Substantiation of the control subsystem of the training swimming system involves the formulation of a new category of individually-oriented content of control of students of higher education institutions and its variants. These variants must be built taking into account objective factors (the presence of different groups of students on the level of swimming preparedness, individual-motivational orientation of activity and trajectory of goal setting in the system of training swimming during physical education).

**Keywords:** system, content, trajectory, organization, skills.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.277

УДК 796.05[796.8:796.03

Задорожна О. Р.

## КОНЦЕПЦІЯ ТАКТИКИ У СУЧАСНИХ ОЛІМПІЙСЬКИХ СПОРТИВНИХ ЄДИНОБОРСТВАХ

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,  
Україна

ozadorozhna@ukr.net

Стаття присвячена теоретико-методологічному обґрунтуванню тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах. Актуальність роботи зумовлена потребами системи підготовки спортсменів й обов'язковістю практики організації і проведення спеціалізованої діяльності для досягнення результату в конкретних конфліктних ситуаціях з урахуванням сучасних тенденцій розвитку олімпійських спортивних єдиноборств.

**Мета дослідження** – теоретико-методологічне обґрунтування тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах.

**Методи:** теоретичний аналіз та узагальнення, вивчення документальних матеріалів, соціологічні методи опитування (експертне оцінювання), констатувальний педагогічний експеримент, методи математичної статистики.

**Результати.** Тактику у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах слід розглядати як систему, яка охоплює теорію і практику організації і проведення спеціальної діяльності суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів, головною метою якої є досягнення спортивного результату шляхом використання різноманітних схем та засобів відповідно до певних правил, притаманних для конкретного виду спорту, та актуальних умов зовнішнього середовища. Плацдармом, або найважливішою вихідною позицією, яка диктує характер спеціальної діяльності (тактики) є сучасні тенденції розвитку олімпійських спортивних єдиноборств.

**Висновки.** Концепція тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах є системою поглядів на неї як на багаторівневе та багатовимірне явище, яке існує у кількох площинах – змагальної та позазмагальної діяльності. Рівнями реалізації тактики є такі: тактичної взаємодії (під час виконання технічного прийому); поєдинку; командної зустрічі; турніру та його стадій; системи змагань – упродовж сезону, олімпійського циклу та їхньої сукупності. На кожному з семи рівнів рівні тактика реалізується за такими напрямками: сприйняття оточення та пошук інформації, необхідної для розуміння ситуації, аналіз отриманої інформації та її співставлення з попереднім досвідом та метою, вибір та прийняття рішення, втілення рішення у відповідних діях та їхня оцінка.

**Ключові слова:** спортсмени, теорія, тактична підготовка, багаторічна підготовка.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано відповідно до тем плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури ім. І. Боберського «Теоретико-методичні основи управління тренувальним процесом та змагальною діяльністю в олімпійському, професійному та адаптивному спорті» (№ державної реєстрації 0116U003167), та «Теоретико-методологічні основи тактики у спорті» (№ державної реєстрації 0121U100634).

**Вступ.** Тактика є одним з базових термінів, покладених в основу управління змагальною діяльністю спортсменів [1]. Теоретичні основи тактики були закладені у 60-70-х рр. минулого століття у працях зі спортивної боротьби, фехтування та боксу [2]. Попри широке представлення проблем тактики й тактичної підготовки у науково-методичній літературі, більшість сучасних досліджень зі спортивних єдиноборств мають методичне спрямування та не містять її обґрунтування як цілісної системи [3-7]. Однією з причин цього є те, що для усвідомлення суті тактики, стратегії та дотичних до них дефініцій у спорті загалом та у спортивних єдиноборствах зокрема використовують різні теорії: війни, конфлікту, предметно-перетворювальну, або теорію індивідуальної діяльності, інформації [1, 2]. Якщо центральна частина цих теорій (ядро) є незмінною та актуальною донині, то периферична (ідеї, факти, судження, гіпотези, альтернативні підходи) потребує переосмислення з урахуванням сучасних тенденцій розвитку спорту загалом та олімпійських спортивних єдиноборств зокрема. Серед цих тенденцій такі: ускладнення кваліфікаційних критеріїв, встановлених міжнародними спортивними федераціями (МСФ) для здобуття олімпійських ліцензій; зміни у структурі та змісті систем змагань; розширення міжнародних та національних календарів змагань; зростання конкуренції на міжнародній арені й на рівні національних збірних команд; оновлення правил змагань; трансформація структури та змісту змагальної діяльності спортсменів [8-10].

Вище наведене актуалізує науково-прикладну проблему обґрунтування концепції тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах, що зумовлена потребами системи підготовки спортсменів й обов'язковістю практики організації і проведення спеціалізованої діяльності для досягнення результату в конкретних конфліктних ситуаціях, та відсутністю об'єктивних підстав цього процесу, зокрема системи наукових знань про закономірності, функції, принципи, рівні та площини реалізації, нормування поведінкової діяльності, визначених взаємозв'язків ланок цілісного процесу в умовах впливу чинників еволюції та сучасного стану олімпійських спортивних єдиноборств.

**Мета дослідження** – теоретико-методологічне обґрунтування тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах.

**Матеріал та методи дослідження.** Теоретичний аналіз, узагальнення і систематизацію даних наукової та методичної літератури, інформаційної мережі Інтернет, порівняння, абстрагування, дедукцію, індукцію використано для узагальнення підходів до інтерпретації основних термінів, пов'язаних з реалізацією тактики у системі підготовки спортсменів. Аналіз документальних матеріалів – для визначення тенденцій розвитку сучасних олімпійських спортивних єдиноборств, а також структури та змісту діяльності суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів щодо реалізації тактики. Експертне

оцінювання – для узагальнення практичного досвіду реалізації тактичної підготовки на різних етапах багаторічного удосконалення спортсменів у сучасних олімпійських єдиноборствах. Констатувальний педагогічний експеримент – для виявлення особливостей тактики участі провідних спортсменів світу у системах змагань із сучасних олімпійських спортивних єдиноборств. Методи математичної статистики – для аналізування емпіричних даних на різних етапах дослідження. Результати, отримані на усіх етапах дослідження, висвітлено у наших попередніх публікаціях [8-10].

**Результати дослідження.** Вважаємо, тактику у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах слід розглядати як систему, яка охоплює теорію і практику організації і проведення спеціальної діяльності суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів, головною метою якої є досягнення спортивного результату шляхом використання різноманітних схем та засобів відповідно до певних правил, притаманних для конкретного виду спорту, та актуальних умов зовнішнього середовища. Останні є плацдармом, або найважливішою вихідною позицією, яка диктує характер спеціальної діяльності (тактики) на різних рівнях: тактичної взаємодії (під час виконання технічного прийому); поєдинку; командної зустрічі; турніру та його стадій; системи змагань – упродовж сезону, олімпійського циклу та їхньої сукупності (рис. 1).

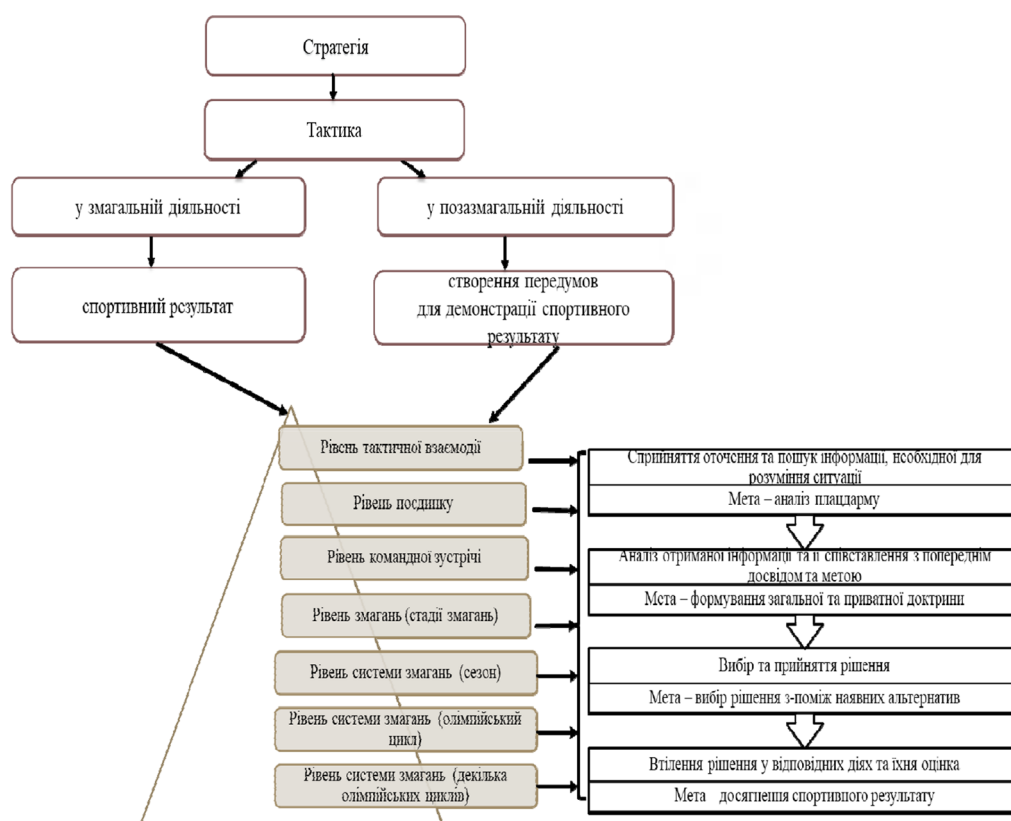


Рис. 1. Тактика у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах

Відповідно до цього, виявленими закономірностями тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах слід визначити такі:

1. Багатовимірність тактики. Тактика є не лише інструментом чи продуктом специфічної діяльності суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів. Вона існує у площині змагальної діяльності та поза нею. Ряд рішень, від яких залежить спортивний результат, приймаються тренерами, спортивними функціонерами та спортсменами поза межами змагальної діяльності.
2. Взаємодія суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів щодо реалізації тактики на різних рівнях у сучасних олімпійських єдиноборствах. Тактика є різновидом діяльності суб'єктів, від яких прямо або опосередковано залежить спортивний результат. Якісна взаємодія усіх суб'єктів дозволяє реалізувати тактику на різних рівнях та продемонструвати спортивний результат запланованої якості. При цьому спортсмен і тренер впливають на цей результат прямо, а інші суб'єкти – опосередковано.
3. Модифікація (трансформація) тактики й тактичної підготовки відповідно до актуального плацдарму. Урахування усіх чинників, які можуть вплинути на перебіг змагальної та позазмагальної діяльності, є основою формування плацдарму як найважливішої вихідної позиції.
4. Поступове зростання значущості тактики й тактичної підготовки у багаторічній підготовці спортсменів. Тактична підготовка спортсменів передбачає поступове розширення та ускладнення кола завдань, які висувуються перед спортсменами на кожному етапі багаторічного удосконалення.
5. Етапність формування тактичної підготовленості спортсменів. На кожному етапі багаторічної підготовки спортсменів передбачено формування тих чи інших знань, вмінь та навичок, які дозволять спортсменові максимально реалізувати власний потенціал відповідно до завдань конкретного етапу підготовки, визначених у фундаментальних джерелах з теорії спорту [1].
6. Варіативність тактичного удосконалення у багаторічній підготовці спортсменів. Ця закономірність передбачає зміну пріоритетності реалізаційних положень тактичної підготовки на різних етапах багаторічного удосконалення.

Під час пошуку наукової інформації та розробки принципів тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах ми спиралися на загальнодидактичні та специфічні принципи в області теорії і методики підготовки спортсменів [1], а також принципи тактичної підготовки як системи формування тактичних знань і умінь фехтувальників [2]. Окрім наведених, у межах авторської концепції

тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах обґрунтовано такі: специфікації тактики у різновидах спортивних єдиноборств, єдності тактичної підготовленості суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки; багаторівневості; поступовості; пріоритетності компонентів тактики на різних рівнях її реалізації.

Аналіз особливостей системи підготовки спортсменів у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах та інтерпретація з урахуванням сучасних тенденцій їхнього розвитку дали змогу виокремити такі функції тактики: формувальну, або перетворювальну, диференціювальну (можливість вибору), оцінювальну, інтегративну, пізнавальну, самореалізуючу, комунікативну, класифікаторну, цілепокладання.

Реалізаторами тактики на різних рівнях є різні суб'єкти персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів. На рівні тактичної взаємодії головним реалізатором тактики є спортсмен, від успішності дій якого залежить кінцевий результат (для рівня тактичної взаємодії таким результатом є виконання тактичної дії відповідно до тактичного задуму). Втручання тренера є опосередкованим та має вигляд підказок до, під час та після поєдинку (якщо це не суперечить правилам змагань). На рівні поєдинку втручання тренера є більш вагомим, тому його функція як реалізатора тактичного задуму збільшується. Водночас головним реалізатором все ще залишається спортсмен. Перед поєдинком тренер та спортсмен можуть аналізувати поточну ситуацію (значущість поєдинку, особливості підготовленості суперника, характер суддівства тощо), формувати тактичний план, оцінювати ефективність тактичних дій, виконаних у попередніх поєдинках, та коригувати їх. Певною мірою до цього процесу можуть долучатися інші суб'єкти персоніфікованої підсистеми – спортсмени (учасники стартового складу команди, заявленого на конкретний турнір), та офіційні представники команди, проте їхня роль обмежується втручанням, що не суперечить правилам змагань (відповідно, це втручання має опосередкований вплив на результат поєдинку).

На рівні змагань (стадії змагань) внесок офіційних представників команди у спортивний результат зростає, однак головним реалізатором залишається спортсмен. Своєчасність подання заявок під час турніру, визначення послідовності виступу спортсменів у командних змаганнях, звернення до арбітра, призначеного для суддівства конкретного поєдинку, та/або Головної суддівської колегії для вирішення питань технічного характеру, подання протестів забезпечується уповноваженими особами відповідно до правил змагань. Наприклад, згідно з правилами проведення змагань

з фехтування [8, 9], під час командних змагань тільки капітан команди має право звертатися до судді та/або Головної суддівської колегії для вирішення з ними питань технічного характеру та подання протестів. Упродовж туру прямого вибування тренерам, медичному та технічному персоналу, та представникам команд не дозволяється залишатися біля своїх фехтувальників. Тренерам дозволено знаходитись у зоні проведення змагань у місці, спеціально відведеному організаторами. У кожних змаганнях учасники однієї федерації очолюються керівником делегації (учасником або іншою особою), відповідальним перед Головною суддівською колегією та організаційним комітетом за дисципліну, поведінку та дотримання спортивної етики спортсменами своєї делегації.

На рівні системи змагань перелік осіб, які можуть вплинути на спортивний результат, є ширшим. Більшість рішень щодо участі у системі змагань приймає не лише особистий тренер спортсмена, а й інші уповноважені особи, наприклад, тренерська нарада, до якої входять головний тренер, державний тренер, старший тренер з виду змагань (або спортивної дисципліни), представник виконкому національної спортивної федерації, лікар (якщо потрібно) та особисті тренери спортсменів, які посідають найвищі місця в офіційному національному рейтингу та претендують на місце у команді. Враховуючи специфіку олімпійських спортивних єдиноборств, сюди ж можна включити представників НОКів, які затверджують стартовий склад національної збірної команди для участі в Іграх Олімпіади на підставі пропозицій, висунутих відповідними національними спортивними федераціями з видів спорту (НСФ у тому числі приймають рішення щодо використання здобутої олімпійської ліцензії чи відмови від неї). Представники національних спортивних федерацій формують критерії відбору до складу національних збірних команд з відповідних видів спорту, які можуть брати участь у змаганнях різного рівня (у тому числі у відбіркових турнірах, на яких розігрують олімпійські ліцензії) [8-10].

На кожному рівні тактика реалізується за такими напрямками: сприйняття оточення та пошук інформації, необхідної для розуміння ситуації (проміжна мета – аналіз плацдарму); аналіз отриманої інформації та її співставлення з попереднім досвідом та метою (проміжна мета – формування загальної та приватної доктрин); вибір та прийняття рішення (проміжна мета – вибір рішення з-поміж наявних альтернатив); втілення рішення у відповідних діях та їхня оцінка (кінцева мета – досягнення спортивного результату запланованої якості). Для реалізації тактики суб'єкти персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів можуть

використовувати різноманітний інструментарій: тактичні дії, тактичні моделі, манери ведення поєдинку, індивідуальні стилі змагальної діяльності, тактичні схеми, види та форми тактики, варіанти тактики участі у системі змагань та вибору вагової категорії.

**Обговорення отриманих результатів.** Концепція тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах є системою поглядів на неї не лише як на інструмент або результат специфічної діяльності суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів (в першу чергу, тренера і спортсмена), а й на багаторівневе та багатовимірне явище, яке існує у кількох площинах – змагальної та позазмагальної діяльності. Головне призначення концепції полягає в інтеграції потужного масиву емпіричних та теоретичних знань, поясненні феномену тактики як багаторівневого явища, пошуку принципів та закономірностей її існування, переосмислення її значущості для спортивної діяльності різних суб'єктів, не обмежуючись такими суб'єктами персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів як тренер та спортсмен.

Методологія дослідження ґрунтувалася на фундаментальних положеннях системи спортивного тренування; теорії змагальної діяльності спортсменів; загальній методології наукового дослідження; теорії системного підходу до педагогічної діяльності; закономірностях теорії і методики підготовки спортсменів у спортивних єдиноборствах; теорії конфлікту та конфліктної взаємодії у спортивній діяльності; теорії діяльності; теорії прийняття рішень; положеннях системи структурно-змістового формування тактичного мислення фехтувальників; на загальних основах управління та контролю підготовки спортсменів [1, 2, 11-14]. Аналіз та узагальнення результатів дослідження, зіставлення їх із наявною науковою інформацією дали нам змогу стверджувати про отримання наукових даних трьох рівнів новизни: ті які набули подальшого розвитку, удосконалили існуючі та нові наукові дані.

Набули подальшого розвитку відомості щодо важливості тактики вибору вагової категорії як компоненту тактики участі спортсменів у системі змагань у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах [7]; спрямованості тактики й тактичної підготовки спортсменів на досягнення високих спортивних результатів на змаганнях різного рівня [1, 2, 12]; структури та змісту діяльності суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів щодо реалізації тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах [3, 4, 5, 15]; чинників, які обумовлюють особливості тактики на різних рівнях її реалізації [1, 2, 11, 16, 17]; необхідності диференціації тактичної підготовки

спортсменів для участі в особистих та командних змаганнях у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах [1, 6, 7].

Окрім цього, удосконалено наукову інформацію щодо тенденцій розвитку сучасних олімпійських спортивних єдиноборств [15]; дефініцій, які покладено в основу управління змагальною діяльністю спортсменів та системи підготовки спортсменів [1, 2, 18]; зміст реалізаційних положень тактичної підготовки у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах шляхом специфікації методичних підходів, спрямованих на формування тактичної майстерності спортсменів різного віку та кваліфікації [2-4, 12, 19]; структури та змісту тактичних знань, якими повинні оволодіти спортсмени на різних етапах багаторічної підготовки у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах [2, 20].

Уперше обґрунтовано концепцію тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах, що реалізується у змагальній та позазмагальній діяльності на семи рівнях; виявлено різновиди тактики участі спортсменів у системі змагань в індивідуальному та командному заліку на рівні сезону, олімпійського циклу та їхньої сукупності у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах; науково обґрунтовано технології тактичної підготовки спортсменів на локальному, етапному та панетапному рівнях, а також методичні підходи, які застосовуються у межах тактичної підготовки суб'єктів персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах.

**Висновки.** Концепція тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах є системою поглядів на неї як на багаторівневе та багатови-

мірне явище, яке існує у кількох площинах – змагальної та позазмагальної діяльності. Головне призначення концепції полягає в інтеграції потужного масиву емпіричних та теоретичних знань, накопичених упродовж десятиліть у спортивній науці та практиці, поясненні феномену тактики як багаторівневого явища, пошуку принципів та закономірностей її існування, переосмислення її значущості для спортивної діяльності різних суб'єктів, не обмежуючись такими суб'єктами персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів як тренер та спортсмен. Рівнями реалізації тактики є такі: тактичної взаємодії (під час виконання технічного прийому); поєдинку; командної зустрічі; турніру та його стадій; системи змагань – упродовж сезону, олімпійського циклу та їхньої сукупності.

На кожному з семи рівнів рівні тактика реалізується за такими напрямками: сприйняття оточення та пошук інформації, необхідної для розуміння ситуації, аналіз отриманої інформації та її співставлення з попереднім досвідом та метою, вибір та прийняття рішення, втілення рішення у відповідних діях та їхня оцінка. Для реалізації тактики суб'єкти персоніфікованої підсистеми системи підготовки спортсменів можуть використовувати різноманітний інструментарій: тактичні дії, тактичні моделі, манери ведення поєдинку, індивідуальні стилі змагальної діяльності, тактичні схеми, види та форми тактики, варіанти тактики участі у системі змагань та вибору вагової категорії.

**Перспективи подальших досліджень** передбачають імплементацію концептуальних положень тактики у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах у систему підготовки фахівців сфери фізичної культури та спорту.

## References

1. Platonov VN. *Sistema podgotovki sportsmenov v olimpiyskom sporte. Obshchaya teoriya i ee prakticheskie prilozheniya* [The system of preparation of athletes in the Olympic sport. General theory and its practical applications]. Textbook for trainers. In 2 books. Kyiv: Olympus Lit; 2015. 1: 350-400. [Russian]
2. Ryzhkova LG. *Formirovaniye i razvitiye takticheskikh znaniy i umeniy v sisteme mnogoletney pogotovki sportsmenov (na primere fehtovaniya)* [Formation and development of tactical knowledge and skills in the system of long-term training of athletes (by the example of fencing)]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Russian State University of Physical Culture, Sports and Tourism; 2016. [Russian]
3. Calmet M, Pierantozzi E, Sterkowicz S, Takito MY, Franchini E. Judo rules: searching for a wind of changes. *Int J Performance Analysis in Sport*. 2017; 17(6). doi: 10.1080/24748668.2017.1405612
4. Prystupa Ye, Briskin Yu, Palatnyy A, Pityn M. Rozvitok ta stanovlennya sportivnikh yedinoborstv u programakh Igor Olimpiad suchasnosti [Development and formation of martial arts in the programs of the Olympics of the present]. *Physical activity, health and sports*. 2017; 1(27): 3-19. [Ukrainian]
5. Cynarski WJ, Lee-Barron J. Philosophies of martial arts and their pedagogical consequences. *Ido Movement for Culture. Journal of Martial Arts Anthropology*. 2014; 1: 11-19. doi: 10.14589/ido.14.1.2
6. Korobeynikov GV, Latyshev SV, Latyshev NV, Goraschenko AU, Korobeynikova LG. General laws of competition duel and universal requirements to technical-tactic fitness of elite wrestlers. *Physical Education of Students*. 2016; 1: 37-42. doi: 10.15561/20755279.2016.0105
7. Latyshev M, Latyshev S, Korobeynikov G, Kvasnytsya O, Shandrygos V, Dutchak Y. The analysis of the results of the Olympic free-style wrestling champions. *Journal of Human Sport and Exercise*, in press. 2019; 5(2): 400-410. doi: 10.14198/jhse.2020.152.14

8. Zadorozhna O, Briskin Yu, Pityn M, Perederiy A, Neroda N. Tactical training of elite athletes in Olympic combat sports: practice and experience. *Trends in Sport Sciences*. 2020; 27(2): 71-85. doi: 10.23829/TSS.2020.27.2-4
9. Zadorozhna O, Pityn M, Hlukhov I, Stepanyuk S, Kharchenko-Baranetska L, Drobot K. Indicators of athletes' effectiveness as a basis of team tactical training in women epee fencing. *Trends in Sport Sciences*. 2020; 27(4): 191-202. doi: 10.23829/TSS.2020.27.4-2
10. Zadorozhna O, Briskin Yu, Perederiy A, Pityn M, Sydorko O. Team composition in epee fencing which accounts for sportsmen's individual performance. *Journal of Physical Education and Sport*. 2018; 273: 1863–1870. doi: 10.7752/jpes.2018.s4273
11. Tumanyan GS. *Strategiya podgotovki chempionov* [Strategy of training champions]. Soviet sport; 2006. [Russian]
12. Johnson JA, Ha P. Elucidating pedagogical objectives for combat systems, martial arts, and combat sports. Ido Movement for Culture. *Journal of Martial Arts Anthropology*. 2017; 15(4): 65-74. doi: 10.14589/ido.15.4.9
13. Oh HJ. Taekwondo Instructional and Assessment Strategies in Authentic Settings. *J Physical Educ Recreat Dance*. 2014; 85(1): 36-42. doi: 10.1080/07303084.2014.857552
14. Matveev L. *Obshchaya teoriya sporta i ee prilozhnyiye* [The general theory of sport and its applications]. SPb: Lan'; 2001. [Russian]
15. Biac M, Hrvoje K, Sprem D. Beginning age, wrestling experience and wrestling peak performance-trends in period 2002-2012. *Kinesiology*, 2014; 46(S-1): 94-100.
16. Simenko J, Ipavec M, Vodinar J, Rauter S. Body symmetry/asymmetry in youth judokas in the under 73 kg category. *Ido movement for culture. Journal of Martial Arts Anthropology*. 2017; 17(2): 51–55. doi: 10.14589/ido.17.2.6
17. Szajna G, Bak R, Kulasa J. Application of conflict algebra in the analysis of fencing and tactical preparation methods. *Ido movement for culture. Journal of Martial Arts Anthropology*, 2019; 19(1S): 96-101. doi: 10.14589/ido.19.1S.15
18. Tarrago R, Iglesias X, Lapresa D, Anguera MT. A complementary study of elite fencing tactics using lag sequential, polar coordinate, and t-pattern analyses. In: Ritschard G, Studer M, Eds. *Proceedings of the International Conference on Sequence Analysis and Related Methods*. Lausanne; 2016 Jun 8-10. p. 339-348.
19. Allerdissen M, Guldenpenning I, Schack T, & Blasing B. Recognizing fencing attacks from auditory and visual information: A comparison between expert fencers and novices. *Psychology of Sport and Exercise*. 2017; 31(1): 123-130.
20. Johnson J. Enhancing Taekwondo Pedagogy through Multiple Intelligence Theory. *Ido Movement for Culture. Journal of Martial Arts Anthropology*. 2016; 16(3): 57-64. doi: 10.14589/ido.16.3.7

УДК 796.05[796.8:796.03]

## КОНЦЕПЦИЯ ТАКТИКИ В СОВРЕМЕННЫХ ОЛИМПИЙСКИХ СПОРТИВНЫХ ЕДИНОБОРСТВАХ

**Задорожная О. Р.**

**Резюме.** Статья посвящена теоретико-методологическому обоснованию тактики в современных олимпийских спортивных единоборствах. Актуальность работы обусловлена потребностями системы подготовки спортсменов и обязательностью практики организации и проведения специализированной деятельности для достижения результата в конкретных конфликтных ситуациях с учетом современных тенденций развития олимпийских спортивных единоборств.

**Цель исследования** – теоретико-методологическое обоснование тактики в современных олимпийских спортивных единоборствах.

**Методы:** теоретический анализ и обобщение, изучение документальных материалов, социологические методы опроса (экспертная оценка), констатирующий педагогический эксперимент, методы математической статистики.

**Результаты.** Тактику в современных олимпийских спортивных единоборствах следует рассматривать как систему, которая охватывает теорию и практику организации и проведения специальной деятельности субъектов персонифицированной подсистемы системы подготовки спортсменов, главной целью которой является достижение спортивного результата путем использования различных схем и средств в соответствии с определенными правилами, присущих конкретного вида спорта, и актуальных условий внешней среды. Плацдармом, или важнейшей исходной позицией, которая диктует характер специальной деятельности (тактики) являются современные тенденции развития олимпийских спортивных единоборств.

**Выводы.** Концепция тактики в современных олимпийских спортивных единоборствах является системой взглядов на нее как на многоуровневое и многомерное явление, которое существует в нескольких плоскостях – соревновательной и внесоревновательной деятельности. Уровнями реализации тактики

являются: тактического взаимодействия (при выполнении технического приема) поединка; командной встречи; турнира и его стадий системы соревнований - в течение сезона, олимпийского цикла и их совокупности. На каждом из семи уровней уровне тактика реализуется по следующим направлениям: восприятие окружения и поиск информации, необходимой для понимания ситуации, анализ полученной информации и ее сопоставление с предыдущим опытом и целью, выбор и принятие решения, воплощение решения в соответствующих действиях и их оценка.

**Ключевые слова:** спортсмены, теория, тактическая подготовка, многолетняя подготовка.

UDC 796.05[796.8:796.03

### **Concept of Tactics in Modern Olympic Combat Sports**

**Zadorozhna O.**

**Abstract.** The article is devoted to the theoretical and methodological substantiation of tactics in modern Olympic martial arts. The urgency of the work is due to the needs of the training system of athletes and the mandatory practice of organizing and conducting specialized activities to achieve results in specific conflict situations, taking into account current trends in Olympic martial arts.

*The purpose of the research* is theoretical and methodological substantiation of tactics in modern Olympic martial arts.

*Methods:* theoretical analysis and generalization, study of documentary materials, sociological survey methods (expert assessment), ascertaining pedagogical experiment, methods of mathematical statistics.

*Results.* Tactics in modern Olympic martial arts should be considered as a system that covers the theory and practice of organizing and conducting special activities of the subjects of the personalized subsystem of the training system, the main purpose of which is to achieve sports results by using various schemes and tools according to certain rules. specific sport, and current environmental conditions. The springboard, or the most important starting position, which dictates the nature of special activities (tactics) are the current trends in the development of Olympic martial arts. At each of the seven levels, tactics are implemented in the following areas: perception of the environment and search for information needed to understand the situation, analysis of information and its comparison with previous experience and purpose, selection and decision-making, implementation of decisions and evaluation.

*Conclusions.* The concept of tactics in modern Olympic martial arts is a system of views on it as a multilevel and multidimensional phenomenon that exists in several areas - competitive and non-competitive activities. The levels of implementation of tactics are as follows: tactical interaction (during the technical reception); duel; team meeting; tournament and its stages; competition systems - during the season, the Olympic cycle and their totality. At each of the seven levels, tactics are implemented in the following areas: perception of the environment and search for information needed to understand the situation, analysis of information and its comparison with previous experience and purpose, selection and decision-making, implementation of decisions and evaluation.

**Keywords:** athletes, theory, tactical training, long - term 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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

DOI: 10.26693/jmbs06.02.284

УДК 796.062.001

Романчук С. В.<sup>1</sup>, Кузнецов М. В.<sup>1</sup>,

Петрук А. П.<sup>1</sup>, Діденко О. В.<sup>2</sup>

## ТЕХНОЛОГІЯ ФОРМУВАННЯ МОРАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ЯКОСТЕЙ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ

<sup>1</sup>Національна академія сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного,  
Львів, Україна

<sup>2</sup>Військова академія, Одеса, Україна

kuz-maxim@ukr.net

Зміна соціальних пріоритетів військовослужбовців, які проходять військову службу потребує пошуку нових технологій з формування морально-психологічних якостей. Досвід фізичної підготовки свідчить, що фізична підготовка при правильній організації та проведенні може служити ефективним засобом виховання в особового складу відданості, сприяти прищепленню почуття відповідальності, товариства й взаємодопомоги, вірності своєму обов'язку, колективізму й згуртованості.

**Мета дослідження** – визначити напрямки застосування засобів фізичної підготовки для ефективного розвитку морально-психологічних якостей у військових підрозділах.

**Методи дослідження.** Для проведення наукових досліджень було використано аналіз літературних джерел і документів; соціологічні методи (анкетування); методи математичної статистики. Організація дослідження передбачала анкетування військовослужбовців на базі військових частин Львівської та Одеської областей. В спостереженні приймало участь 465 військовослужбовців, які проходять військову службу за різними військовими спеціальностями з них: операторських спеціальностей (n=171), танкових підрозділів (n=108); аеромобільних військ (n=96); підрозділів ракетних військ та артилерії (n=53); підрозділів механізованих військ (n=37), фахівців фізичної підготовки та спорту (n=12).

**Результати** проведеного дослідження свідчать, що найбільш ефективними засобами фізичної підготовки, що роблять позитивний вплив на розвиток психологічних якостей є спортивні ігри (29,1%), військово-прикладні види спорту в складі підрозділу (28,3%). Менш значимими є рукопашний бій (15,3%), легка атлетика (9,2%), єдиноборства (8,4%), гімнастика (8,7%).

**Висновки.** За результатами досліджень обґрунтовано технологію психолого-педагогічної діяльності фахівців фізичної підготовки і спорту щодо вдосконалення морально-психологічних якостей військовослужбовців. Теоретичною передумовою було, що в процесі фізичної підготовки й спорту відбувається формування цілісної особистості військовослужбовця, його фізичних і розу-

мових здатностей, моральних і вольових якостей, колективної свідомості й поведінки.

**Ключові слова:** фізичні вправи, етапи, вплив, психологічні якості засоби фізичної підготовки і спорту; технологія, військовослужбовець.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано відповідно до Зведеного плану науково-дослідної роботи на 2017–2021 рр. Міністерства оборони України в межах теми «Обґрунтування норм та психоемоційного навантаження військовослужбовців під час ведення бойових дій», шифр – «ГАРМОНІЯ», № державної реєстрації 0118U001599С.

**Вступ.** Політичні, соціально-економічні зміни, що відбуваються в Україні, вимагають від педагогічної науки, її теорії й практики нових підходів до рішення освітніх та виховних завдань.

За період бойових дій значно змінилися соціальні пріоритети Збройних Сил України. Нажаль, серед військовослужбовців, які вперше підписали контракт на проходження військової служби значно знизився освітній рівень, виникли пацифістські та антиармійські настрої. Все більшого значення набувають релігійні й національні фактори, що визначають негативний вплив на формування системи міжособистісних відносин у військовослужбовців [1, 2, 3].

Вивченню методик формування морально-психологічних якостей військовослужбовців стимулює низка факторів, а саме: у вихованні молодих людей утворився вакуум, який намагаються заповнити своїм впливом різних організації з твердою системою керування; відбулося переорієнтування моральних устроїв, зниження патріотичної свідомості призовників. Це призвело до того, що в останні роки для служби у Збройних Силах усе більше приходить призовників, що відбули покарання в місцях позбавлення волі, що стоять на обліку в органах внутрішніх справ за різні правопорушення, що систематично вживають спиртні напої й наркотики, молодих людей, у яких склався свій стереотип відносин друг до друга, розуміння психології цих відносин [4, 5, 6].

Завдання змінити ці устрої, стереотипи, сформувати здорову морально-психологічну атмосферу у військових колективах, позитивні міжособистісні відносини в військовому середовищі стало пріоритетним у діяльності всіх ланок військового керівництва.

У роботах низки авторів відзначається, що соціально-психологічні та моральні якості необхідні військовослужбовцям можна успішно формувати в процесі занять фізичною підготовкою [7, 8, 9, та ін.].

Високий ступінь педагогічної дії на військовослужбовців в процесі занять фізичною підготовкою і спортом обумовлюється як характером їх комунікативної практики, так і наслідком активної спільної фізкультурно-спортивної діяльності.

Багаторічний досвід фізичної підготовки Збройних сил іноземних держав переконливо свідчить про те, що фізкультурно-спортивна діяльність при відповідній її організації й проведенні може служити ефективним засобом виховання особового складу в дусі відданості, сприяти прищепленню військовослужбовцям почуття відповідальності, товариства й взаємодопомоги, вірності своєму обов'язку, колективізму й згуртованості [3, 10].

**Мета дослідження** – визначити напрямки застосування засобів фізичної підготовки для ефективного розвитку морально-психологічних якостей у військових підрозділах підрозділах.

**Матеріал та методи дослідження.** Для проведення наукових досліджень було використано аналіз літературних джерел і документів; соціологічні методи (анкетування); методи математичної статистики.

Теоретичний аналіз наукових і методичних літературних джерел був використаний для аналізу, систематизації, узагальнення та порівняння даних щодо особливостей застосування фізичних вправ щодо формування морально-психологічних якостей військовослужбовців та впливу рівня розвитку фізичних та морально-психологічних якостей на ефективне виконання бойових завдань.

Основним методом одержання вихідної інформації для оцінки застосування засобів фізичної підготовки й спорту при розвитку морально-психологічних якостей виявилось анкетне опитування різних категорій військовослужбовців.

Проводилося анкетування військовослужбовців, які проходять службу за різними спеціальностями за особисто розробленими анкетами згідно з основними положеннями і вимогами до соціальних досліджень. На основі результатів проведених досліджень було визначено суб'єктивні думки військовослужбовців щодо організації та реалізації системи ФП, спеціалізації завдань ФП для окремого роду СВ ЗС України та мотиваційних напрямів

військовослужбовців, залучених до систематичних занять фізичними вправами. Окремо ставили питання щодо змісту та методики проведення занять з фізичної підготовки для окремої військової спеціальності. Час на анкетування не обмежувався.

Дослідження проводилися на базі військових частин Львівської та Одеської областей. В анкетуванні приймало участь 465 військовослужбовців, які проходять військову службу за різними військовими спеціальностями з них: операторських спеціальностей – 171 осіб, танкових підрозділів – 108; аеромобільних військ – 96; підрозділів ракетних військ та артилерії – 53; підрозділів механізованих військ – 37.

З метою визначення думки експертів було проведено анкетування фахівців фізичної підготовки та спорту (n=12).

Організація дослідження передбачала, що протягом 2019-2020 років проводилося анкетування військовослужбовців, аналіз відповідей на питання анкет та обґрунтування технології застосування засобів фізичної підготовки та спорту для розвитку морально-психологічних якостей військовослужбовців.

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.** У дослідженнях виявляли найбільш ефективні засоби фізичної підготовки й спорту, що визначають позитивний вплив на формування морально-психологічних якостей військовослужбовців на різних етапах військової служби.

За результатами опитування військовослужбовців визначено, що серед найбільш ефективних засобів фізичної підготовки для розвитку морально-психологічних якостей 29,1% респондентів вважають спортивні ігри, 28,3% – військово-прикладні види спорту, які проводяться в секціях. Менш значимими вважаються рукопашний бій (15,3%), легка атлетика й прискорене пересування (9,2%), єдиноборства (8,4%), гімнастика (8,7%).

Аналіз результатів анкетування показав, що основними причинами, які заважають військовослужбовцям самостійно займатися фізичною підготовкою та спортом є: брак часу – 41,3% респондентів, заборона командирів – 31,7% респондентів, відсутність секцій за інтересами – 9,4% респондентів, відсутність бажання займатися фізичними вправами – 7,5% респондентів, недостатньо оснащена матеріальна база – 6,2% респондентів, 3,9% військовослужбовців назвали інші причини.

На питання «Чи можна, на Вашу думку, за рахунок фізичних вправ зняти психологічне та емоційне навантаження після навчальних занять?» 74,9% респондентів відповіли, що так, можливо; 22,1% – не можливо; 3,0% опитуваних не визначилися.

Проведення анкетування дозволило визначити, що більшість військовослужбовців бажають займатися фізичними вправами, при цьому вони підтверджують ефективність занять фізичною підготовкою на формування індивідуальних та групових психологічних характеристик. Це обумовлює пошук шляхів оптимізації змісту та проведення форм фізичної підготовки.

Дослідження думки військовослужбовців різних видів Сухопутних військ Збройних Сил України показали, що вони бажають займатися на заняттях з фізичної підготовки саме такими видами спорту, фізичними вправами, які найбільше впливають на

формування професійних та психологічних навичок. Так, військовослужбовці операторських спеціальностями визначили, що найбільше хотіли б займатися спортивними іграми (47,1%). Фахівці танкових підрозділів визначили – заняття атлетизмом (42,6%), аеромобільних підрозділів – заняття рукопашним боєм (42,8%) та прискореним пересуванням (34,3%), підрозділів ракетних військ та артилерії – заняття спортивними іграми (41,2%) та атлетизмом (37,3%), механізованих підрозділів – заняття рукопашним боєм (35,1%) та атлетизмом (33,2%) (табл. 1).

Аналіз відповідей на питання анкети, довів позитивне розуміння щодо необхідності розвитку морально-психологічних та прикладних фізичних якостей, що сприяють їх професійній діяльності. Наприклад, до професійних завдань військовослужбовці аеромобільних підрозділів входить проникнення у тил противника та знищення його живої

Таблиця 1 – Результати анкетування курсантів різних спеціальностей

| Питання анкети                                                                                            | Військові спеціальності |            |           |             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------|-----------|-------------|-----------|
|                                                                                                           | ОС (n=171)              | ТП (n=108) | АВ (n=96) | РВіА (n=53) | МВ (n=37) |
| <b>Чим би Ви хотіли займатися на заняттях з фізичної підготовки?</b>                                      |                         |            |           |             |           |
| Спортивні ігри                                                                                            | 47,10%                  | 14,80%     | 12,50%    | 41,20%      | 26,30%    |
| Атлетизм                                                                                                  | 35,30%                  | 42,60%     | 10,40%    | 37,30%      | 33,20%    |
| Прискорене пересування                                                                                    | 11,80%                  | 12,90%     | 34,30%    | 10,20%      | 5,40%     |
| Рукопашний бій                                                                                            | 5,80%                   | 29,70%     | 42,80%    | 11,30%      | 35,10%    |
| <b>Вкажіть причини, які заважають Вам займатися самостійно фізичними вправами?</b>                        |                         |            |           |             |           |
| Не вистачає часу                                                                                          | 14,70%                  | 19,40%     | 16,70%    | 23,70%      | 26,50%    |
| Не має особистого бажання                                                                                 | 0,00%                   | 2,80%      | 3,10%     | 2,70%       | 0,00%     |
| Відсутня секція з обраного виду спорту                                                                    | 47,10%                  | 34,30%     | 30,20%    | 40,10%      | 35,10%    |
| Не достатньо обладнана матеріальна база                                                                   | 11,80%                  | 24,10%     | 31,30%    | 12,10%      | 10,60%    |
| Заборона командирів                                                                                       | 26,40%                  | 19,40%     | 18,70%    | 21,40%      | 27,80%    |
| <b>Що Вас не влаштовує в організації та проведенні форм фізичної підготовки?</b>                          |                         |            |           |             |           |
| Велике фізичне навантаження                                                                               | 5,90%                   | 5,50%      | 4,20%     | 7,80%       | 10,80%    |
| Низьке фізичне навантаження                                                                               | 32,40%                  | 24,10%     | 34,30%    | 28,40%      | 13,50%    |
| Не враховуються особисте бажання                                                                          | 45,80%                  | 34,30%     | 44,80%    | 39,10%      | 21,60%    |
| Не влаштовує викладач                                                                                     | 0,00%                   | 7,40%      | 1,00%     | 0,00%       | 2,70%     |
| Відсутність прикладу командирів                                                                           | 10,10%                  | 11,10%     | 10,40%    | 12,10%      | 27,00%    |
| Не ефективно використовується матеріальна база                                                            | 5,80%                   | 17,60%     | 5,30%     | 12,60%      | 24,40%    |
| <b>Що необхідно змінити для покращення ФП у військові частині?</b>                                        |                         |            |           |             |           |
| Збільшити кількість годин з ФП                                                                            | 5,90%                   | 1,80%      | 6,20%     | 7,60%       | 8,10%     |
| Змінити теми та зміст занять                                                                              | 42,90%                  | 46,30%     | 42,70%    | 37,10%      | 45,90%    |
| Покращити матеріальну базу                                                                                | 2,90%                   | 5,50%      | 12,50%    | 10,30%      | 8,10%     |
| Збільшити кількість СП                                                                                    | 21,20%                  | 12,90%     | 4,20%     | 24,10%      | 18,90%    |
| Враховувати бажання                                                                                       | 27,10%                  | 33,50%     | 34,40%    | 20,90%      | 19,00%    |
| <b>На Ваш погляд, чи впливає заняття фізичними вправами на формування морально-психологічних якостей?</b> |                         |            |           |             |           |
| Ні                                                                                                        | 14,60%                  | 20,30%     | 26,00%    | 20,30%      | 19,60%    |
| Так                                                                                                       | 85,40%                  | 79,70%     | 74,00%    | 79,70%      | 80,40%    |

сили, а військовослужбовці хотіли б займатися на заняттях з фізичної підготовки рукопашним боєм та прискореним пересуванням.

На питання «Вкажіть причини, які заважають Вам займатися самостійно фізичними вправами?» респонденти всіх спеціальностей визначили – відсутність секція з обраного виду спорту. Аналіз доводить, що до системи ФП у військових частинах необхідно вносити певні зміни у напрямку вдосконалення саме морально-психологічних якостей.

Подібний висновок напрошується за результатами відповідей курсантів на питання «Що необхідно змінити для покращення ФП у військовій частині?». Більшість військовослужбовців всіх спеціальностей відповіли, що хотіли б змінити теми та зміст занять з фізичної підготовки (37,1-46,3%).

У процесі дослідження визначили особливості діяльності начальників фізичної підготовки і спорту із застосування фізичних вправ, а також обґрунтувати їх використання для розвитку психологічних готовності військовослужбовців.

Основними умовами для підвищення ефективності психолого-педагогічного впливу, спрямованого на розвиток індивідуальних та групових психологічних характеристик, на думку фахівців, виявилися: комплексне планування й рішення виховних завдань у процесі фізичної підготовки (21,6%); облік індивідуальних особливостей військовослужбовців (20,5%); обґрунтований вибір методів виховних впливів (18,4%); єдність й координація дій всіх учасників навчально-виховного процесу (15,5%); створення сприятливої довірчої морально-психологічної атмосфери в спілкуванні між військовими (13,2%); постановка на кожному етапі становлення військового колективу нових більш високих завдань у тісному зв'язку з військовою службою (10,8%).

На питання «За рахунок чого можна покращити вплив занять фізичною підготовкою на формування психологічних якостей?», більшість респондентів відповіли, що необхідно: збільшити зацікавленості військовослужбовців до занять фізичними вправами (46,1%), збільшити кількості самостійних занять (33,3%), ввести нові теми занять з фізичної підготовки та спорту (12,8%), збільшити кількість годин занять фізичною підготовкою (7,6%).

На питання: «Яким чином можна масово залучити військовослужбовців до занять фізичними вправами?» – фахівці відповіли так: за рахунок

збільшення кількості масових змагань (43,5%); за рахунок зацікавленості командирів до залучення військовослужбовців (41,9%); шляхом введення нових видів спорту до спартакіади військової частини (11,3%); в наказовому порядку (3,3%).

Проведені дослідження виявили, фахівці з фізичної підготовки та військовослужбовців вважають, що заняття фізичними вправами відіграють важливу роль у формуванні психологічних якостей військових колективів.

Отже, за результатами проведених досліджень було обґрунтовано технологію психолого-педагогічної діяльності фахівців фізичної підготовки і спорту щодо вдосконалення морально-психологічних якостей військовослужбовців. Виходили з теоретичної передмови, що в процесі фізичної підготовки й спорту відбувається формування цілісної особистості військовослужбовця, його фізичних і розумових здатностей, моральних і вольових якостей, колективної свідомості й поведінки (рис. 1).



Рис. 1. Технологія застосування засобів фізичної підготовки та спорту для розвитку морально-психологічних якостей військовослужбовців

На першому етапі розвитку морально-психологічних якостей варто використати засоби фізичної підготовки й спорту за інтересами; на другому – спортивні й рухливі ігри; на третьому – військово-прикладні види спорту у складі підрозділу.

У межах часу, що відводить на фізичну підготовку і спорт військовослужбовців для розвитку морально-психологічних якостей використовувалися наступні прийоми: на навчальних заняттях – збільшення часу на спортивні й рухливі ігри, а також виконання групових вправ за рахунок раціональної побудови комплексних занять; у спортивно-масовій роботі – залучення кожного

військовослужбовця до участі в навчально-тренувальних заняттях за інтересами; збільшення частки спортивних заходів військово-прикладного характеру в складі підрозділів; використання методичних прийомів стимуляції, включення у план спортивних заходів комплексних військово-спортивних ігор.

**Обговорення отриманих результатів.** Результати досліджень доводять доцільність використання засобів і методів фізичної підготовки для цілеспрямованого формування професійно значущих фізичних, психічних, військово-професійних якостей військовослужбовців [5].

У вітчизняних і зарубіжних наукових дослідженнях і програмних документах виділяються декілька напрямів вдосконалення системи ФП щодо формування морально-психологічних якостей військовослужбовців, а саме: застосування вправ фізичної підготовки з урахуванням завдань різних етапів навчальної діяльності; диференціація вимог до розвитку психологічних якостей у залежності від фізичної підготовленості та її зв'язок з системою професійної підготовки [1, 9, 11, 12].

З метою вдосконалення морально-психологічних якостей низка науковців пропонують модель фізичної підготовки і виділяє 4 етапи їх професійного становлення: адаптація до умов військової служби, первинне навчання, закріплення професійних навиків і умінь, вдосконалення бойової майстерності [7, 13].

С. В. Романчук, О. Д. Гусак, О. М. Боярчук пропонують підхід вдосконалення системи ФП, в основі якого лежить розділення спеціальностей за ступеню впливу фізичної підготовки на морально-психологічні якості. Вони розділяють військові спеціальності три категорії: спеціальності з прямим взаємозв'язком між фізичною і психологічною підготовленістю; професії з опосередкованим впливом фізичної підготовленості на психологічну підготовленість; професії, фізична підготовка, яких виконує підтримуючу і оздоровчу функції [3].

За результатами аналізу літературних джерел, наукових робіт та власних досліджень встановлено, що для формування морально-психологічних якостей військовослужбовців психолого-педагогічний процес фізичної підготовки повинен враховувати наступні аспекти:

- ефективно організована система фізичного тренування позитивно впливає на скорочення термінів соціально-психологічної адаптації військовослужбовців;
- виховання військовослужбовців у взаємодії з фізкультурно-спортивною діяльністю створює ефективні умови для послаблення і додання розбіжностей, зміцнення стосунків;

- фізкультурно-спортивна діяльність сприяє формуванню сприятливих міжособистісних стосунків, дружби і військового товариства;
- засоби і методи фізичної підготовки при правильному їх використанні грають важливу роль в активізації особистості військового фахівця, впливаючи не лише на їх спосіб життя, а й на ту мікросоціальну середу, яка їх оточує.

Таким чином, методично правильно організована фізкультурно-спортивна діяльність разом з чіткою регламентацією функціонування військового колективу, його високою суспільною свідомістю і організованістю надає істотний вплив на особистість, сприяє формуванню суспільно-значущих мотивів їх поведінки, вихованню колективістських якостей.

Ця взаємодія реалізується на основі принципів і методів виховання, які використовуються в процесі занять фізичною підготовкою і спортом. Разом з тим, фізична підготовка як педагогічна дисципліна має в своєму розпорядженні специфічні методи і прийоми, які в гармонійному поєднанні із загальнопедагогічними методами сприяють вирішенню завдань виховання та об'єднання військових колективів на різних етапах його розвитку.

**Висновки.** Результати проведеного дослідження свідчать, що найбільш ефективними засобами фізичної підготовки, що роблять позитивний вплив на розвиток психологічні якості є спортивні ігри (29,1%), військово-прикладні види спорту в складі підрозділу (28,3%). Менш значимими є рукопашний бій (15,3%), легка атлетика (9,2%), єдиноборства (8,4%), гімнастика (8,7%).

Проведені дослідження виявили, фахівці з фізичної підготовки та військовослужбовців вважають, що заняття фізичними вправами відіграють важливу роль у формуванні психологічних якостей військових колективів.

За результатами досліджень обґрунтовано технологію психолого-педагогічної діяльності фахівців фізичної підготовки і спорту щодо вдосконалення морально-психологічних якостей військовослужбовців. Теоретичною передмовою було, що в процесі фізичної підготовки й спорту відбувається формування цілісної особистості військовослужбовця, його фізичних і розумових здатностей, моральних і вольових якостей, колективної свідомості й поведінки.

**Перспективи подальших досліджень** передбачають впровадження технології психолого-педагогічної діяльності фахівців фізичної підготовки і спорту та перевірку її ефективності щодо вдосконалення морально-психологічних якостей військовослужбовців.

## References

1. Boiarchuk OM, Romanchuk SV, Romanchuk VM. Formuvannia mizhosobystisnykh vidnosyn kursantiv pid chas zaniat z fizychnoi pidhotovky [Formation of interpersonal relations of cadets during exercise]. *Naukovyi chasopys Nats ped un-tu imeni MP Drahomanova. Seriya 5. Pedagogichni nauky: realii ta perspektyvy*. 2011; 11: 269–273. 16. [Ukrainian]
2. Pichuhin MF, Hryban HP, Romanchuk VM, Romanchuk SV. *Fizychnye vykhovannia viiskovosluzhbovtiv* [Physical education of military personnel]. Navch posib. Zhytomyr: ZhVI NAU; 2011. 820 s. [Ukrainian]
3. Romanchuk CV, Husak OD, Boiarchuk OM. Pidvyshchennia moralno-psykholohichnoi hotovnosti viiskovosluzhbovtiv zasobamy rukopashnoho boiu ta yedynoborstv [Increasing the moral-psychological readiness of servicemen by means of hand-to-hand combat and martial arts]. *Fizychna aktyvnist, zdorovia i sport*. 2014; 4: 11–16. [Ukrainian]
4. Borodyn YA, Dobrovolskyi VB, Romanchuk SV. Vospytanye psykhicheskoi ustoichyvosti kursantov sredstvamy y metodamy fizycheskoi podhotovky [Education of the mental stability of cadets by means and methods of physical training]. *Fizycheskoe vospytanye studentov tvorcheskikh spetsyalnostei*. 2003; 1: 30–40. [Russian]
5. Prystupa YN, Romanchuk SV. Viiskovi bahatoborstva ta viiskovo- prykladni vydy sportu v systemi pidhotovky fakhivtsiv Zbroinykh Syl Ukrainy [Military Multitivities and Military Applied Sports in the Development System of the Armed Forces of Ukraine]. *Visnyk Kamianets-Podilskoho nats un-tu imeni Ivana Ohienka. Seriya: Fizychnye vykhovannia, sport ta zdorovia liudyny*. 2012; 5: 223–230. [Ukrainian]
6. Romanchuk SV. Zavysymost psykhicheskikh sostoianyi kursantov voenno-uchebnoho zavedeniyia ot ykh urovnia dvyhatelnoi aktyvnosti [The dependence of the mental states of the military-educational cadets from their level of motor activity]. *Pedagogika, psykholohiia ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2007; 8: 108–111. [Russian]
7. Romanchuk SV. *Fizychna pidhotovka kursantiv viiskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viisk Zbroinykh Syl Ukrainy* [Physical preparation of cadets of military educational institutions of the Armed Forces of Ukraine]. Lviv: ASV; 2012. 408 s. [Ukrainian]
8. Shevchenko OO, Romanchuk SV. Doslidzhennia pokaznykiv profesiino vazhlyvykh psykholohichnykh yakosti kursantiv pid vplyvom chynnykiv viiskovo-profesiinoi diialnosti [Research of indicators of professionally important psychological qualities of cadets under the influence of factors of military-professional activity]. *Slobozhanskyi naukovo-sportyvnyi visnyk*. 2009; 4: 11–14. [Ukrainian]
9. Fedak SS, Romanchuk SV, Popovych OI. Spetsialna fizychna pidhotovka yak zasib adaptatsii do stres-faktoriv navchalno-boiovoi ta boiovoi diialnosti viiskovosluzhbovtiv [Special physical training as a means of adaptation to stress factors of the educational and combat activity of servicemen]. *Pedagogika, psykholohiia ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2010; 11: 88–91. [Ukrainian]
10. Romanchuk SV. *Formuvannia motyvatsii do zaniat fizychnoiu pidhotovkoiu i sportom kursantiv tekhnichnykh viiskovykh navchalnykh zakladiv* [Formation of motivation to exercise physical preparation and sports of cadets of technical military educational institutions]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2006. 22 s. [Ukrainian]
11. Popovych OI, Fedak SS, Romanchuk SV. Spetsialna fizychna pidhotovka yak zasib adaptatsii do stres-faktoriv navchalno-boiovoi i boiovoi diialnosti viiskovosluzhbovtiv [Special physical training as a means of adaptation to stress factors of the educational and combat activity of servicemen]. *Pedagogika, psykholohiia ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2010; 11: 88–91. [Ukrainian]
12. Romanchuk SV, Dobrovolskyi VB, Melnyk VO. Zmist fizychnoi pidhotovky viiskovosluzhbovtiv z vrakhuvanniam zavdan u operatsiiakh obiednanykh syl [Contents of physical training of servicemen taking into account tasks in united forces operations]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biologii ta sportu*. 2019; 3(19): 81–87. [Ukrainian]
13. Romanchuk S, Romanchuk V. Fizychna pidhotovka v sukhoputnykh viiskakh Zbroinykh Syl providnykh derzhav NATO [Physical preparation in the Land Forces of the Armed Forces of the leading NATO states]. *Moloda sportyva nauka Ukrainy*. 2010; 14(2): 205–210. [Ukrainian]

УДК 796.062.001

# ТЕХНОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ МОРАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРЕДСТВАМИ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ

Романчук С. В., Кузнецов М. В., Петрук А. П., Диденко О. В.

**Резюме.** Изменение социальных приоритетов военнослужащих, проходящих военную службу требует поиска новых технологий по формированию морально-психологических качеств. Опыт физической подготовки свидетельствует, что физическая подготовка при правильной организации и проведении может служить эффективным средством воспитания у личного состава преданности, способствовать привитию чувства ответственности, общества и взаимопомощи, верности своему долгу, коллективизма и сплоченности.

*Цель исследования* – определить направления применения средств физической подготовки для эффективного развития морально-психологических качеств в военных подразделениях.

*Методы исследования.* Для проведения научных исследований были использованы анализ литературных источников и документов; социологические методы (анкетирование) методы математической статистики. Организация исследования предусматривала анкетирование военнослужащих на базе воинских частей Львовской и Одесской областей. В наблюдении участвовало 465 военнослужащих, проходящих военную службу по разным военным специальностям из них: операторских специальностей (n=171), танковых подразделений (n=108) аэромобильных войск (n=96); подразделений ракетных войск и артиллерии (n=53); подразделений механизированных войск (n=37), специалистов физической подготовки и спорта (n=12).

*Результаты* проведенного исследования свидетельствуют, что наиболее эффективными средствами физической подготовки, которые оказывают положительное влияние на развитие психологических качеств являются спортивные игры (29,1%), военно-прикладные виды спорта в составе подразделения (28,3%). Менее значимыми являются рукопашный бой (15,3%), легкая атлетика (9,2%), единоборства (8,4%), гимнастика (8,7%).

*Выводы.* По результатам исследований обоснована технология психолого-педагогической деятельности специалистов физической подготовки и спорта по совершенствованию морально-психологических качеств военнослужащих. Теоретической предпосылкой было, что в процессе физической подготовки и спорта происходит формирование целостной личности военнослужащего, его физических и умственных способностей, моральных и волевых качеств, коллективного сознания и поведения.

**Ключевые слова:** физические упражнения, этапы, влияние, психологические качества, средства физической подготовки и спорта, технология, военнослужащий.

UDC 796.062.001

### **Technology of Formation of Moral and Psychological Qualities of Military Servants by Means of Physical Training**

**Romanchuk S. V., Kuznetsov M. V., Petruk A. P., Didenko O. V.**

**Abstract.** Changing social priorities of servicemen requires the search for new technologies to form moral and psychological qualities. The experience of physical training shows that in case of properly organized and conducted physical training, it can serve as an effective means of educating devotion, a sense of responsibility, community and mutual assistance, loyalty to duty and team cohesion among the servicemen.

*The purpose of the research* is to determine the areas of application of physical training for the effective development of moral and psychological qualities in military units.

*Research methods.* The analysis of literature sources and documents, sociological methods (surveys) and methods of mathematical statistics were used to conduct the research. The organization of the study included a survey of servicemen on the basis of military units of Lviv and Odesa regions. 465 servicemen who serve in various military specialties, including: operator specialties (n=171), tank units (n=108); airmobile troops (n=96); missile and artillery units (n=53); units of mechanized infantry (n=37), specialists in physical training and sports (n=12), were involved in the observation.

*The results* of the study show that the most effective means of physical training that have a positive impact on the development of psychological qualities are sports games (29,1%), military-applied sports in the unit (28,3%). Less significant are hand-to-hand combat (15,3%), light athletics (9,2%), combat sport (8,4%), gymnastics (8,7%).

According to the research results, the technology of psychological and pedagogical activities of physical training specialists to improve the moral and psychological qualities of servicemen is substantiated. It is said in the theoretical preface that in the process of physical training and sports there is a formation of the integral personality of the serviceman, his physical and mental abilities, moral and volitional qualities, collective consciousness and behavior.

At the first stage of development of moral and psychological qualities it is necessary to use means of physical training and sports on interests; on the second- sports and active games; on the third – military-applied sports in the units.

**Conclusion.** Within the time devoted to physical training and sports of servicemen to develop moral and psychological qualities, the following techniques were used: in training sessions – increasing the time for sports and active games, as well as group exercises through the rational construction of complex classes; in sports and mass work – the involvement of each serviceman to participate in training sessions according to their interests; increasing the share of military-applied sports activities in the units; use of methodical ways of stimulation, including a complex of military sports games in the plan of sports actions.

**Keywords:** physical exercises, stages, impact, psychological qualities, means of physical training and sports, technology, serviceman.

*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.*

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*