

Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Експериментальна медицина і морфологія		
Бабкіна О. П., Коробко І. С., Зозуляк В. О. Особливості патоморфологічних змін товстої кишки при механічній травмі	9	Babkina O. P., Korobko I. S., Zozuliak V. O. The Characteristics of Pathological Changes of the Colon in Conditions of Mechanical Trauma
Бабкіна О. П., Шевченко Л. А., Матюхін Д. О. Вплив хронічної алкогольної інтоксикації на біохімічні показники крові при механічній травмі	14	Babkina E. P., Shevchenko L. A., Matiukhin D. O. The Influence of Chronic Alcohol Intoxication on Blood Biochemical Indicators in Mechanical Treatment
Велика А. Я. Показники про-/антиоксидантної системи у нирках щурів за умов сольового навантаження на тлі токсичного ураження сулемою	19	Velyka A. Ya. Pro-/Antioxidant System Indexes in Rats' Kidneys in Conditions of Salt Loading Case on the background of Sublimate Nephropathy
Волос Л. І., Шлопов В. Г. Деменція судинного генезу: квантитавний аналіз цито-ангіоархітектоніки кори головного мозку	25	Volos L. I., Schlopov V. G., Vascular Dementia: Quantitative Analysis of the Cito-Angioarchitectonics of the Cerebral Cortex
Горчакова Н. О., Нагорна О. О., Бєленічев І. Ф., Чекман І. С. Кардіопротекторний вплив метаболіотропних засобів при фізичному навантаженні інтактних щурів та на фоні коронароспазму	31	Gorchakova N. A., Nagornaya E. A., Belenichev I. F., Chekman I. S. Cardioprotectoral Influence of Metabolitotropic Measures in Physical Loading of Intact Rats and on the Coronary Vasospasm
Іліка В. В., Давиденко І. С. Хемілюмінесцентне дослідження нітропероксидів у структурах плаценти при хоріонамніоніті та базальному децидуїті з залізодефіцитною анемією вагітних	36	Ilika V. V., Davydenko I. S. Chemiluminescent Studying of Nitro-Peroxides in Placental Structures in Chorionamnionitis and Basal Deciduitis in Pregnant Women with Iron Deficiency Anemia
Рыкова Ю. А., Шупер В. А., Шупер С. В., Гордийчук Д. А. Органометрическая характеристика щитовидной железы половозрелых крыс при воздействии на их организм хронической гипертермии средней степени в сочетании с применением инозина	41	Rykova Yu. A., Shuper V. A., Shuper S. V., Hordiichuk D. A. The Organometric Characteristics of the Thyroid Gland of Reproductive Age Rats Exposed to Moderate Chronic Hyperthermia in Combination with Inosine
Скрябіна О. М., Нужна О. К., Яковенко Н. О. Особливості формування кісток скелету щурів під впливом гормонів підшлункової залози	45	Skryabina O.M., Nuzhna O. K., Yakovenko N. O. Features of Rats' Skeleton Formation under the Influence of Insulin
Ференчук Є. О., Бєвзо В. В. Дослідження інтенсивності ПОЛ, вмісту вітаміну С, сукцинатдегідрогеназної активності у мітохондріях надниркових залоз за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону	49	Ferenchuk Ye. A., Bevzo V. V. Study of Intensity of Lipids Peroxidation, Content of Vitamin C, Activity of Succinate Dehydrogenase in Adrenal Cells of Rats in Conditions of Experimental Nephropathy and Introduction of Exogenous Glutathion
Цигикало О. В., Коваль О. А., Васюк В. Л., Олійник І. Ю. Особливості кровопостачання кісток гомілки в ділянці гомілковостопного суглоба	54	Tsyhykalo O. V., Koval O. A., Vasyuk V. L., Oliinyk I. Yu. Features of Shin Blood Supply in Ankle Joint

Черпак М. О. Експериментальне вивчення репаративного остеогенезу у кісткових дефектах, заповнених кальцій-фосфатними матеріалами та полімерним композитним біоматеріалом	58	Cherpak M. O. Experimental Study of Reparative Osteogenesis of Bone Defects Filled with Calcium-Phosphate Materials and with Polymeric Composite Biomaterial
Шерстюк С. А., Наконечная С. А., Наконечный Е. В., Кошций Е. Е., Иваненко М. О. Патоморфологические изменения во внутренних органах крыс при хроническом воздействии химических стрессорных факторов	63	Sherstyuk S. A., Nakonechnaya S. A., Nakonechnyi E. V., Koschiiy E. E., Ivanenko M. O. Pathomorphological changes in the internal organs of rats after chronic effect of chemical stress factors
Клінічна медицина		
Бойко В. В., Арсений И. И. Рациональный подход в лечении больных с хронической венозной недостаточностью C5–C6 (CEAP)	67	Boiko V., Arseniy I. Rational Approach to Treatment of Patients with CVI C5 – C6 (CEAP)
Василенко А. В. Особенности догляду за шкірою хворих на розацеа у різні періоди перебігу захворювання	72	Vasylenko A. V. Features of Skin Care for Patients with Rosacea in Different Periods of the Disease
Ващук М. А., Щасна І. О., Глоба Н. С., Глоба О. А. Емоційний фактор та його значення в формуванні адаптаційних можливостей організму до інтелектуальних навантажень	77	Vashchuk M. A., Shasna I. O., Hloba N. S., Hloba O. A. The Emotional Factor and its Significance in the Formation of Adaptatic Capabilities of the Organism to Intellectual Loads
Гомозова Е. А., Грона Н. В., Гюльмамедова М. Ф., Жданюк Ю. И., Козинская И. А., Супрун А. А., Такташов Г. С. Применение Лавомакса в лечении хронической рецидивирующей урогенитальной герпесвирусной инфекции	81	Gomozova E. A., Grona N. V., Gul'mamedova M. F., Zhdanyuk Yu. I., Kozinskaya I. A., Suprun A. A., Taktashov G. S. The Application of Lavamax in Treatment of Chronic Recurrent Urogenital Herpes viral Infection
Доценко С. Я., Афанасьев А. В., Данюк І. О., Тягла В. М., Токаренко І. І., Кравченко В. І., Бородавко Л. І., Козлова І. С., Євтушенко В. А. Особенности развития и перебігу пилотоксичних бронхітів у працівників з виробництва алюмінію	86	Dotsenko S. Ya., Afanasiev A. V., Daniuk I. O., Tyaglaya V. N., Tokarenko I. I., Kravchenko V. I., Borodavko L. I., Kozlova I. S., Evtushenko V. A. Peculiarities of Development and Course of Dust-Toxic Bronchitis in Workers of Aluminum Production
Іванов В. П., Колесник М. О., Колесник О. М. Особенности перебігу систолічної хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із супутнім залізодефіцитом	90	Ivanov V. P., Kolesnyk M. O., Kolesnyk O. M. Course Peculiarities of Systolic Chronic Heart Failure in Patients with Concomitant Iron Deficiency
Крутько Є. М., Пилипенко С. О. Застосування нітрогліцерину та добутаміну в інтенсивній терапії у онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени	94	Krutko E. M., Pilipenko S. A. The Use of Nitroglycerin and Dobutamine in Intensive Therapy of Cancer Patients with Upper Vena Cava Syndrome
Лакиза Т. В., Симонова Т. А., Гетман М. Г., Песоцкая Л. А., Цибульская И. В. Анализ случая ведения пациента с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом	100	Lakiza T., Simonova T., Hetman M., Pesotska L., Tsybul'ska I. Analysis of the Case of Patient Management with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis

Лизогуб М. В., Леонтьєва Ф. С., Лизогуб К. І. Динаміка біохімічних маркерів операційного стресу в крові пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта в залежності від виду анестезії	105	Lyzohub M. V., Leontieva F. S., Lyzohub K. I. Dynamics of Biochemical Markers of Operational Stress in the Blood of Patients with Surgical Interventions on the Lumbar Spine Depending on the Type of Anesthesia
Майкова Т. В., Волошин О. І., Шкляр С. П., Власенко Є. О. Синдром ендогенної інтоксикації у хворих на цукровий діабет в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки	110	Maykova T. V., Voloshin O. I., Shklyar S. P., Vlasenko E. O. Endogenous Intoxication Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus in Combination with Nonalcoholic Fatty Liver Disease
Марченко І. В. Аналіз зв'язку rs997509- поліморфізму гена <i>ENPP1</i> з деякими факторами ризику цукрового діабету 2-го типу	115	Marchenko I. V. Analysis of Rs997509-Polymorphism of <i>ENPP1</i> Gene Impact on Some Risk Factors of Type 2 Diabetes
Некрасова Н. О., Костюковська Г. Є. Структурно-морфологічні зміни шийного відділу хребта у хворих молодого віку зі спонділогенними порушеннями кровообігу у вертебро-базиллярному басейні	120	Nekrasova N., Kostyukovska A. Structural-Morphological Changes of the Cervical Column in Young Patients with Spondylogenic Dyscirculation in the Vertebro-Basilar System
Орлова І. В. Вплив активності захворювання на якість життя хворих на подагру	127	Orlova I. V. Impact of Disease Activity on Life Quality of Patients with Gout
Павловська М. О. Динаміка біохімічних показників у пацієнок з клімактеричним синдромом на тлі цукрового діабету II типу під впливом комплексної терапії із застосуванням препаратів Клімакт-хель та Мулімен	132	Pavlovskaia M. O. The Dynamics of Biochemical Parameters in Patients with Climacteric Syndrome in the Background of Diabetes Mellitus Type II and under the Influence of Complex Therapy with the Use of Climact-hel and Mulimen
Павлюкович Н. Д. Якість життя хворих на хронічну серцеву недостатність, цукровий діабет 2-го типу та анемію	138	Pavliukovych N. D. Life Quality of Patients with Chronic Heart Failure, Type 2 Diabetes and Anemia
Піонтковський В. К., Морозенко Д. В., Туляков В. О. Рівень екскреції метаболітів сполучної тканини у пацієнтів різного віку із остеохондрозом поперекового відділу хребта	143	Piontkovsky V. K., Morozenko D. V., Tulyakov V. O. Level of Connective Tissue Metabolites Excretion in Patients of All Ages with Osteochondrosis of the Lumbar Spine
Попович Ю. О. Тонус та реактивність вегетативної нервової системи у дорослих хворих на atopічний дерматит	148	Popovich Yu. A. Tonus and Reactivity of the Autonomic Nervous System in Adults with Atopic Dermatitis
Постолєнко В. Ю. Гормонально-імунологічні особливості ендометріозу матки у жінок з патологією щитоподібної залози та безпліддям	154	Postolenko V. The Hormonal-Immune Abnormalities of Uterus Endometriosis in Women with Thyroid Gland Pathology And Infertility
Серіков К. В. Динаміка показників енергоструктурного статусу у хворих із ішемічним інсультом під час надання інтенсивної терапії	161	Serikov K. Dynamics of Indicators of Energy-Structural Status in Patients with Ischemic Stroke in Conducting Intensive Therapy
Сірчак Є. С., Стан М. П., Пічкарь І. І., Вайс В. В. Особливості ендоскопічних змін при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі у хворих на цукровий діабет II типу	166	Sirchak Ye. S., Stan M. P., Pichkar Yo. I., Vajs V. V. Features of Endoscopic Changes in Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Type II Diabetes Mellitus

Скіданов А. Г., Радченко В. О., Морозенко Д. В. Біохімічні та імунологічні маркери сироватки крові пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта	171	Skidanov A. G., Radchenko V. O., Morozenko D. V. Biochemical and Immunological Markers of Blood Serum of Patients with Spondylolisthesis and Unstable Vertebral Segments of the Lumbar Spine
Юхименко О. О. Ефективність антибактеріальної терапії у лікуванні дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом	176	Yukhimenko A. A. Effectiveness of Antibacterial Therapy in Treatment of Children with Infectious-Associated Relapsing Obstructive Bronchitis
Якименко В. В. Допплерографіческие характеристики кровотока по сосудам почечного трансплантата у пациентов с поздней дисфункцией трансплантированной почки	180	Yakimenko V. V. Dopplerographic Characteristics of Blood Flow in Vessels of Patients with Late Dysfunction of Transplanted Kidney
Гігієна та екологія		
Зайцев В. В., Рублевська Н. І. Прогнозні ризики для здоров'я міського населення від споживання питної водопровідної води, що містить підвищені рівні хлороформу	187	Zaitsev V. V., Rublevskaya N. I. Forecast Risks for Urban Population Health from Consumption of Drinking Water Containing Increased Levels of Chloroform
Рублевська Н. І., Степанов С. В., Мороз Т. І., Михайлова Л. А., Красота Т. В. Гігієнічна оцінка надходження ксенобіотиків до організму дітей з атмосферним повітрям промислових міст	191	Rublevskaia N. I., Stepanov S. V., Moroz T. I., Mikhailova L. A., Krasota T. V. Hygienic Assessment of Xenobiotics Intake by the Body of Children from the Atmospheric Air of Industrial Cities
Медична реабілітація		
Шаповалова Г. А., Польщак Т. В. Обґрунтування способу санаторно-курортної реабілітації дітей з онкогематологічними захворюваннями	194	Shapovalova A. A., Polschakova T. V. The Substantiation of the Method of Sanatorium-Resort Rehabilitation for Children with Oncohematological Diseases
Стоматологія		
Бойчук-Товста О. Г. Дослідження активності маркерів кісткового метаболізму у вагітних жінок, хворих на генералізований пародонтит, на тлі залізодефіцитної анемії	198	Boychuk-Tovsta Oksana Investigation of the Activity of Markers of Bone Metabolism in Pregnant Women Suffering from Generalized Periodontitis, Against Iron Deficiency Anemia
Іськів М. О., Авдєєв О. В. Ефективність застосування препаратів з пластичностимулюючою дією на біохімічні показники ротової рідини у пацієнтів з рецесією ясен	203	Iskiv M. O., Avdeev O. V. Effectiveness of Applying Plastic Stimulating Medicines on Biochemical Parameters of Oral Liquid of Patients with Gingival Recession
Мандич О. В. Ефективність застосування лікувального комплексу у пацієнтів молодого віку зі скученістю зубів на стан тканин пародонта у віддалені терміни спостереження	209	Mandych A. V. Efficiency of the Use of the Treatment Complex in Young Patients with Crowded Teeth on the State of Periodontal Tissues in Long-Term Observation
Огляди літератури		
Долінна О. В., Колісник П. Ф., Колісник С. П. Фізичні тренування в структурі програм вторинної профілактики та кардіореабілітації пацієнтів з гіпертонічною хворобою	214	Dolynna O. V., Kolisnyk P. F., Kolisnyk S. P. Physical Training in Programs of Secondary Prevention and Cardiac Rehabilitation of Patients with Hypertension
Златкіна В. В., Ринденко Т. С. Патогенетичне обґрунтування несприятливих ефектів нестероїдних протизапальних засобів та особливості застосування у пацієнтів різних вікових груп	221	Zlatkina V. V., Rindenko T. S. Pathogenetic Background of NSAIDs Adverse Effects and Peculiarities of the Different Age Groups Patients Application

Коновал Н. С. Мінливість критеріальності дослідження давності смерті у ранньому періоді	231	Konoval N. S. The Variability of the Validity of the Early Death Prescription
Остафійчук Д. І., Бірюкова Т. В., Бойцанюк С. І. Нефелометрія біологічних тканин	237	Ostafiychuk D. I., Biryukova T. V., Boysaniuk S. I. Nephelometry of Biological Tissue
Павлюкович О. В. Судово-медичні аспекти ускладнень та уражень органів мішеней при геморагічному шоку	242	Pavliukovych O. V. Forensic Medical Aspects of Complications and Lesions of Target Organs with Hemorrhagic Shock
Потий Д. А., Татарко С. В., Снегирь А. Г., Прокопенко А. А., Николаенко С. С. Структурная и функциональная нейровизуализация в исследовании нейропластичности мозга у постинсультных больных (обзор литературы)	247	Potii D. A., Tatarko S. V., Snegir A. H., Prokopenko G. A., Nikolaenko S. S. Structural and Functional Neuroimaging in the Investigation of the Brain Neuroplasticity in Post-Stroke Patients (Literature Review)
Хламанова Л. І., Северилова М. Д., Ткаченко Ю. В. Огляд структури та функцій жирової тканини в нормі та при патології	254	Khlananova L. I., Severylova M. D., Tkachenko Yu. V. An Overview of Structure and Functions of Adipose Tissue in the Normal State and in Pathologies
Погляд на проблему		
Белецкая Э. Н., Безуб О. В. Роль некоторых макро- и микроэлементов в снижении риска формирования экообусловленных заболеваний опорно-двигательной системы	261	Biletska E. N., Bezub O. V. The Role of some Macro- and Microelements in Reducing the Risk of Formation of Eco-conditioned Diseases of the Musculoskeletal System
Дегтяренко Т. В. Онтологія визначення основних властивостей нервової системи людини в концепті розробки проблеми індивідуальності	266	Dehtyarenko T. V. Ontology of Determining the Main Properties of the Human Nervous System in the Concept of Developing the Problem of Individuality
Циганенко І. В., Овчаренко Л. К. Особливості діагностики та лікування коронарного синдрому X	275	Tsiganenko I. V., Ovcharenko L. K. Features of Diagnosis and Treatment of Coronary Syndrome X
БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Горіла М. В., Павленко А. А. Порівняльна характеристика ефективності лікування хронічного холециститу, механічної жовтяниці і хронічного панкреатиту з використанням біохімічних тестів	279	Gorelaya M. V., Pavlenko A. A. Comparative Characteristics of the Effectiveness of Treating Chronic Cholecystitis, Technical Jaundice and Chronic Pancreatitis Using Biochemical Tests
Дичко О. А. Імунологічна реактивність організму дітей зі сколіозом у віці 11–14 років	284	Dychko O. A. Immunological Reactivity of Children aged 11–14 with Scoliosis
Козий М. С., Грищенко Г. В., Силенко А. А. Особенности патологической морфологии печени сазана <i>Cyprinus carpio</i> Linnaeus, 1758 в трансформированных условиях обитания	288	Kozij M. S., Grichenko G. V., Silenko A. A. Peculiarities of the pathological morphology of <i>Cyprinus carpio</i> Linnaeus, 1758 in transformed living conditions
Мамотенко А. В., Комісова Т. Є. Дослідження поведінкових реакцій самиць щурів, які утримувалися в умовах природного та зміненого режиму освітлення	293	Mamotenko A. V., Komisova T. Y. Research of Behavioral Responses of Female Rats Kept in Natural And Modified Lighting Conditions

Пилипенко С. В., Коваль А. А. Вплив мультипробіотиків на вміст нітрит-іонів та активність синтази оксиду азоту у сироватці крові й у слизових оболонках шлунку та товстої кишки щурів за умов тривалої гіпоацидності шлункового соку	300	Pylypenko S., Koval' A. Influence of Multiprobitotics on the Content of Nitrite Ions and the Activity of Nitric Oxide Synthase in Blood Serum and in the Mucous Membranes of the Stomach and Colon of Rats in Conditions of Prolonged Hypoacidity of Gastric Juice
Родинський О. Г., Демченко О. М., Кондратьєва О. Ю., Родинська Г. О., Кіріченко С. В. Анксиолітичний ефект тиреоїдних гормонів	306	Rodinsky A. G., Demchenko A. N., Kondratyeva O. Yu., Rodinskaya G. A., Kirichenko S. V. Anxiolytic Effect of Thyroid Hormones
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ		
Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту		
Випасняк І. П., Вінтоняк О. В., Шанковський А. З. Особливості фізичного розвитку студентів у процесі фізичного виховання	311	Vypasniak I. P., Vintonyak O. V., Shankovskii A. Z. Features of Students' Physical Development in the Process of Physical Education
Dubachinsky O. V., Safronov R. O., Deriy A. O., Ladeyshchikov O. Yu., Myachin V. V., Besarab V. S., Zhigalko S. O. Change in Physical Activity Indices in Terms of Using Different Models of Training Sessions in Power Fitness	316	Дубачинський О. В., Сафронов Р. О., Дерій А. О., Ладейщиков О. Ю., Мячин В. В., Бесараб В. С., Жигалко С. О. Зміна показників фізичного навантаження в умовах використання різних моделей тренувальних занять в силовому фітнесі
Коробейніков Г. В., Мишко В. В. Рівень прояву психоемоційної стійкості та складових психофізіологічного стану у спортивних танцях	322	Korobeynikov G. V., Mishko V. V. The Level of Psycho-Emotional Persistence Manifestation and Composites of Psychophysiological State in Sport Dances
Павленко О. Ю. Функціонування спортивних клубів закладів вищої освіти у провідних країнах світу з баскетболу	327	Pavlenko O. Functioning of Basketball Sports Clubs of Higher Education Institutions in the Leading Countries

DOI: 10.26693/jmbs03.05.009

УДК 616.33+616.34]-001

Бабкіна О. П.¹, Коробко І. С.², Зозуляк В. О.²

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ТРАВМІ

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

² ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне, Україна

hpbsme@gmail.com

У статті наведені дані про характер, механізм, частоту заподіяння та давність виникнення ушкоджень товстої кишки при різноманітних видах механічної травми з метою розробки засобів для покращення діагностики та лікування такого виду травм. Виявлено, що морфологічні особливості ушкоджень товстої кишки дозволяють вирішити питання про те, чи відбувся цей розрив безпосередньо у момент травми, чи він є наслідком некробіотичних змін в області крововиливів, що акумулювались. Отримані результати свідчать про наявність закономірної динаміки змін гістологічних показників у загинувших, які померли внаслідок заподіяних травм, та можливість розробки комплексу критеріїв для оцінки встановлення давності виникнення ушкоджень порожнистих органів черевної порожнини, зокрема товстої кишки.

Ключові слова: ушкодження, черевна порожнина, товста кишка, механічна травма, гістологічні показники.

Вступ. В останні роки у зв'язку з підвищенням військових конфліктів, техногенних катастроф, розвитком транспортної системи, збільшенням промислового виробництва різко підвищився рівень травматизму [1–3]. Вивченню механізмів розвитку та часу виникнення ушкоджень органів черевної порожнини приділено багато уваги спеціалістів різних галузей медицини, оскільки ці питання є надзвичайно актуальними, як у плані діагностики та лікування хворих, так і в профілактичному аспекті травматизму. Кількість потерпілих з механічними ушкодженнями, зокрема, травмами черевної порожнини, складають 8–10% від загальної кількості осіб, що поступають на стаціонарне лікування. Для

даної травми характерний високий рівень летальності: у випадках ізольованих ушкоджень живота від 5% до 10% і 20–30% при множинних ушкодженнях. Серед механічних ушкоджень травми органів черевної порожнини до 24–42% припадає саме на травмування тонкої та товстої кишки. У групі відкритих ушкоджень черевної порожнини превалюють колото-різані поранення (80%), а також вогнепальні поранення. Серед постраждалих осіб з політравмою в 51,6% спостерігали абдомінальну травму. В 30% випадків, при поєднаній травмі, закриті ушкодження живота супроводжували: шок, кровотеча та високий рівень летальності від 25 до 60% [4–6].

Встановлено, що більша кількість постраждалих з травмою живота – це чоловіки віком до 30 років (до 96% постраждалих). За термінами звернення до медичних закладів постраждалі розподілилися наступним чином: до 3-х год. – 29,5%, від 3-х до 6-ти год. – 19,9%, від 6-ти до 12-ти год. – 8,9%, від 12-ти до 18-ти год. – 13,3%, від 18-ти год. до 1 доби – 13,9%, більше 1 доби – 14,5%. Для діагностики травми органів живота більш ефективними є лапароцентез та лапароскопія, ніж рентгенологічний та ультразвуковий методи дослідження [6–10].

Слід зауважити, що питання про давність виникнення травми кишечника, особливо в результаті ушкоджень декількох органів черевної порожнини, досконально не були вивчені не дивлячись на те, що в різні терміни після настання травми при гістологічному дослідженні спостерігаються закономірні зміни в шлунку, тонкій та товстій кишці.

Метою даної роботи було проведення вивчення характеру, механізму, та давності виникнення ушкоджень товстої кишки при різноманітних видах

механічної травми для покращення діагностики та лікування такого виду травми.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом дослідження є акти судово-медичного дослідження трупів і висновки експертів та секційний матеріал – тканини травмованих порожнистих органів черевної порожнини 120 трупів осіб чоловічої (87) та жіночої (33) статі, віком від 20 до 60 років за наявності та відсутності алкоголю в крові. При проведенні досліджень використовували: гістологічний та гістохімічний методи дослідження, проводили статистичний аналіз отриманих результатів.

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., «Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

Результати дослідження та їх обговорення.

За нашими даними при гістологічному та гістохімічному дослідженні ушкоджень товстої кишки на препаратах з різних її ділянок (з області ушкоджень, з місць крововиливів та розриву стінки відповідно до розташування ушкодження, інтактних ділянок кишки – за межами первинного та повторного розриву) виявляється характерна морфологічна картина, походження якої необхідно диференціювати при оцінці результатів дослідження. Це дозволяє виключити або підтвердити термін і обставини спричинення травми живота, особливо при нез'ясованих обставинах події і при неодноразовій дії травмуючого чинника на область товстої кишки при торако-абдомінальній травмі. При гістологічному дослідженні тканин товстої кишки з давністю до 1 години з моменту заподіяння травми, у зоні ушкодження виявляються в підслизовому шарі і між м'язових волокон незначні крововиливи у вигляді скупчень еритроцитів з нечіткими контурами, артерії спазмовані з набухлими стінками, частина судин повнокровна. Підлеглі серозний і м'язовий шари розрихлені за рахунок набряку (**рис. 1**). Прилегла брижа товстої кишки представлена шарами рихлої волокнистої тканини, яка інфільтрована еритроцитами з домішкою поодиноких лейкоцитів, судини спазмовані (**рис. 2**). В термін 2–3 години епітеліоцити слизової оболонки місцями десквамовані. Слизова оболонка з набряклими ворсинками. В осередках крововиливів підслизового шару серед еритроцитів спостерігається велика кількість лейкоцитів. В судинах лейкостази, лейкодіapedез і дрібні скупчення лейкоцитів навкруги судин (**рис. 3**).

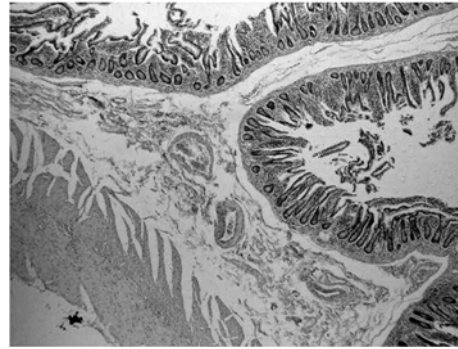


Рис. 1. Дрібноосередкові крововиливи в підслизовому шарі товстої кишки у жінки, 56 років, яка загинула від механічної травми. Давність травми 1 година. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: х. 400

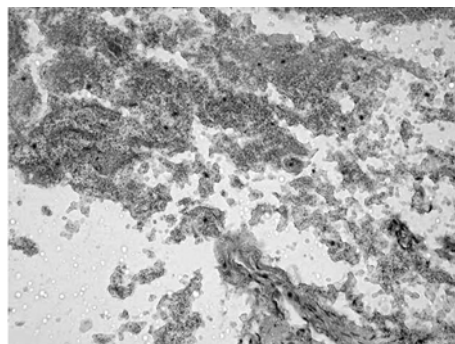


Рис. 2. Інфільтрація еритроцитами і поодинокі лейкоцити брижі товстої кишки у чоловіка, 28 років, який загинув від механічної травми. Давність травми 1 година. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: х. 200

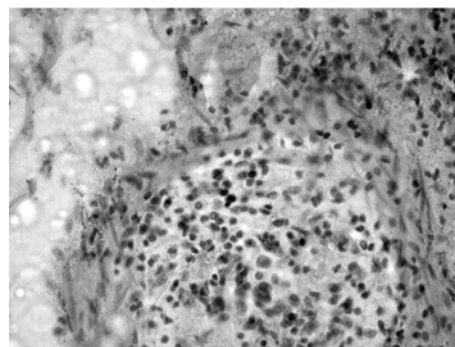


Рис. 3. Лейкостаз в судинах і запальна інфільтрація стінок судин брижі у чоловіка, 49 років, який загинув від механічної травми. Давність травми 2 години. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: х. 400

По периферії крововиливів клітинні шари розрихлені, набряклі, судини повнокровні. Серед волокон дрібні скупчення лейкоцитів: лімфоцитів, поодинокі макрофаги, опасисті клітини. На поверхні серозної оболонки нашарування сторонніх часток чорного кольору (**рис. 4**).

В термін 4–5 годин після травми більша кількість епітеліоцитів десквамована, з нечіткими контурами ядер, ворсинки слизової оболонки набряклі, інфільтровані лейкоцитами. В підслизовому

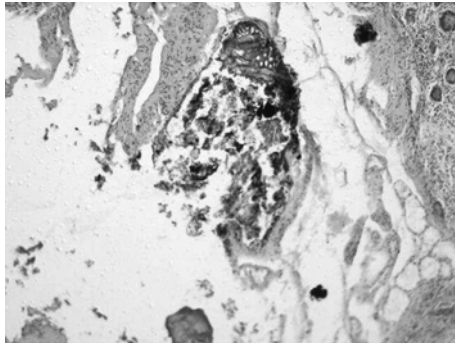


Рис. 4. набряк волокон і сторонніх частин серед волокон серозної оболонки товстої кишки у чоловіка, 20 років, який загинув від механічної травми. Давність травми 2 години. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: х. 100

шарі, в осередках крововиливів еритроцити з нечіткими контурами, домішкою порушених лейкоцитів, по периферії крововиливів в зоні реактивних змін серед м'язових волокон велика кількість лімфоцитів, плазматичних клітин, опасистих клітин з деградуваною цитоплазмою. Серозна оболонка набрякла і помірно інфільтрована лейкоцитами, з нашаруваннями ниток фібрину з домішкою невеликої кількості лейкоцитів (**рис. 5**).

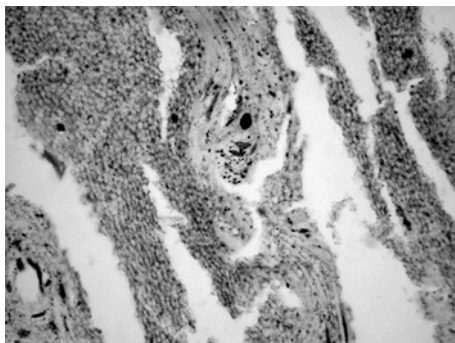


Рис. 5. наявність тучних клітин в осередку крововиливу товстої кишки чоловіка 39 років, який загинув від механічної травми. Давність травми 5 годин. Забарвлення толуїдиновим-синім. Зб.: х. 400

Прилегла жирова клітковина інфільтрована лейкоцитами. Навкруги судин широкі запальні інфільтрати (**рис. 6**). В наступні 6–7 годин в слизовій оболонці практично всі епітеліоцити з нечіткими контурами, десквамовані. В підслизовому шарі в осередках крововиливів більша частина еритроцитів, зокрема, в центрі крововиливів, з нечіткими контурами, домішкою зерен пігменту бурого кольору. По периферії багато пігментних макрофагів, плазматичних клітин, які зменшуються в своїй кількості. На серозній оболонці нашарування ниток фібрину, місцями з ознаками організації, лейкоцитів, макрофагів, зокрема, пігментних макрофагів (**рис. 7**).

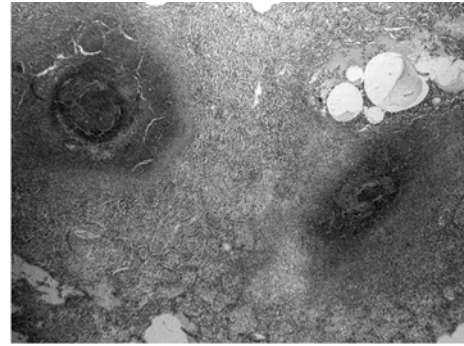


Рис. 6. інфільтрація лейкоцитами і запальні інфільтрати брижі товстої кишки у жінки, 34 років, яка загинула від механічної травми. Давність травми 5 годин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: х. 400

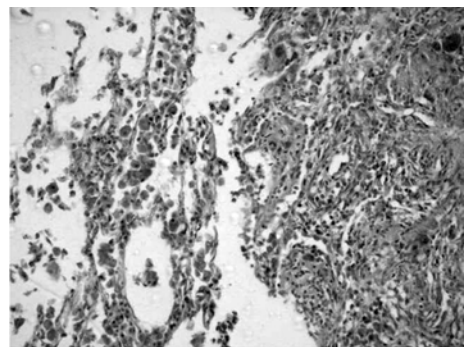


Рис. 7. Поліморфно-клітинна інфільтрація і організація ниток фібрину брижі товстої кишки у чоловіка, 27 років, який загинув від механічної травми. Давність травми 6 годин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: х. 200

Прилегла брижа товстої кишки інфільтрована сегментоядерними лейкоцитами, місцями з утворенням мікроабсцесів (**рис. 8**).

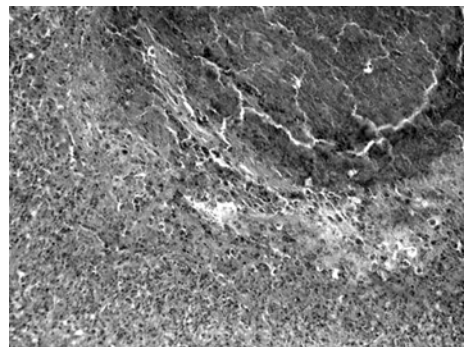


Рис. 8. інфільтрація лейкоцитами і утворення мікроабсцесів брижі товстої кишки у чоловіка, 27 років, який загинув від механічної травми. Давність травми 7 годин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: х. 200

Висновки. Таким чином, в результаті проведених досліджень нами виявлена закономірна динаміка змін гістологічних показників товстої кишки у осіб, які померли внаслідок заподіяних травм, що вказує на можливість розробки комплексу критеріїв

для оцінки встановлення давності виникнення ушкоджень шлунково-травного тракту, зокрема товстої кишки. При встановленні часу заподіяння травми обов'язково слід враховувати зовнішні та внутрішні чинники, які могли спостерігатися у травмованих та померлих при різноманітних видах травм, а саме: наявності захворювань, алкоголю, синдрому взаємного обтяження, травматичної хвороби, індивідуальних особливостей організму, об-

ставин та механізму травми, наявності супутніх ушкоджень та локалізацію, характер і обсяг самого ушкодження товстої кишки.

Перспективи подальших досліджень. Подальше проведення досліджень, присвячених вивченню ушкоджень шлунково-травного тракту, зокрема діагностики механізму, характеру та давності виникнення травми, необхідне для розробки і застосування профілактичних засобів травматизму.

References

1. Dubrov SO. The basic principles of intensive therapy of patients with polytrauma at an early stage. Ways of optimization. *Science Rise*. 2015; 5 (4): 117-23. [Russian].
2. Babkina OP, et al. *Establishing the limitation period for damage to the abdominal cavity and retroperitoneal space in injured and killed persons due to a combined injury*. Lugansk: SPD Reznikov VS, 2013. 152 p. [Ukrainian].
3. Boyko VV. Postoperative intra-abdominal bleeding in patients with abdominal injury. *Kharkiv Surgical School*. 2014; 1: 67-70. [Ukrainian].
4. Bushurov SG. *Morphological changes in the intestine in acute blood loss*: Abstr. PhDr. (Med.). St Petersburg, 2010. 150 p. [Russian].
5. Kazaryan VM. Defects in the provision of medical care with closed abdominal trauma. *Forensic medical examination*. 2008; 4: 37-9. [Russian]
6. Boyko VV. *Polytrauma. A guide for doctors*. In 2 volumes, Vol 2. 2nd ed, Revised and additional. H: Factor, 2011. 688 p. [Russian].
7. Soroka A.S. Rational approaches to the diagnosis of injuries and abdominal injuries in the limited conditions of medical care. *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations*. 2013; 1: 24-7. [Russian].
8. Savelyev VS. *Manual for emergency surgery of the abdominal cavity*. M: Triada X, 2005. 237 p. [Russian].
9. Birmes P, Escande M, Gourdy P, Schmitt L. Biological factors of post-traumatic stress: neuroendocrine aspects. *Encephale*. 2000; 26 (6): 55-61. PMID: 11217539.
10. Brown MA, Casola G, Sirlin CB, Patel NY, Hoyt DB. Blunt abdominal trauma: Screening US in 2,693 patients. *Radiology*. 2001; 218 (2): 352-8. PMID: 11161146. DOI: 10.1148/radiology.218.2.r01fe42352.

УДК 616. 33+616.34]-001

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Бабкина Е. П., Коробко И. С., Зозуляк В. О.

В статье приведены данные о характеру, частоте, механизме и давности образования повреждений толстой кишки при различных видах механической травмы с целью разработки критериев для улучшения диагностики и лечения данного вида повреждений. Установлено, что морфологические особенности повреждений толстой кишки позволяют решить вопрос о том, произошел ли разрыв непосредственно в момент травмы или он является следствием некробиотических изменений в области кровоизлияний. Полученные результаты свидетельствуют о наличии закономерной динамики изменений гистологических показателей у погибших и возможности разработки комплекса критериев для оценки установления давности возникновения повреждений полых органов брюшной полости, в частности, толстой кишки.

Ключевые слова: повреждения, брюшная полость, толстая кишка, механическая травма, гистологические показатели.

UDC 616. 33+616.34]-001

The Characteristics of Pathological Changes of the Colon in Conditions of Mechanical Trauma

Babkina O. P., Korobko I. S., Zozuliak V. O.

Abstract. This study helps exclude or confirm the terms and conditions causing abdominal trauma, especially under mysterious circumstances and events connected with repeated traumatic factor in the area of the small intestine.

Material and methods. We studied forensic research acts, expert conclusions, and examined 120 fragments of sectional material consisting of hollow tissue with abdomen trauma. These were fragments of 87 men and

33 women aged from 20 to 60 in the presence and absence of alcohol in blood. To obtain the results we used histological and histochemical methods, performed statistical analysis of the results.

Results and discussion. The obtained data showed the submucosal layer between muscle fibers and small hemorrhages in the form of clusters of red blood cells with indistinct contours, spasmodic artery with walls of blood vessels full-blooded. These results were found in fragments of the thoraco-abdominal trauma with damage to the colon, histological examination during an hour after caused injury. The adjacent mesentery of the colon presented stratum loose fibrous tissue that infiltrated erythrocytes mixed with rare leukocytes, and spasmodic vessel. Within 2–3 hours the mucous membrane of the swollen fibers were partially desquamated. In foci of hemorrhage submucosal layer of red blood cells there was a large number of white blood cells. In leukostasis vessels, leukodiapedezis and small clusters of white blood cells around the vessels. On the periphery of the cell layers there were bleeding, swollen, plethoric vessels. There were leukocytes, lymphocytes, macrophages, mast cells among small clusters of fibers. On the surface layers of the serous membrane there were alien particles of black color. Within 4–5 hours after injury there was a greater number of epithelial cells, with fuzzy contours nuclei, mucosa swollen, infiltrated leukocytes. In the layer we detected red blood cells hemorrhage with fuzzy contours, raised mixed leukocytes, on the periphery of hemorrhage in the area of reactive changes of muscle fibers there was a large number of white blood cells, lymphocytes, plasma cells, mast cells with cytoplasm. Serous membrane was swollen and moderately infiltrated leukocytes, with layers of fibrin strands mixed with a small amount of white blood cells. There were extensive vascular inflammatory infiltrates around the trauma. The mucosa of almost all epithelial cells got indistinct contours in the next 6–7 hours. There were fuzzy contours, mixed grain brown pigment in the submucosal layer in the cells of most of the hemorrhage of red blood cells, particularly in the center of hemorrhage. On the periphery of many pigmented macrophages plasmotysis raised white blood cells, mast cells, which decrease in their number. Serosa layers of fibrin strands were sometimes with signs of organization, leukocytes, macrophages, including age macrophages.

Conclusions. Thus, we found a regular dynamics of histological changes in the colon indicators of people who died due to injuries caused. This fact indicates the possibility of developing a set of criteria for assessing the occurrence of damage limitation setting gastrointestinal digestive tract, including the colon. In determining the time of injury we must take into account internal and external factors which could occur in the injured and the dead in different kinds of injuries, namely the presence of diseases, alcohol syndrome mutual charges, traumatic disease, individual characteristics of the organism, the circumstances and the mechanism of injury, concomitant damage and location, nature and extent of the damage of the colon.

Keywords: damage, abdominal, colon, mechanical injury, histological parameters.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.014

УДК 616.81-099:[616.36+616.61]-001

Бабкіна О. П.¹, Шевченко Л. А.², Матюхін Д. О.³

ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ТРАВМІ

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

²Реабілітаційний центр «Альтернатива», Київ, Україна

³ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне, Україна

hpbsme@gmail.com

В статті проаналізовано вплив хронічної алкогольної інтоксикації на морфофункціональний стан внутрішніх органів (печінки та підшлункової залози) у чоловіків та жінок при механічній травмі. Встановлено, що найбільш статистично значимими відмінностями характеризуються показники АлАТ, АсАТ, загального та прямого білірубину, які значно вище як, у чоловіків і жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією, так і у чоловіків і жінок, які отримали механічну травму на фоні алкогольної інтоксикації, ніж у травмованих осіб, що не вживають алкогольні напої. Продемонстрована можливість застосування на практиці математичної моделі та комп'ютерної програми для визначення наявності хронічної алкогольної інтоксикації у травмованих та осіб, що загинули від механічної травми.

Ключові слова: алкогольна інтоксикація, діагностика, механічна травма, печінка, підшлункова залоза, біохімічні показники.

Вступ. Смертність населення у всіх країнах світової спільноти від травм на фоні гострої та хронічної алкогольної інтоксикації постійно зростає, в середньому, на 1% щорічно. Алкогольна інтоксикація призводить до зростання як соматичних захворювань, так і механічних ушкоджень і стає не тільки медичною, а й соціальною проблемою. Важливість цієї проблеми пов'язана також з тим, що половину загинувших складають особи працездатного віку від 20 до 60 років, які перебували в стані алкогольного сп'яніння та серед яких досить велика кількість осіб з гострої та хронічною алкогольною інтоксикацією [1–5].

Проблема вивчення ушкоджень внутрішніх органів на тлі гострої і хронічної алкогольної інтоксикації актуальна через те, що систематичне вживання алкогольних напоїв призводить до порушень важливих функцій людини та тяжкого пошкодження всіх органів, що підвищує рівень летальності серед травмованих осіб. В малих дозах алкоголь може призводити до депресивного стану. Вживання ве-

ликих доз алкоголю викликає пригнічення багатьох структур центральної нервової системи, вісцеральні ушкодження, зокрема викликає патології печінки та підшлункової залози. Виявлено, що ураження печінки при алкогольній хворобі залежать від її проградієнтності, має дифузний характер та відрізняється великими темпами розвитку з раннім формуванням портальної гіпертензії. Зокрема, при артеріальній гіпертензії I ступеню жирова дистрофія печінки розвивається у кожного другого, хто вживав алкоголь протягом 6–7 років, при артеріальній гіпертензії II ступеню хронічний алкогольний гепатит розвивається у кожного другого, хто вживав алкоголь протягом 8–10 років [6]. Таким чином, актуальність проблеми більш якісного вирішення питань встановлення механізму та проявів гострої та хронічної алкогольної інтоксикації обумовлює велику кількість проведених досліджень з широким застосуванням сучасних лабораторних методів досліджень, спрямованих на об'єктивізацію діагностичних критеріїв.

Метою дослідження була розробка комплексу критеріїв для оцінки наявності та впливу хронічної алкогольної інтоксикації на морфофункціональний стан внутрішніх органів при механічній травмі у чоловіків та жінок за біохімічними показниками крові.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом дослідження є медичні картки стаціонарних та амбулаторних 74 хворих осіб на хронічну алкогольну хворобу, що зверталися по медичну допомогу в наркологічні диспансери, медичні картки стаціонарних та амбулаторних хворих 116 травмованих чоловіків та жінок, які звернулися до лікарняних закладів. Використовували біохімічні методи дослідження: а) біохімічний аналіз крові: дослідження загального білку, аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, глюкози, холестерину, загального, прямого та непрямого білірубіна, альфа-амілази; б) судово-біохімічний аналіз крові, сечі на вміст алкоголю.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

В ході проведених досліджень визначено, що серед лабораторних методів дослідження впливу хронічної алкогольної інтоксикації при механічній травмі на морфо-функціональний стан людини дуже доцільним та достовірним є біохімічний метод. Найбільш вірогідними серед біохімічних показників для оцінки функціонального стану печінки, яка найбільш страждає під впливом хронічної алкогольної інтоксикації, є аланінамінотрансфераза, аспартатамі-нотрансфераза, загальний та прямий білірубін, які значно підвищувалися при зловживанні алкоголем. Патологію підшлункової залози вивчали за допомогою ферменту α -амілази в сироватці крові, яка підвищувалася при алкогольних та травматичних ураженнях.

В результаті дослідження нами виявлено, що біохімічні показники крові у чоловіків статистично значимо відрізняються між усіма досліджуваними групами ($p < 0,05$), де першу групу склали чоловіки, ненасильно померлі при наявності в анамнезі хронічної алкогольної інтоксикації, другу – чоловіки, що загинули від механічної травми при наявності в анамнезі хронічної алкогольної інтоксикації, третю – чоловіки, насильно загинули від механічної травми (порівняльний аналіз наведений в таблиці 1).

Таким чином, в результаті проведено нами дослідження встановлено, що найбільш статистично значимими відмінностями характеризуються показники АлАТ, АсАТ, загального та прямого білірубину, які значно вище як, у чоловіків з хронічною алкогольною інтоксикацією, так і у чоловіків, які отримали механічну травму на фоні алкогольної інтоксикації, ніж у травмованих чоловіків, що не вживали алкогольні напої.

В ході проведеного дослідження нами встановлено, що біохімічні показники крові у жінок статистично значимо відрізняються між усіма досліджуваними групами ($p < 0,05$), де першу групу склали жінки, ненасильно померлі при наявності в анамнезі хронічної алкогольної інтоксикації, другу – жінки, що загинули від механічної травми при наявності в анамнезі хронічної алкогольної інтоксикації, третю – жінки, що загинули від механічної травми. Порівняльний аналіз отриманих даних наведений в таблиці 2.

Таким чином, в результаті проведено нами дослідження встановлено, що найбільш статистично значимими відмінностями характеризуються

Таблиця 1 – Біохімічні показники в групах обстежених осіб чоловічої статі

Показники, одиниці вимірювання	Група № 1	Група № 2	Група № 3	Рівень значимості різниці (P) між групами
	чоловіки	чоловіки	чоловіки	
Загальний білок, г/л	53,97 $\pm$ 0,63 (40,0 – 63,0) Me = 55,0 (50,0 – 59,0)	53,74 $\pm$ 0,60 (40,0 – 62,0) Me = 55,0 (50,0 – 60,0)	70,45 $\pm$ 0,62 (65,0 – 85,0) Me = 70,0 (65,0 – 75,0)	P ₁₋₂ = 0,76 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
АЛТ, ммоль/л	9,13 $\pm$ 0,35 (5,0 – 18,0) Me = 8,0 (7,0 – 10,0)	9,13 $\pm$ 0,38 (5,0 – 18,0) Me = 8,0 (6,5 – 11,0)	0,61 $\pm$ 0,02 (0,20 – 0,80) Me = 0,60 (0,50 – 0,80)	P ₁₋₂ = 0,72 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
АСТ, ммоль/л	4,67 $\pm$ 0,14 (1,10 – 6,60) Me = 4,80 (4,10 – 5,50)	4,61 $\pm$ 0,14 (1,50 – 6,80) Me = 5,0 (4,0 – 5,70)	0,36 $\pm$ 0,01 (0,10 – 0,70) Me = 0,40 (0,30 – 0,45)	P ₁₋₂ = 0,94 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Глюкоза, ммоль/л	3,74 $\pm$ 0,15 (1,60 – 5,50) Me = 4,40 (2,10 – 4,80)	3,88 $\pm$ 0,18 (1,50 – 6,20) Me = 4,50 (2,0 – 5,50)	4,72 $\pm$ 0,07 (3,40 – 5,55) Me = 4,50 (4,30 – 5,50)	P ₁₋₂ = 0,15 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ = 0,018
Холестерин, ммоль/л	7,07 $\pm$ 0,21 (2,85 – 10,0) Me = 7,60 (6,90 – 8,0)	7,04 $\pm$ 0,19 (2,90 – 10,0) Me = 7,80 (6,80 – 8,0)	5,27 $\pm$ 0,05 (4,70 – 6,40) Me = 5,0 (5,0 – 5,50)	P ₁₋₂ = 0,69 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Білірубін загальний, мкмоль/л	22,41 $\pm$ 0,23 (18,0 – 26,0) Me = 23,0 (21,0 – 24,0)	21,68 $\pm$ 0,23* (18,0 – 26,0) Me = 22,0 (20,0 – 23,50)	11,25 $\pm$ 0,35 (8,0 – 20,0) Me = 10,0 (10,0 – 10,0)	P ₁₋₂ = 0,021 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Білірубін прямий, мкмоль/л	13,38 $\pm$ 0,26 (9,0 – 18,0) Me = 14,0 (12,0 – 15,0)	14,13 $\pm$ 0,31* (8,0 – 18,0) Me = 14,0 (12,0 – 16,0)	4,40 $\pm$ 0,11 (2,0 – 7,0) Me = 5,0 (4,0 – 5,0)	P ₁₋₂ = 0,046 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Білірубін непрямої, мкмоль/л	13,62 $\pm$ 0,36 (9,0 – 20,0) Me = 12,0 (11,0 – 16,0)	14,48 $\pm$ 0,41 (8,0 – 22,0) Me = 15,50 (10,0 – 18,0)	10,72 $\pm$ 0,36 (5,0 – 20,0) Me = 10,0 (9,0 – 10,0)	P ₁₋₂ = 0,16 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
α -амілаза крові, г/л	44,2 $\pm$ 0,22 (31,0 – 58,0) Me = 46,0 (33,0 – 55,0)	48,0 $\pm$ 0,32 (32,0 – 57,0) Me = 47,0 (41,0 – 61,0)	37,41 $\pm$ 0,03 (18,0 – 51,0) Me = 46,0 (41,0 – 61,0)	P ₁₋₂ = 0,72 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001

Таблиця 2 – Біохімічні показники в групах обстежених осіб жіночої статі

Показники, одиниці вимірювання	Група № 1	Група № 2	Група № 3	Рівень значимості різниці (P) між групами
	Жіноча стаття	Жіноча стаття	Жіноча стаття	
Загальний білок, г/л	70,05 ± 0,69 (63,0 – 79,0) Me = 70,0 (66,0 – 74,0)	70,41 ± 0,67 (63,0 – 79,0) Me = 70,0 (65,0 – 75,0)	69,95 ± 0,90 (60,0 – 85,0) Me = 70,0 (65,0 – 70,0)	P ₁₋₂ = 0,59 P ₁₋₃ = 0,92 P ₂₋₃ = 0,52
АлАТ, ммоль/л	9,45 ± 0,44 (4,50 – 14,0) Me = 9,0 (7,0 – 12,0)	7,39 ± 0,28* (4,50 – 12,0) Me = 7,0 (6,0 – 8,75)	0,57 ± 0,03 (0,20 – 0,80) Me = 0,60 (0,40 – 0,80)	P ₁₋₂ = 0,0005 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
АсАТ, ммоль/л	3,84 ± 0,21 (1,10 – 6,50) Me = 4,0 (3,0 – 4,50)	4,12 ± 0,19 (2,0 – 6,20) Me = 4,0 (3,0 – 5,0)	0,37 ± 0,02 (0,20 – 0,70) Me = 0,35 (0,30 – 0,45)	P ₁₋₂ = 0,37 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Глюкоза, ммоль/л	4,38 ± 0,21 (1,60 – 6,50) Me = 4,80 (3,30 – 5,50)	4,0 ± 0,21 (1,40 – 6,20) Me = 3,75 (2,80 – 5,50)	4,83 ± 0,12 (3,30 – 5,50) Me = 4,75 (4,40 – 5,50)	P ₁₋₂ = 0,36 P ₁₋₃ = 0,35 P ₂₋₃ = 0,018
Холестерин, ммоль/л	7,7 ± 0,33 (2,80 – 10,40) Me = 8,0 (7,0 – 9,50)	6,73 ± 0,24* (2,60 – 9,20) Me = 7,0 (6,28 – 8,0)	5,12 ± 0,09 (4,60 – 6,40) Me = 4,95 (4,80 – 5,50)	P ₁₋₂ = 0,003 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Білірубін загальний, мкмоль/л	21,39 ± 0,31 (18,0 – 25,0) Me = 22,0 (20,0 – 22,0)	20,75 ± 0,38 (15,0 – 25,0) Me = 22,0 (20,0 – 22,0)	10,18 ± 0,38 (8,0 – 20,0) Me = 10,0 (10,0 – 10,0)	P ₁₋₂ = 0,41 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Білірубін прямий, мкмоль/л	14,54 ± 0,43 (8,0 – 20,0) Me = 14,0 (12,0 – 16,0)	13,45 ± 0,57 (8,0 – 22,0) Me = 15,0 (10,0 – 16,0)	4,63 ± 0,13 (2,0 – 5,0) Me = 5,0 (5,0 – 5,0)	P ₁₋₂ = 0,16 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
Білірубін непряний, мкмоль/л	15,59 ± 0,66 (9,0 – 22,0) Me = 16,0 (12,0 – 18,0)	14,0 ± 0,52* (8,0 – 18,0) Me = 15,0 (10,0 – 17,0)	10,58 ± 0,45 (8,0 – 20,0) Me = 10,0 (10,0 – 10,0)	P ₁₋₂ = 0,008 P ₁₋₃ < 0,0001 P ₂₋₃ < 0,0001
α-амілаза крові, г/л	43,05 ± 0,57 (32,0 – 56,0) Me = 45,0 (33,0 – 55,0)	43,8 ± 0,24 (17,0 – 61,0) Me = 44,0 (33,0 – 54,0)	34,95 ± 0,90 (24,0 – 38,0) Me = 35,0 (26,0 – 36,0)	P ₁₋₂ = 0,012 P ₁₋₃ = 0,34 P ₂₋₃ = 0,35

показники АлАТ, АсАТ, загального та прямого білірубіну, які значно вище як, у жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією, так і у жінок, яку отримали механічну травму на фоні алкогольної інтоксикації, ніж у травмованих жінок, які не вживали алкогольні напої.

В ході проведеного нами дослідження та статистичної обробки біохімічних показників крові за допомогою методу багатомірної статистики (метод бінарної логістичної регресії) ми встановили можливість прогнозування наявності у померлих та загинувших від механічної травми осіб наявності хронічної алкогольної інтоксикації. Нами розроблена математична модель прогнозу, яка дозволяє оцінити ступінь ризику настання несприятливого кінця у травмованих, який виражений в загальному показ-

нику ризику. В загальному вигляді вірогідність (ризик) (p) настання випадку вираховувалась за **формулою 1**:

$$P = \frac{1}{1 - e^{-Z}}, \quad (1)$$

де e – експонента, яка дорівнює 2,718; $Z = \text{Const.}a_0 + b \times X$ (типовий приклад рівняння лінійної регресії); X – значення незалежної змінної (значення предиктора); $\text{Const.}a_0$ і b – коефіцієнти рівняння регресії (розрахунок цих коефіцієнтів і є завданням бінарної логістичної регресії).

Розробку математичної моделі ми проводили в два етапи. Перший етап – це формування бази даних та складання статистичної матриці для подальшого розрахунку регресивного рівняння. До початкової навчальної матриці включено 7 ознак наступних показників крові: загального білка, АлАТ, АсАТ, глюкози, холестерину, білірубіну (загального та прямого). Другий етап – це безпосередній розрахунок та оцінка логістичної адекватності (математичної та клінічної) всіх отриманих моделей, які прогнозувалися. На другому етапі ми отримали коефіцієнти регресії методом зворотної селекції, використовуючи процедуру «quasi-Newton оцінювання» (максимальна кількість ітерацій – 50). В якості критерію перевірки значимості використовували статистику Вальда (Wald), яка представляє собою квадрат відношення відповідного коефіцієнту до його стандартної помилки.

В кінцевому вигляді рівняння бінарної логістичної регресії окремо для чоловіків та жінок нами представлені наступним чином (**формули 2 та 3**):

для чоловіків:

$$P = \frac{1}{1 - 2,718 - (-13,0 + (-2,0 \times X_1) + (0,786 \times X_2) + (0,777 \times X_3))}; \quad (2)$$

для жінок:

$$P = \frac{1}{1 - 2,718 - (-12,0 + (-2,0 \times X_1) + (1,139 \times X_2) + (0,733 \times X_3))}; \quad (3)$$

де X_1 – вміст глюкози (ммоль/л) в крові пацієнта; X_2 – вміст холестерину (ммоль/л) в крові пацієнта; X_3 – вміст загального білірубіну (мкмоль/л) в крові пацієнта.

Для оцінки адекватності математичних моделей ми застосовували чотирихпольну таблицю спряженості для розрахунку показників інформативності (діагностична чутливість, діагностична специфічність, діагностична ефективність, прогностична цінність позитивного результату). В **таблиці 3** представлені результати оцінки адекватності моделей.

Таблиця 3 – Оцінка адекватності математичних моделей для чоловіків та жінок за показниками інформативності діагностичних тестів

Показник інформативності	Оцінка моделі, в %	
	для чоловіків	для жінок
Діагностична чутливість	96,4	96,7
Діагностична специфічність	94,0	95,9
Діагностична ефективність	95,2	96,3
Прогностична цінність позитивного результату	94,1	95,9
Прогностична цінність негативного результату	96,3	96,7

Практичне використання даної моделі нами продемонстровано на наступному клінічному прикладі.

Приклад № 1. Жінка 49 років, звернулася до хірургічного відділення з діагнозом: «Проникаюче поранення черевної порожнини». Біохімічний аналіз крові показав вміст глюкози 4,8 ммоль/л, холестерину – 9,8 ммоль/л, загального білірубину – 24,6 мкмоль/л. Після підставлення даних в рівняння бінарної логістичної регресії для чоловіків, нами отримано наступне рівняння, наведене в **формулі 4**.

$$P = \frac{1}{1 - 2,718 - (-13,0 + (-2,0 \times 4,8) + (0,786 \times 9,8) + (0,777 \times 24,6))}. \quad (4)$$

Кінцевий результат дорівнює 0,985 або, якщо помножити на 100%, отримуємо 98,5% вірогідності того, що даний пацієнт є хронічним алкоголіком.

Таким чином, використання методу бінарної логістичної регресії дозволило розробити та ефективно застосувати на практиці математичну модель та комп'ютерну програму прогнозування для визначення наявності у травмованих та загинувших від механічної травми хронічної алкогольної інтоксикації.

Висновки. В результаті проведених нами біохімічних досліджень крові визначено, що найбільш статистично значимими відмінностями характеризуються показники АлАТ, АсАТ, загального та прямого білірубину, α -амілази, які значно вище як, у чоловіків та жінок з хронічною алкогольною інтоксикацією, так і у чоловіків та жінок, яку отримали механічну травму на фоні алкогольної інтоксикації, ніж у травмованих осіб, які не вживали алкогольні напої. Використання нами методу бінарної логістичної регресії дозволило нам розробити та ефективно застосувати на практиці математичну модель та комп'ютерну програму, які доцільно використовувати для визначення наявності хронічної алкогольної інтоксикації у травмованих та осіб, що загинули від механічної травми.

Перспективи подальших досліджень. Постійне підвищення кількості військових конфліктів, катастроф, дорожньо-транспортних подій збільшує рівень травматизму, особливо у випадках сполучення травми з алкогольною інтоксикацією, обумовлює постійний пошук сучасних методів дослідження для ранньої діагностики наявності алкоголю та відображення його впливу на функціональний стан людини.

References

1. Permyakov AV, Viter VI. Pathomorphology and tanatogenesis of alcohol intoxication. Izhevsk: Expertise, 2002. 91 p. [Russian].
2. Denisyuk YaS. Sychasni look at the problem of alcoholic swallows of the liver (etiology, pathogenetic mehanizmi, klinichni evidivi, principle of diagnostics). *Hepatology*. 2009; 4: 4-15. [Ukrainian].
3. Correale M, Laonigro I, Altomare E, Di Biase M. Alcohol-induced cardiac disease. *Ital Cardiol (Rome)*. 2009 Jan; 10 (1): 18-27. PMID: 19292016.
4. World Health Organization (2011) *Global status report on alcohol and health*. Geneva, Switzerland: WHO Press Library, 2011, 286 p.
5. Stahre M, Roeber J, Kanny D, Brewer RD, Zhang X. Contribution of excessive alcohol consumption to deaths and years of potential life lost in the United States. *Prev Chronic Dis*. 2014; 11: E109. PMID: 24967831. PMCID: PMC4075492. DOI: 10.5888/pcd11.130293.
6. Grubova LV. *Clinical-functional characteristics of lesions of the hepatobiliary system in alcoholic illness in young men*: Abstr. PhD. (Med.). Ufa; 2012. 22 p. [Russian].

УДК 616.81-099: [616.36 + 616.61] -001

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКИХ ТРАВМАХ

Бабкина А. П., Шевченко Л. А., Матюхин Д. А.

Резюме. В статье проанализировано влияние хронической алкогольной интоксикации на морфофункциональное состояние внутренних органов (печень и поджелудочная железа) у мужчин и женщин

при механической травме. Выявлено, что наиболее статистически значимыми различиями характеризуются показатели АлАТ, АсАТ, общего и прямого билирубина, которые значительно выше как у мужчин и женщин с хронической алкогольной интоксикацией, так у мужчин и женщин, которые получили травму на фоне алкогольной интоксикации в сравнении с травмированными, которые не употребляют алкогольные напитки. Продемонстрирована возможность применения на практике математической модели и компьютерной программы для выявления наличия хронической алкогольной интоксикации у лиц, которые умерли от механической травмы.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, диагностика, механическая травма, печень, поджелудочная железа, биохимические показатели.

UDC 616.81-099: [616.36 + 616.61]-001

The Influence of Chronic Alcohol Intoxication on Blood Biochemical Indicators in Mechanical Treatment

Babkina E. P., Shevchenko L. A., Matiukhin D. O.

Abstract. Alcohol intoxication leads to an increase in both somatic diseases and mechanical injuries and becomes not only a medical but also a social problem. The importance of this problem is also connected with the fact that half of the deaths are made up of people of working age from 20 to 60 who were in the state of alcohol intoxication. A sufficiently large number of persons with chronic alcohol intoxication are among them.

The purpose of the study was to develop a set of criteria to evaluate the effects of chronic alcohol intoxication on the morpho-functional state of the internal organs (liver and pancreas) with mechanical trauma biochemical blood indices.

Material and methods. Research materials are medical records of 74 inpatients and ambulatory patients with chronic alcoholism, who appealed for help to the regional drug treatment clinic and 116 medical records of injured inpatients and ambulatory patients who applied to hospital. We used the following biochemical methods: a) blood chemistry: study of total protein, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, glucose, cholesterol, total, direct and indirect bilirubin, alpha -amylase, b) forensic blood chemistry, urine for alcohol content.

Results and discussion. The obtained results showed that the best biochemical indicators to assess the functional state of the liver, which suffers the most under the influence of chronic alcohol intoxication is alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, total and direct bilirubin, which significantly raised during abuse of alcohol. Pathology of the pancreas was studied by the enzyme α -amylase, which were raised because of alcoholic and traumatic injuries.

The biochemical parameters of blood in men were statistically significantly different among all the groups under study ($p < 0.05$). The first group consisted of men who died not brutally though they had chronic alcohol intoxication; the second comprised the men who died from mechanical trauma having the chronic alcohol intoxication; the third – men who brutally died from a mechanical trauma.

The most statistically significant differences are the characteristics of AlAT, AsAT, general and direct bilirubin, which are significantly higher in the injured men who did not drink alcohol than in men with chronic alcohol intoxication, and in men who received a mechanical injury being in the state of alcohol intoxication.

In the course of the study, we found that the biochemical parameters of blood in women were statistically significantly different among all the groups under study ($p < 0.05$). The first group consisted of women who died not brutally though they had chronic alcohol intoxication; the second comprised the women who died from mechanical trauma having the chronic alcohol intoxication; the third – women who brutally died from a mechanical trauma. The most statistically significant differences were characterized by indicators of AlAT, AsAT, general and direct bilirubin, which were significantly higher in injured women who did not drink alcohol than in women with chronic alcohol intoxication and in women who received mechanical injuries being in the state of alcohol intoxication.

In the course of our research and static treatment of biochemical blood parameters using the method of multidimensional statistics (binary logistic regression method), we established the possibility of predicting the presence of chronic alcohol intoxication in the dead and those who died from mechanical trauma. We developed a mathematical model of the forecast, which allows us to assess the degree of risk of an adverse event in the injured, expressed in the overall risk indicator. To assess the adequacy of mathematical models, we used a conjugation table for the calculation of informative indicators (diagnostic sensitivity, diagnostic specificity, diagnostic efficiency, predictive value of a positive result).

Conclusions. We found out that the most statistically significant differences were characterized by values of ALT, AST, total and direct bilirubin, which is significantly higher than in women with chronic alcohol intoxication, and women who received mechanical injury being in the state of alcohol intoxication than traumatized women who had been drinking. Using our binary logistic regression method enabled us to develop and effectively apply into practice a mathematical model and computer program that should be used to determine the presence of chronic alcohol intoxication in injured and people who died from mechanical trauma.

Keywords: alcohol intoxication, diagnostics, mechanical trauma, liver, pancreas, biochemical indices.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.019

УДК 616.61:577.1

Велика А. Я.

ПОКАЗНИКИ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У НИРКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ТЛІ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ СУЛЕМОЮ

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

alla.velyka@gmail.com

На білих нелінійних щурах-самцях з токсичним отруєнням сулемою та при сольовому навантаженні було досліджено процеси пероксидного окиснення макромолекул, вивчено зміни антиоксидантних ферментів у різних відділах нирок. З'ясовано зміни вмісту тіобарбітурат-реакційних продуктів та продуктів окисно-модифікованих білків нирок щурів за умов сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії. Нами відмічено, що сольове навантаження незалежно чи 3% чи 0,75% призводить до зростання вмісту ТБК-РП у порівнянні з контролем в різних шарах нирок. А дія 0,1%-ного розчину сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини викликала зростання показників продуктів вільнорадикального окиснення, як ліпідів, так і білків при обох видах сольового навантаження відносно контролю. Встановлено, що на тлі інтоксикації каталазна активність знижується у мозковому шарі нирок та сосочку незалежно від виду сольового навантаження. Глутатіонтрансферазна активність у кірковому та мозковому шарі нирок щурів на тлі отруєння сулемою зросла порівняно контролем незалежно від концентрації сольового навантаження. У сосочку – виявлено зниження активності даного ферменту відносно контролю при 0,75% сольовому навантаженні та отруєнні сулемою, а при 3% сольовому навантаженні активність ферменту в даному відділі нирок не змінилася.

Ключові слова: тіобарбітурат-реакційні продукти, окисно-модифіковані білки, каталаза, глутатіонтрансфераза, сулема, сольове навантаження, нирки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗУ Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці) «Стресіндуковані морфофункціональні та біохімічні зміни структур хроноперіодичної і гепаторенальної систем у ссавців», № державної реєстрації 0114 У 002472.

Вступ. Вільнорадикальне окиснення ліпідів, яке в незначній кількості відбувається в організмі, є життєво важливою ланкою в регуляції ліпідного складу біомембран і мембранасоційованих ферментів, бере участь у регуляції проникності і транспорті речовин через мембрану, у синтезі простагландинів, лейкотриєнів, тромбоксанів, простациклінів, стероїдних гормонів, метаболізм катехоламінів [10, 11]. За фізіологічних умов рівень пероксидного окиснення ліпідів підтримується завдяки рівновазі про- і антиоксидантів, а вони у свою чергу, є важливими складовими гомеостазу організму [4]. Вплив на організм ксенобіотиків, токсичних речовин, лікарських препаратів, призводить до активації процесів вільнорадикального окиснення біомембран. Активация ПОЛ викликає значні зміни в клітинному обміні і функції біомембран, є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань в тому числі і нирок [6, 7]. Відомо, що рання поліуретична стадія сулемової нефропатії супроводжується дистрофією ниркових проксимальних каналців і порушенням головного енергозалежного процесу – реабсорбції іонів натрію [5, 14]. Дія токсичних речовин різної природи призводить до порушення цілісності клітинної мембрани нирок та активації процесів вільнорадикального окиснення макромолекул [8, 15]. Відомо [6], що метою адаптивних реакцій організму при стресових впливах є підтримання гомеостазу. Серед органів, що беруть участь у цьому процесі, пріоритетну й вирішальну роль відіграють нирки.

Надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему і підвищує вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків у печінці, нирках. Функціональний стан органів залежить від цілісності клітинної мембрани [15, 19].

Провідним механізмом цитолізу при будь-якій патології вважається активація вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів з гіперпродукцією активних форм кисню часто на фоні виснаження антиоксидантної захисної системи організму [9, 10, 11].

По це свідчать результати численних досліджень щодо порушень функціонування глутатіонової системи печінки [3] та нирок [15] при їх гострому і хронічному ураженні, що сприяють утворенню значної кількості активних форм кисню та проявам їх токсичності.

Таким чином, процеси антиоксидантного захисту відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних захворювань, оскільки виникнення дисбалансу між активацією вільнорадикального окиснення макромолекул та неспроможністю системи антиоксидантного захисту може прискорити розвиток різних патологічних процесів, які лежать в основі захворювань нирок. Тому досить цікавим було дослідити процеси пероксидного окиснення макромолекул та стан активності ферментів у нирках щурів за умов сольового навантаження при сулемовій нефропатії.

Мета дослідження. З'ясувати зміни вмісту тіобарбітурат-реакційних продуктів та продуктів окисно-модифікованих білків, активності деяких ферментів системи антиоксидантного захисту у нирках щурів за умов сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведено на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях, масою 180 ± 10 г.

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).

Тварини перебували в умовах віварію зі сталим температурним та світловим режимами і розподілені на групи:

1-а група (n = 6) контрольна (тварини, які не отримували навантаження);

2-а група (n = 6) тварини, які отримували 0,75% сольове навантаження (введення 0,75% розчину NaCl, з розрахунку 0,65 ммоль Na (14,8 мг Na) на 100 г маси тіла тварини);

3-та група (n = 6) тварини, яким проводилось 3% сольове навантаження (введення 3% розчину NaCl, з розрахунку 2,56 ммоль Na (59 мг Na) на 100 г маси тіла тварини);

4-та група (n = 6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1%-ий розчин сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини, і через 72 години після інтоксикації отримували 0,75% сольове навантаження;

5-та група (n = 6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1%-ий розчин сулеми і через 72 години після інтоксикації отримували 3% сольове навантаження.

Водне та сольове навантаження проводили за 2 години до евтаназії, внутрішньошлунково через металевий зонд. Через 2 год після навантаження проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Після декапітації тварини швидко виймали нирки, ретельно висушували фільтрувальним папером та розділяли на шари: кірковий, мозковий і сосочок. Готували 5%-ий супернатант нирок щурів на 50 мМ тріс-НСІ буфері (рН 7,4), що містив 0,1% розчину ЕДТА та центрифугували протягом 10 хв при 900 g. Всі операції проводили при температурі не вище + 4 °С. У пост'ядерних супернатантах частин нирок щурів визначали стан вільнорадикального окиснення ліпідів і білків за вмістом ТБК-реакційних продуктів (ТБК-РП) [2] й продуктів окисно-модифікованих білків (ПОМБ) [15]; стан антиоксидантної системи за активністю каталази [13] та глутатіонтрансферази [17].

Інтоксикацію тварин сулемою проводили за методикою введення підшкірно водного розчину меркурію хлориду (II) у дозі 5 мг на кг маси тіла тварини [5].

Результати дослідження та їх обговорення.

Сольове навантаження призводить до зміни показників процесів вільнорадикального окиснення макромолекул у різних шарах нирок.

Було встановлено, що при моделюванні 3% сольового навантаження в нирках щурів виявили зростання вмісту ТБК-РП у кірковому шарі нирок на 66,4%, у сосочку на 42,5% та у мозковому шарі на 24% порівняно з контролем. За цих же умов 0,75% сольове навантаження спричиняє зростання показників вмісту ТБК-РП у порівнянні з контролем на 58,4% у сосочку, на 55% у кірковому шарі та на 45,7% у мозковому шарі. нирок відповідно до контролю.

Дослідження вмісту продуктів окисної модифікації білків при довжині хвилі 370 нм та 430 нм у різних шарах нирок за умов 3% і 0,75% сольового навантаження не призвело до достовірних змін (табл.).

Інтоксикація тварин 0,1%-им розчином сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зміни показників продуктів вільнорадикального окиснення, як ліпідів, так і білків (табл.).

Так, нами встановлено, що 3% сольове навантаження на фоні сулемової нефропатії в нирках щурів призводить до зростання вмісту ТБК-РП у кірковому шарі нирок вдвічі, у мозковому шарі – 15% у сосочку на 84% порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації 0,75% сольове навантаження спричиняє зростання показників вмісту ТБК-РП у порівнянні з контролем на 74% у кірковому шарі, на 80% у мозковому шарі та в 2,5 рази у сосочку нирок відповідно до контролю.

Поруч з цим, 3% сольове навантаження при сулемовій нефропатії в нирках щурів призводить до зростання вмісту продуктів окисної модифікації білків (при довжині хвилі 370 нм) у кірковому шарі нирок на 95%, у мозковому шарі – 57% та втрічі у сосочку нирок порівняно з контролем.

Відмічено зростання вмісту продуктів окисної модифікації білків (при довжині хвилі 370 нм) і при 0,75% сольовому навантаженні на фоні ураження сулемою в нирках щурів: у кірковому шарі – на 63%, у мозковому шарі – в 2 рази та у сосочку – в 2,7 рази порівняно з контролем.

Вимірювання вмісту продуктів окисної модифікації білків при сулемовій нефропатії та різному сольовому навантаженні проводили і при довжині хвилі 430 нм. У кірковому шарі нирок за умов інтоксикації та при 3% і 0,75% сольового навантаження спостерігали зростання ПОМБ в середньому на 31%, а у мозковому – на 45% у порівнянні зі значенням контролю. Показник ПОМБ у сосочку при дії сулеми та 3% сольовому навантаженні зріс на 30%, а при 0,75% сольовому навантаженні – в 3 рази.

Як відомо з літературних даних [12] та раніше нами було показано [1], що будь-який стресовий чинник для організму тварин призводить до змін показників активності антиоксидантних ферментів у нирках щурів.

Так, нами встановлено, що каталазна активність у нирках щурів знизилася при 3% сольовому

Таблиця – Показники вільнорадикального окиснення макромолекул, ($M \pm m$, $n = 6$)

Показники \ Групи	ТБК-РП, мкмоль/г тк.	ОМБ (370), о.о.г/г тк.	ОМБ (430), о.о.г/г тк.
Контроль			
Кірковий шар нирки	43,3 $\pm$ 4,26	10,9 $\pm$ 0,46	20,2 $\pm$ 1,55
Мозковий шар нирки	60,8 $\pm$ 4,51	13,3 $\pm$ 1,95	20,1 $\pm$ 0,60
Сосочок нирки	57,0 $\pm$ 1,15	10,3 $\pm$ 0,45	18,5 $\pm$ 1,25
Сольове навантаження, 3%			
Кірковий шар нирки	73,7 $\pm$ 2,86*	11,8 $\pm$ 0,30	19,9 $\pm$ 0,56
Мозковий шар нирки	75,4 $\pm$ 2,09*	10,9 $\pm$ 0,10	18,7 $\pm$ 0,45
Сосочок нирки	81,1 $\pm$ 3,59*	10,1 $\pm$ 0,36	17,7 $\pm$ 1,20
Сольове навантаження, 0,75%			
Кірковий шар нирки	68,8 $\pm$ 4,00*	11,9 $\pm$ 0,85	18,5 $\pm$ 0,21
Мозковий шар нирки	88,6 $\pm$ 9,88*	11,7 $\pm$ 0,55	16,9 $\pm$ 0,85
Сосочок нирки	90,3 $\pm$ 3,99*	10,5 $\pm$ 0,7	17,9 $\pm$ 1,58
Сольове навантаження, 3% + сулема			
Кірковий шар нирки	90,7 $\pm$ 3,10* #	21,4 $\pm$ 1,70* #	34,4 $\pm$ 2,64* #
Мозковий шар нирки	70,2 $\pm$ 5,15* #	20,83 $\pm$ 1,56* ##	11,6 $\pm$ 1,18* #
Сосочок нирки	105,6 $\pm$ 9,97* #	30,7 $\pm$ 2,55* #	13,1 $\pm$ 0,96* #
Сольове навантаження, 0,75% + сулема			
Кірковий шар нирки	77,2 $\pm$ 6,13* #	17,9 $\pm$ 1,24* #	26,8 $\pm$ 1,73* #
Мозковий шар нирки	109,4 $\pm$ 7,63* #	28,9 $\pm$ 1,21* #	10,3 $\pm$ 1,5* #
Сосочок нирки	114,8 $\pm$ 11,81* #	28,4 $\pm$ 1,06* #	6,1 $\pm$ 0,36* #

Примітки: * – порівняно з контролем, відповідно до шару нирок, $p \leq 0,05$; # – порівняно зі значенням при навантаженні, відповідно до шару нирок, $p \leq 0$.

навантаженні: у кірковому шарі та сосочку – у два рази та в мозковому шарі – на 65% відносно контролю (**рис. 1**). Навантаження 3% розчином NaCl не призвело до зміни активності глутатіонтрансферази порівняно з контролем (**рис. 3**).

При 0,75% навантаженні розчином NaCl відмічено зниження каталазної активності на 25% у кірковому шарі нирок щурів, на 43% – у сосочку та вдвічі – у мозковому шарі порівняно з контролем

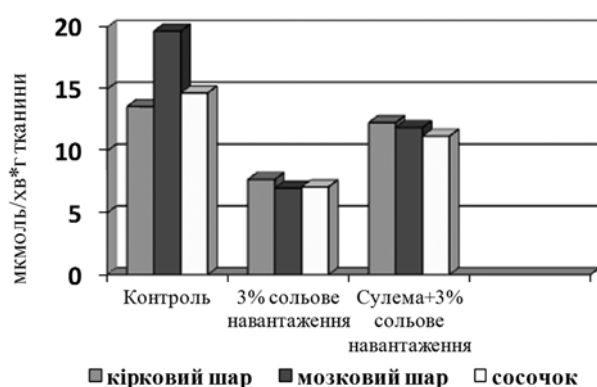


Рис. 1. Каталазна активність у нирках щурів за умов 3% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

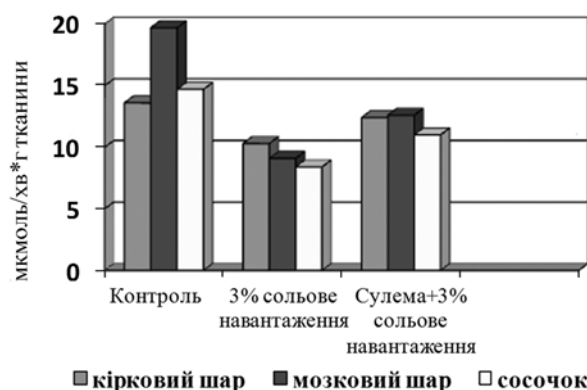


Рис. 2. Каталазна активність у нирках щурів за умов 0,75% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

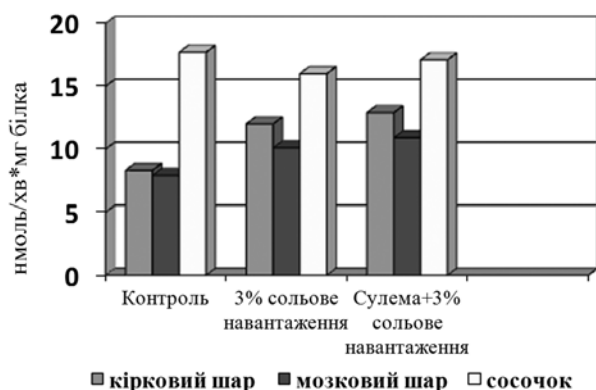


Рис. 3. Глутатіонтрансферазна активність у нирках щурів за умов 3% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

(рис. 2). У мозковому шарі нирок за умов 0,75% сольового навантаження відмічено зростання активності глутатіонтрансферази у два рази порівняно з контролем, який становить – 7,9 нмоль/хв/мг білка. У сосочку нирок активність даного ферменту виявилася нижче контролю на 40%, а в кірковому шарі – не змінилася (рис. 4).

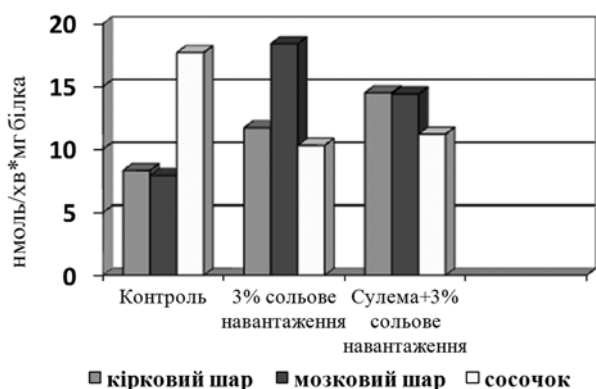


Рис. 4. Глутатіонтрансферазна активність у нирках щурів за умов 0,75% сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

Інтоксикація тварин 0,1%-им розчином сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зміни каталазної активності у різних шарах нирок щурів (рис. 1, 2). Так, нами встановлено, що при 3% сольовому навантаженні на фоні сулемової нефропатії в нирках щурів знизилася активність ферменту у мозковому шарі – на 40%, а у сосочку – на 34% порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації та при 0,75% сольовому навантаженні відмічено зниження каталазної активності у порівнянні з контролем на 46% у мозковому шарі та на 26% у сосочку. У кірковому шарі нирок щурів каталазна активність, як при 3%, так і при 0,75% сольовому навантаженні на фоні сулемової нефропатії не змінилася у порівнянні з контролем.

Глутатіонтрансферазна активність у різних шарах нирок щурів на тлі отруєння сулемою зазнала суттєвих змін (рис. 3, 4). В результаті наших досліджень виявлено, що при 3% сольовому навантаженні на фоні сулемової нефропатії в нирках щурів зросла активність ферменту у кірковому шарі нирок на 55%, у мозковому шарі – на 37%, а у сосочку – не змінилася порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації 0,75% сольове навантаження спричинило зростання глутатіонтрансферазної активності у порівнянні з контролем на 43% – у кірковому шарі, вдвічі – у мозковому шарі нирок. Однак, у сосочку нирок за умов інтоксикації сулемою та при 0,75% сольовому навантаженні даний показник знизився на 47% у порівнянні з контрольними значеннями.

Отже, отруєння щурів розчином сулеми, можливо, веде до руйнування клітинної мембрани та спричиняє активацію процесів вільнорадикального окиснення макромолекул. Це в свою чергу запускає захисну антиоксидантну систему організму тварин, яка бере участь у знешкодженні активних форм кисню. Однак, по своєму впливає на активність антиоксидантних ферментів різних ланок антиоксидантного захисту.

Висновки

1. Сольове навантаження незалежно чи 3% чи 0,75% призводить до зростання вмісту ТБК-РП приблизно на 25% у порівнянні з водним навантаженням в різних шарах нирок за цих же умов експерименту.
2. Дія 0,1%-ного розчину сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зміни показників продуктів вільнорадикального окиснення, як ліпідів, так і білків при 3% та 0,75% сольовому навантаженні.
3. Каталазна активність нирок щурів знижується при 3% та 0,75% сольовому навантаженнях порівняно з показниками контрольної групи, що не прослідковується для глутатіонтрансферазної активності за цих же умов експерименту.
4. Дія 0,1%-ного розчину сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини призвела до зниження каталазної активності порівняно з контролем у мозковому шарі нирок та сосочку незалежно від виду сольового навантаження.
5. Глутатіонтрансферазна активність у кірковому та мозковому шарі нирок щурів на тлі отруєння сулемою зросла порівняно контролем не залежно від концентрації сольового навантаження.
6. У сосочку нирок щурів виявлено зниження глутатіонтрансферазної активності відносно контролю при 0,75% сольовому навантаженні та отруєнні сулемою, а при 3% сольовому навантаженні активність ферменту в даному відділі нирок не змінилася.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження впливу водного навантаження на про-/антиоксидантний стан нирок щурів на тлі сулемової нефропатії.

References

1. Velyka AY. Zmina aktyvnosti antyoksydantnykh fermentiv pry vodnomu i solovomu navantazhenni u nyrykakh shchuriv. *Bukovynskyi medychnyy visnyk*. 2012; 1 (61): 116-9. [Ukrainian].
2. Vladymyrov YuA, Archakov AY. *Perekysne okyslenye lypidov v byologicheskikh membranakh*. M: Nauka, 1972. 252 s. [Russian]
3. Gerush IV, Meshchyshen IF. Stan glutationovoyi systemy krovi za umov eksperymentalnoho vyrazkovogo urazhennya gastroduodenalnoyi zony ta diyi nastoyanky ekhinatseyi purpurovoyi. *Visn probl ipot i med*. 1998; 7: 10-5. [Ukrainian].
4. Gyrina O, Glushchenko A. Perebig ipotyreozomomykh protsesiv i pidbir antyoksydantnoyi terapiyi pry ishemichniy khvorobi sertsya. *Liky Ukrayiny*. 2003; 4: 13-9. [Ukrainian].
5. Gozhenko AI, Rogovyy YuYe, Fedoruk OS. "Prykhovane" ushkodzhennya proksymalnogo viddilu nefronu. *Odeskyi medychnyy zhurnal*. 2001; 5 (67): 16-9. [Ukrainian].
6. Gozhenko AY, Sluchenko AN. Funktsionalnoe sostoyanye pochetk v uslovyakh vodnoy y solevoy zagruzok pry bere-mennosti u krys na fone sulemovoy nefropaty. *Nefrologiya*. 2006; 10 (1): 72-6. [Russian].
7. Goncharyuk YeG, Korshun MM. Vilnoradykalne okysnennya yak universalnyy nespetsyfishnyy mekhanizm poshkod-huyuchoyi diyi shkidlyvykh chynnykiv dovkillya (oglyad literatury ta vlasnykh doslidzhen). *Zhurnal Akademiyi Med Nauk Ukrayiny*. 2004; 10 (1): 131-50. [Ukrainian].
8. Goroshko OM, Zamorskyy II. Antyoksydantni vlastyivosti preparatu "Lipoflavon" pry eksperymentalniy gostriy nyrykoviy nedostatnosti. *Medychna khimiya. Vyd-vo Ternopil'skogo derzh med univ-tu*. 2008; 10 (3): 83-7. [Ukrainian].
9. Dudar IO. Khronichne zapalennya pry khronichniy khvorobi nyrok, gipotezy ta vidpovidi. *Ukr zhurnal nefrologiyi ta dializu*. 2007; 1 (13): 33-42. [Ukrainian].
10. Korol LV, Nikulina GG, Strebkova OV. Osoblyvosti reaguвання antyoksydantnoyi systemy organizmu na rozvytok zakhvoryuvan riznoyi etiologiyi. *Ukr zhurnal nefrologiyi ta dializu*. 2004; 1: 28-30. [Ukrainian].
11. Lapchynskaya YY, Kyshko RM, Semenets EL. Khronicheskoe vospalenie u patsyentov na gemodyalyze. *Ukr zhurnal nefrologiyi ta dializu*. 2009; 1 (21): 56-63. [Russian].
12. Matsopa IV, Meshchyshen IF. Stan pro- ta antyoksydantnoyi systemy nyrok shchuriv za umov toksychnoho gepatytu ta diyi melatoninu pry rizniy tryvalosti svitlovogo periodu. *Klinichna ta eksperymentalna patologiya*. 2007; 6 (3): 65-9. [Ukrainian].
13. Korolyuk MA, Yvanova LY, Mayorova YG, Tokarev VE. Metod opredeleniya aktyvnosti katalazy. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16-9. [Russian].
14. Pishak VP, Bilookyy VV, Rogovyy YuYe. Universalnist ushkodzhennya proksymalnogo kanaltsya pry zakhvoryu-vannyakh nyrok. *Klinichna ta eksperymentalna patologiya*. 2005; 4 (1): 72-6. [Ukrainian].
15. Meshchyshen IF, Matsopa IV. Stan pro- ta antyoksydantnoyi systemy nyrok shchuriv za umov toksychnoho gepatytu ta diyi melatoninu pry rizniy tryvalosti svitlovogo periodu. *Klinichna ta eksperymentalna patologiya*. 2007; 6 (3): 65-9. [Ukrainian].
16. Tugusheva FA. Protsessy perekysnogo okysleniya lypidov y zashchytnaya rol antyoksydantnoyi systemy v norme y u bolnykh khronicheskym glomerulonefrytom. Chast 2. *Nefrologiya*. 2001; 5 (2): 19-26. [Russian].
17. Habig HW, Pabst MJ, Jacoby W. Glutathione S-Transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *The Journal of Biological Chemistry*. 1974; 249 (22): 7130-9. PMID: 4436300.
18. Temple MD, Perrone GG, Dawes IW. Complex cellular responses to reactive oxygen species. *Trends in Cell Biology*. 2005; 15 (6): 319-26. PMID: 15953550. DOI: 10.1016/j.tcb.2005.04.003.
19. Zhdanova IV, Wurtman RJ. Efficiency of melatonin as a sleep-promoting agent. *J Biol Rhythms*. 1997; 12: 644-50. PMID: 9406040. DOI: 10.1177/074873049701200620.

УДК 616.61:577.1

**ПОКАЗАТЕЛИ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ПОЧКАХ КРЫС
В УСЛОВИЯХ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ НА ФОНЕ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СУЛЕМОЙ
Великая А. Я.**

Резюме. На белых нелинейных крысах-самцах было изучено процессы пероксидного окисления макромолекул в почках крыс при солевой нагрузки на фоне сулемовой нефропатии. Исследовано изменения содержания тиобарбитурат-реакционных продуктов и продуктов окислительно-модифицированных белков почек крыс при солевой нагрузке на фоне сулемовой нефропатии. Нами отмечено, что солевая нагрузка независимо 3% или 0,75% приводит к увеличению содержания ТБК-РП, сравнительно с контролем в разных слоях почек. А влияние 0,1%-ного раствора сулемы в дозе 5 мг/кг массы тела животного вызвало увеличение показателей продуктов свободно радикального окисления, как липидов, так и белков при обоих видах солевой нагрузки, в сравнение с контролем.

Установлено, что на фоне интоксикации каталазная активность понижается в мозговом слое почек и сосочке независимо от вида солевой нагрузки. Вместе с этим, глутатионтрансферазная активность

в корковом и мозговом слоях почек крыс на фоне отравления сулемой увеличилась в сравнении с контролем независимо от концентрации солевой нагрузки. В сосочке – обнаружено снижение активности данного фермента относительно контроля при 0,75% солевой нагрузке и отравлении сулемой, а при 3% солевой нагрузки активность фермента в данном отделе почек не изменилась.

Ключевые слова: тиобарбитурат-реакционные продукты, окислительно-модифицированные белки, каталаза, глутатионтрансфераза, сулема, солевая нагрузка, почки.

UDC 616.61:577.1

Pro-/Antioxidant System Indexes in Rats' Kidneys in Conditions of Salt Loading Case on the background of Sublimate Nephropathy

Velyka A. Ya.

Abstract. Rats poisoning with mercury dichloride solution leads to destruction of the cell membrane and causes activation of free radical oxidation process of macromolecules. It activates antioxidant defense system of the animal organism, which is responsible for decontamination of active form of oxygen. Processes of antioxidant protection play an important role in pathogenesis of different diseases, because emergence of imbalance between activation of macromolecules' free radical oxidation and failure of antioxidant protection system can speed up the development of different pathological processes that are the basis of the renal diseases.

Material and methods. The processes of molecules peroxide oxidation in rats kidneys in case of sulema (mercurius corrosivus) nephropathy with salt loading were investigated on white male rats. The content changes of thiobarbiturate acid products and oxi-modified proteins in rats' kidneys in case of salt loading on sulema nephropathy background were found out. It was registered that salt loading of 3% or 0.75% led to content increase of TBA-RP in comparison with control in different kidneys layers. The effect of 0.1 % sulema (mercurius corrosivus) solution in dose of 5 mg/kg of the body weight of animals caused increased indexes of free radical oxidation products, both lipids and proteins, under both types of salt loading relatively to control.

For instance, we found that 0.75% salt loading caused increase of TBA-RP content indexes in comparison with the control by 63% in the renal cortex, in 2 times in the renal medulla, and in 2.5 times in the renal papilla in accordance with control.

We studied the changes of glutathione-S-transferase and catalase enzymes activity from the antioxidant protection system. We found the decrease of catalase activity in the renal medulla and papilla in case of salt loading after influence of mercury dichloride. However, animals' intoxication with sublimate caused glutathione-S-transferase activity increase in the renal cortex and medulla in comparison with control regardless of salt loading concentration. In conditions of sublimate intoxication and 0.75% salt loading the same index decreased for renal papilla in comparison with control values and did not change at 3% salt loading.

Therefore, rats' intoxication with mercury dichloride solution leads to the destruction of the cell membrane and causes activation of macromolecules' free radical oxidation process. In turn, this stimulates the antioxidant system of the animal's organism, which takes part in neutralization of oxygen active forms.

Keywords: thiobarbiturate acid products, oxi-modified proteins, catalase, glutathione-S-transferase, sulema, salt loading, kidneys.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.025
УДК 616.831-002+616.899.9](09)

Волос Л. І., Шлопов В. Г.

ДЕМЕНЦІЯ СУДИННОГО ГЕНЕЗУ: КВАНТИТАВНИЙ АНАЛІЗ ЦИТО-АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

liliya.volos@gmail.com

У статті представлено морфологічне та морфометричне дослідження тканини головного мозку осіб, які за життя страждали на деменцію судинного генезу. Основними макроскопічними ознаками судинної енцефалопатії є дифузна атрофія лобово-тім'яно-скроневої ділянок. Найбільший відсоток випадання нейронів відзначений у полях лобової ділянки – 30,1% (10 поле), 27,2% (44 поле) і 25,8% (45 поле), а також у 17 полі потиличної (28,6%) ($p < 0,005$). Відмітною характеристикою випадання нейронів є переважна локалізація їх випадання в периваскулярних зонах судин МГЦР, у стінці яких спостерігаються як гострі деструктивні зміни в базальних мембранах у вигляді мукоїдних і фібриноїдних змін, так і хронічні процеси у вигляді фіброзу і гіалінозу. Нейрофібрилярна дистрофія цитоплазматичних структур нейронів не є характерною для судинної деменції. Її питомих об'єм у полях лобової області був мінімальним і коливався від $<0,010$ до $0,013$ ($p < 0,005$). При судинній деменції спонгіоз лакунарний і топографічно обмежений периваскулярною зоною МГЦР, що є структурним відображенням поліпатогенетичних механізмів його виникнення. Питомих об'єм амілоїдних бляшок при судинній деменції був відносно низьким практично у всіх вивчених ділянках. Встановлено морфометричні характеристики тканини головного мозку при судинній деменції, які з урахуванням анамнезу захворювання, клінічних і діагностичних ознак можуть бути використані в практиці патологоанатомічних відділень для постановки об'єктивного діагнозу і диференційної діагностики з дементними синдромами іншого генезу.

Ключові слова: судинна деменція, кількісна морфологічна діагностика.

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

Вступ. Останніми роками інтерес до проблеми судинного слабоумства помітно зріс, що пояснюється низкою медичних і соціальних причин. Насамперед цьому сприяли відомі демографічні зрушення в суспільстві: збільшення середньої тривалості життя населення багатьох розвинутих країн світу, зміна вікової структури населення, збільшення популяції осіб пізнього (літнього і похилого) віку і відповідно числа хворих на деменцію [5]. Слід зазначити, що в останні роки у зв'язку зі збільшенням кількості довгожителів спостерігається реальне збільшення осіб з клінічними ознаками деменції, обумовленої судинною патологією [3, 4]. Тенденція до постаріння населення в даний час зберігається і, ймовірно, буде рости і надалі, тобто актуальність цієї проблеми в найближчому майбутньому не буде зменшуватися. Підвищений інтерес до проблеми судинного слабоумства пояснюється також появою і впровадженням у клініку нових методів діагностики, зокрема, комп'ютерної томографії, ядерно-магнітного резонансу, удосконалюванням і впровадженням нейропсихологічних методів дослідження вищих психічних функцій, появою нових концепцій атеросклеротичного слабоумства (концепція так званої «мультиінфарктної деменції»), синтезуванням і впровадженням у клінічну практику нових терапевтичних засобів, методологічних підходів, що відкривають нові можливості профілактики і лікування судинного слабоумства [9, 11]. Прояви судинної деменції характеризуються клінічним поліморфізмом. Особливістю цієї категорії хворих є поліморбідність, тобто поєднання цереброваскулярних порушень з соматичними порушеннями (ішемічна хвороба серця, цукровий діабет тощо). У пацієнтів із судинною деменцією в неврологічному статусі можуть виявлятися рухові, сенсорні, координаторні розлади [7]. Нейропсихологічний дефект, як правило, не настільки однотипний, як це буває при хворобі Альцгеймера (наприклад, наявність досить грубих порушень праксису і виконавчих функцій при суттєво менших власне мнестичних порушеннях). Макроскопічно виявляються

інфаркти різної давнини і локалізації [5, 6, 7, 8]. Критично важливим для виникнення судинної деменції є ураження глибоких відділів лобних областей, базальних гангліїв, гіпокампа [1, 2].

До судинної деменції відносять стійке послаблення мнестико-інтелектуальних функцій, що призводить до значної дезадаптації і викликане деструктивним ураженням головного мозку в результаті порушення його гемодинаміки. До слабоумства в принципі можуть призвести будь-які порушення мозкового кровообігу як екстра-, так інтракраніального походження. Однак найчастішою причиною судинної деменції є розлад мозкового кровообігу, обумовлений атеросклерозом або гіалінозом судин мозку, наприклад при гіпертензивних станах [8, 10].

На жаль, дотепер немає широко використовуваних критеріїв для діагностики судинної деменції. Вважають, що всі використовувані для діагностики судинної деменції критерії не мають патоморфологічного підтвердження. Точність клінічної діагностики судинної деменції, за даними автопсії, складає від 25 до 85% [8]. Особливі труднощі виникають при диференційній діагностиці судинної деменції з хворобою Альцгеймера, дисциркуляторною енцефалопатією, старечим слабоумством, деменцією з тільцями Lewy [1, 2]. Ці труднощі обумовлені відсутністю на сьогодні даних у літературі щодо кількісних базисних топографо-морфологічних клітинних характеристик цієї групи дистрофічних дементних станів, які дозволяють об'єктивно провести диференційний діагноз як на секційному, так і біопсійному матеріалі.

Мета дослідження – розробити кількісні критерії патології головного мозку при судинному слабоумстві для об'єктивізації морфологічного діагнозу і диференційної діагностики з іншими дементними станами.

Матеріал та методи дослідження. Нами проведено клініко-морфологічне зіставлення даних історій хвороби і протоколів розтину 52 осіб, які за життя страждали на судинну деменцію. Контролем слугувала тканина головного мозку 6 осіб, які за життя не страждали розладами психіки (дані зібрані шляхом катамнезу) і загинули в результаті нещасних випадків. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

У теперішнє дослідження ми включили тільки варіанти змішаної коркової і підкоркової судинної дисциркуляторної деменції (F01.3 за МКХ-10), включивши випадки великовогнищезової судинної

деменції з гострим початком (F01.0), мультиінфарктну (F01.1) та інші деменції (F01.8).

Середній вік осіб основної групи склав $67,8 \pm 5,2$ року, контрольної відповідно $61,4 \pm 3,5$ роки. Шматочки тканини головного мозку були взяті з різних відділів великих півкуль, лімбічної системи, subiculum (стара кора в глибині гіпокампальної звивини), гіпокампа і мозочка. Матеріал забирали із симетричних зон. Досліджено наступні поля кори півкуль головного мозку (відповідно до цитоархitektonічної карти полів кори головного мозку за Бродманом): 10 поле – лобовий полюс, 44 поле і 45 поле – лобова ділянка (область Брока), 17 поле – потилична ділянка (зоровий центр), 23/24 поле – лімбічна ділянка, 40 поле – супрамаргінальна звивина, тім'яна ділянка, 41 поле – область Верніке, скронева ділянка. Всього 20 зон. Забір матеріалу здійснювали не пізніше 6–8 годин після настання смерті. Шматочки тканини мозку фіксували в розчині IHC Zinc Fixative (BD PharMingen, USA), заливали в парафін і виготовляли серійні парафінові зрізи товщиною 10 ± 1 мкм. Препарати фарбували за стандартними методиками: гематоксиліном та еозином, тіоніном за методом Нісля, ставили ШИК-реакцію, імпрегнували нітратом срібла за методом Більшовського, хлоридом золота за Кахалем. Для підтвердження наявності амілоїдозу судин, тобто амілоїдної ангіопатії і диференційної діагностики цього процесу з гіалінозом судин застосоване фарбування конго-рот і вивчення препаратів в поляризованому світлі. Гістологічне дослідження здійснювалось за допомогою мікроскопу Hund H500 (Німеччина).

Для проведення аналізу отриманих результатів дослідження використані статистичні пакети «MedStat» і «MedCalc» (MedCalc Software, 1993–2012).

Результати дослідження та їх обговорення. При патоморфологічному дослідженні автопсійного матеріалу звертало на себе увагу виражене зменшення маси головного мозку. М'які мозкові оболонки стовщені, набряклі, напівпрозорі. Атрофія мала виражений характер переважно в лобово-тім'яно-скроневої ділянці, поширюючись і на підкоркові структури мозку. У всіх випадках був виражений атеросклероз базиліарних, середніх і передньомозкових артерій, в судинах конвексимального відділу мозку – дифузний атеросклероз. Звивини в цих областях вузькі, борозни широкі, неглибокі. Товщина кори лобових і скроневи ділянок на фронтальних зрізах досягала 0,3 см, колір сірувато-жовтий, підкоркові вузли і біла речовина зменшені в розмірах.

У великих артеріях основи мозку (діаметром 150–450 мкм) в основній групі (судинна деменція) виявлений міоеластофіброз з виразним розщепленням внутрішньої еластичної мембрани (від 4 до

7 шарів) і осередковим стовщенням інтими. В артеріях поверхні діаметром менше 150 мкм переважали склероз і гіаліноз зі стовщенням стінок і звуженням просвіту судин. У випадках важкого перебігу артеріальної гіпертонії з частими кризами були виявлені плазморагії з фібриноїдним некрозом стінок судин. Ці зміни в більшому ступені стосувалися прецортикальних артерій, що входять у систему судин, які регулюють мікроциркуляцію в корі мозку. Фібриноїдний некроз стінок, як правило, супроводжувався вираженою перифокальною макрофагальною реакцією. Нерідко макрофаги містили гемосидерин, що свідчило про невеликі субарахноїдальні крововиливи. У корково-медулярних артеріях спостерігалось сегментарне ураження у вигляді набрякання ендотеліальних клітин з підвищенням проникності судинних стінок і плазморагій, фібриноїдного некрозу з формуванням міліарних і розшаровуючих аневризм, ізолюваного некрозу середньої оболонки. Виявлялися також гіаліноз і склероз стінок із втратою ними середньої оболонки, облітерація і перекалібровка просвіту, які розглядалися нами як наслідок гострих судинних порушень. У більшості цих артерій середня оболонка була відсутня, на місці її розташовувалися колагенові волокна або макрофаги з дрібнозернистим вмістом.

Ангіоархітектонічно і цитоархітектонічно випадки деменції судинного ґенезу мікроскопічно мало відрізнялися від випадків старіння без психічної патології (контрольна група). При зіставленні структурних змін в обох групах звертає на себе увагу однотипність змін у відношенні як характеру, так і поширеності процесу. Практично у всіх спостереженнях осіб контрольної групи, також як і в основній, виявлялися виражені зміни судинної стінки внутрішньомозкових артерій у вигляді фібриноїдного некрозу з виходом в периваскулярний фіброз, гіаліноз, гострі і хронічні крововиливи, формування клітинно-волокнистих периваскулярних вузликів, фіброз адвентиції. На наш погляд, важливою відмінною рисою двох порівнюваних груп є те, що найбільшій виразності ці зміни при старінні без психічної патології досягають в білій речовині, в той час, як в корі змінені судини, переважно артеріоли і венули пошкоджуються рідше і в меншому ступені.

При судинній деменції у всіх вивчених полях лобової ділянки головного мозку виявлене значне зменшення питомого об'єму нейронів. Відсоток випадання нейронів у 10 полі склав 30,1%, у 44 полі – 27,2%, у 45 полі – 25,8%. Звертає на себе увагу високий рівень середньоквадратичного відхилення при визначенні показника питомого об'єму нейронів у полях лобової ділянки. Цей факт пояснюється тим, що розрідження і випадання нейронів

при судинній деменції відзначалося переважно за ходом судин МГЦР, у стінці яких виявлялися сегментарні мукоїдні і фібриноїдні зміни. Питомий об'єм нейрофібрилярних клубків (ПОНФК) у зазначених полях при судинній деменції був значно нижчим, ніж у контрольній групі (відповідно в 3,1, 1,8 і в 2,6 рази).

Питомий об'єм амілоїдних бляшок (ПОАБ) у полях лобової ділянки головного мозку досліджуваної групи не мав достовірних відмінностей від аналогічних полів осіб контрольної групи ($p > 0,005$). Так, ПОАБ при судинній деменції складав $0,091 \pm 0,037$ (поле 10), $0,067 \pm 0,029$ (поле 44) і $0,085 \pm 0,009$ (поле 45), у групі контролю відповідно $0,078 \pm 0,011$, $0,053 \pm 0,007$ і $0,065 \pm 0,031$.

При судинній деменції проліферація астро- і мікроглії носила слабо виражений і осередковий характер. Кількісні параметри питомого об'єму астроглії і мікроглії в досліджуваних полях лобової області не мали достовірних відмінностей від аналогічних параметрів осіб контрольної групи ($p > 0,005$).

Питомий об'єм спонгіозу (ПОС) у полях лобової ділянки відрізнявся високим ступенем варіабельності за рахунок його значної виразності в периваскулярних зонах МГЦР. ПОС при судинній деменції був вірогідно вище в порівнянні з контрольною групою у всіх трьох вивчених полях лобової ділянки – у 10 полі в 3, 7 ($0,179 \pm 0,035$), у 44 полі в 4,2 ($0,164 \pm 0,037$), у 45 полі в 2,8 рази ($0,151 \pm 0,029$).

Збільшення питомого об'єму судин (Vv) при судинній деменції в порівнянні з групою контролю в полях лобової ділянки головного мозку було значущим і перевершувало аналогічні параметри в 1,7 (10 поле), у 1,5 (44 поле) і в 1,6 (45 поле) рази. Однак це збільшення Vv було не істинним, а відносним і обумовлене, головним чином, екстазією просвіту капілярів і стовщенням стінок судин МГЦР в результаті їх дистрофічних змін. Про порушення кровообігу при судинній деменції побічно свідчить зменшення співвідношення зовнішнього діаметра (Dv, мкм) і товщини стінок судин (Hv, мкм). Співвідношення Dv/Hv у 10 полі (5,91) було знижене у порівнянні з контрольною групою (10,91) у 1,8, у 44 полі – в 1,7, 45 полі – в 1,6 рази.

Вивчення кількісних характеристик цитоангіоархітектоніки головного мозку полів скронево-тім'яно-потиличної ділянки при судинній деменції показало також, як і в полях лобової, зниження питомого об'єму нейронів. Однак ступінь випадання нейронів був нерівномірним і спостерігався переважно в периваскулярних зонах судин дрібного і середнього калібру. ПОН у 40 полі в порівнянні з контрольною групою був зменшений на 20,6%, у 41 полі – на 16,6% і в 17 полі – на 28,6%

Питомий об'єм нейрофібрилярних клубків (ПОНФК) при судинній деменції у всіх вивчених полях скронево-тім'яно-потиличної області невеликий і значно нижчий, ніж в аналогічних полях в осіб контрольної групи: у 41 полі (область Верніке) в 1,9, у 40 і 17 полях – в 1,4 рази ($p < 0,005$).

Незважаючи на те, що показники питомого об'єму амілоїдних бляшок при судинній деменції були вищими (у 41 полі – $0,088 \pm 0,029$, у 40 полі – $0,061 \pm 0,024$, у 17 полі – $0,083 \pm 0,032$), ніж в контрольній групі (відповідно – $0,054 \pm 0,012$, $0,038 \pm 0,005$ і $0,042 \pm 0,009$), це збільшення було недостовірним ($p > 0,005$).

Питомий об'єм астроглії при судинній деменції в 41 (0,079 $\pm$ 0,010), 40 (0,053 $\pm$ 0,021) і 17 (0,112 $\pm$ 0,014) полях також не мав суттєвих відмінностей ($p > 0,005$) від аналогічних показників осіб контрольної групи (відповідно $0,061 \pm 0,013$, $0,072 \pm 0,009$ і $0,105 \pm 0,018$).

Питомий об'єм мікроглії при судинній деменції широко варіював (у 41 полі – $0,104 \pm 0,041$, в 40 – $0,079 \pm 0,026$ і в 17 – $0,076 \pm 0,028$). Скупчення мікроглії виявлялися переважно в ділянках вираженого некробіозу.

Спонгіоз при судинній деменції в полях скронево-тім'яно-потиличної ділянки був досить виражений і локалізувався переважно навколо периваскулярних просторів судин МГЦР. Його питомий об'єм перевищував аналогічний параметр контрольної групи в 41 полі в 2,5 разу, в 40 полі – у 2,6 і 17 полі – у 3,5 разу ($p > 0,005$).

Збільшення питомого об'єму судин при деменції в 41, 40 і 17 полях (Vv відповідно дорівнював $0,210 \pm 0,030$, $0,186 \pm 0,023$ і $0,193 \pm 0,028$) було обумовлено за рахунок збільшення зовнішнього діаметра судин (Dv у цих полях відповідно склав $33,10 \pm 4,20$, $32,90 \pm 5,12$ і $32,50 \pm 5,45$ мкм) в результаті екстазії МГЦР і товщини стінок судин ($5,72 \pm 0,90$, $5,21 \pm 1,14$ і $5,30 \pm 0,80$), в яких виявлялися вторинні зміни у вигляді фіброзу і гіалінозу. Незважаючи на вірогідність розходжень між приведеними показниками в досліджуваній групі з групою контролю, збільшення Vv не свідчило про поліпшення кровопостачання тканини головного мозку, оскільки відношення Dv/Hv при судинній деменції було достовірно нижчим. Так, у 41 полі цей коефіцієнт був 5,79, у 40 полі – 6,31 і в 17 полі – 6,13, в той час, як у групі контролю ці показники відповідно дорівнювали 10,28; 9,59 і 10,64 ($p < 0,005$).

Висновки. Проведене нами дослідження дозволило встановити об'єктивні кількісні й якісні морфологічні характеристики цито-ангіоархітекtonіки головного мозку в осіб, які за життя страждали на судинну деменцію.

1. Основними макроскопічними ознаками судинної енцефалопатії є дифузна атрофія лобово-тім'яно-скроневої ділянок. Найбільший відсоток випадання нейронів відзначений у полях лобової ділянки – 30,1% (10 поле), 27,2% (44 поле) і 25,8% (45 поле), а також у 17 полі потиличної (28,6%) ($p < 0,005$). Відмітною характеристикою випадання нейронів є переважна локалізація їх випадання в периваскулярних зонах судин МГЦР, у стінці яких спостерігаються як гострі деструктивні зміни в базальних мембранах у вигляді мукоїдних і фібриноїдних змін, так і хронічні процеси у вигляді фіброзу і гіалінозу.
2. Нейрофібрилярна дистрофія цитоплазматичних структур нейронів не є характерною для судинної деменції. Її питомий об'єм у полях лобової області був мінімальним і коливався від $<0,010$ до $0,013$ ($p < 0,005$).
3. При судинній деменції спонгіоз лакунарний і топографічно обмежений периваскулярною зоною МГЦР, що є структурним відображенням поліпатогенетичних механізмів його виникнення. Питомий об'єм спонгіозу при судинній деменції ($0,062 \pm 0,011$) вірогідно і значно перевершував аналогічні показники осіб контрольної групи ($0,019 \pm 0,012$) в полях лобової ітім'яно-скроневої ділянок від 2,5 до 4,2 разу ($p < 0,005$).
4. Основним компонентом амілоїдних бляшок є глікозаміноглікани і глікопротеїди, що служить одним з об'єктивних диференціальних морфологічних маркерів цього захворювання від інших нейродистрофічних хвороб. Питомий об'єм амілоїдних бляшок при судинній деменції був відносно низьким практично у всіх вивчених ділянках.
5. Отримані морфометричні показники судинної деменції із врахуванням клінічних ознак можуть бути використані в практиці патологоанатомічних відділень для встановлення об'єктивного діагнозу, а також в спеціалізованих нейроморфологічних лабораторіях для автоматизованого аналізу зображення і диференційної діагностики з іншими нейродистрофічними дементними синдромами, такими як хвороба Альцгеймера, деменція дифузних тілець Lewy, стареча деменція.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується проведення порівняльного дослідження цито-ангіоархітекtonіки головного мозку при деменції судинного ґенезу та судинної деменції альцгеймеровського типу.

References

1. Volos LI. Dyferentsialna morfolohichna diahnostyka khvoroby Kreyttsfeldta-Yakoba, Altsheymera ta sudynnoi dementsiyi. *Vestnyk neotlozhnoy u vosstanovitel'noy medytsyny*. 2003; 4 (4): 629-32. [Ukrainian].
2. Volos LI. Dementsiya sudynnoho henezu: kvalitativnyi analiz anhiokhitektoniky kory holovnoho mozku. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2015; 1 (1): 37-40. <https://doi.org/10.26693/jmbs01.01.037> [Ukrainian].

3. Banerjee G, Carare R, Cordonnier C, Greenberg SM, Schneider JA, Smith EE, et al. The increasing impact of cerebral amyloid angiopathy: essential new insights for clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Nov; 88 (11): 982-94. PMID: 28844070. PMCID: PMC5740546. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314697.
4. Grinberg LT, Thal DR. Vascular pathology in the aged human brain. *Acta Neuropathol*. 2010; 119 (3): 277–90. PMID: 20155424. PMCID: PMC2831184. DOI: 10.1007/s00401-010-0652-7.
5. Jellinger KA, Attems J. Prevalence of dementia disorders in the oldest-old: an autopsy study. *Acta Neuropathol*. 2010; 119 (4): 421–33. PMID: 20204386. DOI: 10.1007/s00401-010-0654-5.
6. Jellinger KA. Morphologic diagnosis of "vascular dementia" - a critical update. *J Neurol Sci*. 2008 Jul 15; 270 (1-2): 1-12. PMID: 18455191. DOI: 10.1016/j.jns.2008.03.006.
7. Jellinger KA. The pathology of "vascular dementia": a critical update. *J Alzheimers Dis*. 2008; 14 (1): 107–23. PMID: 18525132.
8. Knopman DS, Parisi JE, Boeve BF, Cha RH, Apaydin H, Salvati A, et al. Vascular dementia in a population-based autopsy study. *Arch Neurol*. 2003 Apr; 60 (4): 569-75. PMID: 12707071. DOI: 10.1001/archneur.60.4.569.
9. Perry E, Ziabreva I, Perry R, Aarsland D. Absence of cholinergic deficits in "pure" vascular dementia. *Neurology*. 2005 Jan 11; 64 (1): 132-3. PMID: 15642917. DOI: 10.1212/01.WNL.0000148591.63727.80.
10. Thal DR, Grinberg LT, Attems J. Vascular dementia: different forms of vessel disorders contribute to the development of dementia in the elderly brain. *Exp Gerontol*. 2012; 47 (11): 816–24. PMID: 22705146. PMCID: PMC3470831. DOI: 10.1016/j.exger.2012.05.023.
11. Wolf H, Gertz HJ. Vascular dementia -- diagnosis, prevention and treatment. *Psychiatr Prax*. 2004 Oct; 31 (7): 330-8. PMID: 15467961. DOI: 10.1055/s-2004-828378.

УДК 616.831-002+616.899.9](09)

ДЕМЕНЦИЯ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА: КВАНТИТАВНИЙ АНАЛІЗ ЦИТО-АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Волос Л. И., Шлопов В. Г.

Резюме. В работе представлено цитоморфометрическое исследование ткани головного мозга в умерших лиц, при жизни страдавших сосудистой деменцией. Основными макроскопическими признаками сосудистой деменции является диффузная атрофия лобно-теменно-височной области. Наибольший процент выпадения нейронов отмечен в полях лобной области — 30,1% (10 поле), 27,2% (44 поле) и 25,8% (45 поле), а также в 17 поле затылочной (28,6%) ($p < 0,005$). Отличительной характеристикой потери нейронов является преимущественная локализация их выпадения в периваскулярных участках сосудов МГЦР, в стенке которых наблюдаются как острые деструктивные изменения в базальных мембранах в виде мукоидного и фибриноидных изменений, так и хронические процессы в виде фиброза и гиалиноза. Нейрофибрилярная дистрофия цитоплазматических структур нейронов не является характерной для сосудистой деменции. Ее удельный объем в полях лобной области был минимальным и колебался от $<0,010$ до $0,013$ ($p < 0,005$). При сосудистой деменции спонгиоз лакунарный и топографически ограничен периваскулярной зоной МГЦР, и является структурным отражением полипатогенетических механизмов его возникновения. Удельный объем амилоидных бляшек при сосудистой деменции был относительно низким практически во всех изученных участках. Установленные количественные параметры выпадения нейронов, удельных объемов нейрофибрилярных клубков, спонгиоза, астро- и микроглиоза могут быть использованы в качестве морфологических критериев для дифференциальной диагностики сосудистой деменции.

Ключевые слова: сосудистая деменция, количественная морфологическая диагностика.

UDC 616. 831-002+616. 899. 9](09)

Vascular Dementia: Quantitative Analysis of the Cito-Angioarchitectonics of the Cerebral Cortex

Volos L. I., Schlopov V. G.,

Abstract. Dementia is a clinical diagnosis requiring new functional dependence on the basis of progressive cognitive decline. The most common causes of cognitive impairment and dementia are Alzheimer's disease (AD) and vascular brain injury (VBI), either independently, in combination, or in conjunction with other neurodegenerative disorders.

The purpose of the present study was to investigate the quantitative criteria of the brain pathology at the vascular dementia for the objectification of morphological diagnosis and differential diagnosis with other dementia diseases.

Material and methods. We studied medical records of 52 patients with dementia (diagnosis based on DSM-III-R criteria; mean age of 67.8 ± 5.2 years) and 6 cases of the control group without dementia. Autopsy included macroscopic, microscopic and morphometric study of the brain. Investigated areas of the cerebral cortex Brodmann: 10 area – frontopolar prefrontal cortex, 44 and 45 areas – the frontal lobe (Broca's area), 17 area – occipital lobe (visual center), 23/24 area – limbic region, 40 area – supramarginal gyrus, parietal lobe, 41 area – Wernicke's area, temporal lobe, in all 20 zones. As a control group for quantitative morphological studies we took pieces of tissue from the respective regions and areas of the brain in six persons killed in accidents and not suffered for the mental life (data collected through medical records). Collecting the material was carried out within 6–8 hours after death. We used modern methods. Histological sections stained by standard methods: hematoxylin and eosin, Nissl staining, Bilshovsky, Cajal's, PAS-reaction. To confirm the presence of vascular amyloidosis, amyloid angiopathy and differential diagnosis of hyalinosis of vessels we used Congo red. We also used Congo red to make a diagnosis of amyloid and state the common opinion that in polarized light, Congo red-stained amyloid showed apple-green birefringence, sometimes called apple-green dichroism. Histological examination was performed with a microscope Hund H500 (Germany).

Results and discussion. The main signs of macroscopic vascular dementia are diffuse atrophy of the frontal, parietal and temporal areas. The largest percentage of the loss of neurons was noted in the fields of the frontal area – 30.1% (10 fields), 27.2% (44 fields) and 25.8% (45 fields), as well as 17 fields of occipital (28.6%) ($p < 0.005$). The loss of neurons was in the perivascular zones of the vessels, sharp destructive changes in the basement membranes were observed in the wall of the vessels – mucoid and fibrinoid changes, and chronic processes – fibrosis and hyalinosis. Neurofibrillary dystrophy of cytoplasmic structures of neurons was not characteristic of vascular dementia. Its specific volume of the frontal area was minimum from $<0,010$ to $0,013$ ($p < 0.005$). In vascular dementia, spongiosis was lacunar and topographically limited by the perivascular zone of the micro vessels. The specific volume of amyloid plaques in vascular dementia was relatively low in almost all studied areas.

Conclusions. However, the basic morphological diagnostic criteria and the morphometric characteristics of brain tissue of vascular dementia are established. From the view of clinical indications this can be used in practice in department of pathology for statement of the objective diagnosis and differential diagnostics with others neurodegenerative dementive syndromes.

Keywords: vascular dementia, quantitative morphological diagnostics.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.031

УДК 616.12-008.331.1:615.225.2

Горчакова Н. О.¹, Нагорна О. О.¹,
Бєленічев І. Ф.², Чекман І. С.³

КАРДІОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ТА НА ФОНІ КОРОНАРОСПАЗМУ

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна²Запорізький державний медичний університет, Україна³Київський медичний університет УАНМ, Україна

gorchakovan@ukr.net

Фізичні навантаження під час тренувань та змагань можуть порушити адаптаційні можливості організму, в тому числі діяльності серцево-судинної системи. Ще більш виражені порушення метаболізму і функції серця спостерігають в умовах фізичного навантаження.

Мета дослідження – визначити вплив метаболітотропних засобів на працездатність інтактних щурів та при пітуїтриновому коронароспазмі, а також на показники ЕКГ і метаболізму міокарду.

Експерименти проведені на білих щурах-самцях в умовах рухової гіпоксії, що відтворювали бігом на тредбані при швидкості руху стрічки 50 см/хв при нахилі 50° до повного виснаження. Рухову гіпоксію також моделювали на фоні пітуїтринового коронароспазму (пітуїтрин вводили внутрішньоочередово за 30 хвилин до гіпоксії в дозі 1 ОД/кг).

Кардіопротекторну активність метаболітотропних засобів (ангіоліну (50мг/кг), мілдронату, яктону, мексидолу (100 мг/кг)), які вводили внутрішньоочередово за 30 хвилин до відтворення рухової гіпоксії, або за 30 хвилин до застосування пітуїтрину, визначали за зниженням сегменту ST на ЕКГ та змін біохімічних показників (вмісту маркерів окислювальної модифікації білків – АФГ, КФГ, а також АТФ за загальноприйнятими методами).

При руховій гіпоксії спостерігалось підвищення сегменту ST над ізолінією, зростання показників окислювальної модифікації білків та зниження вмісту АТФ, що свідчить про розвиток оксидативного стресу та зменшення утворення енергії.

Ангіолін в більшому ступені, а також інші метаболітотропні засоби – мілдронат, яктон, мексидол – сприяють підвищенню часу бігу на тредбані, активізації синтезу АТФ, зниженню сегменту ST, показників окислювальної модифікації білків – АФГ, КФГ. На фоні пітуїтринового коронароспазму зменшується час бігу щурів на тредбані, більш виражено ніж у інтактних щурів, знижується рівень АТФ,

підвищується сегмент ST над ізолінією та рівень показників окислювальної модифікації білків. В цій серії досліджень метаболітотропні засоби підвищують тривалість бігу щурів, вміст АТФ, знижують рівень ST, показників окислювальної модифікації білків.

Таким чином, метаболітотропні засоби, в більшому ступені ангіолін, мали акто- та кардіопротекторну дію при руховій гіпоксії, а також при руховій гіпоксії на фоні пітуїтрину.

Ключові слова: рухова гіпоксія, пітуїтриновий коронароспазм, ангіолін, мілдронат, яктон, мексидол, актопротекція, кардіопротекція.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів» № державної реєстрації 0111U9417.

Вступ. Фізичні навантаження під час тренувань порушують адаптаційні можливості організму, в тому числі діяльність серцево-судинної системи і метаболічні процеси в цілому [5]. Ще більші порушення метаболізму і функції серця спостерігаються в умовах фізичних навантажень при коронарних синдромах [8]. З метою запобігання негативних впливів та підвищення адаптивних можливостей організму рекомендовано застосування метаболітних препаратів, що поліпшують працездатність та прискорюють процеси відновлення [3]. Актопротекторні властивості були визначені у похідних бурштинової кислоти – мексидолу, яктону та мілдронату [2, 7]. Кардіопротекторну дію при патологічних станах серцево-судинної системи має вітчизняний лікарський засіб ангіолін [4].

Мета дослідження. Визначення впливу метаболітотропних засобів на працездатність інтактних щурів та при пітуїтриновому коронароспазмі, а також показники ЕКГ і метаболізму міокарду.

Матеріали і методи дослідження. Експерименти проведені на білих безпородних щурах-самцях масою 180–220 г, що утримувалися у віварії НМУ ім. О. О. Богомольця відповідно до Європейської конвенції про захист безхребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 2005), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Проводили оцінку кардіопротективного впливу метаболітотропних засобів в умовах рухової гіпоксії, у щурів при фізичному навантаженні на тредбані в анаеробному режимі «до повного виснаження». Тварин примушували бігти на тредбані при швидкості руху стрічки 50 см/хв при нахилі кута 20°. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) в момент відмови від фізичного навантаження. Крім того, рухову гіпоксію моделювали на фоні попереднього (за 30 хвилин) введення коронароспастичного агенту пітуїтрину в дозі 1 од/кг внутрішньоочеревинно. Кардіопротективну активність препаратів оцінювали за зниження сегменту ST на ЕКГ ($\Sigma\Delta ST$) та біохімічним маркерам ішемічного пошкодження міокарду. Аналіз ЕКГ проводили на комп'ютерному аналізаторі Cardio-com-2000 plus (ХАІ-медика, Україна). У якості електрокардіографічного критерію ефективності протиішемічної дії метаболітотропних засобів використовували метод ЕКГ-картування з розрахунком показників сумарного ступеню зміщення сегменту ST відносно ізолінії ($\Sigma\Delta ST$). Тканини серця гомогенізували на холоді в сольовому ізотонічному середовищі (0,15 М КСІ) при температурі 4°C за допомогою скляного гомогенізатора у співвідношенні тканина-сольовий розчин 1:40. Безбілковий екстракт одержували додаванням гомогенату тканин серця у хлорну кислоту (0,6 М). В міокарді щурів визначали маркери окиснювального пошкодження білка – альдегідфенілгідрозони (АФГ) та карбоксифенілгідрозони (КФГ) за методом В. Halliwell за взаємодією окиснених амінокислотних залишків з 2,4-динітрофенілгідрозоном і утворенням АФГ,

КФГ, що мають спектр поглинання при 247 нм та 363 нм. Вміст АТФ визначали методом тонкошарової хроматографії та наступної спектрофотометрії при 260 нм. [6] В роботі застосовували ангіолін у вигляді розчину (НВО «Фарматрон», Запоріжжя), мілдронат (Гріндекс, Латвія), яктон (дослідне виробництво Інституту органічної хімії НАН України), мексидол («Фармакодис», Російська Федерація). Ангіолін вводили внутрішньоочеревинно за 30 хвилин до відтворення рухової гіпоксії в дозі 50 мг/кг, мілдронат, яктон, мексидол за тією ж схемою в дозі 100 мг/кг. Отримані результати оброблені з застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA for Windows 6.0», а також «Microsoft Excel 2003». Достовірні відмінності між експериментальними групами оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента та U-критерію Уїтні-Манна. Для всіх видів аналізу статистично значимими вважали відмінності при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Моделювання гострої рухової гіпоксії призводило до ішемічного пошкодження міокарду – дефіциту енергії АТФ на 27,5%, збільшенню $\Sigma\Delta ST$ на ЕКГ в 48 разів, підвищенню маркерів окисної модифікації білка – АФГ на 65,8%, КФГ на 93,7%. Отримані результати узгоджуються з літературними даними про те, що у погіршенні функції і метаболізму серцево-судинної системи значну роль відіграє нестача макроергічних фосфатів, а саме вміст АТФ, який вважають головним джерелом акумуляції енергії. Крім того, при фізичному навантаженні спостерігається оксидативний стрес, маркерами якого вважають показники окислювальної модифікації білків (АФГ, КФГ) [1, 9].

Згідно з отриманими даними (табл. 1), ангіолін збільшує тривалість бігу щурів на 53,3%, знижує рівень ST ($\Sigma\Delta ST$) на 77%, вміст АФГ на 38,3%, КФГ на 44,2%. Рівень АТФ під впливом ангіоліну зростає на 28%. При введенні мілдронату, яктону, мексидол порівняно з ангіоліном вищезазначені показники змінюються в меншому ступені. Так, мілдронат збільшує тривалість бігу на 42,3%, яктон – на 31,3%, мексидол – на 32,2%. При цьому досліджувані

Таблиця 1 – Вплив метаболітотропних засобів на фізичну працездатність, маркери окислювальної модифікації білка, вміст АТФ, показники ЕКГ у тварин при фізичному навантаженні (гостра рухова гіпоксія) ($M \pm m$, $n = 10$)

Досліджувані показники	Інтактні	Контроль (біг)	Біг + ангіолін (50 мг/кг)	Біг + мілдронат (100 мг/кг)	Біг + яктон (100 мг/кг)	Біг + мексидол (100 мг/кг)
Тривалість бігу (хв)	–	11,8 $\pm$ 2,7	18,1 $\pm$ 2,1**	16,8 $\pm$ 4,3**	15,5 $\pm$ 3,1**	15,6 $\pm$ 2,8**
$\Sigma\Delta ST$, мВ	0	48 $\pm$ 7,0*	11 $\pm$ 3,0**	23 $\pm$ 4,0**	26 $\pm$ 2,0**	25 $\pm$ 3,0**
АФГ, у.о./г білка	8,51 $\pm$ 0,77	14,11 $\pm$ 0,68*	8,72 $\pm$ 0,44**	10,74 $\pm$ 0,33**	12,22 $\pm$ 0,38**	11,88 $\pm$ 0,29**
КФГ, у.о./г білка	11,26 $\pm$ 0,71	21,82 $\pm$ 1,77*	12,17 $\pm$ 1,33**	14,82 $\pm$ 1,22**	16,1 $\pm$ 1,44**	16,5 $\pm$ 1**
АТФ, мкМ/г тканини	2,91 $\pm$ 0,12	2,11 $\pm$ 0,1*	2,92 $\pm$ 0,09**	2,63 $\pm$ 0,1**	2,59 $\pm$ 0,09**	2,58 $\pm$ 0,07**

Примітки: * $p < 0,05$ щодо інтактної групи; ** $p < 0,05$ щодо контрольної групи.

метаболітотропні засоби зменшують $\Sigma\Delta ST$ на ЕКГ: мілдронат на 52%, яктон на 46,6%, мексидол на 48,6%. Відповідно метаболітотропні засоби понижують вміст АФГ, КФГ, підвищують рівень АТФ. Тобто метаболітотропні препарати при фізичному навантаженні проявляють антіоксидантну дію. На підставі змін вмісту АТФ можна констатувати, що досліджувані засоби мають протиішемичну дію, сприяючи більш економному витрачченню енергетичних ресурсів міокарду. Профілактичне введення мілдронату, яктону, мексидолу мало менш виражений ефект щодо досліджуваних показників метаболізму.

Моделювання гострої рухової гіпоксії на фоні введення коронароспастичного агента – пітуїтрина – призводило до більш вираженого, ніж в першому випадку, ішемічного пошкодження міокарда.

Як зазначено в **таблиці 2**, попереднє введення пітуїтрину в більшому ступені знижує тривалість бігу щурів до повного виснаження (на 71%), рівень АТФ в 3,4 раза, збільшуючи $\Sigma\Delta ST$ на 112%, рівень АФГ в 2,28 раза, КФГ в 2,68 раза. Попереднє введення ангіоліну підвищує толерантність до фізичного навантаження (тривалість бігу) на 70%, маючи при цьому значну кардіопротективну дію, що виражається в пониженні $\Sigma\Delta ST$ на ЕКГ на 63%.

Таблиця 2 – Вплив метаболітотропних засобів на фізичну працездатність, маркери окислювальної модифікації білка, вміст АТФ, показники ЕКГ у тварин при фізичному навантаженні (гостра рухова гіпоксія) на фоні пітуїтрину ($M \pm m$, $n = 10$)

Досліджувані показники	Інтактні	Контроль (біг на фоні пітуїтрину)	Біг + ангіолін (50 мг/кг)	Біг + мілдронат (100 мг/кг)	Біг + яктон (100 мг/кг)	Біг + мексидол (100 мг/кг)
Тривалість бігу (хв)	11,8 $\pm$ 2,7	2,7 $\pm$ 0,7*	4,6 $\pm$ 0,7**	3,7 $\pm$ 0,3**	3,5 $\pm$ 0,2**	3,6 $\pm$ 0,1**
$\Sigma\Delta ST$, мВ	0	112 $\pm$ 8*	41 $\pm$ 5,0**	78,7 $\pm$ 7**	80,1 $\pm$ 8,0**	81,3 $\pm$ 0,6**
АФГ, у.о./г білка	8,51 $\pm$ 0,77	18,35 $\pm$ 1,88*	12,79 $\pm$ 0,33**	16,74 $\pm$ 1,45**	15,5 $\pm$ 1,3**	15,6 $\pm$ 1,4**
КФГ, у.о./г білка	11,26 $\pm$ 0,71	30,12 $\pm$ 1,77*	18,35 $\pm$ 1,12**	27,22 $\pm$ 2,31**	27,12 $\pm$ 1,88*	27,14 $\pm$ 1,9**
АТФ, мкМ/г тканини	291 $\pm$ 0,12	1,92 $\pm$ 0,11*	2,63 $\pm$ 0,07**	2,27 $\pm$ 0,08**	2,32 $\pm$ 0,04**	23 $\pm$ 0,03**

Примітки: * $p < 0,05$ щодо інтактної групи; ** $p < 0,05$ щодо контрольної групи.

Введення ангіоліну має протиішемичну дію та сприяє більш економному витрачченню енергії тобто ангіолін підвищує толерантність до фізичного навантаження, нормалізує енергетичний метаболізм міокарду, збільшуючи вміст АТФ на 37%, а також знижує утворення маркерів окисної модифікації білку в міокарді (АФГ на 30%, КФГ на 39%). Тобто, введення ангіоліну зменшує ступінь ішемічного пошкодження серця в умовах гострої рухової гіпоксії. Ангіолін за силою актопротекторної дії як при руховій гіпоксії, так і при моделюванні рухової гіпоксії на фоні пітуїтрину за силою протиішемічної дії перевищує активність препаратів порівняння – мілдронату, яктону, мексидолу.

Висновки

1. Ангіолін в дозі 50 мг/кг при руховій гіпоксії в більшій мірі ніж метаболітотропні препарати порів-

няння (мілдронат, яктон, мексидол) збільшує тривалість бігу, підвищує вміст АТФ, знижуючи рівень маркерів окислювальної модифікації білків – АФГ, КФГ та рівень $\Sigma\Delta ST$ на ЕКГ.

2. Ангіолін в дозі 50 мг/кг в більшій мірі ніж метаболітотропні мілдронат, яктон, мексидол (100 мг/кг) при руховій гіпоксії на фоні пітуїтрину нормалізує рівень $\Sigma\Delta ST$ на ЕКГ, тривалість бігу щурів, вміст маркерів окислювальної модифікації білків та АТФ.

Перспективи подальших досліджень. Планується провести експериментальні дослідження впливу ангіоліну з іншими метаболітотропними засобами на показники тіол-дисульфідної системи при руховій гіпоксії, а також руховій гіпоксії на фоні пітуїтрину.

References

1. Voronina TA. Rol' oksidativnogo stressa i antioksidantov pri dezadaptacii razlichnogo geneza. *Farmacija i farmakologija*. 2015; 3 (5): 8-17. [Russian].
2. Voronina TA, Kapica IG, Ivanova EA. Sravnitel'noe issledovanie vlijaniya meksidola i mildronata na fizicheskuyu rabotosposobnost' v jeksperimente. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im CC Korsakova*. 2017; 117 (4): 71-4. [Russian].
3. Gunina LM, Vinnichuk JuD, Dmitriev AV, i dr. Tivortin aspartat: novyj bezopasnyj i jeffektivnyj farmakologicheskij preparat dlja stimuljacii rabotosposobnosti sportsmenov. *Ukrains'kij zhurnal medicini, biologii ta sportu*. 2017; 3 (5): 229-44. [Russian] <https://doi.org/10.26693/jmbs02.03.229>.
4. Nagorna OO, Bjelenichev IF, Gorchakova NO, ta in. Vplyv angiolinu na pokaznyky systemy oksydu azotu v miokardi shhuriv z eksperymental'noju hronichnoju sercevoju nedostatnistju. *Visnyk problem biologii i medycyny*. 2016; 4: 96-9. [Ukrainian].

5. Tverskaja MS, Gankovskaja LV, Suhoparova VV, Virganskij AO. Vlijanie estestvennogo kompleksa citokinov na strukturu i metabolism provodjashhej sistemy serdca v norme i pri uvelichenii gemodinamicheskoy nagruzki. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2017; 1641 (2): 681-5. [Russian].
6. Chekman IS, Bjelenichev IF, Nagorna OO, ta in. *Doklinichne vyvchennja specyfichnoi aktyvnosti potencijnyh likars'kyh zasobiv pervynnoi' ta vtorynnoi' nejroprotekcii'*: metodychni rekomendacii'. Kyi'v, 2016. 93 p. [Ukrainian].
7. Jakovljeva IJu. Mehanizmy aktoprotektoinoi dii pohidnyh jantarnoi kysloty. *Likars'ka sprava*. 2013; 3: 78-85. [Ukrainian].
8. Oliver TD, Ferguson M, Laughtin M. Molecular Mechanisms for Exercise Training-Induced Changes in Vascular Structure and Function: Skeletal Muscle, Cardiac Muscle, and the Brain. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015; 135: 227-57. PMID: 26477917. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.017.
9. Torrealba N, Aranguiz P, Alonso C, et al. Mitochondria in structural and functional cardiac remodeling. *Mitochondrial Dynamics in Cardiovascular Medicine*. Springer, Cham. 2017; 982: 277-306.

УДК 616.12-008.331.1:615.225.2

КАРДИОПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОТРОПНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ИНТАКТНЫХ КРЫС И НА ФОНЕ КОРОНАРОСПАЗМА

Горчакова Н. А., Нагорная Е. А., Беленичев И. Ф., Чекман И. С.

Резюме. Физические нагрузки во время тренировок и соревнований могут нарушить адаптационные возможности организма, в том числе деятельности сердечнососудистой системы. Еще более выраженные нарушения метаболизма и функции сердца наблюдаются условиях физической нагрузки.

Цель исследования – определение влияния метаболитотропных средств на работоспособность интактных крыс и при питуитриновом коронароспазме, а также на показатели ЭКГ и метаболизма миокарда.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на белых крысах-самцах в условиях двигательной гипоксии, которую воспроизводили бегом на тредбане при скорости движения ленты 50 см / мин при наклоне 50 ° до полного истощения. Двигательную гипоксию также моделировали на фоне питуитринового коронароспазма (питуитрин вводили внутривентриально за 30 минут до гипоксии в дозе 1 Ед / кг). Кардиопротекторную активность метаболитотропных средств (ангиолина (50 мг / кг), милдроната, яктона, мексидола (100 мг / кг)), которые вводили внутривентриально за 30 минут до воспроизведения двигательной гипоксии, определяли по понижению сегмента ST на ЭКГ и изменениям биохимических показателей (содержания маркеров окислительной модификации белков – АФГ, КФГ, а также АТФ) общепринятыми методами.

Результаты и обсуждение. При двигательной гипоксии наблюдалось повышение сегмента ST над изолинией, рост показателей окислительной модификации белков и понижение содержания АТФ, что свидетельствует о развитии оксидативного стресса и понижении образования энергии.

Ангиолин в большей степени, а также другие метаболитотропные средства – милдронат, яктон, мексидол – способствуют повышению времени бега на тредбане, активизации синтеза АТФ, снижению сегмента ST, показателей окислительной модификации белков – АФГ, КФГ. На фоне питуитринового коронароспазма уменьшается время бега крыс на тредбане, более выражено, чем у интактных крыс, снижается уровень АТФ, повышается сегмент ST над изолинией и уровень окислительной модификации белков. В этой серии исследований метаболитотропные средства повышают продолжительность бега крыс, содержание АТФ, снижают уровень ST, показатели окислительной модификации белков.

Выводы. Таким образом, метаболитотропные средства, в большей степени ангиолин, обладают акто- и кардиопротекторным действием при двигательной гипоксии, а также при двигательной гипоксии на фоне питуитрина.

Ключевые слова: двигательная гипоксия, питуитриновый коронароспазм, ангиолин, милдронат, яктон, мексидол, актопротекция, кардиопротекция.

UDC 616.12-008.331.1: 615.225.2

Cardioprotectoral Influence of Metabolitotropic Measures in Physical Loading of Intact Rats and on the Coronary Vasospasm

Gorchakova N. A., Nagornaya E. A., Belenichev I. F., Chekman I. S.

Abstract. Physical loading during training exercises and competitions may influence the organism' adaption ability, including the cardiovascular system activity. More prominent, cardiac metabolism and function may be changed in the coronary spasm condition with the physical loading.

The purpose of the study was to establish the metabolitotropic compounds on the capacity of intact rats and in the conditions of pituitrine coronary vasospasm, ECG and metabolism of myocardial markers.

Material and methods. Experiments were conducted on white male rats without line. The physical loading was modulated by running on treadband with the velocity of ribbon 50 sm / min till exhaustion. There was an experimental series when before the physical loading pituitrine had been administered in dose 1 Unit/kg intraperitoneally for coronary vasospasm modulating.

The biochemical experiments were created according to the Methodical recommendation of state Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. The changes of ST segment at ECG and level of ATP, markers of oxidative proteins damage in the rats' hearts were investigated. The heart tissue was homogenized in cold acidic isotonic environment (0,15 M KCl) in temperature 4°C by glass homogenator. Then the homogenized tissue put into HCl (0,6 M) to obtain extract without proteins. The drugs have been introduced intraperitoneally in 30 minutes before moving hypoxia modulating in intact rats or before pituitrine administration. Angiolin was introduced in dose 50 mg/kg, mildronate, yakton, mexidol in the dose 100 mg/kg.

The rats were decapitated under thiopentalum-natrium injection. Statistic investigations were made with the programs «STATISTICA for Windows 6.0» and «Microsoft Excell 2003».

Results and discussion. After the modeling moving hypoxia it was stated in the rats' hearts decrease of ATP on 27,5%, increase $\Sigma\Delta ST$ on ECG in 48 times, the level of the markers of oxydative damage of proteins – APhG on 65.%, KPhG on 93.7%. The development of oxidative processes and deficiency of energy was shown. Angiolin increased the duration of running by 53.5%, level ATP on 28%, decrease the content of APhG by 38.3%, KPhG by 44.2%. All other metabolotropic drugs – mildronat, yakton, mexidol influenced on the biochemical data changes in the same development but in less degree.

Conclusions. The more disturbances in heart activity and biochemical markers were stated in the conditions of pituitrine coronary vasospasm. The following results were obtained: the decrease of running duration by 71%, ATP level in 3,4 times, elevation of $\Sigma\Delta ST$ on 112%, content of APhG in 2,28 times, KPhG in 2,68 times. Angiolin introduction raised the tolerance to physical loading – running duration by 70%, $\Sigma\Delta ST$ on ECG by 63%. Angiolin increased ATP level at 37% in the heart, and decreased the content of oxidative damage of proteins markers – APhG by 30%, KPhG by 39%. Angiolin introduction has cardioprotective and adaptogenic action in physical loading and it cooperates with pituitrine coronary vasospasm. Other metabolotropic drugs changed $\Sigma\Delta ST$ and biochemical markers in physical loading and its cooperation with pituitrine coronary vasospasm in the same direction.

Keywords: moving hypoxia, pituitrine coronary vasospasm, angiolin, mildronat, yakton, mexidol, actoprotection, cardioprotection.

Стаття надійшла 10.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.036

УДК 611-013.85:618.39-021.3

Іліка В. В., Давиденко І. С.

ХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НІТРОПЕРОКСИДІВ У СТРУКТУРАХ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ХОРІОНАМНІОНІТІ ТА БАЗАЛЬНОМУ ДЕЦИДУЇТІ З ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ВАГІТНИХ

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

vitaliy.ilika@bsmu.edu.ua

Хемілюмінесцентним методом з люмінолом проведено кількісне дослідження інтенсивності світіння нітропероксидів в структурах плаценти при поєднанні хоріонамніоніту та базального децидуїту з залізодефіцитною анемією вагітних. Було встановлено, що залізодефіцитна анемія вагітних інтенсифікує світіння нітропероксидів тільки в ендотеліоцитах кровоносних судин хоріальної пластинки. В ендотеліоцитах хоріальної та базальної пластинок плаценти при всіх формах запалення посліду в середньому зростає інтенсивність хемілюмінесценції нітропероксидів, а коморбідна залізодефіцитна анемія впливає на інтенсифікацію тільки при хронічному запаленні. В децидуоцитах базальної пластинки плаценти як при гострому, так і при хронічному базальному децидуїті показники були статистично вищими, та з ще більшою вірогідністю при поєднанні з анемією вагітних.

Ключові слова: нітропероксиди, радикали, запалення посліду, залізодефіцитна анемія вагітних.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», № деж. реєстрації 01140004125.

Вступ. Окиснювальний стрес, будучи універсальним патологічним процесом, який перебігає як в середині, так і позаклітинно, безумовно різноспрямовано змінюється в різні періоди перебігу хвороби та ймовірно, може модифікуватися при поєднанні з іншими супутніми патологічними станами. Значущими діючими факторами окиснювального стресу є вільні радикали, велика частина з яких представлена сполуками реактивного кисню. Відмінною їх особливістю є висока окиснювальна здатність, яка створює істотну погрозу для редокс-чутливих компонентів клітин, перш за все

білків, ліпідів і нуклеїнових кислот. В групу активних форм кисню входять супероксидний аніон-радикал, перекис водню, гідроксильний радикал [6]. Деякі дослідники стверджують, що для оцінки окиснювального стресу в структурах плацентарної тканини найпершу увагу слід приділяти нітропероксидам, які, на відміну від активних форм кисню, завдяки більшому часу існування, здатні долати порівняно більш значні дифузійні дистанції, і тому спроможні викликати реальну патологію в глибині тканини, а не тільки на поверхнях [3].

Як найбільш придатний, рекомендовано використовувати хемілюмінесцентний метод, який має значно більше переваг: по-перше, він зазвичай не пов'язаний зі зміною процесів у розчинах, клітинах або навіть цілих тканинах, де реєструється світіння, по-друге, є дуже чутливим за виявлення саме високореактивних радикалів. Метод хемілюмінесценції часто застосовують при вивченні механізму фотобіологічних процесів з огляду на те, що на ранніх стадіях більшість із первинних продуктів – це вільні радикали, а саме реакції вільних радикалів зазвичай супроводжуються сильною або слабкою хемілюмінесценцією [1, 2]. Окремі хемілюмінесцентні дослідження нітропероксидів були проведені на трофобласті хоріальних ворсинок плаценти [3, 4], проте в структурах хоріальної та базальної пластинок плаценти при запаленні в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних такі дослідження ще не проводилися.

Мета дослідження. За допомогою хемілюмінесцентного методу з люмінолом провести кількісне дослідження інтенсивності світіння нітропероксидів в структурах плаценти при поєднанні запалення посліду з залізодефіцитною анемією вагітних (ЗДАВ).

Матеріали та методи дослідження. Всього досліджено 198 плацент, до яких відносились і випадки з фізіологічною вагітністю (n = 20) та з анемією вагітних без запалення посліду (n = 21),

які склали групу порівняння. Кількість спостережень у конкретних групах дослідження надані в **таблицях 1 та 2**.

Хемілюмінесцентний метод виконували на заморожених зрізах плаценти. Хемілюмінесценцію, ініційовану люмінолом, вивчали у люмінесцентному мікроскопі ЛЮМАМ-Р8. Далі на отриманих циф-

Таблиця 1 – Кількісні показники хемілюмінесцентного світіння нітропероксидів в структурах плаценти при фізіологічній вагітності та залізодефіцитній анемії вагітних без запалення ($M \pm m$)

Структури плаценти	Групи дослідження	
	фізіологічна вагітність (n = 20)	залізодефіцитна анемія вагітних без запалення посліду (n = 21)
Ендотеліоцити кровоносних судин хоріальної пластинки	$18 \pm 4,8$	$35 \pm 4,7$ $P = 0,01$
Ендотеліоцити кровоносних судин базальної пластинки	$33 \pm 3,8$	$40 \pm 4,5$ $P > 0,05$
Децидуальні клітини базальної пластинки	$34 \pm 3,8$	$38 \pm 4,2$ $P > 0,05$

Примітка: р – достовірність різниці між контрольною та досліджуваною групами.

Таблиця 2 – Кількісні показники хемілюмінесцентного світіння нітропероксидів у ендотеліоцитах хоріальної та базальної пластинки плаценти при запаленні посліду в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних ($M \pm m$)

Групи дослідження	Запалення посліду при вагітності без анемії	Запалення посліду при залізодефіцитній анемії вагітних
Хоріонамніоніт гострий	$154 \pm 4,4$ (n = 23) $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$159 \pm 4,6$ (n = 21) $P_3 > 0,05$ $P_4 < 0,001$
Хоріонамніоніт хронічний	$112 \pm 4,2$ (n = 20) $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$133 \pm 4,5$ (n = 21) $P_3 = 0,001$ $P_4 < 0,001$
Базальний децидуїт гострий	$145 \pm 3,2$ (n = 16) $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$149 \pm 3,4$ (n = 15) $P_3 > 0,05$ $P_4 < 0,001$
Базальний децидуїт хронічний	$93 \pm 4,1$ (n = 21) $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$115 \pm 4,4$ (n = 20) $P_3 < 0,001$ $P_4 < 0,001$

Примітки: P_1 – вірогідність різниці між фізіологічною вагітністю та досліджуваною групою; P_2 – вірогідність різниці між групою плацент із ЗДАВ та досліджуваною групою; P_3 – вірогідність різниці між запаленням та запаленням у поєднанні із ЗДАВ; P_4 – вірогідність різниці між запаленням у поєднанні із ЗДАВ та ЗДАВ без запалення.

рових копіях зображення, за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ, у середовищі комп'ютерної програми ImageJ (1.48, W. Rasband, National Institutes of Health, USA) [9] здійснювали кількісні вимірювання люмінесценції шляхом комп'ютерної оцінки інтенсивності світіння за шкалою у 256 градацій – від «0» (показник відсутності світіння) до «255» (максимальна інтенсивність світіння).

Для визначення достовірності різниці середніх величин використовували критерій Ст'юдента після позитивної перевірки вибірки на нормальність розподілу в ній за критерієм Shapiro-Wilk (комп'ютерна програма PAST 3.14, вільна ліцензія, O. Hammer, 2016) [10]. Для прийняття чи відхилення статистичної гіпотези застосували рівень вірогідності $p \leq 0,05$.

Дослідження проведене з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

Кількісне визначення при хоріонамніоніті проводили в структурах хоріальної, а при базальному децидуїті – базальної пластинки плаценти. Так, в ході проведених досліджень, хемілюмінесцентне світіння вдалось виявити в ендотеліоцитах хоріальної (**рис. 1**) та базальної пластинок плаценти, а також в децидуоцитах базальної пластинки плаценти (**рис. 2**).

Результати статистичних обрахунків інтенсивності світіння нітропероксидів в структурах хоріальної та базальної пластинки плаценти при фізіологічній вагітності та залізодефіцитній анемії вагітних без запалення наведені в **таблиці 1**.

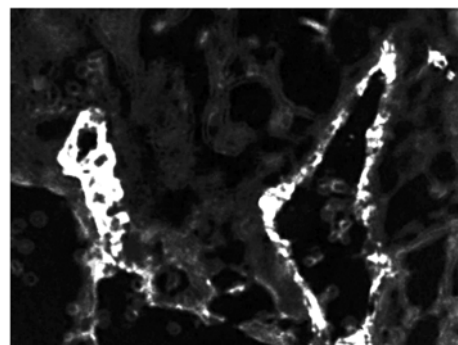


Рис. 1. Ендотелій кровоносних судин хоріальної пластинки плаценти. Гострий хоріонамніоніт в поєднанні з ЗДАВ. Імунофлюоресцентний метод дослідження з люмінолом. Об. 40х. Ок. 10х

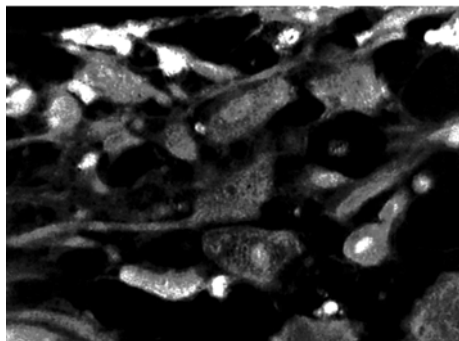


Рис. 2. Децидуцити базальної пластинки плаценти. Гострий базальний децидуїт в поєднанні з ЗДАВ. Імунофлюорисцентний метод дослідження з люмінолом. Об. 40х. Ок. 10х

Згідно отриманих даних, зазначених в **таблиці 1**, тільки в ендотеліоцитах кровоносних судин хоріальної пластинки плаценти кількісні показники хемілюмінесцентного світіння нітропероксидів є статистично вищими за показники фізіологічної вагітності. Це перш за все, можна пов'язати з тим, що ендотелій входить до тканин, які є найбільш чутливими до впливу гіпоксії, при якій може бути присутній надлишок радикалів [7, 8].

Кількісні показники хемілюмінесценції нітропероксидів у структурах хоріальної та базальної пластинки плаценти при запаленні посліду в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних наведені в **таблицях 2 та 3**.

При всіх досліджуваних формах хоріонамніоніту та базального децидуїту в середньому зростає хемілюмінесценція нітропероксидів в порівнянні з фізіологічною вагітністю та залізодефіцитною анемією вагітних без запалення. Разом з тим, коморбідна ЗДАВ інтенсифікує хемілюмінесцентне світіння тільки при хронічному перебігу хоріонамніоніту та базального децидуїту, а в порівнянні з плацентами від породіль фізіологічної вагітності та ЗДАВ – при всіх формах запалення посліду кількісні показники світіння нітропероксидів є статистично значимими.

Що стосується децидуцитів базальної пластинки плаценти, при гострому та хронічному базальному децидуїті з високою вірогідністю зростають усереднені кількісні показники інтенсивності світіння нітропероксидів в порівнянні з плацентами

Таблиця 3 – Кількісні показники хемілюмінесцентного світіння нітропероксидів у децидуоцитах базальної пластинки плаценти при гострому та хронічному базальному децидуїті в поєднанні з ЗДАВ ($M \pm m$)

Групи дослідження	Запалення посліду при вагітності без анемії	Запалення посліду при залізодефіцитній анемії вагітних
Базальний децидуїт гострий	$98 \pm 3,8$ ($n = 16$) $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$115 \pm 4,1$ ($n = 15$) $P_3 = 0,004$ $P_4 < 0,001$
Базальний децидуїт хронічний	$130 \pm 4,4$ ($n = 21$) $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	$164 \pm 4,5$ ($n = 20$) $P_3 = 0,002$ $P_4 < 0,001$

Примітки: P_1 – вірогідність різниці між фізіологічною вагітністю та досліджуваною групою; P_2 – вірогідність різниці між групою плацент із ЗДАВ та досліджуваною групою; P_3 – вірогідність різниці між запаленням та запаленням у поєднанні із ЗДАВ; P_4 – вірогідність різниці між запаленням у поєднанні із ЗДАВ та ЗДАВ без запалення.

фізіологічної вагітності та ЗДАВ. При поєднанні запалення з ЗДАВ, показники є також статистично вищими за групи порівняння та більшими за показники плацент із запаленням без анемії.

Висновки

1. Залізодефіцитна анемія вагітних інтенсифікує світіння нітропероксидів тільки в ендотеліоцитах кровоносних судин хоріальної пластинки.
2. В ендотеліоцитах хоріальної та базальної пластинки плаценти при всіх формах запалення посліду в середньому зростає інтенсивність хемілюмінесценції нітропероксидів, а коморбідна залізодефіцитна анемія впливає на інтенсифікацію тільки при хронічному запаленні.
3. В децидуоцитах базальної пластинки плаценти як при гострому, так і при хронічному базальному децидуїті показники інтенсивності світіння нітропероксидів є статистично вищими та з ще більшою вірогідністю при поєднанні з анемією вагітних.

Перспективи подальших досліджень. Визначити інші аспекти вільнорадикального окиснення в структурах плаценти при запаленні в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних.

References

1. Vladymyrov JA. Kynetycheskaja hemiljumynescencyja kak metod yzuchenyja reakcyj svobodnyh radykalov. *By- ofyzyka*. 2011; 56 (6): 1081-90. [Russian].
2. Vladymyrov JA, Proskurya EV. Svobodnye radykaly y kletochnaja hemiljumynescencyja. *Uspehy biologicheskoy hyyu*. 2009; 49: 341-88. [Russian].
3. Goshov's'ka AV, Davydenko IS, Goshov's'kyj VM, Garvasjuk OV. Hemiljuminescentne vyznachennja nitroperoksydiv u strukturah horial'nyh vorsynok placenty. *Materiály ix mezinárodní vědecko-praktická konference «zprávy vědecké ideje - 2013»; 2013 října 27-listopadu 05; Díl 17 Lékařství. Praha: Publishing House «Education and Science» s.r.o.* 2013: 3-6. [Ukrainian].

4. Davydenko IS, Davydenko OM. Hemiluminescentne vyznachennja nitroperoksydiv u cytoplazmi syncytiotrofoblasta horial'nyh vorsyn placenty pry gnijnomu horionamniioniti. *Materialy VIII mizhnarodnogo kongresu patologiv Ukrainy «Suchasni problemy patologichnoi anatomii»*. Poltava, 2008: 26-7. [Ukrainian].
5. Yzmajlov DJ. Opredelenye aktivnosti antyoksydantov metodom yzmerenija kynytyky hemyljuminescencyy. *Fotobyologiya ta fotomedycyna*. 2011; 7 (2): 70-6. [Russian].
6. Medvedeva EA, Shhukyn JV, Seleznev EY. *Okyslytel'nyj stress y vospalenyje u bol'nyh aterosklerozom: monografija*. Saarbrücken: Lap Lambert Academic Publishing, 2013. 65 s. [Russian].
7. Tastanova GE, Myrsharov UM, Saydalyhodzhaeva SZ. Sostojanye aktivnosti endotelyja sosudov y reguljatorov angyogeneza v sisteme mat'-placenta-plod pry oslozhnennoj beremennosti. *Ukrai'ns'kyj morfologichnyj al'manah*. 2011; 9 (4): 99-101. [Ukrainian].
8. Hammer Ø. *PAST: Paleontological Statistics, Version 3.14. Reference manual*. Oslo: Natural History Museum University of Oslo, 2016. 243 p.
9. Rasband W, Ferreire T. *ImageJ user guide 1.48 v*. USA: National Institute of Health, 2015. 140 p.
10. Abumaree MH, Hakami M, Abomaray FM, Alshabibi MA, Kalonis B, Al Jumah MA, Al Askar AS. Human chorionic villous mesenchymal stem/stromal cells modify the effects of oxidative stress on endothelial cell functions. *Placenta*. 2017; 59: 74-86. doi: 10.1016/j.placenta.2017.05.001.

УДК 611-013.85:618.39-021.3

**ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НИТРОПЕРОКСИДОВ
В СТРУКТУРАХ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ХОРИОНАМНИОНИТЕ И БАЗАЛЬНОМ
ДЕЦИДУИТЕ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ БЕРЕМЕННЫХ
Илика В. В., Давыденко И. С.**

Резюме. Хемилюминесцентным методом с люминолом проведено количественное исследование интенсивности свечения нитропероксидов в структурах плаценты при сочетании хорионамнионита и базального децидуита с железодефицитной анемией беременных. Было установлено, что железодефицитная анемия беременных интенсифицирует свечение нитропероксидов только в эндотелиоцитах кровеносных сосудов хориальной пластинки. В эндотелиоцитах хориальной и базальной пластинок плаценты при всех формах воспаления плаценты в среднем возрастает интенсивность хемилюминесценции нитропероксидов, а коморбидная железодефицитная анемия влияет на интенсификацию только при хроническом воспалении. В децидуоцитах базальной пластинки плаценты как при остром, так и при хроническом базальном децидуите показатели были статистически выше, и с еще большей вероятностью при сочетании с анемией беременных.

Ключевые слова: нитропероксиды, радикалы, воспаление плаценты, железодефицитная анемия беременных.

UDC 611-013.85:618.39-021.3

**Chemiluminescent Studying of Nitro-Peroxides in Placental Structures in Chorionamnionitis
and Basal Deciduitis in Pregnant Women with Iron Deficiency Anemia
Ilika V. V., Davydenko I. S.**

Abstract. Free radicals, most of which are reactive oxygen compounds, are significant factors of oxidative stress. Nitro-peroxide is the most aggressive and "long-lived" one, which makes it suitable for morphological study. The chemiluminescent method is recommended as the most suitable one.

The purpose of the study was to conduct a quantitative study of the intensity of nitro-peroxide fluorescence using the chemiluminescent method with luminolum in the placenta structures with combined inflammation of the afterbirth with iron deficiency anemia in pregnant women.

Material and methods. A total of 198 placentas were studied. The chemiluminescent method was performed on frozen sections of the placenta. Chemiluminescence was initiated by luminol. On received digital copies of the image, in the computer program environment quantitative measurements of luminescence were performed by computer estimation of the intensity of the glow on a scale with 256 degrees – from "0" to "255".

Student's test was used to determine the reliability of the difference between the mean values. The probability level $p \leq 0.05$ was used to accept or reject the statistical hypothesis.

Results and discussion. The quantitative parameters showed that quantitative indices of chemiluminescent glow of nitro-peroxides were statistically higher than those of physiological pregnancy only in the endothelial cells of the blood vessels of the placenta chorionic plate.

In all investigated forms of chorionamnionitis and basal deciduitis, on average, chemiluminescence of nitroperoxides increased compared with physiological pregnancy and iron deficiency anemia in pregnant women

without inflammation. Comorbid iron deficiency anemia in pregnancy intensifies chemiluminescent glow only with chronic inflammation, and compared with the placenta from the childbirth of physiological pregnancy and iron deficiency anemia in pregnancy with all forms of placental inflammation, the quantitative values of the nitro-peroxide glow were statistically significant.

In the acute and chronic basal deciduitis with high probability, the average quantitative values of the nitro-peroxides glow intensity increased in comparison with the placenta of physiological pregnancy and iron deficiency anemia in pregnancy. When inflammation was combined with iron deficiency anemia the values were also statistically higher than in comparison groups and higher than in inflamed placentas without anemia.

Conclusions. Iron deficiency anemia in pregnancy intensified the glow of nitro-peroxides only in the endothelial cells of the chorionic plate blood vessels. In endothelial cells of the chorionic and basal plates of the placenta in all forms of the placental inflammation, the intensity of chemiluminescence of nitro-peroxides on the average increased, and comorbid iron deficiency anemia affected the intensification only in chronic inflammation. In decidualocytes of the placenta basal plate, both in acute and chronic basal deciduitis, the intensity of the nitro-peroxides glow was statistically higher, and with even greater probability when combined with anemia in pregnancy.

Keywords: nitro-peroxides, radicals, placental inflammation, iron deficiency in pregnancy.

Стаття надійшла 20.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.041

УДК 611.441:616-001.16-085.27-092.9:572.087

*Рыкова Ю. А., Шупер В. А.,
Шупер С. В., Гордийчук Д. А.*

ОРГАНОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ИХ ОРГАНИЗМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНОЗИНА

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

rikovajuliya@ukr.net

Органометрическая характеристика щитовидной железы половозрелых крыс при воздействии на их организм хронической гипертермии средней степени в сочетании с применением инозина.

Исследована динамика показателей массы, длины, толщины и ширины долей щитовидной железы крыс, а также объема после длительного воздействия на организм хронической гипертермии в сочетании с применением инозина. Выявлено достоверное незначительное снижение органометрических показателей в соответствии с интактными животными.

Ключевые слова: щитовидная железа, органометрические показатели, хроническая гипертермия, инозин, крысы.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины (ХНМУ) и является составной частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии человека «Морфологические особенности органов и систем тела человека на этапах онтогенеза» № государственной регистрации 0114U004149.

Введение. Перегревание часто сопровождается деятельностью человека у горнорабочих угольных шахт, в металлургии в условиях работы в горячих цехах, у работников стекольных заводов. В условиях пребывания жарких естественных климатических условиях. В приведенных исследованиях в ответ на перегревание выявлены опосредованные долгосрочные структурно-функциональные изменения, в результате которых в ряде случаев развиваются деструктивные процессы [1, 2]. В описанной группе исследований акцент поставлен на деструктивных процессах вне связи с параметрами

теплового воздействия, а также с конкретными элементами деструкции, сроками их обнаружения и практически не встречаются лечебные рекомендации, направленные на устранение механизмов дезадаптации. В общебиологическом плане изученная морфологическая дезорганизация структуры щитовидной железы отражена мозаичностью её строения тесно увязанной с неравномерностью обменных процессов, которые в ряде исследований объясняются конкретными пусковыми механизмами [3, 4, 5]. В проанализированных источниках информации описание нарушений функции щитовидной железы в большей степени сопоставляется с возрастом исследованных животных, гораздо меньше внимания уделено морфоструктурным изменениям у животных под воздействием экстремальных условий внешней среды и в частности воздействию общего перегревания [6, 7]. На этом фоне не проводилось изучение ответной реакции измененной щитовидной железы на использование медикаментозных средств анаболического ряда восстанавливающих возможные изменения внутриорганного обмена и в частности инозина [8].

Цель исследования заключалась в изучении особенностей строения щитовидной железы крыс при воздействии хронической гипертермии и нивелирование негативного влияния гипертермии с помощью выбранного корректора (инозина) в сравнении с контрольной группой.

Материалы и методы исследования. В эксперименте исследовались исключительно половозрелые белые линейные крысы с исходной массой 180–230 г. (в возрасте 10–12 недель) полученных из вивария Луганского государственного медицинского университета. Во время эксперимента лабораторные животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской

конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для эксперимента и научных целей (Страсбург, 1986 г.), в соответствии с принципами Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964–2000 гг.), «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утверждёнными I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев 2001) [9]. Комиссией по этическим вопросам ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» (протокол № 5 от 10.05.2011) установлено, что содержание животных и манипуляции, которые с ними проводили, отвечали Закону Украины № 3447-IV от 21.02.06 г.

Экзогенная гипертермия создавалась при помощи термической камеры, сконструированной сотрудниками кафедры анестезиологии и реаниматологии Луганского государственного медицинского университета (авторское свидетельство № 1452526 А1 на изобретение «Тепловая токсикологическая камера» – Можаяев Геннадий Александрович, Гридин Виктор Сергеевич, Чолак Эдуард Олегович, Ивонин Евгений Александрович, Красовский Олег Юрьевич, Гарькавец Сергей Иванович). Камера была усовершенствована сотрудниками кафедры анатомии человека Овчаренко В. В. и Бирик Е. Ю. «Климатическая камера с телеконтролем и телеуправлением» [10]. Животных этой серии подразделяли на группы в зависимости от действующих на них агентов.

Первую группу (1) составили контрольные крысы, которые также находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21°C. Во вторую группу (2) вошли животные, подвергшиеся хронической гипертермии средней тяжести (42,0–43,1°C) с сочетанным введением инозина. Гипертермию моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней. Инозин вводили внутривенно (через желудочный зонд) 1 раз в сутки за 1 час до помещения крыс в камеру в течение 60 суток. Расчёт дозы лекарственного препарата осуществлялся с учётом рекомендаций Ю. Р. и Р. С. Рыболовлевых (1979) [11], по формуле:

$$\text{Доза для крысы} = \frac{r \times \text{Доза для человека}}{R},$$

где r – коэффициент видовой выносливости для крысы = 3,62; R – для человека = 0,57.

После сеансов гипертермии на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки животных декапитировали из эксперимента под эфирным наркозом. Непосредственно после декапитации щитовидную железу извлекали вместе с трахео-гортанным комплексом, осуществляли препаровку щитовидной железы [12], после чего

взвешивали ее на аналитических весах ВЛА-200 с точностью до 1 мг. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для органо- и морфометрических исследований «Morpholog» («Свідоство про реєстрацію авторського права № 9604», авторы: В. В. Овчаренко, В. В. Маврич, 2004) [13]. Результаты параметров массы щитовидной железы обрабатывали с помощью статистических программ, достоверной считали вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Программа органомерии щитовидной железы включала измерение длины, ширины, и толщины каждой доли с помощью штангенциркуля. Полученные данные регистрировались в протоколах забора материала. Определение объема щитовидной железы проводили по формуле:

$$V = (A \times B \times C \times \pi/6) \times 100,$$

где V – объем доли железы; A – длина; B – ширина; C – толщина каждой доли [14].

Результаты исследований. Таким образом, масса щитовидной железы на 1 и 7 сутки реадaptации составляет $15,12 \pm 0,56$ мг и $15,89 \pm 0,2$ мг, что ниже контроля на 1,47% и 0,26%. Длина доли равна $4,08 \pm 0,07$ мм и $4,27 \pm 0,05$ мм, что меньше контрольных показателей на 1,21%, 0,78%. Показатели ширины ее также изменились в сторону снижения по отношению к контролю на 3,51% и 1,84% и соответствуют $2,6 \pm 0,06$ мм и $2,68 \pm 0,03$ мм. Толщина доли в данные сроки составляет $1,55 \pm 0,05$ мм и $1,65 \pm 0,05$ мм, что меньше контроля на 1,08% и 1%. Объем составляет $8,59 \pm 0,19$ мм³ и $10 \pm 0,44$ мм³, что ниже контрольных показателей на 3,84% и 0,76%. На 15 день масса щитовидной железы выше контрольных значений на 0,96% и равна $16,52 \pm 0,55$ мг. Длина, ширина и толщина доли ниже контрольных показателей на 0,39%, 1,19% и 0,95% и составляют $4,35 \pm 0,06$ мм, $2,78 \pm 0,05$ мм и $1,73 \pm 0,04$ мм.

Объем доли на 15 день реадaptации равен $10,99 \pm 0,36$ мм³, что ниже контрольных значений на 0,56%. На 30 и 60 сутки реадaptации масса составляет $17,41 \pm 0,46$ мг и $19,52 \pm 0,58$ мг, что больше контрольных значений на 1,25% и 2,44%. Длина равна $4,48 \pm 0,06$ мм и $4,6 \pm 0,04$ мм, что выше контроля на 0,37% и 0,73%. Ширина в соответствующие периоды составляет $2,9 \pm 0,06$ мм и $3,02 \pm 0,05$ мм, что ниже контроля на 0,58% и 0,56%. Толщина превышает контрольные значения на 0,86% и 1,6% и составляет $1,95 \pm 0,05$ мм и $2,12 \pm 0,05$ мм. Объем на 30 и 60 сутки реадaptационного периода равен $13,27 \pm 0,51$ мм³ и $15,36 \pm 0,36$ мм³, что больше контроля на 0,86% и 1,6% (табл.).

Выводы. Таким образом, у крыс репродуктивного возраста при воздействии хронической гипер-

Таблиця – Органометрические показатели щитовидной железы половозрелых крыс, подвергнутых влиянию хронической гипертермии средней степени при введении им инозина и контрольной групп ($M \pm m$)

Показатель	Серия	Период реадaptации, сутки				
		1	7	15	30	60
Масса ЩЖ, мг	К	15,35 $\pm$ 0,36	15,94 $\pm$ 0,38	16,37 $\pm$ 0,37	17,19 $\pm$ 0,34	19,05 $\pm$ 0,43
	С+Ин	15,12 $\pm$ 0,56**	15,89 $\pm$ 0,2**	16,52 $\pm$ 0,55*	17,41 $\pm$ 0,46*	19,52 $\pm$ 0,58*
Объём доли, мм ³	К	8,93 $\pm$ 0,41	10,07 $\pm$ 0,32	11,05 $\pm$ 0,28	12,94 $\pm$ 0,42	14,73 $\pm$ 0,29
	С+Ин	8,59 $\pm$ 0,19**	10 $\pm$ 0,44*	10,99 $\pm$ 0,36*	13,27 $\pm$ 0,51*	15,36 $\pm$ 0,36*
Длина доли, мм	К	4,12 $\pm$ 0,18	4,25 $\pm$ 0,07	4,32 $\pm$ 0,06	4,43 $\pm$ 0,07	4,53 $\pm$ 0,07
	С+Ин	4,08 $\pm$ 0,07**	4,27 $\pm$ 0,05*	4,35 $\pm$ 0,06*	4,48 $\pm$ 0,06	4,6 $\pm$ 0,04
Ширина доли, мм	К	2,65 $\pm$ 0,05	2,72 $\pm$ 0,03	2,8 $\pm$ 0,04	2,88 $\pm$ 0,04	2,98 $\pm$ 0,04
	С+Ин	2,6 $\pm$ 0,06*	2,68 $\pm$ 0,03*	2,78 $\pm$ 0,05*	2,9 $\pm$ 0,06*	3,02 $\pm$ 0,05
Толщина доли, мм	К	1,57 $\pm$ 0,04	1,67 $\pm$ 0,04	1,75 $\pm$ 0,05	1,93 $\pm$ 0,04	2,08 $\pm$ 0,05
	С+Ин	1,55 $\pm$ 0,05	1,65 $\pm$ 0,05	1,73 $\pm$ 0,04	1,95 $\pm$ 0,05	2,12 $\pm$ 0,05

термии средней степени в сочетании с применением инозина наблюдается незначительное снижение массы, длины, толщины, ширины и объема щитовидной железы на 1, 7, и 15 сутки реадaptации в сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе к 30 и 60 суткам реадaptационного периода показатели выравниваются и даже

несколько превышают показатели контрольной группы.

Перспективы дальнейших исследований. Следующим этапом исследований будет изучение щитовидной железы подопытных животных подвергнувшихся воздействию на организм хронической гипертермии в сочетании с применением инозина на гистологическом уровне.

References

1. Peftyev YF, Maksymovych VA. Pryznaky khronycheskogo peregrevaniya u gornorabochykh glubokyyh ugolnykh shakht. *Gyg truda y prof zabol.* 1989; 6: 7-9. [Russian].
2. Peftyev YF. Syndromy peregrevaniya u shakhtyorov. *Feldsher y akusherka.* 1990; 6: 36-9. [Russian].
3. Shvayko YY, Kozaryn YP, Motuzkov YN. Vliyanye ultrafioletovoy radyatsyy y nagrevayushchego mykroklymata na funktsionalnoe sostoyaniye shchytovydnoy zhelezy. *Vrachebnoye delo.* 1984; 7: 116-9. [Russian].
4. Fylypchenko LL. Morfologicheskyye yzmeneniya v organizme pry peregrevaniy. *Fyzyologyya cheloveka.* 1993; 5-6: 147-50. [Russian].
5. Smallridge RC. *Metabolic, Physiologic, and Clinical Indexes of Thyroid Function.* Section B. Miscellaneous Tests: Werner and Ingbar's The Thyroid, Seventh Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 397-405.
6. Bykov VL, Konstantynov MV. Morfologicheskyye yzmeneniya shchytovydnoy zhelezy krysa pry ostrom peregrevaniy. *Patologicheskaya fyzyologyya y eksperymental'naya terapiya.* 1976; 4: 57-61. [Russian].
7. Nakamura Y, Fukiage C, Azuma M, Shearer TR. Oxidation enhances calpain-induced turbidity in young rat lenses. *Curr Eye Res.* 1999; 19 (1): 33-40. PMID: 10415455.
8. Gudkov SV, Shtarkman IN, Smirnova VS, Chernikov AV, Bruskov VI. Guanosine and inosine display antioxidant activity, protect DNA in vitro from oxidative damage induced by reactive oxygen species, and serve as radioprotectors in mice. *Radiat Res.* 2006; 165: 538-45. PMID: 16669708. DOI: 10.1667/RR3552.1.
9. *Obshchyye etycheskiye pryntsypy eksperimentov na zhyvotnykh: mat. I Natsyonal'nogo kongressa po byoetyke.* K: NANU, 2001. 16 s. [Russian].
10. Bybyk OYu, Ovcharenko VV. Nova model klimatichnoyi kamery z telesposterezhennyam ta teleupravlinnyam. *Reyestr galuzevykh novovveden.* 2008: 126-7. [Ukrainian].
11. Rybolovlev YuS, Rybolovlev RS. Dozirovaniye veshchestv dlya mlekopytayushchykh po konstante byologicheskoy aktivnosti. *Dokl AN SSSR.* 1979; 247 (6): 1513-6. [Russian].
12. Kashyryna NK. Metodyka ydentyfikatsyy y vydeleniya organov endokrynnoy sekretsyy u myshey. *Byulleten eksperymental'noy byologyy y medytyny.* 1987; 103 (5): 630-1. [Russian].
13. *Pravo na vynakhid № 9604 (UA).* Komp'yuterna programa dlya morfometrychnykh doslidzhen «Master of Morphology» / Ovcharenko VV, Mavrych VV (UA). Zareyestr. 19.03.2004. [Ukrainian].
14. Myntser OP, Ugarov BN, Vlasov VV. *Metody obrabotky medytynskoy ynformatsyy.* Kyev: Vyshcha shkola, 1982. 160 s. [Russian].

УДК 611.441:616-001.16-085.27-092.9:572.087

**ОРГАНОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ
СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВПЛИВІ НА ЇХ ОРГАНІЗМ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ
СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ В ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІНОЗИНУ**

Рикова Ю. О. , Шупер В. О., Шупер С. В., Гордійчук Д. О.

Резюме. Органометрична характеристика щитоподібної залози статевозрілих щурів при впливі на їх організм хронічної гіпертермії середнього ступеня в поєднанні із застосуванням інозиту.

Досліджено динаміку показників маси, довжини, товщини і ширини частки щитоподібної залози щурів а також об'єму після тривалого впливу на організм хронічної гіпертермії в поєднанні із застосуванням інозину. Виявлено достовірне незначне зниження органометричних показників відповідно до інтактних тварин.

Ключові слова: щитоподібна залоза, органометричні показники, хронічна гіпертермія, інозин, щури.

UDC 611.441:616-001.16-085.27-092.9:572.087

**The Organometric Characteristics of the Thyroid Gland
of Reproductive Age Rats Exposed to Moderate Chronic Hyperthermia
in Combination with Inosine**

Rykova Yu. A. , Shuper V. A., Shuper S. V., Hordiichuk D. A.

Abstract. The purpose of the study was to examine organometric characteristics of the thyroid gland of reproductive age rats when they are affected by chronic hyperthermia of moderate degree in combination with the use of inosine.

Material and methods. The experiment was carried out on 60 white linear male rats with an initial mass of 180–230 g (aged 10–12 weeks). The animals of this series were divided into groups, depending on the agents acting on them.

The first group consisted of control rats, which were also in the chamber for 5 hours at a temperature of 21 °C. The second group included animals subjected to chronic hyperthermia of moderate severity (42.0–43.1 °C) with concomitant administration of inosine. Hyperthermia was simulated from 8 am to 1 pm (5 hours daily) for 60 days. Inosine was administered intragastrically 1 time per day for 1 hour before placing rats in the chamber. After sessions of hypertension for 1, 7, 15, 30 and 60 days, animals were decapitated from the experiment under anesthesia. Immediately after decapitation, the thyroid gland was removed together with the tracheo-guttural complex, dissection of the thyroid gland. The results of the parameters of thyroid mass were processed with the help of statistical programs, the probability error was less than 5% ($p < 0.05$).

Results and discussion. The thyroid gland organometry program included measuring the length, width, and thickness of each lobe using a caliper. The received data were registered in the protocols of material intake. Determination of the volume of the thyroid gland was carried out according to the formula $V = (A \times B \times C \times \pi / 6) \times 100$, where V is the volume of the lobe of the gland, A is the length, B is the width, and C is the thickness of each lobe.

We studied the dynamics of mass, length, thickness and width of rat thyroid lobes parameters as well as the volume after prolonged exposure to the organism of chronic hyperthermia in combination with the use of inosine.

Conclusions. There was a slight decrease in all the thyroid organometric parameters in rats of reproductive age under the influence of moderate chronic hyperthermia combined with the use of inosine, in comparison with those in the control group.

Keywords: thyroid gland, organometric parameters, chronic hyperthermia, inosine, rats.

Стаття надійшла 17.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.045

УДК 591.471- 035

Скрябіна О. М.¹, Нужна О. К.², Яковенко Н. О.²

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ КІСТОК СКЕЛЕТУ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГОРМОНІВ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне, Україна²Чорноморський національний університет ім. П. Могили, Миколаїв, Україна

kozij67@gmail.com

Даний експеримент було проведено на 120 білих безпородних статевонезрілих щурах. Тварини були розділені на дві групи. Першу (контрольну) серію склали інтактні щури, яким підшкірно вводили дистильовану воду. Тваринам другої групи вводили інсулін в середньо-експериментальному дозуванні. У дослідженні використовувалися методи остеометрії, гістоморфометрії, ЯМР-релаксації протонів тканинної води, біохімічний і біомеханічний аналіз. Дослідження показали, що у статевонезрілих тварин другої групи після введення інсуліну на 7 добу в довгих трубчастих кістках з'явилася дегідратація кісток, а на 14 добу експерименту спостерігалось збільшення темпів зростання кісток в ширину і зниження темпів зростання в довжину в порівнянні з контрольною групою тварин. До 30 доби експерименту міцність кісток знижується.

Ключові слова: щури, кістки, інсулін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Особливості росту, будови, формоутворення та регенерації кісток скелету під впливом деяких фізичних факторів хвильової природи», № державної реєстрації 01950015790.

Вступ. Серед фундаментальних проблем сучасної анатомії однією з найбільш актуальних є проблема визначення закономірностей зміни кісткової системи за умови впливу на організм екзо- та ендогенних факторів. Функціональний аналіз кісткової системи під впливом різних факторів зовнішнього та внутрішнього середовища присвячені роботи багатьох учених [4, 7, 8, 11]. У той же час сучасні статистичні дані ВООЗ підтверджують зростання ендокринологічної захворюваності серед населення більшості країн світу, яка займає третє місце за поширеністю та причинами смертності населення. Цукровий діабет становить 36% усіх ендокринних захворювань і є одним з найбільш важких захворювань за критеріями перебігу та ускладнень, за показниками інвалідності та смерт-

ності. Враховуючи, що хворі на цукровий діабет потребують позитивного медичного нагляду, а рівень ускладнень його в окремих регіонах сягає 70%, ця проблема стає однією з найактуальніших. Саме цим був обумовлений вибір вивчення впливу екзогенного інсуліну на особливості росту та морфологічні зміни кісткової системи щурів.

Мета дослідження. Вивчення особливостей росту та морфологічних перетворень у кістковій системі щурів при введенні в організм екзогенного інсуліну.

Матеріали та методи дослідження. Експеримент проводився на 120 білих безпородних щурах статевонезрілого віку (30–35 діб, вихідною масою 50–60 г) згідно з «Правилами проведення робіт з експериментальними тваринами» (1977), відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Тварини розподілялись на групи залежно від виду введених речовин та тривалості експерименту. Першу (контрольну) групу склали 60 інтактних щурів, які отримували підшкірно дистильовану воду в об'ємі, що дорівнює дозі інсуліну. Другу групу склали 60 тварин, яким вводили інсулін у середньоекспериментальній дозі 3 ОД/кг [2].

По закінченню експеримента (7, 14, 30 доба – по 20 тварин першої і 20 другої групи) щурів забивали декапітацією під ефірним наркозом з одночасним взяттям крові. У дослідженні використовували методи: остеометрії, гістоморфометрії, біохімічний та біомеханічний аналіз, ЯМР-релаксація протонів тканинної води. Отримані дані обробляли статистично методом математичної статистики з використанням стандартного пакета програм (Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0). Дані вибірок обох груп, що досліджувались, згідно критерію Смирнова-Колмагорова були однорідними, описувались однією функцією розподілення на рівні довірчої

вірогідності 0,95. Для оцінки достовірності розбіжностей між даними використовувались параметричний критерій Стюдента та непараметричні критерії Вілкоксона (для спряжених пар) та Вілкоксона-Манна-Уїтні (для незалежних вибірок). Для оцінки кореляційних зв'язків між даними використовувався параметричний критерій Пірсона та непараметричний критерій Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення.

При введенні щурам інсуліну зміни росту та формування скелету мали різноспрямований характер та залежали від тривалості введення препарату. При введенні інсуліну в дозі 3 ОД/кг у добу статевонезрілим тваринам протягом однієї доби відзначалося скорочення спін-спінового (T2) часу релаксації протонів тканинної води в губчастих кістках, що вказує на формування кристалічної фракції води. У трубчастих кістках спостерігалось скорочення T1 і T2, а також переміщення води в позаклітинний простір, що свідчить про зменшення гідрованого шару води, і вказує на дегідратацію кісток [6, 13]. У змішаних кістках відзначалось збільшення T1 і T2, та як наслідок цього зростав шар гідратної води. Ці дані підтверджують і дослідження О.К. Кістаурі (1982) [3] про те, що інсулін утримує воду тканинами організму.

Відомо, що джерелом поздовжнього росту довгих трубчастих кісток є епіфізарний хрящ. Зміни його структури протягом всього експерименту були неоднозначні. Так, до 7 доби дослідження відзначалось потовщення епіфізарного хряща до $651,06 \pm 17,3$ мкм переважно за рахунок проліферативної та дефінітивної його зон. Збільшення відсоткового вмісту клітин у зоні проліферуючих хондроцитів, а також частки первинної спонгіози в зоні остеогенезу свідчили про підвищення інтенсивності кісткоутворюючих процесів. Такі зміни структури епіфізарного хряща можна пояснити анаболічним ефектом інсуліну [11].

Як показало наше дослідження, у статевонезрілому віці тривале введення інсуліну призводить до сповільнення темпів приросту поздовжніх розмірів кісток. Так, довжина великогомілкової, стегнової, плечової і тазової кісток та III поперекового хребця не досягають контрольних значень на 3,2%, на 3,5%, на 4,2%, на 0,64%, і на 4,3% відповідно. Проте було виявлено підвищення швидкості росту кісток у ширину, досягаючи максимальних значень наприкінці експерименту. Так, приріст поперечних розмірів довгих трубчастих кісток склав: для великогомілкової кістки – 5,45%, для стегнової – 4,35% і для плечової – 4% відповідно до контролю. Поряд з цим затримувались темпи росту тазових кісток і III поперекового хребця.

Сповільнення приросту довжини кісток, зменшення кількості хондроцитів у стовпчиках

проліферуючого хряща, а також зменшення частки первинної спонгіози є свідченням зниження швидкості дозрівання хряща, зменшення проліферативної активності, і як наслідок цього порушується процес утворення органічного матриксу хондроцитами, а зниження активності остеобластів веде до сповільнення мінералізації. Такі зміни також пов'язані з тим, що повторні гіпоглікемії призводять до мобілізації продукції контрінсулінових факторів (адреналін, кортикоїди), що підвищують потребу організму в інсуліні [10].

Упродовж усього дослідження спостерігалось деяке потовщення середини діафізу довгих трубчастих кісток, досягаючи максимальних величин наприкінці другого місяця (достовірне поширення діаметру остеонів спостерігалось на 30 добу експерименту).

Аналіз хімічного складу виявив поступове зниження вологості кісток, що досягає мінімальних значень на 14 добу експерименту і поєднується з підвищенням рівня глікемії й зниженням інсуліну в крові, а також зниженням рівня гідрофільних елементів натрію та калію. Наприкінці експерименту відсотковий вміст води в кістках скелету дослідної групи щурів не відрізнявся від контрольних значень, що підтверджує ЯМР-релаксометрію.

Зміни органічного компонента кісток пов'язані із ступенем гідратації тканин. Збільшення спін-спінової (T2) релаксації протонів тканинної води свідчить про підвищений рівень синтезу ліпідів, досягає максимальних величин на 14 добу експерименту й збігається з максимальним підвищенням вмісту органічних речовин у кістках. Це вказує на пряму залежність між поперечним часом релаксації (T2) і внутрішньоклітинним вмістом води в кістковій тканині [5, 6, 13]. Зниження рівня органічних речовин до рівня контрольних значень також пов'язане з адаптаційними можливостями зростаючого організму статевонезрілих тварин [1].

Підвищення вмісту мінеральних речовин, сполучене із збільшенням Ca/P коефіцієнта, відбувається на початку експерименту, й досягає максимальних значень через 14 діб введення інсуліну. Даний процес може бути наслідком гіперінсулінемії.

Подальше введення гормону бета-клітин острівкового апарату підшлункової залози призвело до перебудови вуглеводного та інших видів обміну, що супроводжувалось зниженням рівня мінеральних речовин у досліджуваних кістках. Вивчення макроелементного складу великогомілкових кісток виявило аналогічні зміни кальцію при практично незмінному рівні фосфору.

Характеристики міцності плечової кістки неухильно змінювались, сягаючи максимальних змін на 30-у добу експерименту. Так, модуль пружності до

цього часу був більше контрольних величин на 5,73%, а межа міцності та зруйнування поступово знижувались. До кінця досліді біомеханічні показники стали нижче контрольних. Такі зміни міцності кісток пов'язані із зниженням кількості мінеральних речовин, а також з порушенням їх гістологічної структури.

Висновки. Початковий етап експерименту (перший тиждень) над нестатевозрілими щурами виявив підвищення проліферативної активності епіфізарного хряща у великогомілкових кістках з проявом тенденції збільшеного приросту їх поперечних та поздовжніх розмірів під впливом екзогенного інсуліну. Подовження спін-решітчастої та скорочення спін-спінової релаксації вказує на сповільнений протонний обмін між вільною та гідрованою фракціями води.

Подальше введення інсуліну протягом 30 діб призводить до поступового звуження епіфізарного

хряща порівняно з контрольними показниками. Поряд з цим сповільнюються темпи поздовжнього росту великогомілкових кісток при збереженні підвищеної активності приросту поперечних розмірів. Збільшення часу релаксації протонів тканинної води призводить до незначної гіпергідратації всіх кісток, що досліджувались.

Незважаючи на початкове зростання характеристик міцності плечової кістки, вони до кінця досліді стали нижче контрольних значень. Вірогідно, тривале введення інсуліну призвело до інсулінової інтоксикації, яка сприяла порушенню обмінно-регуляторних механізмів фосфорно-кальцієвого гомеостазу.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення особливостей формування кісток скелету щурів під впливом інших гормонів підшлункової залози у різних вікових групах.

References

1. Drzhevetskaya YA. *Endokrynnaya sistema rastushchego organizma*. M: Vysshaya shkola, 1987. 207 s. [Russian].
2. Zapadnyuk VY, Zapadnyuk YP, Zakharyya EA. *Laboratornye zhyvotnye*. Kyev: Vyshcha shkola, 1983. 383 s. [Russian].
3. Kystaury AK. Kostnaya patologiya u bolnykh sakharnym dyabetom. *Sovremennaya meditsyna*. 1990; 2: 32-5. [Russian].
4. Koveshnikov VG. Zonalnoe stroenie epyfizarnogo khryashcha. *Antropogenetyka, antropologiya y sport*. 1980; 2: 251-2. [Russian].
5. Komarevtseva YA, Orlova EA. Deystvie byologicheskoy aktivnykh peptydov y steroydov na yadernomagnitno-rezonansnyy relaxatsyyu protonov tkanevoy vody pochk in vitro. *Ukraynsky byokhymichesky zhurnal*. 2016; 68 (4): 91-5. [Russian].
6. Korniyenko VN, Rumakov YY, Tsyb YaF. *Yadernomagnitnyy rezonans v meditsyne*. M: VNIIMY, 2005. s. 88-93. [Russian].
7. Luzyn VY. Vliyaniye obemno-kombynatsyonnykh ymпульsnykh elektromagnitnykh poley na rostovye potentsyy skeleta nepolovozrelykh belykh kryes. Medyko-biologichni problemy promyslovogo regionu. Lugansk: Vitalina, 2010. s. 37-44. [Russian].
8. Pykalyuk VS, Kondratyuk VA. Yzuchenye byologicheskogo deystviya vody s razlychnym sootnosheniyem yonov kalt-syya y magnyya. *Tezy doklada I Ukraynskogo sezda anatomov, gystologov, embriologov y topografoanatomov*. Vynnytsa, 1980. s. 78-9. [Russian].
9. Starkova NT. *Klynycheskaya endokrynologiya*. M: Meditsyna, 1991. 521 s. [Russian].
10. Shreyber V. *Patofyziologiya zhelez vnutrenney sekretsyy*. Praga: Avytsenum, 2015. 493 s. [Russian].
11. Barret-Cannor E, Kritz-Silverstein P. Does hyperinsulinemia preserve bone. *Diabetes Care*. 2010; 19 (12): 1388-92. PMID: 8941469.
12. Beall PT, Hazlewood CF. Distinction of the normal preneo-plastic and neoplastic states by waterproton NMR relaxation times. In: *Nuclear magnetic resonance imaging*. 1983. p. 312-38.
13. Brooks D, Kuwata K, Schleich T. Determination of proton magnetization transfer constants in heterogeneous biological systems. *Magn Reson Med*. 1994; 31 (3): 331-36. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910310315>.

УДК 591.471- 035

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Скрябина О. М., Нужная Е. К., Яковенко Н. А.

Резюме. Данный эксперимент проводился на 120 белых беспородных неполовозрелых крысах. Животные были разделены на две группы. Первую (контрольную) группу составили интактные крысы, которым подкожно вводили дистиллированную воду. Животным второй группы вводили инсулин в среднеэкспериментальной дозировке. В исследовании использовались методы остеометрии, гистоморфометрии,

ЯМР-релаксация протонов тканевой воды, биохимический и биомеханический анализ. Исследования показали, что у неполовозрелых животных второй группы после введения инсулина на 7 сутки в длинных трубчатых костях произошла дегидратация костей, а на 14 сутки эксперимента наблюдалось увеличение темпов роста костей в ширину и снижение темпов роста в длину в сравнении с контрольной группой животных. К 30 суткам эксперимента прочностные характеристики костей снижаются.

Ключевые слова: крысы, кости, инсулин.

UDC 591.471-035

Features of Rats' Skeleton Formation under the Influence of Insulin

Skryabina O.M., Nuzhna O. K., Yakovenko N. O.

Abstract. One of the fundamental problems of modern anatomy is the problem of determining regular changes in the bone system under the influence of the exo- and endogenous factors of the organism.

The purpose of our study was researching the features of rat's bones growth and morphological transformations after introducing exogenous insulin.

Material and methods. The experiment was carried out on 120 white sexually immature rats (30–35 days old, with the initial weight of 50–60 g). The animals were divided into groups depending on the type of substances introduced and the duration of the experiment. The first (control) group was made up of contact rats, which got distilled water in the volume equal to the dose of insulin. The second group consisted of animals, which were injected with insulin in the average experimental dose – 3 U/kg.

At the end of experiment, the rats were killed by decapitation under ethereal anesthesia with the simultaneous taking blood for study. We used the following methods of investigation: osteometry, histomorphometry, biochemical and biomechanical analysis, NMR relaxation of tissue fluid protons. The obtained data were processed by mathematical statistical methods using the standard program package (Microsoft Office 2003, Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0).

Results and discussion. We observed increasing of the proliferative activity of the tibia epiphyseal cartilage with a tendency to increase their transverse and longitudinal dimensions under the influence of exogenous insulin at the initial stage of the experiment (first week). Changes of spin relaxation indicated a delayed proton exchange between free and hydrated fractions of water in bones.

Further introduction of insulin (for 30 days) led to a gradual narrowing of the epiphyseal cartilage in comparison with the control parameters. In addition, the rate of the tibia longitudinal growth was slowing down at the background of increased activity of transverse size growth. An increase of the protons relaxation time in the tissue fluid led to a slight hyperhydration of all investigated bones.

The increase in the mineral substances content, combined with the increase of the Ca/P coefficient, took place at the beginning of the experiment and reached the maximum indexes after 14 days of introduction of insulin. This process can be explained by the hyperinsulinemia.

Further introduction of the beta-cells hormone led to a reorganization of the carbohydrate and other types of metabolism, which was accompanied by a decrease in the level of mineral substances in the investigated bones. The investigation of the tibia macronutrient composition showed the same changes in calcium level at the background of not-changed level of phosphorus.

Conclusions. Despite the initial increase of the humerus density characteristics, they became less than control indexes at the end of the experiment. The long-term administration of insulin possibly led to insulin intoxication, which contributed to the disturbance of the exchange regulatory mechanisms of phosphoric and calcium homeostasis.

Keywords: rats, bones, insulin.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.049

УДК 577.126+577.164.2+577.152.1:576.311.347:616.45:616.61-092.9

Ференчук Є. О., Бевзо В. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ ПОЛ, ВМІСТУ ВІТАМІНУ С, СУКЦИНАТДЕГІДРОГЕНАЗНОЇ АКТИВНОСТІ У МІТОХОНДРІЯХ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕФРОПАТІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ

Вищий державний навчальний заклад України
"Буковинський державний медичний університет", Чернівці, Україна

yelena_f@ukr.net

Показано, що за умов експериментальної нефропатії зростає швидкість утворення ТБК-активних продуктів як спонтанним, так і аскорбат-індукованим шляхом і знижується вміст аскорбінової кислоти в гомогенаті наднирників щурів. Водночас в мітохондріях надниркових залоз дослідних тварин при патології збільшується рівень ТБК-активних продуктів та пригнічується сукцинатдегідрогеназна активність.

Семиденне введення відновленого глутатіону на фоні нефропатії нормалізувало вміст аскорбінової кислоти в гомогенаті надниркових залоз щурів. Тоді як показники швидкості ПОЛ в гомогенаті наднирників, вміст ТБК-активних продуктів та сукцинатдегідрогеназної активності в мітохондріях наднирників тварин лише наближалися до значень інтактної групи за умов нефропатії.

Ключові слова: нефропатія, відновлений глутатіон, ПОЛ, вітамін С, сукцинатдегідрогеназа, наднирники, мітохондрії, щури.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії «Стрес-індуковані морфофункціональні та біохімічні зміни хроноперіодичної та гепаторенальної систем у ссавців», № державної реєстрації 0114U002472.

Вступ. Актуальність вивчення змін у наднирниках за умов експериментальної нефропатії зумовлюється впливом глюкокортикоїдних гормонів на обмінні процеси організму та їх можливу роль в регуляції та ускладненні патологічного процесу. Захист від окислювальних стресів в організмі здійснюють різні антиоксиданти, одними з яких є глутатіон (GSH) та аскорбінова кислота. Відомо, що GSH присутній в клітинах в основному у відновленій формі і підтримка оптимального співвідношення GSH/GSSG в клітині є важливим редокс-буфером для нормального функціонування орга-

нізму. Окрім того, вітамін С бере участь у синтезі та обміні стероїдних гормонів наднирників, а нестача GSH сприяє ризику виникнення окислювального пошкодження клітин [1, 8].

Відомо, що мітохондрії кори наднирників містять три монооксигеназні системи, задіяні в кортикостероїдогенезі та мають дві незалежні електрон-транспортні системи, які можуть бути донорами електронів у реакціях утворення активних форм кисню (АФК) при переключенні використання кисню з оксидазного на оксигеназний шлях [5]. АФК окислюють біомолекули за вальнорадикальним механізмом і утворюють органічні гідропероксиди ліпідів, білків, нуклеїнових кислот. Зростання вмісту АФК в організмі призводить до активації процесів пероксидації (ПОЛ), насамперед ліпідів біологічних мембран, та є причиною виникнення цілового ряду вільно радикальних патологій, в тому числі й нефропатії. Наприклад, у мітохондріях цитохромоксидаза продукує супероксидний аніон-радикал, що призводить до індукції ПОЛ, активації каспаз та загибелі клітини [6, 7]. У той же час реакції ПОЛ є важливими в адаптаційному процесі та репарації функціональних структур, ліпопротеїдних мембран, у зростанні потужності й буферної ємності редокс-системи, а також у підвищенні ефективності ферментативного і неферментативного антиоксидантного захисту за рахунок функціонування механізмів контролю за вмістом активних кисневих радикалів, ліпідних пероксидів і каталізаторів пероксидазних реакцій [3, 6].

Тому важливим є дослідження інтенсивності ПОЛ й активності ферментів енергетичного обміну мітохондрій та можливих шляхів їх корекції шляхом застосування глутатіону – природнього антиоксиданта із потужним відновлювальним та дезінтоксикаційним потенціалом, який пояснюється здатністю трипептида зв'язувати вільні радикали та знешкоджувати продукти перекисного окиснення ліпідів, фосфоліпідів мембран, білків, нуклеїнових кислот.

Оскільки оксидативний стрес та енергетичний дисбаланс супроводжують чимало хвороб і спричинюють їх ускладнення, тому **метою роботи** було дослідити інтенсивність спонтанного та аскорбат-залежного ПОЛ, вміст вітаміну С в наднирниках та зміни сукцинатдегідрогеназної активності у мітохондріях надниркових залоз за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент проводили на нелінійних білих щурах масою 160–180 г. 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).

Нефропатію моделювали внутрішньочеревним введенням фолієвої кислоти в дозі 250 мг/кг. Відновлений глутатіон у дозі 100 мг/кг вводили впродовж трьох та семи днів після моделювання нефропатії. Виділення мітохондріальної фракції проводили методом диференційного центрифугування [10]. Інтенсивність спонтанного та аскорбатзалежного ПОЛ у мітохондріях надниркових залоз щурів оцінювали за утворенням малонового діальдегіду, що визначається за кольоровою реакцією з тіобарбітуровою кислотою [9]. Вміст вітаміну С визначали за здатністю відновлювати 2,6-дихлорфеноліндофенол [13]. Сукцинатдегідрогеназну активність визначали за кількістю відновленого ферицианіду [12]. Вміст білка визначали за Лоурі [4].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за критерієм Уїлкоксона. Результати вважалися достовірними при $p < 0,01$ [11].

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо, що процеси пероксидного окиснення ліпідів – первинна реакція у ланцюзі фізико-хімічних перетворень, які призводять до руйнування ліпопротеїдного комплексу мембран і порушення їх

транспортних функцій, пригнічують процеси генерації енергії, знижуючи таким чином життєдіяльність клітин.

Зміна динамічної рівноваги у системі ПОЛ є одним із неспецифічних індикаторів інтоксикації організму. Тому одним із завдань було дослідити інтенсивності пероксидного окислення ліпідів у наднирниках щурів із нефропатією. Результати досліджень показали, що швидкість спонтанного та аскорбат-залежного ПОЛ в гомогенаті наднирників у тварин із нефропатією зростала протягом усього експерименту (**табл. 1**).

Рівень аскорбат-залежного ПОЛ перевищив контрольні значення на 50% на третю та на 60% на сьому добу експерименту. При застосуванні глутатіону показник знижувався на 10% (3 доба) та 34% (7 доба) відносно показників груп тварин із експериментальною нефропатією.

Результати досліджень показали, що за умов патології нирок відбувається зниження вмісту аскорбінової кислоти у гомогенаті наднирників на 13% та 20% на 3 та 7 експериментальну добу відповідно (**рис.**).

GSH необхідний для підтримки реакцій аскорбат-глутатіонового циклу, пов'язаного з нейтралізацією пероксиду водню [1]. Його основна роль як відновлюючого агента полягає в рециркуванні аскорбінової кислоти від окисленої до відновленої форми за допомогою дегідроаскорбатредуктази, тому трьохденне введення GSH підвищує вміст неферментативного антиоксиданту – вітаміну С на 10% порівняно з контролем, а семиденна корекція дозволяє збільшити вміст аскорбінової кислоти в наднирниках щурів на 16% вище показника контрольної групи тварин.

Встановлене вірогідне зниження вмісту аскорбінової кислоти в надниркових залозах тварин може призвести до зміни їх антиоксидантного статусу за умов експериментальної нефропатії.

Слід зазначити, що розвиток нефропатії супроводжувався зростанням вмісту ТБК-активних продуктів в мітохондріях наднирників на 68% та 55% на 3 та 7 експериментальний день (**табл. 2**), що

Таблиця 1 – Швидкість спонтанного та аскорбатзалежного ПОЛ у наднирниках за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону

	Контроль, n = 10	Нефропатія, 3 день, n = 10	Нефропатія + глутатіон, 3 день, n = 10	Нефропатія, 7 день, n = 10	Нефропатія + глутатіон, 7 день, n = 10
ПОЛ спонтанне нмоль/хв/мг білка	0,77 ± 0,04	1,12 ± 0,06	1,02 ± 0,05 ^{a,b}	1,23 ± 0,07 ^a	0,92 ± 0,04 ^{a,b}
ПОЛ аскорбат- залежне нмоль/хв/мг білка	6,6 ± 0,34	8,68 ± 0,42 ^a	7,5 ± 0,36 ^{a,b}	11,8 ± 0,63 ^a	7,12 ± 0,28 ^{a,b}

Примітки: Результати представлені як $M \pm SEM$. а – достовірність різниці порівняно з контролем; b – достовірність різниці порівняно з групою тварин із нефропатією, n – кількість тварин у групі, $p < 0,01$.

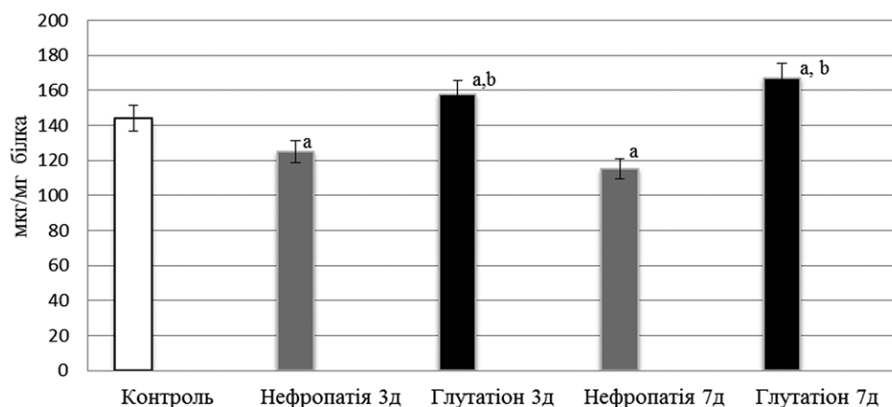


Рис. Вміст вітаміну С у наднирниках щурів за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону

Примітки: а - достовірність різниці порівняно з контролем; b – достовірність різниці порівняно з групою тварин із нефропатією, $p < 0,01$.

свідчить про посилення вільнорадикальних процесів мембран мітохондрій. У групах тварин, яким вводили антиоксидант, рівень ТБК-активних продуктів в мітохондріях знижувався на 21% і 23% відповідно до тривалості застосування три пептиду та наближався до рівня контролю.

Зниження вмісту ТБК-активних продуктів за умов застосування глутатіону може відбуватися як за рахунок стимуляції системи антиоксидантного захисту, так і внаслідок зниження продукції активних форм кисню.

На фоні посилення вільнорадикальних реакцій окиснення ліпідів мембран мітохондрій за умов нефропатії виявлено зниження сукцинатдегідрогеназної активності на 55% та 46% на 3 та 7 експериментальну добу відповідно порівняно з контролем (табл. 2).

Пригнічення сукцинатзалежного шляху окиснення може призводити до порушення транспорту електронів через цитохромну ділянку до цитохромоксидази та здатність до окисного фосфорилування, а також гальмування процесу енергозабезпечення клітин надниркових залоз і, таким чином, знижувати їх функціональну активність за умов

впливу пошкоджуючих факторів [2]. Уведення відновленого глутатіону, завдяки його антиоксидантній функції, призводило до підвищення ферментативної активності на 10% на третю, та на 15% на сьому доби порівняно з дослідним контролем, але до рівня контрольних значень сукцинатдегідрогеназна активність не поверталась.

Отже, під час розвитку нефропатії в наднирниках відбуваються мембранодеструктивні зміни, спричинені інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів, що підтверджується зростанням швидкості утворення ТБК-активних продуктів як спонтанним, так і аскорбат-індукованим шляхом та зниженням вмісту аскорбінової кислоти. Підвищення рівня ТБК-активних продуктів в мітохондріях при патології свідчить про посилення вільно-радикальних реакцій окиснення ліпідів мембран органел та призвело до зниження сукцинатдегідрогеназної активності в мітохондріях наднирників протягом розвитку експериментальної нефропатії. Введення відновленого глутатіону на фоні нефропатії призводило до підвищення вмісту аскорбінової кислоти в гомогенаті наднирників до рівня контрольних значень. Тоді як показники швидкості ПОЛ в гомогенаті наднирників, вмісту ТБК-активних продуктів та сукцинатдегідрогеназної активності в мітохондріях наднирників тварин лише наближалися до значень інтактної групи тварин за умов нефропатії.

Відновлений глутатіон володіє ефективним, але недостатнім впливом, за даної схеми введення, при захисті від окислювального пошкодження в умовах порушення біоенергетики в мітохондріях надниркових залоз у тварин із нефропатією.

Таблиця 2 – Вміст ТБК-реактивних продуктів та активність сукцинатдегідрогенази у мітохондріях надниркових залоз за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону

	Контроль, n = 10	Нефропатія, 3 день, n = 10	Нефропатія + глутатіон, 3 день, n = 10	Нефропатія, 7 день, n = 10	Нефропатія + глутатіон, 7 день, n = 10
ТБК-активні продукти, нмоль/мг білка	5,21 ± 0,22	8,86 ± 0,2 ^a	7,02 ± 0,15 ^{a,b}	8,08 ± 0,13 ^a	6,22 ± 0,23 ^{a,b}
СДГ, нмоль сукцинату / хв./мг білка	25,22 ± 0,20	12,16 ± 0,22 ^a	13,36 ± 0,16 ^{a,b}	14,12 ± 0,15 ^a	16,23 ± 0,13 ^{a,b}

Примітки: Результати представлені як $M \pm SEM$. а – достовірність різниці порівняно з контролем; b – достовірність різниці порівняно з групою тварин із нефропатією, n – кількість тварин у групі, $p < 0,01$

Висновки. Встановлено зростання швидкості утворення ТБК-активних продуктів як спонтанним, так і аскорбат-індукованим шляхом, і зниження вмісту аскорбінової кислоти в гомогенаті наднирників за умов експериментальної нефропатії. У мітохондріях надниркових залоз тварин із нефропатією зростала кількість ТБК-активних продуктів та пригнічувалася сукцинатдегідрогеназна активність.

Семиденне введення відновленого глутатіону нормалізувало лише вміст аскорбінової кислоти у

мітохондріях наднирників, а решта досліджуваних показників наближались до значень інтактної групи тварин.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідити ферментативну активність компонентів електронтранспортного ланцюга мітохондрій наднирників щурів за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону.

References

1. Forman HJ, Zhang H, Rinna A. Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Mol Aspects Med.* 2009; 30 (1–2): 1–12. PMID: 18796312. PMCID: PMC2696075. DOI: 10.1016/j.mam.2008.08.006.
2. Hajjawi OS. Succinate Dehydrogenase: Assembly, Regulation and Role in Human Disease. *Eu J Sc Res.* 2011; 51: 133–42.
3. King A, Selak MA, Gottlieb E. Succinate dehydrogenase and fumarate hydratase: linking mitochondrial dysfunction and cancer. *Oncogene.* 2006; 25 (34): 4675–82. PMID: 16892081. DOI: 10.1038/sj.onc.1209594.
4. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951; 193 (1): 265–75. PMID: 14907713.
5. Popinigis J. Direct oxidation of glutamate by mitochondria from porcine adrenal cortex. *Biochem Int.* 1998; 21: 441–51.
6. Ray PD, Huang BW, Tsuiji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cellular Signalling.* 2012; 24: 981–90. PMID: 22286106. PMCID: PMC3454471. DOI: 10.1016/j.cellsig.2012.01.008.
7. Sena LA, Chandel NS. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Molecular Cell.* 2012; 48: 158–67. PMID: 23102266. PMCID: PMC3484374. DOI: 10.1016/j.molcel.2012.09.025.
8. Shen D, Dalton TP, Nebert DW, Shertzer HG. Glutathione redox state regulates mitochondrial reactive oxygen production. *J Biol Chem.* 2005; 280: 25305–12. PMID: 15883162. DOI: 10.1074/jbc.M500095200.
9. Borodyn EA, Borodyna GP, Dorovskikh VA. y soavt. Perekysnoe okyslenye lpydov v membranakh erytrocytov y mykrosom pecheny y antyoksydantnaya systema tkaney krysa pry dlytelnom deystvyy kholoda. *Byologicheskoye membrany.* 1992; 9 (6): 622–7. [Russian].
10. Egorova MV. Vydeleniye mytokhondriy yz kletok y tkaney zhyvotnykh y cheloveka: sovremennyye metodicheskiye pryemy. *Syb med zhurn.* 2011; 26 (1): 22–8. [Russian].
11. Lapach SN. *Statysticheskiye metody v mediko-byologicheskyykh yssledovaniyakh s yspolzovaniyem Ekhele.* MORYON, 2000. 320 p. [Russian].
12. Eshchenko ND, Volskiy GG, Prokhorova MY. *Metody byokhymicheskyykh yssledovaniy.* L: LGU. 1982: 210 – 2. [Russian].
13. Sokolovskiy VV. O metode razdelnogo opredeleniya askorbynovoy, degydroaskorbynovoy y dyketogulonovoy kyslot v byologicheskyykh tkanyakh. *Lab delo.* 1974; 3: 160–2. [Russian].

УДК 577.126+577.164.2+577.152.1:576.311.347:616.45:616.61-092.9

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОЛ, СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА С, СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ В МИТОХОНДРИЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕФРОПАТИИ И ПРИМЕНЕНИЯ ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА

Ференчук Е. А., Бевзо В. В.

Резюме. Показано, что в условиях экспериментальной нефропатии возрастает скорость образования ТБК-активных продуктов как спонтанным, так и аскорбат-индуцированным путем и снижается содержание аскорбиновой кислоты в гомогенате надпочечников крыс. В то же время в митохондриях надпочечников экспериментальных животных при патологии увеличивается уровень ТБК-активных продуктов и подавляется сукцинатдегидрогеназная активность.

Семидневное введение восстановленного глутатиона на фоне нефропатии нормализовало содержание аскорбиновой кислоты в гомогенате надпочечников крыс. Тогда как показатели скорости ПОЛ в гомогенате надпочечников, содержания ТБК-активных продуктов и сукцинатдегидрогеназной активности в митохондриях надпочечников животных только приближались к значениям интактной группы.

Ключевые слова: нефропатия, восстановленный глутатион, ПОЛ, витамин С, сукцинатдегидрогеназа, надпочечники, митохондрии, крысы.

UDC 577.126+577.164.2+577.152.1:576.311.347:616.45:616.61-092.9

Study of Intensity of Lipids Peroxidation, Content of Vitamin C, Activity of Succinate Dehydrogenase in Adrenal Cells of Rats in Conditions of Experimental Nephropathy and Introduction of Exogenous Glutathion

Ferenchuk Ye. A., Bevzo V. V.

Abstract. The topicality of the study of changes in the adrenal glands in conditions of experimental nephropathy is determined by the influence of glucocorticoid hormones on the metabolic processes of the organism and their possible role in the regulation and complication of the pathological process. Protection against oxidative stress in the body is carried out by various antioxidants, one of them is glutathione. Glutathione serves several vital functions including antioxidant defense, detoxification of xenobiotics and their metabolites, regulation of cell cycle progression, maintenance of redox potential, modulation of immune function.

As oxidative stress and energy imbalance accompany many illnesses, *the purpose of the work* was to investigate the intensity of spontaneous and ascorbate-dependent lipid peroxidation, the content of vitamin C in the adrenal glands, and changes in succinate dehydrogenase activity in adrenal mitochondria by experimental nephropathy and glutathione introduction.

Material and methods. The experiment was carried out on male albino rats with the body weight 0.16–0.18 kg. The animals were introduced a single intraperitoneal dose of folic acid (250 mg/kg) for modeling nephropathy. Exogenous glutathione was introduced intragastral (100 mg/kg) during 3 days after intoxication with folic acid. The isolation of the mitochondrial fraction was performed by differential centrifugation. The intensity of spontaneous and ascorbate-dependent lipid peroxidation in rat adrenal mitochondria was evaluated by the formation of malonic dialdehyde by the color reaction with thiobarbituric acid. The content of vitamin C was determined by the ability to eliminate 2,6-dichlorophenolindophenol. Succinate dehydrogenase activity was determined by the amount of reduced ferricyanide.

Results and discussion. Results were estimated using nonparametric T-Wilcoxon criterion. The level of significance was $P < 0.01$.

It was shown that under conditions of experimental nephropathy, the rate of formation of TBA-active products increased both spontaneously and ascorbate-induced. The content of ascorbic acid in the adrenal homogenate of rats experimental nephropathy decreased. At the same time, in the mitochondria of the adrenal glands of experimental animals with pathology, the level of TBA active products increased and succinate dehydrogenase activity was suppressed.

Conclusions. Our results demonstrate that introduction of glutathione during 7 days normalized the content of ascorbic acid in the adrenal homogenate of rats with experimental nephropathy. The rate of peroxidation of lipids in the adrenal homogenate, the content of TBA-active products, and the succinate dehydrogenase activity in the adrenal mitochondria of animals with experimental nephropathy under influence of glutathione approximated the values of the intact group. Perhaps the tripeptide may slow or stop the progression of kidney disease and its complications.

Keywords: nephropathy, reduced glutathione, peroxidation of lipids, vitamin C, succinate dehydrogenase, adrenal glands, mitochondria, rats.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.054

УДК 611.728.4:612.13

Цигикало О. В., Коваль О. А.,
Васюк В. Л., Олійник І. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ КІСТОК ГОМІЛКИ В ДІЛЯНЦІ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА

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

tsyhykalo@icloud.com

olijnyk1961@gmail.com

Дослідження проведено на препаратах 25 передплідів та плідів людини, 26 кісткових препаратах нижніх кінцівок дорослих людей та 24 серіях комп'ютерних томограм дорослих людей віком 23–72 років. Використано комплекс методів морфологічного дослідження: антропометрію, морфометрію, ін'єкцію кровеносних судин рентген контрастними сумішами макромікроскопію, тривимірне реконструювання та статистичний аналіз. Найчастіше місцями входження артерій у кістки гомілки є середня третина кісток (54%) та дистальний метафіз (36%). У 10% спостерігались живильні отвори у верхній третині великогомілкової кістки. На тривимірних реконструкціях чітко видно також більш розгалужену та розвинуту сітку судин у кістково-мозковому каналі в метафізарних ділянках. У постнатальному періоді найчастіше ми зустрічали локалізації живильних артерій на передньо-бічній поверхні великогомілкової кістки (23%), або ж їх поєднання – наявність одночасно живильних артерій на задньомедіальній та задньолатеральних поверхнях кістки (18,3%).

Ключові слова: кістки гомілки, кровопостачання, гомілковостопний суглоб, онтогенез, людина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини», № державної реєстрації 0116U002938.

Вступ. Морфологічні дослідження особливостей кровопостачання кінцівок людини, з'ясування варіантної анатомії живильних артерій є актуальним завданням вчених анатомів та ортопедів-травматологів [3–5, 8]. Необхідність збереження артеріальних судин під час оперативної фіксації переломів, забезпечення адекватного кровопостачання кінцівки можуть бути визначальними факторами у виборі метода остеосинтезу. Різновиди пе-

реломів нижньої третини гомілки та ділянки гомілковостопного суглоба передбачають певну хірургічну тактику – чи то використання пластин, шпиль. З'ясування топографії проникних артерій в цій частині нижньої кінцівки дозволить обрати відомий чи розробити новий оптимальний метод імобілізації переломів, уникнути післяопераційних ускладнень і підвищити ефективність лікування [6, 7, 9].

Мета дослідження: з'ясувати топографію проникних артерій у нижній третині гомілки в онтогенезі людини.

Матеріал і методи дослідження. Досліджено препарати 25 передплідів та плідів людини 3–9 місяців внутрішньоутробного розвитку з колекції кафедри гістології, цитології та ембріології, 26 кісткових препаратів нижніх кінцівок людей різного віку та статі з музею кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», а також тривимірні реконструкції за 24 серіями комп'ютерних томограм дорослих людей віком 23–72 років. Кровеносні судини препаратів плідів людини контрастували сумішшю на основі свинцевого сурику. Використано комплекс методів морфологічного дослідження: антропометрію – для встановлення віку плідів людини, морфометрію – для отримання цифрових показників, макромікроскопію та тривимірне реконструювання – для визначення особливостей розвитку та топографії проникних артерій нижньої кінцівки. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. та згідно методичних рекомендацій [1] і "Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей" [2].

Результати дослідження та їх обговорення.

В передплодовому періоді пренатального розвитку людини відбувається хрящовий остеогенез, в якому кровоносні судини відіграють вирішальну морфофункціональну роль. На етапі енхондрального окостеніння кісток гомілки відбувається проростання судин кісткової манжетки всередину діяфіза хрящової моделі кістки і виходу за їх межі остеогенних клітин. За рахунок діяльності остеокластів у хрящі виникають порожнини резорбції, які, зливаючись, утворюють кісткомозкову порожнину (рис. 1). На останньому етапі формування кістки (третій триместр пренатального розвитку) кровоносні судини вросли в епіфізарну частину хрящової моделі, утворюється епіфізарний центр окостеніння. Між епіфізарним та діяфізарним центрами окостеніння формується метафізарна пластинка росту, яка має складну морфологічну будову та розвинуті внутрішньокісткові анастомози між діяфізарними та метафізарними кровоносними судинами. Характерною особливістю топографії судин в ділянці метафізу є позакісткові анастомози – артеріальні гілочки, які є над- та підметафізарними відгалуженнями живильних кровоносних судин. Останні в свою чергу є низхідними гілками магістральних артерій гомілки.

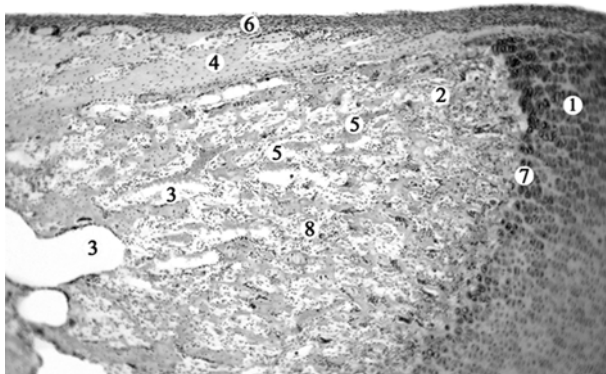


Рис. 1. Поздовжній зріз великогомілкової кістки 3,5-місячного плода людини. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. 36. $\times 40$:
1 – зона незміненого епіфізарного хряща; 2 – зона звапнованого хряща; 3 – кісткомозкова порожнина; 4 – перихондрій; 5 – кров'яні лакуни; 6 – зачаток periostu; 7 – метаепіфізарна пластинка росту; 8 – острівці енхондрального окостеніння

За результатами наших досліджень, найчастіше місцями входження артерій у кістки гомілки є середня третина кісток (54%) та дистальний метафіз (36%) (рис. 2). У 10% спостерігались живильні отвори у верхній третині великогомілкової кістки.

На тривимірних реконструкціях чітко видно також більш розгалужену та розвинуту сітку судин в кістково-мозковому каналі в метафізарних ділянках

(рис. 3). У середній третині велико- та малоомілкових кісток на більшості препаратів простежується 1–3 живильних отворів (рис. 4).

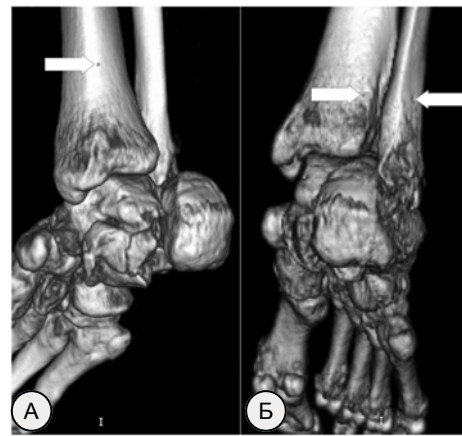


Рис. 2. Тривимірна реконструкція правої нижньої кінцівки чоловіка 46 років:

А – задньо-присередня проекція; Б – Задньо-нижня проекція. Стрілками позначено живильні отвори

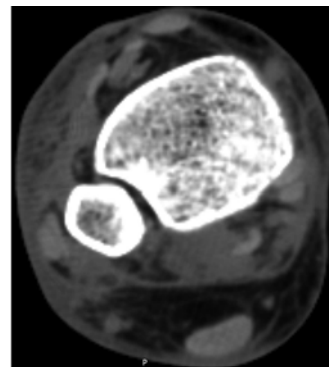


Рис. 3. Комп'ютерна томограма правої нижньої кінцівки чоловіка 46 років



Рис. 4. Тривимірна комп'ютерна реконструкція лівої нижньої кінцівки чоловіка 70 років. Задньо-присередня проекція. Чорними мітками показані місця входу живильних судин

У постнатальному періоді найчастіше ми зустрічали локалізації живильних артерій на передньо-бічній поверхні великогомілкової кістки (23%), або ж їх поєднання – наявність одночасно живильних кісткових артерій на задньомедіальній та задньолатеральних поверхнях кістки (18,3%) (рис. 5).

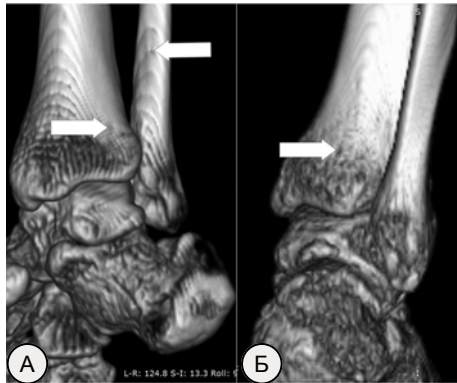


Рис. 5. Тривимірна реконструкція правої нижньої кінцівки чоловіка 31 років:

А - задньо-присередня проекція; Б – Задньо-бічна проекція. Стрілками позначено живильні отвори

На малоомілкової кістці, крім задньо-медіальної локалізації живильних артерій, зустрічалися варіанти з "високим" (вище метафіза) розміщенням місця входження судини в речовину кістки (рис. 6).

Джерелами кровопостачання нижньої третини великогомілкової кістки є передня великогомілкова артерія, малоомілкової – малоомілкова артерія.

Застосування методів комп'ютерного реконструювання дозволяє отримати тривимірні моделі тканин кінцівки з метою подальшого моделювання методу фіксації переламів пілона, що надасть можливість індивідуалізувати методику їх лікування.

Встановлено, що місця входження живильних артерій в компакту речовину великогомілкової та малоомілкової кісток варіантне і потребує подальшого вивчення та систематизації щодо індивідуальної та типологічної мінливості.



Рис. 6. Тривимірна комп'ютерна реконструкція лівої нижньої кінцівки жінки 72 років. Задньо-присередня проекція. Чорними мітками показані місця входу живильних судин

Висновки. Найчастіше місцями входження артерій у кістки гомілки є середня третина кісток (54%) та дистальний метафіз (36%) (рис. 2). У 10% спостерігались живильні отвори у верхній третині великогомілкової кістки. На тривимірних реконструкціях чітко видно також більш розгалужену та розвинуту сітку судин в кістково-мозковому каналі в метафізарних ділянках. У постнатальному періоді найчастіше ми зустрічали локалізації живильних артерій на передньо-бічній поверхні великогомілкової кістки (23%), або ж їх поєднання – наявність одночасно живильних кісткових артерій на задньомедіальній та задньолатеральних поверхнях кістки (18,3%).

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне продовжити дослідження особливостей кровопостачання кісток нижньої кінцівки з визначенням статеві-вікових та конституційних особливостей кровоносних судин та локалізації живильних отворів. Закономірності варіантної анатомії судин нижніх кінцівок можуть бути морфологічною основою для обґрунтування та розробки нових методів лікування та профілактики ускладнень переломів кісток гомілки та гомілковостопного суглоба.

References

1. Mishalov VD, Chaikovskiy YuB, Tverdokhlib IV. *Dotrymannia etychnykh i zakonodavchykh norm i vymoh pry vykonanni naukovykh morfolohichnykh doslidzhen*. Kyiv, 2007. 76 s. [Ukrainian].
2. Mishalov VD, Voichenko VV, Malysheva TA, Dibrova VA, Kuzyk PV, Yurchenko VT. *Poriadok vyluchennia biolohichnykh ob'ektiv vid pomerlykh, tila yakykh pidliahaiut sudovo-medychnii ekspertyzi i patolohoanatomichnomu doslidzhenniu, dlia naukovykh tslei: metodychni rekomendatsii. Osvita Ukrainy: spetsvypusk hazety*. Kyiv: Pedahohichna presa. 2018; 2 (62): 3–13. [Ukrainian].
3. Anusha P, Naidu MP. A study on the nutrient foramina of long bones. *Jour of Med Sc and Tech*. 2013; 2 (3): 150–7.
4. Bilodi AKS, Reddy BS. A study on nutrient foramina of fibula, its medicolegal aspect and clinical importance in dentistry. *World Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 2014; 3 (2): 2133–44.
5. Gupta R, Singh KA, Rajkumar. Morphological Study of Nutrient Foramen in Human Fibulae of North Indian Region. *Int J Med Health Sci*. 2013; 2 (2): 205–9.
6. Kanczler JM, Oreffo RO. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *Eur Cell Mater*. 2008; 15 (2): 100–14. PMID: 18454418. <https://doi.org/10.22203/eCM.v015a08>.

7. Patel SM, Vora RK, Jotania BM. A Study Of Diaphyseal Nutrient Foramina In Human Lower Limb Long Bones. *NJIRM*, 2015; 6 (3): 14–8.
8. Sanjeev K, Kathiresan K, Trinesh G, Nagalaxmi. Study of Diaphysial nutrient Foramina in human long bones. *Anat Kar*. 2012; 6 (2): 66–70.
9. Sharma MD, Mathur A, Nagar AK, Barjatiya R, Chauhan P, Shekhawat S. Study of Morphometric Variations in the Nutrient Foramina of Fibula in Central Rajasthan. *Indian J of Clin Anat and Physiol*. 2016; 3 (1): 65–71. <https://doi.org/10.5958/2394-2126.2016.00017.7>.

УДК 611.728.4:612.13

ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ В ОБЛАСТИ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

Цигикало А. В., Коваль О. А., Васюк В. Л., Олійник И. Ю.

Резюме. Исследование проведено на препаратах 25 предплодов и плодов человека, 26 костных препаратах нижних конечностей взрослых людей и 24 сериях компьютерных томограмм взрослых людей в возрасте 23–72 лет. Использован комплекс методов морфологического исследования: антропометрию, морфометрию, инъекцию кровеносных сосудов рентгенконтрастными смесями, макромикроскопию, компьютерное трехмерное реконструирование и статистический анализ. Чаще всего местами вхождения артерий в кости голени являются средняя треть костей (54%) и дистальный метафиз (36%). У 10% наблюдались питательные отверстия в верхней трети большеберцовой кости. На трехмерных реконструкциях четко видно также более разветвленную и развитую сеть сосудов в костно-мозговом канале, в метафизарных участках. В постнатальном периоде чаще всего мы встречали локализации питательных артерий на переднебоковой поверхности большеберцовой кости (23%), или же их сочетание – наличие одновременно питательных артерий на заднемедиальной и заднелатеральной поверхностях кости (18,3%).

Ключевые слова: кости голени, кровоснабжение, голеностопный сустав, онтогенез, человек.

UDC 611.728.4:612.13

Features of Shin Blood Supply in Ankle Joint

Tsyhykalo O. V., Koval O. A., Vasyuk V. L., Oliynyk I. Yu.

Abstract. Morphological studies of blood supply peculiarities in human limbs, and the elucidation of the variant anatomy of the nutritional arteries are acute tasks for anatomy scientists, orthopedics and traumatologists. The need to preserve arterial vessels during surgical fixation of fractures, providing adequate blood supply to the limbs can be the determining factor in choosing correct method of osteosynthesis. Investigation of the topography of arteries in this region of the lower limb will allow choosing a well-known or developing a new optimal method of immobilization of fractures, to avoid postoperative complications and to improve the effectiveness of treatment.

The purpose of the study was to investigate the topography of penetrating arteries in the lower third of the shin during human ontogenesis.

Materials and methods. The research was conducted on 25 human prefetuses and fetuses' preparations, aged from 3 to 9 months of prenatal development; 26 bone preparations of lower extremities of adults and 24 series of computer tomograms in adults aged 23–72. We used a complex of morphological research methods: anthropometry, morphometry, injection of blood vessels by X-ray contrasting macromicroscopy mixtures, three-dimensional reconstruction and statistical analysis.

Results and discussion. Cartilage osteogenesis occurs in the prefetal period of prenatal human development, where blood vessels play a crucial morphofunctional role. During endochondral ossification of the tibia, there occurs the germination of vessels of the bone cuff inside the diaphysis of the cartilaginous bone model and exit of osteogenic cells beyond their limits. In the third trimester of prenatal development, blood vessels grow into the epiphyseal part of the cartilaginous model, and an epiphyseal center of ossification is formed. A metaphysical growth plate is formed between the epiphysis and diaphysis centers of ossification. A metaphysical growth plate develops intraosseous anastomosis between the diaphyseal and metaphysical blood vessels. In the metaphysis area, there is extra-skeletal anastomosis. The insertion of arteries into the bone of tibia is usually the middle third of bones (54%) and distal metaphysis (36%). There were nourishing holes in the upper third of the tibia in 10%. Three-dimensional reconstruction also clearly shows a more branched and developed mesh of vessels in the bone marrow in metaphysical regions. There can be traced 1-3 nutrient holes in the middle third of the large and small-shin bones in most preparations. In addition to the back-medial localization of the nutritional arteries, there were variants with a "high" (above the metaphysis) placement of entrance of vessel into the bone matter on the fibular.

Conclusions. Most common insertion of arteries into the bone of the tibia was usually the middle third of the bone (in 54%) and distal metaphysis (in 36%). In 10% there were nourishing holes in the upper third of the tibia. The three-dimensional reconstruction also clearly showed a more branched and developed mesh of vessels in the bone marrow in metaphysical regions. During postnatal period, we most often encountered the localization of nutritional arteries on the anterior-lateral surface of the tibia (23%), or their combination – the presence of both nutrient arteries on the posterior and medial bone surfaces (18.3%).

Keywords: shin bones, blood supply, ankle joint, ontogenesis, human.

Стаття надійшла 02.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.058

УДК 616.311.2-089.844:615.462].001.36

Черпак М. О.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ У КІСТКОВИХ ДЕФЕКТАХ, ЗАПОВНЕНИХ КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНИМИ МАТЕРІАЛАМИ ТА ПОЛІМЕРНИМ КОМПОЗИТНИМ БІОМАТЕРІАЛОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

alexmcherpak@gmail.com

Проблема заміщення дефектів щелепних кісток ще далека від остаточного вирішення. Перспективним напрямком досліджень є розробка та вивчення впливу на репаративний остеогенез аллопластичних (синтетичних) біоматеріалів на основі кальцій-фосфатних компонентів та біополімерів. Мета дослідження – порівняльне експериментальне вивчення ефективності застосування різних остеопластичних кальцій-фосфатних матеріалів та біополімерного композиту для відновлення втрачених кісткових структур у штучно створених дефектах склепіння черепа кролів. Досліджувалась динаміка процесів репаративного остеогенезу кісткових дефектів тім'яних кісток на 12 кролях впродовж 6 та 8 місяців. Репаративні процеси в ділянках імплантації остеопластичних матеріалів вивчали на гістологічних препаратах методом світлової мікроскопії.

За умов імплантації кальцій-фосфатних та біополімерного матеріалів спостерігалась позитивна динаміка закриття кісткових дефектів у порівнянні з контрольними випадками, що зберігалась протягом усього періоду проведення експериментального дослідження.

Ключові слова: кісткові дефекти, полілактид, кальцій-фосфатні матеріали

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота виконана за планом наукових досліджень ЛНМУ ім. Данила Галицького та є фрагментом наукової теми кафедри ортопедичної стоматології «Розробка та удосконалення клінічних і технологічних заходів комплексного лікування хворих з дефектами та деформаціями зубо-щелепної системи», № держ. реєстрації 0109U000017.

Вступ. У зв'язку з проблемою вирішення завдань ефективного відновлення втрачених внаслідок екстракції зубів та процесів атрофії кісткових структур щелеп, необхідністю заміщення кісткових дефектів різної величини без достатньо травматичного використання власної кісткової тканини

пацієнта (аутологічного остеопластичного матеріалу), у медичному світі протягом тривалого часу відбувається активний пошук та розробка синтетичних (аллопластичних) матеріалів різного складу та властивостей. Матеріалів, що могли б відповідати усім необхідним вимогам для остеопластики, у тому числі і в стоматології. Однак на думку багатьох авторів проблема заміщення дефектів щелепних кісток ще далека від остаточного вирішення, а універсального матеріалу для проведення кісткової пластики на даний час не існує [1, 4, 7, 8].

Виходячи з даних про склад кістки, основними мінеральними компонентами якої є гідроксиапатит та бета-трикальційфосфат у кінці XX ст. в Україні, а саме в Інституті проблем матеріалознавства НАН був синтезований матеріал «Керган». Імплантований у дефекти він виконує роль опорної матриці для утворення кісткових структур, а будучи включеним у регенерат має різний період резорбції, що може залежати у значній мірі від концентрації карбонату, як важливого компоненту мінералізованих тканин [2, 6]. На даний час розроблено і впроваджено у клінічне використання значний перелік різних кальцій-фосфатних матеріалів, таких як: «Гідроксиапол», «Остим», «Біогран», Osteograph/D, Calcibone, Cerasorb, Calcitite та інші, а також матеріалів, що додатково містять у своєму складі колаген та антибактеріальні компоненти (матеріали «Коллапан», «Гапкол», «Колапол», «Оссокол»).

Перспективним напрямком сучасних медичних досліджень є розробка та вивчення впливу на репаративний остеогенез різноманітних аллопластичних біоматеріалів на основі кальцій-фосфатних компонентів та високомолекулярних біополімерів [3, 5, 10].

Мета дослідження. Порівняльне експериментальне вивчення ефективності застосування остеопластичних кальцій-фосфатних матеріалів та біополімерного композиту для відновлення втрачених кісткових структур у штучно створених дефектах склепіння черепа кролів.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження була динаміка репаративних процесів в кісткових дефектах при застосуванні різних синтетичних (аллопластичних) матеріалів, а саме кальцій-фосфатних матеріалів «Кергап» (Біомін-ГТ), «Коллапан» та біосумісного мінерал-полімерного остеопластичного композиту на основі резорбуючого полімеру полілактиду (PDLG 7507) та кальцій-фосфатного компоненту (гідроксиапатиту і бета-трикальційфосфату).

Для імплантації у дефекти склепіння черепа було відібрано 12 піддослідних кролів породи «Білий велетень», масою 2,9–3,5 кг, що перебували у 2-х експериментальних (піддослідних) групах, із урахуванням термінів запланованого виведення їх з проведених досліджень. Усі піддослідні тварини перебували на звичному харчовому раціоні та за однакових умов утримання віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. При виконанні експериментів дотримувались вимог Ванкуверської конвенції (1994) про біомедичні експерименти та Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин [9]. Під кетаміновим наркозом в асептичних умовах робили розріз м'яких тканин та створювали доступ до поверхні тім'яної кістки. Формування дірчастих наскрізних дефектів тім'яної кістки піддослідних тварин здійснювалось з використанням кулястих борів та трепанів. Дотримуючись анатомічних особливостей будови склепіння черепа кроля, механічно та вручну було утворено по 2 колових отвори діаметром 1,0 см у кожній з тварин. Утворені кісткові дефекти заповнювали кальцій-фосфатними остеопластичними матеріалами та біополімерним композитом. У контрольних дефектах загоєння проходило під кров'яним згустком, без використання кісткових замінників. Тварин виводили з експерименту відповідно через 6 (перша піддослідна група) та 8 міс. (друга піддослідна група) після втручання шляхом передозування кетаміну. Отриманий фрагмент тім'яної кістки з кістковими дефектами видаляли та після макроскопічного дослідження фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, проводили декальцинацію 10% розчином трилону-Б на боратному буфері, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафін. З кожного парафінового блоку за допомогою мікротома виготовляли гістологічні зрізи товщиною близько 10 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином.

У подальшому проводилось гістоморфологічне вивчення отриманих мікропрепаратів для визначення динаміки процесів регенерації кісткової тканини у штучно створених дефектах склепіння черепа експериментальних тварин. Репаративні процеси в ділянках імплантації остеопластичних

матеріалів вивчали на гістологічних препаратах в динаміці методом світлової (оптичної) мікроскопії. Мікрофотознімки виконувались за допомогою цифрової фотокамери.

Результати дослідження та їх обговорення.

Були досліджені процеси репаративного остеогенезу кісткових дефектів тім'яних кісток у піддослідних тварин впродовж запланованих термінів дослідження – 6 міс. (180 діб) та 8 міс. (236 діб).

На 180 добу від початку експерименту – контрольний кістковий дефект був заповнений регенератом сформованим по типу енхондрального остеогенезу. Структура його була однорідна, хондро-фібробластного типу, що характерно для стадії тканинної організації регенерату. На 236 добу – спостерігалось заміщення дефектів м'якотканинним регенератом фібро-остеоїдного типу без ознак трабекулярної структури, а в окремих ділянках визначалось скупчення молодих клітин фібробластного та хондроїдного типу, що характеризує сповільнену регенерацію кісткової тканини по енхондральному типу (рис. 1).

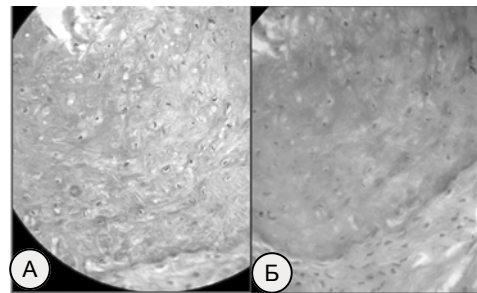


Рис. 1. Гістологічні препарати. Контрольні дефекти. Терміни дослідження 180 діб (А) та 236 (Б). Забарвл. гематоксилін-еозином. 36. 10x20

При мікроскопії препаратів тканинних структур через 180 діб у дефектах виповнених «Кергапом» (Біомін-ГТ) спостерігались ділянки пластичного матеріалу пронизані тканиною фіброволоконного типу з окремими скупченнями клітин еритроцитарного ряду. Слабо виражена базофільна реакція в новоутвореній тканині кісткового регенерату, що окутує незаміщений остеопластичний матеріал, а також молода трабекулярного типу остеоїдна тканина. Процес сповільненої остеорегенерації. Незріла кісткова тканина лише в окремих периферійних ділянках була спаяна з краями ложа остеогенезу. Відмічався незавершений процес компактизації з утворенням кісткових структур губчастого типу. На 236 добу дослідження спостерігається значне заміщення – звуження ділянок з імплантованим матеріалом. В дефекті місцями масивні молоді кісткові балки ще не повністю сформовані будови пластинчастого типу, що відрізняються по своїй структурі від країв дефекту, вони пронизують

і розділяють пластичний матеріал. Процеси заміщення для цього терміну спостереження мають в'ялотекучий характер (рис. 2).

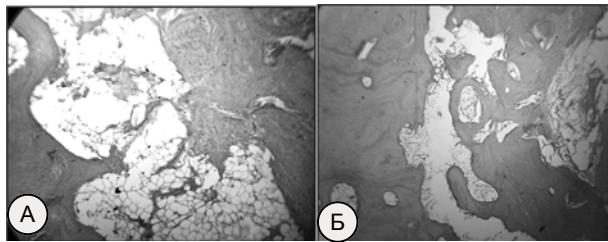


Рис. 2. Гістологічні препарати. Дефекти кістки заповнені «Кергапом» (Біомін-ГТ). Терміни дослідження 180 діб (А) та 236 (Б). Забарвл. гематоксилін-еозином. Зб. 10х20

Аналіз гістологічних препаратів на 180 добу від початку експерименту засвідчив, що у піддослідних тварин з імплантованим у дефекти склепіння черепа матеріалом «Коллапан», вони були заповнені незрілою губчастою остеїдного типу кістковою тканиною поліморфної будови з характерними для кісткових балок тинкторіальними властивостями. Були наявні достатньо обширні ділянки незаміщеного пластичного матеріалу (рис. 3). На 236 добу дослідження у дефектах з «Коллапаном» продовжується перебудова новоутворених кісткових структур. Регенерат є чітко відділений від країв дефекту, що вирізняється базофільною реакцією у вигляді смужки клітин остеобластного типу.

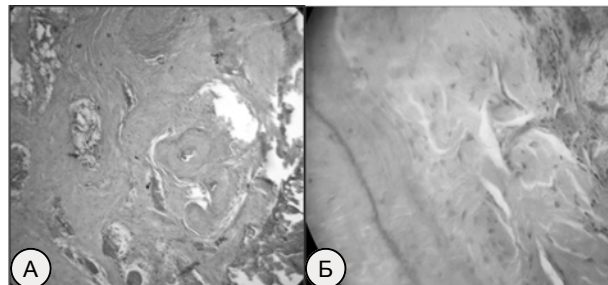


Рис. 3. Гістологічні препарати. Дефекти кістки заповнені «Коллапаном». Терміни дослідження 180 діб (А) та 236 (Б). Забарвл. гематоксилін-еозином. Зб. 10х20 (А) 8х20 (Б)

При проведенні мікроскопії препаратів тканинних структур через 180 діб у дефекті, виповненому біополімерним композитом – перебудова новоутвореної кісткової тканини кортикального типу. Поодинокі ніші остеокластичної резорбції. Завершується процес утворення зрілих кісткових трабекул. Спостерігається також вrostання кісткових балок від периферійних ділянок дефекту до центру регенерату, що дозволяє констатувати прооστεокондуктивні властивості остеопластичного матеріалу. Виражена базофільна клітинна реакція.

Вивчення гістологічних препаратів на 236 добу від початку експерименту показало, що сформова-

на у дефектах склепіння черепа кісткова тканина має щільну пластинчасту структуру, як у периферичних, так і у центральних ділянках. Спостерігаються ще поодинокі невеликого розміру острівці остеопластичного матеріалу, що пронизуються волокнистого типу фібро-ретикулярною тканиною. В кістковому дефекті сформована молода кісткова тканина кортикального типу, що не відрізняється за структурою від кістки країв дефекту (рис. 4).

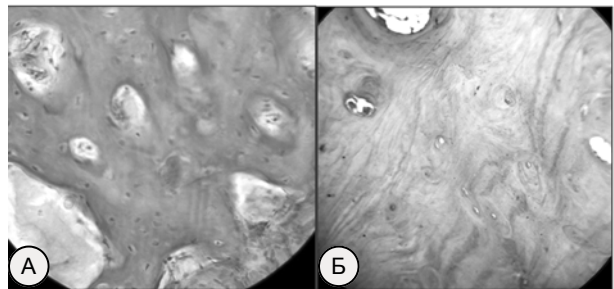


Рис. 4. Гістологічні препарати. Дефекти кістки заповнені біополімерним композитом. Терміни дослідження 180 діб (А) та 236 (Б). Забарвл. гематоксилін-еозином. Зб. 10х20

Висновки. Аналізуючи перебіг репаративного остеогенезу за умов імплантації кальцій-фосфатних та біополімерного матеріалів встановлено позитивну динаміку закриття дефектів, якщо порівнювати з контрольними випадками, що зберігається протягом усього періоду проведення експериментального дослідження. Це вказує на необхідність обов'язкового використання остеопластичних матеріалів для пластики дефектів черепа. Дефекти тім'яної кістки склепіння черепа не можуть загоїтися самостійно без застосування остеопластичних біоматеріалів навіть через 8 міс. після втручання.

На основі отриманих гістоморфологічних даних можна стверджувати, що характерними рисами остеорегенерації після заміщення штучно створених кісткових дефектів біополімерним композитом є ранній розвиток остеобластичної тканини і формування кістково-тканинного регенерату, швидші терміни остеорегенерації не тільки по периферії дефекту, але й у його центральній частині із більш вираженим диференціюванням та дозріванням структур новоутвореної кісткової тканини у порівнянні з контрольними та дослідними дефектами при імплантації «Кергапу» (Біомін-ГТ) та «Коллапану».

Перспективи подальшого дослідження полягають у необхідності проведення клінічного дослідження та апробації позитивних результатів експериментального вивчення біополімерного композиту. Одержані гістоморфологічні результати порівняльного експериментального дослідження вказують на перспективність застосування біорезорбуючого полімерного компоненту (полілактиду) у поєднанні з кальцій-фосфатним матеріалом.

References

1. Bezrukov VM, Grygoryan AS, Zuev VP, Pankratov AS. Operativnoe lechenye kyst chelyustey s yspolzovaniyem gydroksyapatyta ultravysokoy dispersnosti. *Stomatologiya*. 1998; 77 (1): 31-5. [Russian].
2. Bezrukov SG, Khomenko EV. Kliniko-laboratorne obgruntuvannya vykorystannya kombinovanoi biorezorbuyuchoyi pov'yazky na alveolyarnyy vidrostok pislya operatsiyi vydalennya zuba. *Visnyk stomatologiyi*. 2007; 4: 4-7. [Ukrainian].
3. Volozhyn AY, Byryukbaev TT, Doktorov AA. Yssledovanye osteoyntegratyvnykh svoystv polymetylmetakrylata, khymychesky svyazannogo s syntetycheskym gydroksyapatytom. *Rossyyskyy stomatologicheskyy zhurnal*. 2001; 4: 4-8. [Russian].
4. Volozhyn AY, Zharkov AV, Krasnov AP, Grygorev AS, Losev FF. Fyzyko-mekhanicheskiye y osteoyntegratyvnye svoystva polyaktyda, napolnennogo gydroksyapatytom, prednaznachenogo dlya osteoplastyky v chelyustno-lytsevoy oblasti. *Rossyyskyy stomatologicheskyy zhurnal*. 2006; 3: 8-12. [Russian].
5. Grygoryan AS, Volozhyn AY, Kulakov AA, Popov VK, Losev VF, Krotova LY. Protsessy regeneratsyy v kostnykh defektakh pry ymplantatsyy v nykh kompozytsyonnoho materyala razlychnoy plotnosti na osnove polyaktyda, napolnennogo gydroksyapatytom. *Stomatologiya*. 2009; 1: 17–23. [Russian].
6. Guryn AN, Guryn NA, Petrovych YuS. Karbonatgydroksyapatyty, kak faktor strukturno-funktsionalnoy organizatsyy myneralizovannykh tkaney v norme y pry patologiy. Perspektivy prymereniya v kostnoplachestvnoy khyrurgyy. *Stomatologiya*. 2009; 2: 76-9. [Russian].
7. Fedorovskaya AN, Grygoryan AS, Kulakov AA, Khamryev TK. Sravnytelnyy analiz protsessa zazhyvleniya kostnykh defektov chelyusty pod vozdeystviyem razlychnykh plastycheskykh materyalov (eksperymentalno-morfologicheskoe yssledovanye). *Stomatologiya*. 2001; 6: 4-7. [Russian].
8. Corsair A. A clinical evaluation of resorable hydroxyapilite for the repair of human intra-osseous defects. *J Oral Im-plantology*. 1990; 16 (2): 125-8.
9. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Council of Europe. 18.03.1986. Strasburg. 1986; 123: 52 p.
10. Ruffieux K. A New Syringe-Delivered, Moldable, Alloplastic Bone Graft Substitute. *Compendium of continuing education in dentistry*. 2014; 35 (4): 8-10.

УДК 616.311.2-089.844: 615.462] .001.36

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА
В КОСТНЫХ ДЕФЕКТАХ, ЗАПОЛНЕННЫХ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫМИ
МАТЕРИАЛАМИ И ПОЛИМЕРНЫМ КОМПОЗИТНЫМ БИОМАТЕРИАЛОМ
Черпак М. О.**

Резюме. Проблема замещения дефектов челюстных костей еще далека от окончательного решения. Перспективным направлением исследований является разработка и изучение влияния на репаративный остеогенез аллопластичных (синтетических) биоматериалов на основе кальций-фосфатных компонентов и биополимеров.

Цель исследования – сравнительное экспериментальное изучение эффективности применения различных остеопластических кальций-фосфатных материалов и биополимерного композита для восстановления утраченных костных структур в искусственно созданных дефектах черепа кроликов. Исследовалась динамика процессов репаративного остеогенеза костных дефектов теменных костей у 12 кроликов в течение 6 и 8 мес. после имплантации. Репаративные процессы в участках имплантации остеопластических материалов изучали на гистологических препаратах методом световой микроскопии.

В условиях имплантации кальций-фосфатных и биополимерного материалов наблюдается положительная динамика закрытия костных дефектов по сравнению с контрольными случаями, сохраняющаяся в течение всего периода проведения экспериментального исследования.

Ключевые слова: костные дефекты, полилактид, кальций-фосфатные материалы.

UDC 616.311.2-089.844: 615.462] .001.36

**Experimental Study of Reparative Osteogenesis of Bone Defects Filled
with Calcium-Phosphate Materials and with Polymeric Composite Biomaterial
Cherpak M. O.**

Abstract. The problem of replacing the defects of the jaw bones is still far from the final solution, since there is no universal material for osteoplasty at present. There is a problem of the search for synthetic materials for the effective recovery of the lost bone after teeth extraction and processes of atrophy of the jaws bone structures, the need to replacement bone defects of various sizes without sufficiently traumatic use of the patient's own bone tissue. A promising area of research is the development and study of the effect of alloplastic biomaterials on the basis of calcium-phosphate components and high-molecular biopolymers on reparative osteogenesis.

The purpose of the study was to compare the effectiveness of various osteoplastic calcium-phosphate materials and biopolymer composites for the restoration of lost bone structures in skulls defects.

Material and methods. We studied the dynamics of the processes of reparative osteogenesis of bone defects from the parietal part skull in the experimental animals during the planned terms of the study during 6 months (180 days) and 8 months (236 days). We applied such synthetic (alloplastic) materials as: calcium-phosphate material Kergap (Biomin-GT), Collapan and biocompatible mineral-polymer osteoplastic composite based on resorbing polymer (polylactide) and calcium-phosphate component (hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate). Implantation in the skulls defects was performed on experimental rabbits in two experimental groups. The resulting bone defects were filled with calcium-phosphate osteoplastic materials and a biopolymer composite. In control defects, healing was carried out under a blood clot and without using bone substitutes. Reparative processes in the sites of implantation of the osteoplastic materials were studied in dynamics by light microscopy on histological preparations.

Results and discussion. There was a positive dynamics of defects closure when performing implantation of calcium-phosphate and biopolymer materials if compared with control cases. That persisted throughout the period of experimental study indicating the need for using osteoplastic materials for replacing the skull defects. Defects of the parietal part of the skull bone cannot be healed without using osteoplastic biomaterials even after 8 months after intervention.

Conclusions. On the basis of the obtained histomorphological data, it can be argued that the characteristic features of osteoregeneration after the replacements of artificial bone defects with a biopolymer composite are the early development of osteoblastoid tissue formation, mature bone tissue regeneration, and faster osteoregeneration process (reparative osteogenesis) not only along the periphery of the defect, but also in its central part with more pronounced differentiation and maturation of structures of newly formed bone tissue in comparison with control and experimental defects in the implantation of Kergap "(Biomin-GT) and "Collapan".

Keywords: bone defects, polylactide, calcium-phosphate materials.

Стаття надійшла 20.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.063

УДК 612.591.11: 504.5:547.56: 616 - 092. 9

*Шерстюк С. А.¹, Наконечная С. А.¹, Наконечный Е. В.²,
Кошый Е. Е.², Иваненко М. О.³*

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ

¹Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина

²ГУ «Институт общей и неотложной хирургии
им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков, Украина

³ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины»,
Харьков, Украина

svetmedic2015@gmail.com

Целью работы была морфологическая характеристика печени, почек, селезенки, надпочечников, легких, тонкого кишечника, желудка, поджелудочной железы, сердца крыс в условиях токсической нагрузки различными дозами производных фенола в течение длительного эксперимента. Окраска срезов проводилась гематоксилином и эозином по стандартным методикам. Установлено, что введение крысам производных фенола в пороговых и действующих дозах DL_{50} вызывает патологические изменения морфологии печени, почек, селезенки и надпочечников. Ключевым является расширение прикапиллярных пространств печени, деформация клубочков почек, растяжение лимфоидных фолликула селезенки и расширения синусоидальных капилляров надпочечников. Гистохимически в печени, почках, надпочечниках, селезенке неонала повышали активность гистоэнзимив или приводили к перераспределению активности в структурных единицах органа. Сделан вывод, что длительная интоксикация ксенобиотиками является критическим фактором для развития нарушений структурной целостности ткани печени, почек, надпочечников и селезенки с последующим их дисфункцией.

Ключевые слова: морфология, печень, почки, надпочечники, селезенка.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Закономерности физиолого-биохимической и структурно-функциональной адаптации биологических систем к факторам среды в онтогенезе», № государственной регистрации 0109U005083.

Введение. В настоящее время достаточно интересным аспектом является изучение стрессо-

вого состояния в организме, которое модулирует морфологические изменения в связи с вновь создавшимися условиями существования [1]. Уже длительное время человечество живет в неблагоприятных внешних условиях, поэтому представляется необходимым изучать факторы окружающей среды, которые действуют долговременно и в малых дозах [2]. Одними из существенных факторов, влияющих на здоровье человека, есть химические агенты. К таким факторам относятся поверхностно-активные вещества, которые отрицательно влияют на структуру биологических мембран [3]. В данной работе были исследованы морфологические изменения внутренних органов при действии ксенобиотиков отравляющего действия.

Целью работы стала морфологическая характеристика печени, почек, селезенки, надпочечников, легких, тонкого кишечника, желудка, поджелудочной железы, сердца крыс в условиях токсической нагрузки различными дозами производных фенолов в течение длительного эксперимента.

Объект и методы исследования. Исследованию подвергались внутренние органы животных после 30-тидневной затравки ксенобиотиками. В опытных и контрольных группах насчитывалось по 15 животных (белые крысы самцы) линии Вистар. Вещества в виде водных растворов вводились в желудок утром натощак с помощью зонда. Испытаны действующая и токсические дозы DL_{50} (г/кг массы тела). Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в соответствующем объеме: 1мл на 100 г веса [4]. Гистологическому исследованию подвергались печень, почки, селезенка, надпочечники, легкие, тонкий кишечник, желудок, поджелудочная железа, сердце. При фиксации, проводке, окраске серийных срезов руководствовались классическими методами [5]. Ткани

фиксируются 10% нейтральным формалином, обезживались в спиртах и заливались в парафин. Срезы окрашивались гематоксилинэозином. В качестве модуляторов стресса использовано два поверхностно-активных вещества с бифильными свойствами – оксиэтилированный алкилфенол и карбоксиметилированный этоксилат натрия (вещества III-го класса опасности).

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страссбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Результаты исследования и их обсуждение.

По окончании эксперимента были определены такие результаты: у животных, получавших ксенобиотики уже в действующей дозе от DL₅₀ обнаруживалось, что легкие характеризуются хорошо выраженной альвеолярной структурой, четкой структурой стенок бронхов и сосудов с умеренной лимфоидной инфильтрацией. Сердце хорошо сохраняет лентовидно-сетевидный рисунок миокарда. В желудке определялась умеренная гипертрофия складок, преобладание обкладочных и слизистых клеток на протяжении тела желудка с просветленной цитоплазмой, отечность подслизистого слоя. Тонкий кишечник с хорошо выраженной структурой ворсинок и крипт. Отношение длины ворсинок и крипт приближалось 1:1, хотя часть ворсинок с разрушенными апикальными отделами. Печень – с хорошо выраженной трабекулярной структурой и расширенными межбалочными и прикапиллярными пространствами, усилением рисунка. В поджелудочной железе наблюдается незначительная гипертрофия ацинусов и расширение оксифильного полюса панкреатитов. В толстом кишечнике определяется умеренная гипертрофия крипт, расположенных в разрыхленной соединительной ткани собственной пластинки. Почки с увеличенными и разрыхленными клубочками, расширенными канальцами, нефроциты канальцев набухшие с десквамированными апикальными полюсами. Наиболее выражены расширены субкапсулярные канальцы, а также собирательные тру-

бочки пирамид. Селезенка с умеренно расширенными реактивными центрами лимфоидных фолликулов, которые расположены среди богатой кровью красной пульпы. Надпочечники с несколько утолщенным клубочковым слоем и увеличенными клетками пучковой зоны, расширением синусоидных капилляров, вакуолизацией и гипертрофией кортикоцитов.

Гистохимически в печени, почках, надпочечниках, селезенке определялась активность ферментов глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6Ф-ДГ), сукцинатдегидрогеназы, α-глюкозофосфатдегидрогеназы (α-ГФДГ). Измерение осуществлялось на цитофотометре и выражалось в единицах оптической плотности.

Г-6-ФД – первый фермент пентозофосфатного цикла гликолиза. Основная функция фермента заключается в обеспечении достаточного образования восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) для превращения окисленной формы глутатиона в восстановленную. Этот процесс необходим для физиологической дезактивации соединений окислителей, таких как перекись водорода, накапливающихся в клетке. Поэтому исследование содержания данного фермента в клетках печени, почек, надпочечников и селезенки было необходимо для понимания напряженности работы данных органов в условиях влияния внешних раздражителей химического генеза. Исследования такого рода способствуют выяснению роли Г-6-ФДГ в лимитировании свободно-радикальных процессов, значительно усиливающихся при патологии [6]. В большинстве случаев ксенобиотики в действующей дозе DL₅₀ повышали активность гистознзима или вели к перераспределению активности в структурных единицах одного и того же органа. Следует отметить повышение активности Г-6Ф-ДГ в почечном тельце на 60 и 40%, мозговом веществе надпочечников до 30%, селезенке до 20% и незначительно в печени (табл. 1). Снижение α-ГФДГ отмечалось в печени, почках, мозговом веществе надпочечников (табл. 2). В остальных случаях наблюдалось как повышение, так и снижение активности гистоферментов.

Сукцинатдегидрогеназа расположена во внутренней мембране митохондрий. Одновременно

Таблица 1 – Влияние на активность Г-6-ФДГ во внутренних органах животных под влиянием действующей дозы бифильных ПАВ

Группы животных	Органы (% изменения ед.опт.пл.)					
	Печень	Почки		Надпочечники		Селезенка
		тельце	канальцы	кора	мозговое вещество	
Неионогенное ПАВ	13,3↑	40,0↑	14,3↓	25,0↓	16,6↑	10,0↑
Анионное ПАВ	15,0↑	60,0↑	75,0↓	60,0↓	30,0↑	20,0↑

Таблиця 2 – Влияние на активность α -ГФДГ во внутренних органах животных под влиянием действующей дозы бифильных ПАВ

Группы животных	Органы (% изменения ед.опт.пл.)					
	Печень	Почки		Надпочечники		Селезенка
		тельце	канальцы	кора	мозговое вещество	
Неионогенное ПАВ	57,2↓	10,0↓	13,3↓	12,2↑	27,7↓	20,0↑
Анионное ПАВ	14,3↓	50,0↓	42,9↓	25,0↑	50,0↓	20,0↑

участвует в цикле трикарбоновых кислот и дыхательной цепи переноса электронов. На шестой стадии цикла трикарбоновых кислот сукцинатдегидрогеназа катализирует окисление сукцината до фумарата. Увеличение содержания этого фермента дает судить не только об участии его в образо-

вании энергии в митохондриях, но также и важной роли в чувствительности клетки к кислороду [7]. Повышение сукцинатдегидрогеназы было обнаружено во всех исследуемых органах, максимально в печени, почечных канальцах и коре надпочечников (табл. 3).

Таблиця 3 – Влияние на активность СДГ во внутренних органах животных под влиянием действующей дозы бифильных ПАВ

Группы животных	Органы (% изменения ед.опт.пл.)					
	Печень	Почки		Надпочечники		Селезенка
		тельце	канальцы	кора	мозговое вещество	
Неионогенное ПАВ	30,0↑	20,0↑	33,3↑	24,4↑	20,0↑	20,0↑
Анионное ПАВ	30,0↑	10,0↑	26,6↑	29,0↑	20,0↑	20,0↑

Таким образом, по результатам эксперимента можно сделать следующие выводы: стрессовые факторы химической природы политропно влияют на внутренние органы животных, такие как почки, печень, надпочечники и селезенка, и способны в определенных дозах нарушать их функцию. Предполагается, что первичным звеном развития патологического процесса является ускорение процессов свободно-радикального окисления, которое приводит к нарушению структурной целостности мембран, дезинтеграции ферментативной активности, что подтверждено гистохимическими данными. Доза 1/100 DL₅₀ была пороговой, она приводит в организме к динамическим изменениям биологической активности органов, систем и функций. В целом выявленные изменения под влиянием действующей и токсической доз поверхностно-активных веществ соответствуют повышению функцио-

нального напряжения, в большей степени печени, почек, надпочечников и селезенки.

Выводы. Таким образом, по результатам исследования в условиях длительного воздействия стрессорного фактора можно сделать следующие выводы: ксенобиотики отравляющего действия способны в определенных дозах нарушать морфологическую структуру почек, печени, надпочечников, селезенки и других органов.

Перспективы дальнейших исследований. Результаты работы открывают новые перспективы для изучения влияния химических агентов на внутренние органы животных, поиска последовательности биохимических реакций, происходящих в органах экспериментальных животных. В дальнейшем мы продолжим изучение гистохимических показателей во внутренних органах животных.

References

1. Fylaretova LP. Stress v fyzyologicheskyykh issledovaniyakh. *Fyzyologicheskyy zhurnal*. 2010; 96 (9): 924-35. [Russian].
2. Shcherban NG. Strukturno-funktsionalnoe sostoyaniye membran v otsenke gomeostaza v usloviyakh vozdeystviya na organizm ksenobyotkov. *Eksperimentalna i klinichna medytyna*. 2006; 3: 70-5. [Russian].
3. Zhukov VY, Stetsenko SA, Pyven VY, y dr. *Byologicheskaya aktivnost detergentov – proyzvodnykh nonylbenzolov v svyaty s problemoy okhrany vodnykh obektov*. Belgorod: OAO «Belvytamyny», 2005. 237 s. [Russian].
4. Volkova OV, Eletskey YuK. *Osnovy gystologyy s gystologicheskoy tekhnokoy*. Moskva: Medytyna, 1982. 304 s. [Russian].
5. Elyzarova ON, Zhydkova LV, Kochetkova TA. *Posobyе po toksykologyy dlya laborantov*. M: Medytyna, 1974. 168 s. [Russian].

6. Levenkova MV. *Svoystva y regulyatsyya aktivnosti glyukozo-6-fosfatdegydrogenazy v uslovyakh oksydatyvnoho stressa pry toksycheskom porazheniy pecheny krys*: Dis. Dr. Sci. (Med.). Voronezh; 2006. 180 s. [Russian].
7. Yang Ming, Pollard Patrick J. Succinate: A New Epigenetic Hacker. *Cancer Cell*. 2013Jun; 23 (6): 709-11. PMID: 23763995. DOI: 10.1016/j.ccr.2013.05.015.

УДК 612.591.11: 504.5:547.56: 616 - 092. 9

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ
ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВПЛИВІ ХІМІЧНИХ СТРЕСОРНИХ ФАКТОРІВ**

Шерстюк С. О., Наконечна С. А., Наконечний Є. В., Кошій Є. Є., Іваненко М. О.

Резюме. Метою роботи була морфологічна характеристика печінки, нирок, селезінки, наднирників, легень, тонкого кишечника, шлунку, підшлункової залози, серця щурів в умовах токсичного навантаження різними дозами похідних фенолу протягом довготривалого експерименту. Фарбування зрізів проводилось гематоксиліном та еозином за стандартними методиками. Встановлено, що введення щурам похідних фенолу в порогових та діючих дозах DL_{50} викликає патологічні зміни морфології печінки, нирок, селезінки й наднирників. Ключовим є розширення прикапілярних просторів печінки, деформація клубочків нирок, розтягнення лімфоїдних фоликулів селезінки й розширення синусоїдних капілярів наднирників. Гістохімічно в печінці, нирках, наднирниках, селезінці неонали підвищували активність гістоензимів або приводили до перерозподілу активності у структурних одиницях органу. Зроблений висновок, що довготривала інтоксикація ксенобіотиками є критичним фактором для розвитку порушень структурної цілісності тканини печінки, нирок, наднирників та селезінки з наступною їх дисфункцією.

Ключові слова: морфологія, печінка, нирки, наднирники, селезінка.

UDC 612.591.11: 504.5:547.56: 616 - 092. 9

**Pathomorphological changes in the internal organs
of rats after chronic effect of chemical stress factors**

Sherstyuk S. A., Nakonechnaya S. A., Nakonechnyi E. V., Koschiy E. E., Ivanenko M. O.

Abstract. Xenobiotics are known as ethoxylated phenol derivatives which have surfactant properties and adversely affect the structure and function by changes in biochemical reactions in the body.

The purpose of this study was the morphological characteristics of liver, kidneys, spleen, adrenal, lung, small intestine, stomach, pancreas, heart rats under toxic load phenol derivatives with various doses for a prolonged experiment.

Material and methods. Tissues were fixed in neutral formalin, dehydrated in alcohol and embedded in paraffin. Staining of sections with hematoxylin and eosin staining was performed according to standard procedures. Histological examination of the organs were frozen in liquid nitrogen at a temperature of -196°C , 10 nm thick sections were prepared in a cryostat at -18°C . In these sections cytophotometric study determined dehydrogenase by tetrazolium salts.

Results and discussion. Introduction of rats' derivatives of phenols in the active doses of DL_{50} caused pathological changes in liver morphology, kidney, spleen and adrenal glands. The key is to expand the spaces pri-kapillyarnyh liver, kidney glomeruli strain, sprain lymphoid follicles of the spleen and adrenal enlargement sinusoidal capillaries. Histological enzymes activity increased histochemically in the liver, kidneys, adrenal glands, spleen xenobiotics or led to a redistribution of activity in the structural units of the organ.

Conclusions. Phenol derivatives prolonged intoxication is critical for the development of structural integrity violations in liver, kidneys, spleen, adrenal glands and their subsequent dysfunction.

Keywords: morphology, liver, kidneys, adrenal glands, spleen.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS03.05.067

УДК 617.58-002.44-099.85 (075.8)

Бойко В. В., Арсений И. И.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С5–С6 (СЕАР)

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины»,
Харьков, Украина

tatyana.torak@gmail.com

В данной статье представлен опыт комплексного лечения трофических язв венозной этиологии путем применения адсорбционных бактериостатических раневых покрытий в лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии у 71 пациента. Рассмотрены особенности наложение данных повязок с их модификацией. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение адсорбционных бактериостатических раневых покрытий – способствует более быстрому, по сравнению со стандартным лечением, регрессу клинических симптомов и закрытию венозных трофических язв и сокращает длительность пребывания больного в стационаре.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, трофическая язва, раневое покрытие.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» «Усовершенствование методов профилактики, диагностики и лечения трофических язв нижних конечностей», № государственной регистрации 0167U003411.

Введение. Венозные трофические язвы (ВТЯ) являются одним из самых тяжелых проявлений хронической венозной недостаточности (ХВН). Около 2% населения трудоспособного возраста промышленно развитых стран страдают от данного осложнения. Несмотря на наличие в повседневной практике современных высокотехнологических методов диагностики и лечения, до сих пор не существует четких рекомендаций для решения этой проблемы. Неутешительная статистика говорит о

том, что в США и странах западной Европы заболеваемость трофическими язвами встречаются у 40–60 человек на 1000 населения. При этом ВТЯ не только снижают качество жизни, а также становятся причиной инвалидизации лиц трудоспособного населения [1, 9, 12].

ВТЯ составляют более 70% от всех язв нижних конечностей. Их возникновение в подавляющем большинстве наблюдений (более 55%) обусловлено варикозной болезнью и лишь в 15% случаев – постфлеботромботической [2].

Клинические проявления ХВН обусловлены флебогипертензией. После развития динамической флебогипертензии и стаза крови в результате эндотелиальной дисфункции что, в свою очередь, приводит к обструкции просвета капилляров и агрегации других форменных элементов крови. Формирующиеся микротромбы приводят к блокированию капиллярного кровотока и микронекрозам. Следующими этапами формирования трофических расстройств становится прекапиллярное шунтирование и системные нарушения гемостаза, что усиливает микроциркуляторный стаз крови [5, 6].

Дополнительным фактором образования трофических язв служит бактериальная контаминация. При этом многие авторы подчеркивают, что микробные ассоциации, высеваемые с поверхности язвы, не совпадают с полученными с участков неповрежденной кожи [3, 6, 7].

В условиях венозного и лимфатического стаза, отека, нарушения барьерной функции кожи создаются благоприятные условия для бактериальной контаминации и колонизации трофической язвы, что сопровождается развитием острого индуративного целлюлита. Бактериальная агрессия приводит к

расширению площади некробиотического процесса, развитию фиброза кожи и подкожной клетчатки, дальнейшему угнетению нарушенного лимфатического оттока и микроциркуляции, вызывая специфическую микробную сенсibilизацию организма и усугубляя трофические расстройства [11, 13].

В настоящее время основными направлениями в терапии венозных трофических язв являются: 1) коррекция нарушений венозной гемодинамики путем эластической компрессии и возможной хирургической коррекции; 2) медикаментозное воздействие на венозный тонус, микроциркуляцию и лимфатический отток с помощью современных препаратов, обладающих комплексным действием; 3) местное лечение, характер которого определяется стадией раневого процесса [10].

Улучшение результатов лечения пациентов с ВТЯ стало возможным благодаря разработке и внедрению в практику различных раневых покрытий [4, 7, 8].

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных с ХВН С5 – С6 (СЕАР).

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на данных клинического обследования и лечения 125 пациентов с варикозной болезнью с ХВН С5-С6 (СЕАР), которые находились на лечении в клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» за период с 2012 по 2017 годы.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования.

Распределение больных по полу и возрасту: женщин было 87 (69%) и мужчин 38 (31%), большинство из которых 73,6% имели возраст от 34 до 60 лет. То есть, это были лица трудоспособного возраста, что свидетельствует о социальной значимости рассматриваемой проблемы.

Основную группу составили 57 (45,6%) больных. Для лечения больных данной группы применили губчатые и гидрогелевые раневые покрытия соответственно от стадии раневого процесса при лечении инфицированных трофических язв (патент Украины № 109091). Группу сравнения составляли 68 (54,4%) пациентов, в лечении которых применяли общепринятые методы местного лечения марлевые повязки с мазями на основе полиэтиленгликоля.

Возраст больных варьировал от 24 до 83 лет, в среднем составил $48,5 \pm 1,6$ лет, преобладали женщины – 41 (57,7%). Длительность существования язв была различной: от 6 месяцев до 5 лет (у 32 пациентов язвенный анамнез составил от 1 до 5 лет, в 7 – язва существовала в течение 1 года, у 5 пациентов – 6 месяцев, в 8 – до 3 месяцев). У 34 (63,3%) пациентов язвы образовались впервые, у 20 (37%) – многократно рецидивировали.

Размеры язвенного дефекта колебались от 2,0 до 20,7 см. Преимущественно встречались язвы площадью от 10 до 20 см (у 31 (43,7%) пациента), у 25 (35,2%) больных – от 4 до 10 см, а в 15 (21,1%) случаях размер язвы составил от 2 до 4 см. Средняя площадь язвенного дефекта составила $10,2 \pm 2,1$ см., что отвечало язвы малых (42,6%) и средних (57,4%) размеров.

У 51 больного для ликвидации вертикального вено-венозного рефлюкса мы применили краткое стриппинг, для выполнения которого мы использовали устройство для венэктомии у пациентов с ВТЯ (патент Украины 115645 от 25.04.16).

Эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК) была выполнена у 27 больных, применялся аппарат лазерной коагуляции «Лика-хирург» (Украина), работающий с длиной волны 1470 мкм. Оперативное вмешательство в большинстве случаев 25 (92,5%) проводилось под местной анестезией, 2 (7,4%) – под спинномозговой. ЭВЛК подвергались стволы магистральных подкожных вены в 100% случаев, большая подкожная вена (ВПВ) на всем протяжении – у 19 пациентов (70%), ВПВ только на голени – у 4 (15%); ЭВЛК только на бедре – у 4 (15%).

У 27 больных основной группы мы проводили изолированную катетерную склерооблитерацию перфорантных вен на голени (патент Украины 109143 от 10.08.16). В разработанном способе лечения венозной трофической язвы проводится общее лечение в объеме ликвидации патологического кровотока путем склерозирования ствола магистральной вены, который поставляет кровь в зону язвы, а также местное лечение наложением компрессионной повязки. Согласно изобретению, в объеме общего лечения дополнительно проводят миниинвазивное склерозирование несостоятельных перфорантных вен с удаленного доступа в пределах неповрежденных тканей, склерозирование ствола магистральной вены выполняют в области соустья с перфорантной веной, а в комплексе местного лечения перед наложением компрессионной повязки непосредственно на язву накладывают абсорбционной бактериостатическое повязку.

Для диагностических осмотров и контроля миниинвазивных вмешательств использовали ультразвуковые (УЗ) сканеры SiemensSonoline G-50, ToshibaApplio 400, EsaoteMylab α с линейным мультимастотным датчиком 5-12 МГц.

При анализе результатов лечения больных основной и сравнительной групп использовали следующие критерии: сроки очищения язв, появление грануляционной ткани, уменьшение болевого синдрома, сокращение площади язвы с частотой побочных эффектов, снижением микробной контаминации и изменениями цитологической картины при использовании различных типов раневых покрытий и стандартной терапии. Также оценивали степень травматичности и частоту перевязок, удобство в применении различных видов повязок.

Результаты лечения больных в исследуемых группах сравнивали на 5, 10, 15 сутки лечения, а также через 3, 6, 12 месяцев.

С целью качественной оценки стадии репаративных процессов в тканях дна язвы использовали цитологическое исследование, которое проводилось всем больным до начала и в конце курса лечения.

Бактериологическое исследование отделяемого язв включало в себя качественное и количественное изучение раневой микрофлоры в динамике.

Скорость краевой эпителизации ВТЯ определяли по формуле Л. Н. Поповой (1942 г.). Для стандартизации оценки результатов лечения пациентов были использованы клиническую шкалу оценки тяжести венозной дисфункции – Venous Clinical Severity Score (VCSS, 2010 г.).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием расчета числовых характеристик вариационного ряда осуществляли по общепринятым методам вариационной статистики при помощи компьютерной статистической программы "STATISTICA 13,0". Величина статистической значимости различий (p) определялась по таблице Стьюдента с учетом числа имеющихся наблюдений. Различия сравниваемых величин считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты лечения. Применение раневых покрытий в основной группе способствовало снижению микробной контаминации на 12% по сравнению с показателями в группе сравнения. Это было подтверждено результатами бактериологического исследования, по данным которого у 25% больных степень микробной обсемененности поверхности язвы снизилась с 10^6 до 10^{3-4} КОЕ/МЛ. В 30% случаях произошло изменение микрофлоры на условно-патогенную и сапрофитную, у 40%

пациентов посев в процессе лечения стал стерильным.

У больных группы сравнения в начале лечения средняя площадь трофических язв составляла $11,6 \pm 2,3$ см². На 7 сутки терапии с помощью 10% метилурациловой мази размер язв в группе сравнения был $10,4 \pm 1,4$ см². У 2 больных (2,8%) сохранялась наличие умеренного количества выделения из раны и гиперемия краев раны. При этом средняя скорость краевой эпителизации раны за сутки составляла $1,6 \pm 0,4\%$. На 15 сутки лечения площадь составляла $9,0 \pm 1,4$ см². При осмотре отмечено незначительное количество выделения из раны, на дне раны визуализировались яркие грануляции. Отчетливая краевая эпителизация трофической язвы наблюдалась у 68 (97,2%) пациентов. За последние 7 суток скорость краевой эпителизации составляла $2,4 \pm 0,5\%$. На 21 сутки отмечено интенсивную эпителизацию краев раны, при этом за сутки раны уменьшались со скоростью $2,8 \pm 0,3\%$. Полная эпителизация венозных трофических язв у больных в группе сравнения наступила $41,3 \pm 2,4$ сутки. Средняя скорость краевой эпителизации за весь период составила $2,6 \pm 0,3\%$.

Согласно оценки тяжести заболевания по шкале VCSS через 3 месяца достоверной разницы между показателями не отмечено: $7,2 \pm 1,4$ баллов в основной группе и в группе сравнения – $8,1 \pm 1,8$ баллов ($p > 0,05$). Через 6 месяцев результаты были достоверно лучшими в основной группе и составляли $5,5 \pm 1,3$ против $12 \pm 2,4$ баллов в группе сравнения ($p < 0,05$). Результаты лечения в основной группе достоверно не изменялись через 1 год, а в группе сравнения эти показатели прогрессивно ухудшались и составляли $14,4 \pm 2,3$ балла.

Достоверно лучшие показатели в основной группе в отдаленном периоде свидетельствуют о радикальности хирургического лечения, что предотвращает прогрессирование венозной недостаточности.

В период до 6 месяцев в основной группе отмечена тенденция улучшения показателей ($p > 0,05$). Через 1 год все показатели в основной группе были достоверно лучше ($p < 0,05$). Болевой показатель в основной группе составлял $10,2 \pm 0,8$ баллов, в группе сравнения – $14,6 \pm 1,1$ балла; обще соматический показатель в основной группе был $8,1 \pm 0,7$ баллов, в группе сравнения – $11,6 \pm 0,9$; психологический показатель в основной группе – $21,2 \pm 1,4$ балла, в группе сравнения $31,5 \pm 2,7$ балла; социальный показатель – $5,1 \pm 0,9$ и $9,2 \pm 1,4$ балла соответственно. Средний показатель через 1 год в основной группе составил $11,3 \pm 1,2$ балла, в группе сравнения – $16,9 \pm 2,4$ балла ($p < 0,05$).

Таким образом, повышение качества жизни у больных основной группы было обусловлено радикальным хирургическим лечением ВТЯ с использованием миниинвазивных хирургических методов и с применением местной терапии для лечения венозных язв. Раневые покрытия хорошо переносились больными. Побочных эффектов не наблюдалось ни в одном случае. Отмечено удобство применения покрытий, безболезненность смены повязки.

При оценке лечащими врачами в основной группе эффект лечения был расценен как хороший у 100% пациентов. При оценке эффективности применения раневых покрытий в группе сравнения 34 (95%) пациентов оценили результат лечения как хороший. Один (5%) пациент не отметил никакого эффекта от применяемого лечения.

Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила $13,3 \pm 2,3$ дня.

Выводы

1. Применение губчатых дренирующих бактериостатических раневых покрытий в сочетании с протеолитическими ферментами для местного

лечения ВТЯ определяется стадией раневого процесса, наличия инфекции и степенью выраженности экссудации; а также позволяет при минимуме побочных эффектов обеспечить быстрое очищение язвенной поверхности, значительно ускорить развитие регенеративных процессов, отличаясь при этом атравматичностью и малой частотой перевязок, легкостью и удобством в применении для самих пациентов по сравнению со стандартными мажевыми повязками;

2. Эффективность миниинвазивного лечения тяжелых (CEAP C5-C6) форм варикозной болезни составляет 90,0% и значительно не отличается от эффективности в более обычных методов флебогемодинамической коррекции, но при условии наличия на поверхности язв патогенной флоры преобладают миниинвазивные методы коррекции венозных рефлюксов с меньшей частотой послеоперационных осложнений.

Перспективы дальнейших исследований.

Дальнейшие исследования будут направлены на изучение качества жизни в ближайшем и отдаленном периодах после применения оригинальных методик лечения пациентов с тяжелыми формами варикозной болезни.

References

1. Kyryenko AY, Koshkyna VM, Bogachev VYu. *Ambulatornaya angyologiya*. Rukovodstvo dlya vrachey. M: «Lytterra», 2007. s. 257-79. [Russian].
2. Bogdanets LY, Berezyna CC, Kyryenko AY. Kontseptsyya vlazhnogo zazhyvlenyya venoznykh yazv. *Khyrurgiya*. 2007; 5: 60-3. [Russian].
3. Ashera E, Pokrovskyy AV, Kyryenko AY, y dr. *Sosudystaya khyrurgiya po Khaymovychu: rukovodstvo dlya vrachey*. Pod red AV Pokrovskogo; perevod s angl. M: Bynom. Laboratorya znanyy, 2012. 685 p. [Russian].
4. Kyryenko AY, Bogdanets LY, Kuznetsov AN. Novye vozmozhnosity mestnogo lechenyya venoznykh troficheskyykh yazv. *Vestnyk dermatology y venerology*. 2000; 3: 64-6. [Russian].
5. Abbade LP, Lastoria S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis, and treatment. *Int J Dermatol*. 2005; 44 (6): 449-56. PMID: 15941430. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02456.x.
6. Araujo T, Valencia I, Federman DG, Kirsner RS. Managing the patient with venous ulcers. *Ann Intern Med*. 2003; 138 (4): 326-34. PMID: 12585831
7. Ballard K, McGregor F. Avance: silver hydropolymer dressing for critically colonized wounds. *Br J Nurs*. 2002; 11 (3): 206-11. <https://doi.org/10.12968/bjon.2002.11.3.10068>.
8. Daniels S, Sibbald RG, Ennis W, Eager CA. Evaluation of a new composite dressing for the management of chronic leg ulcer wounds. *J Wound Care*. 2002; 11 (8): 290-4. PMID: 12360762. DOI: 10.12968/jowc.2002.11.8.26430.
9. Amir O, Liu A, Chang ALS. Stratification of highest-risk patients with chronic skin ulcers in a Stanford retrospective cohort includes diabetes, need for systemic antibiotics, and albumin levels. *Ulcers*. 2012; 2012: Article ID 767861, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/767861>.
10. Parsons D, Bowler PG, Myles V, Jones S. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical, and chemical characteristics. *WOUNDS*. 2005; 17 (8): 222-32.
11. Partsch H, Menzinger G, Mostbeck A. Inelastic leg compression is more effective to reduce deep venous refluxes than elastic bandages. *Dermatol Surg*. 1999; 25 (9): 695-700. PMID: 10491059.
12. Rich A, McLachlan L. How living with a leg ulcer affects people's daily life: a nurse-led study. *J Wound Care*. 2003; 12 (2): 51-4. PMID: 12655967. DOI: 10.12968/jowc.2003.12.2.26469.
13. Landis Stephan J. Chronic Wound Infection and Antimicrobial Use. *Advances in Skin & Wound Care: The Journal for Prevention and Healing*. 2008; 21 (1): 531-40. PMID: 18981758. DOI: 10.1097/01.ASW.0000323578.87700.a5.

УДК 617.58-002.44-099.85 (075.8)

РАЦІОНАЛЬНИЙ ПІДХІД У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ХВН C5 – C6 (CEAP)**Бойко В. В., Арсеній І. І.**

Резюме. У даній статті представлений досвід комплексного лікування трофічних виразок венозної етіології шляхом застосування адсорбційних бактеріостатичних ранових покриттів в лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок венозної етіології у 71 пацієнтів. Розглянуто особливості накладення даних пов'язок з їх модифікацією. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що застосування адсорбційних бактеріостатичних ранових покриттів – сприяє швидшому, в порівнянні зі стандартним лікуванням, регресу клінічних симптомів і закриття венозних трофічних виразок і скорочує тривалість перебування хворого в стаціонарі.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність, трофічна виразка, ранове покриття.

UDC 617.58-002.44-099.85 (075.8)

Rational Approach to Treatment of Patients with CVI C5 – C6 (CEAP)**Boiko V., Arseniy I.**

Abstract. This article presents the experience of complex treatment of venous etiology trophic ulcers by using adsorption bacteriostatic wound dressings in the treatment of venous leg ulcers of venous etiology.

The purpose of the study was to improve the results of the treatment of patients with KHVS5-C6 (CEAP).

Materials and methods of research. The work was carried out on the basis of clinical examination and treatment of 125 patients with varicose veins with CVI C5-C6 (CEAP), who were on treatment at the SI "Zaitsev Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine" for the period from 2012 to 2017.

Results and discussion. The use of wound coverings in the main group contributed to a decrease in microbial contamination by 12% compared to those in the comparison group. This was confirmed by the results of a bacteriological study, according to which in 25% of patients the degree of microbial contamination of the ulcer surface decreased from 106 to 103-4KOE / ML. In 30% of cases there was a change in the microflora for opportunistic and saprophytic. In 40% of the patients the culture became sterile during the treatment.

In patients of the comparison group at the beginning of treatment, the average area of trophic ulcers was $11.6 \pm 2.3 \text{ cm}^2$. On the 7th day of therapy with 10% methyluracil ointment, the size of ulcers in the comparison group was $10.4 \pm 1.4 \text{ cm}^2$. In 2 patients (2.8%), the presence of a moderate amount of excretion from the wound and the hyperemia of the wound edges remained. At the same time, the average rate of marginal epithelization of the wound per day was $1.6 \pm 0.4\%$. On the 15th day of treatment, the area was $9.0 \pm 1.4 \text{ cm}^2$. During the examination, a small amount of discharge from the wound was noted; bright granulation was visualized at the bottom of the wound. A distinctive marginal epithelization of the trophic ulcer was observed in 68 (97.2%) patients. Over the past 7 days, the rate of marginal epithelialization was $2.4 \pm 0.5\%$. On the 21st day intensive wound epithelization was noted, with wounds decreasing at a rate of $2.8 \pm 0.3\%$ per day. Complete epithelization of venous trophic ulcers in patients in the comparison group occurred within 41.3 ± 2.4 days. The average rate of marginal epithelization over the entire period was $2.6 \pm 0.3\%$.

Conclusions. The results suggest that the use of adsorption bacteriostatic wound coverings promote faster regression of clinical symptoms and closure of venous trophic ulcers compared to standard treatment. It also reduces the duration of staying in hospital.

Keywords: chronic venous insufficiency, trophic ulcer, wound dressing.

Стаття надійшла 21.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.072
УДК 616.53-002.282-036-083.4

Василенко А. В.

ОСОБЛИВОСТІ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ХВОРИХ НА РОЗАЦЕА У РІЗНІ ПЕРІОДИ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Запорізький державний медичний університет, Україна

anna597219@gmail.com

Мета роботи – встановити та обґрунтувати сучасний метод запобігання виникнення рецидивів розацеа, дати оцінку його ефективності.

Представлено сучасні данні, присвячені комплексному вивченню клінічних особливостей різних клінічних форм та періодів розацеа і розробці сучасних методів догляду за шкірою у міжрецидивний період для якісної пролонгації ремісії. Досліджено 80 хворих на розацеа, серед них було 54 жінки (67,5%) та 26 чоловіків (32,5%). Серед досліджуваних – 20 пацієнтів із вперше виявленою розацеа та 60 пацієнтів із рецидивами розацеа. Контрольну групу складали 20 осіб практично здорових пацієнтів. Протягом лікування оцінювали клінічні прояви захворювання, за бальними шкалами визначали індекс DLQI. Виявлені зміни свідчать, що рецидиви розацеа протікають більш злоякісно, мають більш тяжкий перебіг та свої особливості. Данні проведенного дослідження свідчать про важливість раннього виявлення патогенетичних та клінічних змін, для коректного підбору комплексної диференційованої терапії у гострий період та спеціальних косметичних засобів для шкіри у періоди ремісії, для запобігання розвитку рецидивів захворювання.

Ключові слова: розацеа, рецидиви, патогенез, догляд за шкірою, якість життя.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи «Оптимізація показань та комплексної терапії хворих на хронічні рецидивуючі дерматози, ІППСШ, з урахуванням клінічних особливостей, стану регулюючих систем гомеостазу, супутньої патології, прогнозування, лікування та профілактика рецидивів» № державної реєстрації 0118U004256 від 04/1410 12.03.2018.

Вступ. Розацеа – розповсюджене, хронічне та часто рецидивуюче захворювання, що уражує від 10 до 20% людей у віці від 30 до 60 років [4, 5]. Зростаючий рівень захворюваності на цей дерматоз, збільшення резистентних до терапії форм та часте виникнення рецидивів захворювання роблять цю проблему однією з найактуальніших [9].

За останні роки багатьма вітчизняними та зарубіжними дослідниками активно розглядалися питання стосовно тактики ведення хворих на розацеа, вивчено чимало причин розвитку та патогенезу захворювання [3, 12, 16]. Однак дотепер немає робіт стосовно комплексного дослідження саме рецидивів розацеа, здійснення диференційованого підходу до лікування та профілактики, що являє собою важливу задачу сучасної дерматології [3]. Значне місце в патогенезі розацеа, який розглядається як ангіоневроз, посідали дослідження стану вегетативної нервової системи [1, 7, 14]. Особливе значення має вивчення при рецидивах також мікробіоти шкіри хворих, на яку впливають різноманітні екзо- та ендogenous фактори [17].

Торпідність перебігу, часті загострення після нетривалих ремісій, формування стійких спотворюючи косметичних дефектів – усе це призводить до пригнічення настрою, зниження самооцінки та появи у хворих психоемоційного дистресу і погіршення якості життя, що впливає на їх особисте життя та соціальну адаптацію [2, 6, 13]. Тому не менш важливим є також підвищення дієвості профілактичних заходів.

Сучасні погляди на патогенез розацеа, вказують на те, що основна роль відводиться запаленню, яке формується на фоні активізації вродженого імунітету та впливу тригерних факторів. Через це стимулюються клітини ендотелію та імункомпетентні клітини, у результаті чого порушуються неогенез та регуляція нейросудинних зв'язків у шкірі й формується стійка еритема та телеангіоектазії [8, 11].

В Європі та США на сьогодні користуються класифікацією G. Plewing, Th. Jansen, A. M. Kligman: I стадія – еритематозно-телеангіоектатична; II стадія – папуло-пустульозна; III стадія – пустульозно-вузлова (гіпертрофічна) [15]. Також виділяють особливі форми розацеа, які мають своєрідні клінічні прояви та потребують іншого підходу до терапії. До них відносяться: стероїдна, гранулематозна (або люпоїдна), грамнегативна, конглобатна, фульмінантна, хвороба Морбігана (розацеа з

персистуючим набряком), офтальморозацеа, ринофіма та «-фіми» інших локалізацій: гнатофіма – підборіддя, метафіма – лоб, отофіма – вухо, блефарофіма – повіки [6, 14].

Вибір тактики лікування та ефективність терапії розацеа залежать від клінічної форми захворювання, важкості, тривалості лікування, переносимості препаратів, наявності супутньої соматичної патології, віку, полу, психоемоційних особливостей пацієнта [6, 12, 15]. Загалом лікування розацеа спрямоване на усунення провокуючих факторів, дотримання дієти та фотопротекцію [7, 14].

Згідно з даними літератури, багато досліджень спрямовані на пошук шляхів удосконалення терапії розацеа, проте не має відомостей щодо досліджень особливостей клінічних проявів та перебігу рецидивів розацеа, діагностики та досягнення стійких ремісій.

Мета роботи. Встановити та обґрунтувати сучасний метод запобігання виникнення рецидивів розацеа, дати оцінку його ефективності.

Матеріали і методи дослідження. Під наглядом знаходилось 80 хворих на розацеа у віці від 29 до 72 років, середній вік – $(41,1 \pm 16,4)$ року. Серед них було 54 жінки (67,5%) та 26 чоловіків (32,5%). Серед досліджуваних – 20 пацієнтів (13 жінок та 7 чоловіків) із вперше виявленою розацеа та 60 пацієнтів (41 жінки та 19 чоловіків) із рецидивами розацеа. Контрольну групу складали 20 осіб (10 чоловіків та 10 жінок), які були практично здорові, не мали в анамнезі дерматологічної чи супутньої патології.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Встановлено, що хворі на розацеа були переважно у віці від 40 років в (66 з 80 хворих – 82,5%). Захворювання частіше реєстрували у пацієнтів жіночої статі.

Ступінь важкості дерматозу оцінювали методом шкали діагностичної оцінки розацеа (ШДОР), запропонований В. П. Адаскевичем (2004), що ґрунтується на врахуванні типових ознак розацеа (папул та пустул, еритеми, телеангіоектазій, сухості шкіри, печії та поколювання шкіри, набряку обличчя, офтальморозацеа) [2]. Висипи й ознаки подразнювали та оцінювали разом за чотирьохбальною шкалою до та через місяць після початку лікування. Максимальна кількість балів, що вказує на

тяжкий перебіг розацеа, становила 21. Пацієнти із середнім ступенем тяжкості захворювання мали від 13 балів, а при важкому ступені – від 18 балів.

Якість життя оцінювали за загальноприйнятим опитувальником DLQI (Dermatology Life Quality Index) [15], який складається з 10 питань, відповіді на які відображають, яким чином захворювання шкіри впливало на життя хворого.

Для лікування та запобігання рецидивів у майбутньому виявляли та рекомендували повністю усунути провокуючі фактори розвитку захворювання, щоб допомогти контролювати перебіг захворювання. Враховуючи індивідуальні особливості, хворим рекомендували розумно організувати спосіб життя. Всім хворим обґрунтовували необхідність щадного режиму й дієти.

Хворі на розацеа, які обстежувались як у основній, так і в групах порівняння з урахуванням загальноприйнятих рекомендацій, в період загострення захворювання, отримували стандартну терапію, яка складалася із загальної терапії (антибіотик – доксіциклін по 100 мг 1–2 рази на добу до 6–8 тижнів; або еритроміцин 500–1000 мг в 2 прийоми; 1–4 тижні; або кларитроміцин 500 мг на добу – 2–4 тижні; Метронідазол по 250 мг 2 рази на добу 2 тижні; вітамінотерапія: аскорбінова кислота 500 мг двічі на добу – 14 днів та Аевіт по 1 капсулі 2 рази на добу – 1 місяць; йогурт по 1 капсулі тричі на добу; гепатопротектор силімарин по 1 таблетці 3 рази на добу 2–3 місяці). В зовнішній терапії призначали на уражені ділянки, двічі на добу – Метронідазол 1% гель або крем, азелаїнову кислоту, крем 15%.

Для комплексної терапії хворих на рецидиви розацеа в гострий період нами було розроблено науково обґрунтований метод, особливостями якого є додаткове використання препаратів, які впливають на більшість факторів патогенезу і направлені на усунення всіх виявлених патогенетичних порушень та в комплексі мають посилений вплив на стабілізацію всього організму в цілому.

Під час лікування та для профілактики розвитку рецидивів розацеа усім хворим роз'яснювали принципи раціонального догляду за шкірою, оскільки лагідний догляд запобігав появі почервоніння, подразнень і відчуття стягнутості. Серед хворих на розацеа, кожний другий пацієнт не переносив миття обличчя з милом і навіть звичайною водою, після чого пацієнти відмічали сухість, відчуття стягнутості шкіри, фолікулярне лущення.

Також з метою профілактики розвитку рецидивів розацеа рекомендували використовувати спеціальні засоби медичної косметики для догляду. Так хворі після закінчення курсу основної терапії переходили на спеціальний медичний догляд за чутливою,

схильною до почервоніння шкірою, який включав спеціальні засоби серії Розельян – фірми «Uriage» виробництва Франції. Рекомендували використовувати такий догляд:

- Дермоочищуюча емульсія, 2 рази на день. Засіб мав текстуру гелю, не потребував змивання водою та використовувався для очищення ділянки обличчя та контуру очей. Діючими компонентами засобу є Термальна вода, м'яка очищувальна основа, олія абрикосових кісточок, олія каріте, екстракти мальви та календули.
- Термальна вода Урьяж – використовувалася при кожному неприємному суб'єктивному відчутті пацієнтів (стягнутості, сухості, свербіжі), яка призводила зволожуючу, заспокійливу, захисну та відновлюючу дію.
- Розельян денний крем з SPF 30 – пацієнти використовували вдень. Цей засіб чудово зволожував, заспокоював, зменшував застійні явища, вирівнював колір обличчя та мав сонцезахисні фільтри від ультрафіолетових променів.
- Розельян крем проти почервонінь, пацієнти наносили на шкіру вечорі. Засіб зменшував реактивність шкіри, зволожував, та зменшував застійні прояви.

Основними діючими речовинами у використовуваних засобах є: церастерол-2F, який відновлює ліпідний бар'єр шкіри; термальна вода, що стимулює синтез філлагірина, та має значний заспокійливий ефект; екстракт женьшеню та морських червоних водоростей – протидіє підвищенню рівня VEGF – фактору росту ендотелію судин та зменшує їх дилатацію; TLR2-RegulКомплекс – знижує секрецію інтерлейкіну-8 та регулює експресію антимікробних пептидів; SK5RКомплекс – знижує активність каллікреїну-5, зменшує продукцію судинноділяючих та прозапальних факторів.

Результати дослідження та їх обговорення.

При порівняльному аналізі даних анамнезу та клінічних проявів виявлено, що у хворих із рецидивом розацеа виявлені певні особливості.

Так, у 5 із 20 хворих (25%) з уперше виявленою розацеа та у 52 з 60 хворих (86,6%) із рецидивом розацеа були суб'єктивні скарги (свербіж, печіння і поколювання, стягнутість, сухість шкіри із лущенням, відчуття приливів до обличчя, набряк обличчя, відчуття повзання мурашок, оніміння), що, у свою чергу, викликали більш суттєві психоемоційні розлади. Серед досліджених у 18 (27,5%) хворих було діагностовано еритематозно-телеангіоектатичну (судинну) форму, у 53 (72,5%) – папулопустульозну форму розацеа, у 4 (5%) – інфільтративно-продуктивну форму розацеа та у 5 (6,25%) – офтальморозацеа. Еритематозно-телеангіоектатична форма розацеа виявлена в 13 хворих (65%) із уперше виявленою розацеа та у 6 хворих (10%)

із рецидивом. Папуло-пустульозна форма розацеа була у 7 хворих (30%) із уперше виявленою розацеа та у 45 хворих (75%) із рецидивом. Інфільтративно-продуктивна форма розацеа була діагностована лише у 4 хворих (6,7%) із рецидивом дерматозу. Встановлено, що у хворих із первинним епізодом розацеа частіше відзначалася еритематозна форма, а при рецидивах розацеа переважала папуло-пустульозна форма розацеа.

У 14 (17,5%) хворих із рецидивом розацеа патологічний процес був більш ($\chi^2 = 9,4$, $p < 0,01$) виражений та поширений, оскільки відзначали ураження всієї шкіри обличчя та шкіри волосистої частини голови.

При аналізі тяжкості розацеа по шкалі діагностичної оцінки ШДОР було встановлено, що серед хворих із рецидивом розацеа переважали пацієнти із середнім ступенем тяжкості (середній бал становив $10,4 \pm 1,5$ у 49 (81,6%) пацієнтів). У хворих із уперше встановленим епізодом розацеа, частіше був виявлений легкий ступінь (середній бал – $5,4 \pm 1,1$ у 17 (85%) пацієнтів).

Шляхом анкетування визначено, що у середньому індекс DLQI серед хворих із рецидивом розацеа до початку лікування та при частому рецидивуванні процесу, становив в середньому 19,2 бала, що свідчить про виразний вплив дерматозу на якість життя пацієнтів

Ефект від попереднього лікування хворих із рецидивом розацеа характеризувався як короточасний або недостатній. Перебіг дерматозу був частіше ($\chi^2 = 5,4$, $p < 0,05$) прогресивно прогресуючий та рецидивуючий. Спонтанних ремісій у пацієнтів не було. Ремісії тривали в середньому 1–3 місяці та починалися тільки після лікування.

При дослідженні віддалених результатів спостереження (терміном до 18 місяців) виявлено, що у пацієнтів першої групи, які отримували лише лікування за запропонованою нами схемою, без призначення спеціального догляду – зафіксовано 6 (30%) випадків виникнення рецидиву, у хворих другої групи, які отримали тільки стандартну терапію, без пролонгованого використання косметичних засобів у період ремісії – 28 (93,2%) випадків виникнення рецидиву, частина з яких реєструвалася вже на другому місяці спостереження. В той же час у хворих групи, які отримали лікування та профілактичні заходи за розробленою методикою, виявлено лише 2 (6,6%) випадки виникнення рецидиву, що протікали в досить м'якій формі.

Разом із поліпшення клінічних проявів захворювання, відмічалася і поліпшення якості життя пацієнтів, особливо у тієї групи, яка отримувала комплексне лікування та профілактичні заходи, в яких після курсу лікування різниця середнього

значення індексу DLQI являлася статистично достовірною, та становила ($6,4 \pm 0,25$).

Висновки. Результати порівняння подальшого перебігу та клінічних проявів дерматозу після проведеного лікування свідчили на користь ефективності запропонованої нами методики комплексної терапії та профілактики розвитку рецидивів у хворих на розацеа.

Отже, при вивченні віддалених результатів виявлено, що у хворих із рецидивами розацеа, які отримували терапію та профілактичні заходи за розробленою методикою ремісія була достовірно тривалішою. Ефективність терапії у цих хворих також була достовірно вищою.

Дані, надані вище, свідчать про доцільність раннього виявлення критеріїв прогнозування пере-

бігу захворювання, проведення лікування, направлено на корекцію виявлених порушень та запобігання розвитку рецидивів. Рациональне лікування з подальшим призначенням профілактичної косметичного догляду за шкірою є ключовим моментом у профілактиці розвитку рецидивів розацеа і підтверджує обґрунтованість та ефективність нашої методики лікування, профілактики та прогнозування рецидивів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому будуть проведені морфологічні дослідження, що дозволить комплексно оцінити клініко-фізіологічні порушення, і розробити комплексну диференційовану терапію та методи профілактики виникнення рецидивів захворювання.

References

1. Davydova YB, Chkhatval NA, Koroleva MA. Opyt primeneniya metronidazola v kompleksnom lecheniiy sosudystopy pathology kozhy. *Klynycheskaya dermatologiya y venerologiya*. 2010; 6: 62–4. [Russian].
2. *Dermatovenerologiya: Nats Rukovodstvo*. Pod red YuK Skrypkyina, YuS Butova, OL Yvanova. M: GEOTAR-Medya, 2011. 1119 s. [Russian].
3. *Evropeyskoe rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh zabolevaniy*. Pod red AD Katsambasa, TM Lotty. M: MEDpress-ynform, 2008. 736 s. [Russian].
4. Kalyuzhna LD, Bardova KO. Mozhlyvosti zastosuvannya preparativ metronidazolu v likuvanni rozatsea ta perioralnogo dermatytu, poyednanykh z demodekozom. *Ukr zhurn dermatol, venerol, kosmetol*. 2012; 4 (47): 42-6. [Ukrainian].
5. Katkhanova OA, Levchenko NYu, Anykyenko OV. Etyopatogeneticheskiye aspekty rozatsea, vozmozhnosti terapiy. *Dalnevostochnyy vestnyk dermatovenerologiy kosmetologiy y plasticheskoy khyrurgiy*. 2012; 1: 11-2. [Russian].
6. Kochergyn NG, Petrunyn DD. Sovremennyy vzglyad na problemu vybora lekarstvennoy formy sredstv naruzhnoy terapiy. *Klyn dermatol y venerol*. 2012; 1: 33-46. [Russian].
7. Kuzyna ZA, Danylevskaya RS, Grebennykov VA. K voprosu o terapiy rozatsea. *Klynycheskaya dermatologiya y venerologiya*. 2011; 2: 60-2. [Russian].
8. Kutasevych YaF, Mashtakova YA, Oleynyk YA. Mesto systemnykh retinoydov v lechenii rozatsea. *Ukrayinsky zhurnal dermatologiyi, venerologiyi, kosmetologiyi*. 2013; 1 (48): 113-7. [Russian].
9. Leonova MA. Osobennosti narusheniya tsytokynovoy regulatsyy u bolnykh rozatsea. *Klyn lab dyagnostyka*. 2010; 9: 44-64. [Russian].
10. Olysova OYu. Sovremennyye svedeniya o patogeneze rozatsea. *Ekspyrymentalnaya y klynycheskaya dermatokosmetologiya*. 2010; 6: 18–22. [Russian].
11. Pashynyan AG, Shapoval ES, Dzhabaeva DG. Pryntsypy ukhoda za kozhey patsyentov s rozatsea. *Vestnyk dermatologiy y venerologiy*. 2012; 2: 84–6. [Russian].
12. Khayrudinov VR. Rozatsea: sovremennyye predstavleniya o patogeneze, klynycheskoy kartyne y lechenii. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014; 3: 32-7. [Russian].
13. Casas C, Paul C, Lahfa M. Quantification of Demodex folliculorum by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Experimental Dermatology*. 2012; 21: 901-10. <https://doi.org/10.1111/exd.12030>.
14. Chang BP, Kurian A, Barankin B. Rosacea: an update on medical therapies. *Skin Therapy Lett*. 2014; 3: 1–4. PMID: 25188361.
15. Eckel R. Rosacea: the strawberry field of dermatology. *Prime Journal*. 2014; 4 (4): 30-40.
16. Van Zuuren EJ, Kramer SF, Carter BR, Graber MA, Fedorowicz Z. Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review. *Brit J Dermatol*. 2011; 165: 760-81. PMID: 21692773. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10473.x.
17. Tüzün Y, Wolf R, Kutlubay Z, Karakuş O, Engin B. Rosacea and rhinophyma. *Clin Dermatol*. 2014; 32 (1): 35-46. PMID: 24314376. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.024.

УДК 616.53-002.282-036-083.4

ОСОБЕННОСТИ УХОДА ЗА КОЖЕЙ БОЛЬНЫХ РОСАЦЕА В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Василенко А. В.

Резюме. Представлены современные данные, посвященные комплексному изучению клинических особенностей различных клинических форм и периодов розацеа и разработке современных методов ухода за кожей в межрецидивный период для качественной пролонгации ремиссии заболевания. Исследовано 80 больных розацеа, среди них было 54 женщины (67,5%) и 26 мужчин (32,5%). Среди исследуемых – 20 пациентов с впервые выявленной розацеа и 60 пациентов с рецидивами розацеа. Контрольную группу составили 20 человек практически здоровых пациентов. Во время лечения оценивали клинические проявления заболевания по балльной шкале определяли индекс DLQI. Выявленные изменения свидетельствуют, что рецидивы розацеа проходят более злокачественно, имеют более тяжелое течение и свои особенности. Данные проведенного исследования свидетельствуют о важности раннего выявления патогенетических и клинических изменений, для корректного подбора комплексной дифференцированной терапии в острый период и специальных косметических средств для кожи в периоды ремиссии, для предотвращения развития рецидивов заболевания.

Ключевые слова: розацеа, рецидивы, патогенез, уход за кожей, качество жизни.

UDC 616.53-002.282-036-083.4

Features of Skin Care for Patients with Rosacea in Different Periods of the Disease

Vasylenko A. V.

Abstract. According to the literature of recent years, it is known that rosacea is a topical medical and social problem due to the widespread morbidity and frequent recurrence of the disease. There remain unresolved questions regarding aetiology, some aspects of pathogenesis, treatment of this dermatosis and, especially, preventive measures. There is no research on the features of the clinic and the course of recurrence of rosacea. The article presents modern data on the complex study of the clinical features of various clinical forms and periods of rosacea and the development of modern skin care methods in the interdivision period for qualitative prolongation of remission.

Material and methods. 80 patients with rosacea were studied. There were 54 women (67.5%) and 26 men (32.5%) among them. Moreover, 20 patients were with the first identified rosacea and 60 patients with relapses of rosacea. The control group consisted of 20 persons of practically healthy patients.

Results and discussion. During the treatment, the clinical manifestations of the disease were assessed, and the DLQI index was determined on the ball scales. In a comparative analysis of data on anamnesis and clinical manifestations, it was found out that certain features were identified in patients with recurrent rosacea. Thus, in 5 out of 20 patients (25%) with the newly discovered rosacea and in 52 of 60 patients (86.6%) with recurrent rosacea, there were subjective complaints (itching, burning and tingling, stinging, dry skin with peeling, feeling tides to the face, swelling of the face, feeling of crawling ants, and numbness), which, in turn, caused more significant psycho-emotional disorders. Patients with rosacea, who were examined both in the primary, and in the comparison groups, taking into account the generally accepted recommendations, received a standard therapy in the period of exacerbation of the disease. We have developed a scientifically based method for the comprehensive treatment of patients with relapses of rosacea in the acute period. The features of this method are the additional use of drugs that affect most pathogenesis factors and aimed at eliminating all identified pathogenetic disorders and in the complex have a stronger effect on the stabilization of the whole organism as a whole. In order to prevent the development of recurrences of rosacea, it was also recommended to use special medical care products for care. Thus, patients after the course of basic therapy passed to special medical care for sensitive, prone to reddening of the skin. The revealed changes indicated that recurrences of rosacea proceed more malignant, have a more severe course and their peculiarities. The data of the study showed the importance of early detection of pathogenic and clinical changes to correct a comprehensive selection of differentiated treatment in the acute phase and special cosmetics for skin in remission to prevent relapse of the disease.

Conclusions. The results of comparison of the further course and clinical manifestations of dermatosis after the treatment showed the benefit of the effectiveness of the proposed method of complex therapy and prevention of the development of relapses in patients with rosacea. Rational treatment with the subsequent appointment of prophylactic cosmetic skin care is a key factor in preventing the development of relapses of rosacea and confirms the validity and effectiveness of our treatment method, prevention and prediction of relapse.

Keywords: rosacea, relapses, pathogenesis, skin care, quality of life.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.077
УДК 612.821.3:613.86:612.017.2

Ващук М. А.¹, Щасна І. О.¹, Глоба Н. С.¹, Глоба О. А.²

ЕМОЦІЙНИЙ ФАКТОР ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ В ФОРМУВАННІ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ ДО ІНТЕЛЕКТУАЛЬНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

¹Харківський національний медичний університет, кафедра фізіології, Україна

²Український НДІ протезування, протезобудування та відновлення працездатності,
Харків, Україна

tsarenkons@gmail.com

Дана стаття присвячена актуальній проблемі формування емоційної сфери студентів 2 курсу ХНМУ у процесі навчальної діяльності. Представлені результати анкетування, психофізіологічного тестування, спрямовані на вивчення особливостей адаптації до навчання студентів початкових курсів. Уявлення про домінуючу роль емоцій дозволяє розглядати їх як мотиваційну основу поведінки людини. Спонукальна функція представлена в якості мотивації та когнітивних відображень. У статті представлені дані аналізу та дана оцінка емоційного стану студентів-медиків під час інтелектуальних та психічних навантажень. На основі досліджень пропонується розробити профілактичні заходи щодо покращення навчального процесу та часу дозвілля для забезпечення адекватності адаптації та збереження високого рівня здоров'я.

Ключові слова: емоційний стан, інтелектуальні навантаження, адаптація, психофізіологічні показники, студенти-медики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Особливості інтегративних та вегетативних функцій організму в процесі адаптації до інтелектуальних, емоційних та фізичних навантажень», № держ. реєстрації 0115U000239.

Вступ. Здоров'я – головна цінність життя, воно займає найвищу ступінь в ієрархії потреб людини. Згідно з висновками експертів МОЗ, стан здоров'я населення на 50% залежить від способу життя, котре включає в себе психічне здоров'я. До нього відносять: розум, інтелект, емоції, пізнання, мислення та інше, особливо важливу роль у підтримці та формуванні здоров'я відіграє емоційний стан, як внутрішній фактор екстреної мобілізації організму до адаптації в умовах постійного коливання зовнішнього та внутрішнього середовища. У людини, як правило, вони мобілізують не тільки фізичні, але й інтелектуальні ресурси, посилюючи увагу та її концентрацію, чутливість аналізаторів, полегшують

формування пам'яті та її об'єму на певний час, усвідомлення та інші психофізіологічні можливості організму.

В свою чергу, існує така психічна функція як мислення. Це процес пізнавальної діяльності, характеризується узагальненням й опосередкованим відбиттям дійсності. Для здійснення розумової діяльності в головному мозку відбувається широка взаємодія різних його відділів, розпочинаючи від відділів кори півкуль великого мозку, лімбічної системи й закінчуючи ретикулярною формацією стовбура мозку [2, 3]. На тему зв'язку емоцій та мислення існує велика кількість досліджень. Дослідження С. Л. Рубінштейна, О. К. Тихомирова та інших висвітлили процес впливу емоційного фону на мислення та інтелектуальні можливості організму, та дійшли до висновків, що практично всі сильні емоції гальмують свідому інтелектуальну діяльність людини [5, 6]. Американський дослідник У. Р. Лідер займався питаннями емоційної мотивації і вважав емоції як орган сприйняття: «...емоційні процеси можуть розглядатись як один із видів аперцептивних процесів» [1]. Таким чином, інтелектуальна оцінка несе в собі свідому форму, а емоційна – несвідому та інтуїтивну.

На наш погляд, найбільш вираженим коливанням емоційного стану піддаються молоді особи, особливо студенти, яке обумовлене значним фізичним, психічним, емоційним навантаженням в умовах дефіциту часу, що, безумовно, відображається на особливостях формування пристосувальних реакцій організму [4] В опрацьованих нами джерелах вищезазначені проблеми не висвітлені в повній мірі, особливо серед студентів-медиків, що є актуальним і послугувало причиною вибраного нами напрямку дослідження.

Мета дослідження. Провести аналіз та оцінити емоційний стан у студентів-медиків у динаміці інтелектуальних та психічних навантажень, обумовлених учбовою діяльністю, та ввести пропозиції щодо поліпшення та вдосконалення механізмів мобілізації внутрішніх ресурсів організму.

Завдання:

- провести «пілотне» анкетування студентів початкових курсів ХНМУ;
- провести паралелі між емоційним станом анкетованих та психофізіологічними показниками;
- розробити рекомендації щодо удосконалення механізмів адаптації осіб молодого віку в залежності від емоційного стану до інтелектуальних навантажень.

Матеріали та методи дослідження. Для виконання поставленої цілі нами було проведено анкетування серед студентів медиків 2 курсу в кількості 150 осіб, з яких 65% складають дівчата. Анкета була розроблена авторами і включала питання, котрі характеризували загальний емоційний стан та вегетативні реакції організму, а саме: фактори формування настрою (поліпшуючі або погіршуючі його), вплив на емоційний стан організації навчального процесу в динаміці протягом робочого тижня, місяця, року (увага, концентрація уваги, кількість та швидкість опрацювання інформації, враженість логічного мислення, напруженість учбового процесу, швидкість переключення з одного виду діяльності на інший, усвідомлення вибраного напрямку роботи).

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті досліджень було встановлено, що основними факторами, які впливають на формування емоційного стану більшості студентів медиків, є проведення часу з рідними – 80%, настрої викладача – 73%, належна оцінка знань – 77%, професійна педагогічна майстерність викладача – 93%, напруженість учбового процесу – 69%, нерівномірне інтелектуальне навантаження протягом учбової неділі, семестру, року – 87%, коло оточуючих та їх психічний стан – 63%, організація відпочинку (читання книг, перегляд фільмів – 70%, із відвідувачів кіно, театрів, музеїв – 66%, приготування улюбленої їжі – 53%, хобі – 44%), конфліктні ситуації в сім'ї та колі оточуючих – 93%, необ'єктивна оцінка знань – 74%, порушення режиму праці та відпочинку, особливо сну – 85%. (табл. 1).

Фактори, що впливають на формування відповідного настрою та позитивних емоцій, підвищують внутрішні резерви організму щодо самопідготовки до занять, зацікавленість у вивченості матеріалу та його засвоєння і відтворення. Для обґрунтування даного припущення нами був проведений тест, який включав рішення ситуаційних задач з питань бази «Крок 1», які були розглянуті студентами, раніше, на практичних заняттях. Вплив позитивних емоцій та підвищеного настрою на формування інтелектуальних можливостей організму показали результати тестування. Так, 93% студентів показали високий рівень концентрації уваги, 91,6% – ви-

Таблиця 1 – Фактори, що впливають на емоційний стан студентів 2 курсу

Конфліктні ситуації в сім'ї та колі оточуючих	93%
Професійна педагогічна майстерність викладача	93%
Емоційні стреси, обумовлені складанням атестаційних занять та екзаменів	89%
Нерівномірне інтелектуальне навантаження протягом учбової неділі, семестру, року	87%
Порушення режиму праці та відпочинку, особливо сну	85%
Проведення часу з рідними	80%
Належна оцінка знань	77%
Необ'єктивна оцінка знань	74%
Настрій викладача	73%
Читання книг, перегляд фільмів	70%
Напруженість учбового процесу	69%
Із відвідувачів кіно, театрів, музеїв	66%
Коло оточуючих та їх психічний стан	63%
Приготування улюбленої їжі	53%
Хобі	44%

сокий рівень засвоєння матеріалу та його відтворення, 90% – справились з завданням за 50% відведеного часу, а 99% – за відведений час (табл. 2). Протилежна картина спостерігалася у категорії осіб з пригніченим настроєм та зниженим емоціональним станом, серед яких до 30% студентів не впорались з поставленими задачами, а рівень відтворення інформації сягав лише 60,5% (табл. 3).

Таблиця 2 – Когнітивні показники 1 групи

Високий рівень концентрації уваги	93%
Високий рівень засвоєння матеріалу та його відтворення	91,6%
Впорались із завданнями за відведений час	99%
Справились за 50% відведеного часу	90%

Таблиця 3 – Когнітивні показники 2 групи

Рівень відтворення інформації	60,5%
Не впорались з поставленими задачами	30%

Паралельно із суб'єктивними проявами емоційного стану нами було проведено вибіркове вимірювання частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та частоти дихання. Виражених змін зі сторони вище вказаних систем, у першій групі досліджуваних виявлено не було; САТ становило $125,3 \pm 7,2$ мм рт. ст., ДАТ $80,6 \pm 4,6$ мм рт. ст., ЧП $77,8 \pm 9,7$ уд/хв, ЧД $15,3 \pm 3,6$ за хв. В 2й групі зі зниженим емоційним станом та настроєм спостерігались зміни показників роботи серцево-судинної системи. Так, у 73% осіб 2ї групи спостерігалася підвищення

CAT ($135, 3 \pm 7,5$ мм рт. ст.) та ДАТ ($95,1 \pm 4,5$ мм рт. ст.); у 27% – зниження цих показників (CAT = $110,4 \pm 4,3$ мм рт. ст., ДАТ = $75,4 \pm 6,7$ мм рт. ст.). Підвищення ЧП спостерігалось у 65% осіб (ЧП становила $87,5 \pm 6,6$ уд/хв), зниження у 35% (ЧП = $54,8 \pm 7,8$ уд/хв). Підвищення ЧД було виявлено у 70% обстежуваних 2-ї групи (ЧД становило $25,4 \pm 5,6$ за хв). Подібні результати підтверджують вплив емоційного стану студентів не лише на їх інтелектуальну працездатність, але й на фізичний стан організму, що може призвести до змін у стані здоров'я, причому як погіршення, так і одним з методів його поліпшення.

Висновки. Емоційний стан організму в значній мірі впливає на процеси адаптації організму в умовах інтелектуальних навантажень, що супроводжується значними відхиленнями показників психофізіологічних функцій центральної нервової системи у студентської молоді, і потребують впровадження профілактичних засобів щодо оптимізації навчального процесу та відпочинку.

Перспективи подальших досліджень. До проблем, котрі потребують подальшого дослідження, відносяться: визначення рівня самооцінки студентів, розробка заходів, щодо покращення адаптації студентів до навчального процесу та впровадження їх в вузі.

References

1. Frijda NH. The laws of emotion. *American Psychologist*. 2017; 43 (5): 349-358. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.43.5.349>.
2. Garland EL, Farb NA, Goldin P, Fredrickson BL. Mindfulness broadens awareness and builds eudaimonic meaning: A process model of mindful positive emotion regulation. *Psychological Inquiry*. 2015; 26 (4): 293-314. PMID: 27087765. PMCID: PMC4826727. DOI: 10.1080/1047840X.2015.1064294.
3. Mega C, Ronconi L, De Beni R. What makes a good student? How emotions, self-regulated learning, and motivation contribute to academic achievement. *Journal of Educational Psychology*. 2014; 106 (1): 121-31. DOI: 10.1037/a0033546.
4. Andreeva IN. Emotsionalnyy intellekt kak predposylka sposobnostey k upravleniyu. *Upravlenie v sotsialnykh i ekonomicheskikh sistemakh*. 2015; 24: 210-2. [Russian].
5. Vasilenko EA, Dolgova VI. Psihologicheskie determinanty sotsialno-psihologicheskoy adaptatsii studentov pervogo kursa vysshikh uchebnykh zavedeniy. 2018. Available from: <http://elbib.cspu.ru/xmlui/handle/123456789/2420> [Russian].
6. Vyigotskiy LSm i dr. Regulyatsiya psichicheskikh sostoyaniy lichnosti emotsiogennymi sposobami: strukturno-psihologicheskii perehod k samoregulyatsii. *Gumanitarnyy vektor razvitiya sovremennogo obshchestva*. 2016; 1: 14. [Russian].

УДК 612.821.3:613.86:612.017.2

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ФАКТОР И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ФОРМИРОВАНИИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА К ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫМ НАГРУЗКАМ

Ващук Н. А., Щасная И. О., Глоба Н. С., Глоба А. А.

Резюме. Данная статья посвящена актуальной проблеме формирования эмоциональной сферы студентов 2 курса ХНМУ в процессе учебной деятельности. Представлены результаты анкетирования, психофизиологического тестирования, направленные на изучение особенностей адаптации к обучению студентов начальных курсов. Представление про доминирующую роль эмоций позволяет рассматривать их как мотивационную основу поведения человека. Побудительная функция эмоций представлена в качестве мотивации и когнитивных отображений. В статье представлены данные анализа и дана оценка эмоционального состояния студентов-медиков во время интеллектуальных и психических нагрузок. На основе исследований предлагается разработать профилактические меры по улучшению процесса обучения и свободного времени для обеспечения адекватности адаптации и сохранения высокого уровня здоровья.

Ключевые слова: эмоциональное состояние, интеллектуальные нагрузки, адаптация, психофизиологические показатели, студенты-медики.

UDC 612.821.3:613.86:612.017.2

The Emotional Factor and its Significance in the Formation of Adaptive Capabilities of the Organism to Intellectual Loads

Vashchuk M. A., Shasna I. O., Hlobo N. S., Hlobo O. A.

Abstract. The article deals with the acute problem of forming the emotional sphere in students of the sophomores of KhNMU in educational process. The study presents the results of the questionnaire, psycho-physiological testing, aimed at studying the peculiarities of adaptation to the students of primary courses. The notion of the dominant role of emotions can be seen as a motivational basis for human behavior. The inductive

function is represented as motivation and cognitive mappings. The article presents the data analysis and assesses the emotional state of medical students during intellectual and psychological stresses. Based on the research, it is proposed to develop preventive measures to improve the learning process and time of leisure to ensure the adequacy of adaptation and maintaining a high level of health.

The article is a fragment of scientific-research work "Peculiarities of integrative and vegetative functions in process of adaptation to intellectual, emotional and physical loads", the state registration number is 0115U000239.

Health has the greatest significance in our life and stays at the top of human needs. According to WHO, the state of health depends on 50% on life-style that includes also psychic health. The great importance for health has the emotional state of a person as the internal factor of urgent mobilization of an organism to adaptation in conditions of constant environmental changes. Such mobilization in human leads to improvement of both physical and intellectual capabilities, including attention, sensitivity analyzers, memory, etc.

From our point of view, the biggest variability of emotional state is seen in young people, especially in students. It is caused by significant physical, psychic and emotional load in conditions of constant time deficiency that leads to changes of formation of organism's adaptive reactions.

Therefore, *the purpose of current research* was to analyze the emotional state in medical students in dynamics of intellectual and psychic loads caused by educational process.

Material and methods included the survey among 150 KhNMU medical sophomores, 35% of them were young men and 65% – young women. The survey contained questions about general emotional state and vegetative reactions of an organism.

Results and discussion. The research results showed, that main factors influencing formation of emotional state in medical students were time spent with relatives (80%), teacher's mood (73%), appropriate knowledge evaluation (77%), professional teacher's skills (93%), load of educational process (69%), unequal intellectual load during studying week, semester, year (87%), psychic state of surrounding people (63%), organization of free time (70%), conflicts in family (93%), disorders of regimen of work and rest, especially sleep (85%).

The factors that caused positive emotions in student led to improvement of their intellectual working ability, which was proved by their results of test performed during the research. 93% of students with positive emotional state showed high level of attention concentration, 90% could finish the test in 50% of time limit, 99% - during the time limit. The opposite results were registered in people with negative emotional state.

The changes concerned not only intellectual, but also physical state of examined students, as in group of people with decreased emotional state the changes of cardiovascular and respiratory systems parameters were registered during the research, serving a proof of emotions influencing on intellectual and physical capabilities of human organism.

Conclusions. A conclusion can be made about the significant influence of the organism emotional state on the processes of adaptation to intellectual loads that corresponds with changes of psychophysiological functions of students' central nervous system. Invention of prevention methods for optimization of educational process and leisure would be significant for improvement of student's performance and health.

Keywords: emotional state, intellectual load, adaptation, psychophysiological indicators, medical students.

Стаття надійшла 21.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.081
UDC 616.98:578.825.11

Гомозова Е. А., Грона Н. В.,
Гюльмамедова М. Ф., Жданюк Ю. И.,
Козинская И. А., Супрун А. А., Такташов Г. С.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАВОМАКСА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Донецкий национальный медицинский университет, Лиман, Украина

zhdan.yury@gmail.com

Клеточный иммунодефицит является патогенетической основой для развития хронических вирусных инфекций, поэтому их успешное лечение возможно только при сочетании противовирусной и иммуностропной терапии.

Цель исследования – изучение эффективности применения лекарственного препарата Лавомакса в лечение больных хроническим рецидивирующим уrogenитальную герпесвирусной инфекции, вызванной вирусом герпеса II типа.

Под наблюдением находились 56 больных хроническим рецидивирующим уrogenитальным герпесом 30 женщин (53,6%) и 26 мужчин (46,4%) в возрасте от 21 до 50 лет, из них 31 (55,4%) были моложе 30 лет. При клиническом изучении эффективности Лавомакса пациентов разделили на 2 группы: 1–30 больных (16 женщин и 14 мужчин), получавших комбинированную терапию Лавомакса и противовирусным препаратом Валтрекс, 2 группу (группа сравнения) – 26 больных (14 женщин и 12 мужчин), которые получали монотерапию Валтрекс.

Установлено, что использование в комплексной терапии валтрекса и Лавомакса обеспечило существенное уменьшение продолжительности симптомов болезни и снижение числа рецидивов после окончания лечения при надзоре в течение полугода.

Исследование клеточного иммунитета показало наличие у обследованных больных Т-клеточного иммунодефицита, который корректировался в группе пациентов, получавших Лавомакс, использование только Валтрекса такого эффекта не дало. Изучение интерферонового статуса также показало его нормализацию в группе пациентов, принимавших Лавомакс, в группе сравнения динамика продукции интерферона была статистически недостоверной.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, иммунодефицит, интерферон, лечение, Лавомакс.

Связь работы с научными программами, планами и темами. Работа выполнена по инициативному плану.

Введение. Лечение больных с хронической уrogenитальной герпетической инфекцией представляет одну из актуальных проблем современной практической медицины [1, 2, 6]. Рецидивирование хронических вирусных инфекций, вызванных группой Herpes, обусловлено снижением общей иммунореактивности, особенно клеточного звена иммунной системы. Клеточный иммунодефицит является патогенетической основой для развития хронических вирусных инфекций, поэтому их успешное лечение возможно только при сочетании противовирусной и иммуностропной терапии [3, 7]. Оптимальная коррекция клеточного звена иммунной системы – обязательное условие для эффективного лечения герпесвирусных инфекций, в том числе и вызванных вирусом II типа. В связи с этим очевидна актуальность апробации и внедрения в клиническую практику высокоэффективных препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием [4, 5, 8].

Одним из наиболее перспективных для клинического применения в лечении хронических вирусных инфекций является препарат Лавомакс (тилорон), обладающий свойством индуцировать продукцию интерферона 3 типов: α -, β - и γ -интерферона. Иммуностимулирующий эффект Лавомакса обусловлен его γ -интерферониндуцирующим действием, что вызывает активацию Т-лимфоцитов, усиление антителообразования и стимуляцию фагоцитоза макрофагами. Противовирусное действие Лавомакса реализуется в результате α - и β -интерферонпродуцирующего эффекта, что приводит к угнетению внутриклеточного размножения вирусов в инфицированных клетках и защите неинфицированных от проникновения вирусов.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения Лавомакса при

лечении больных с хронической рецидивирующей урогенитальной герпесвирусной инфекцией (УГВИ), вызванной вирусом герпеса II типа.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено у 56 мужчин и женщин в возрасте от 21 до 50 лет с рецидивами УГВИ. Из него были исключены беременные, кормящие матери, больные, получавшие по поводу герпесвирусной инфекции другие методы лечения в течение предыдущих 6 месяцев, пациенты с сопутствующей тяжелой соматической патологией.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования.

Эффективность лечения оценивалась по следующим параметрам:

- снижение числа рецидивов;
- увеличение длительности ремиссии;
- уменьшение длительности рецидивов по времени;
- снижение тяжести рецидива: ослабление субъективных ощущений (зуд, жжение, болезненность), редукция полиморфизма высыпаний;
- отсутствие ДНК герпеса II типа при повторном исследовании методом полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- положительная динамика при исследовании иммунного статуса до лечения и после него;
- положительная динамика при исследовании антител иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса II типа.

Безопасность оценивали на основании следующих критериев: клинико-лабораторных показателей и отсутствия побочных эффектов применения препаратов. Во время первого осмотра у пациентов были уточнены сопутствующие заболевания, что стало обоснованием в интерпретации клинического состояния, а также любых других отклонений от нормы, возникающих во время применения исследуемого препарата.

Изучение гематологических показателей проводили в начале и в конце лечения (через 30 дней), исследование УГВИ методом ПЦР – до лечения и после лечения (через 30 дней).

Под наблюдением находились 56 больных хроническим рецидивирующим урогенитальным герпесом (ХРУГ): 30 женщин (53,6%) и 26 мужчин (46,4%) в возрасте от 21 до 50 лет, из них 31 (55,4%) были моложе 30 лет (**табл. 1**).

Таблица 1 – Распределение пациентов с ХРУГ по возрасту

Возраст (лет)	Женщины	Мужчины	Всего
21–30	17	14	31
31–40	8	9	17
41–50	5	3	8

Важной клинической характеристикой у пациентов с ХРУГ являются частота и длительность рецидивов. У 18 пациентов (32%) отмечена легкая степень тяжести рецидивирующего герпеса (1–3 рецидива в год), у 22 (39%) – средняя (4–6 рецидивов в год), у 16 (29%) – тяжелая (больше 6 рецидивов в год). Длительность обострения у 23,2% пациентов была 3–5 дней, у 46,4% больных составила 5–10 дней, у 30,4% – 10 дней и более, что также является объективным показателем тяжести течения заболевания (**табл. 2**).

Таблица 2 – Распределение пациентов с ХРУГ в зависимости от длительности рецидива

Длительность, дней	Число больных	
	абс.	%
3–5	13	23,2
5–10	26	46,4
10 и больше	17	30,4

В ходе клинического изучения эффективности и переносимости Лавомакса пациентов разделили на 2 группы. В 1-ю группу вошли 30 больных (16 женщин и 14 мужчин), которые получали комбинированную терапию Лавомаксом и противовирусным препаратом Валтрексом. Легкое течение заболевания имели 3 женщины и 3 мужчин, среднее – 8 женщин и 7 мужчин, тяжелое, соответственно – 5 и 4. 2-ю группу (группа сравнения) составили 26 больных (14 женщин и 12 мужчин), которые получали монотерапию Валтрексом. Легкое течение болезни было у 3 мужчин и 5 женщин, среднее – у 5 мужчин и 6 женщин, тяжелое – у 4 и 3. Методика лечения приведена в **табл. 3**.

Таблица 3 – Методика применения препаратов у пациентов с ХРУГ

Группа	Число пациентов	Препарат, доза
1-я	30	Лавомакс – по 125 мг 1 раз в день – первые 2 дня, затем по 0,125 мг через 48 часов – всего 30 дней, Валтрекс – по 500 мг 2 раза в день – 30 дней
2-я	26	Валтрекс – по 500 мг 2 раза в день – 30 дней

Результаты исследования и их обсуждение.

В ходе изучения клинических проявлений на 10–15-е

сутки терапии ХРУГ (по данным клиники, общего самочувствия) выявлена положительная динамика разрешения симптомов заболевания. Результаты лечения оценивались через 30 дней после начала лечения. При оценке результатов установлено, что применение Лавомакса в комплексной терапии с противовирусным препаратом Валтрексом обеспечило существенное снижение длительности симптомов болезни (табл. 4).

Таблица 4 – Динамика симптомов заболевания в процессе лечения

Симптом	Длительность редукции симптомов (сутки) при использовании:	
	Валтрекс	Валтрекс + Лавомакс
Жжение	5,4 ± 0,3	3,2 ± 0,3*
Болезненность	6,5 ± 0,2	4,7 ± 0,4*
Разрешение элементов	7,2 ± 0,4	5,6 ± 0,3*

Примечание: * - P < 0,05 при сравнении 1 и 2 групп.

Также отмечено, что использование в комплексе с противовирусным препаратом Лавомакса обусловило существенное снижение числа рецидивов УГВИ после окончания лечения при наблюдении в течение полугода (табл. 5).

Таблица 5 – Частота рецидивов УГВИ в зависимости от проведенного лечения

Схемы лечения	Группа больных	Количество больных	Количество рецидивов	
			до лечения	после лечения
Валтрекс	2	26	8,2 ± 0,8	7,3 ± 0,5
Валтрекс+ Лавомакс	1	30	7,9 ± 0,6	5,2 ± 0,4*

Примечание: * - P < 0,05 при сравнении результатов лечения в 1 группе.

Изучение клеточного иммунитета по экспрессии молекул дифференциации мононуклеаров показало наличие у обследованных больных Т-клеточного иммунодефицита, который корректировался в группе пациентов, получавших Лавомакс (табл. 6).

Следует отметить, что применение в комплексной терапии Лавомакса в сочетании с Валтрексом обусловило существенное повышение обоих анализируемых клеточных маркеров, характеризующих популяции Т-лимфоцитов и Т-хелперов-индукторов. В то же время использование только Валтрекса такого эффекта не обеспечило.

Изучение интерферонового статуса также показало его нормализацию в группе пациентов, по-

лучавших Лавомакс, в группе сравнения динамика продукции интерферона (ИНФ) была статистически недостоверной (табл. 7).

Таблица 6 – Показатели клеточного иммунитета у пациентов с ХРУГ и их динамика в зависимости от проведенной терапии

Схемы лечения	Группа больных	Количество больных	Уровень экспрессии (%):			
			CD3+		CD4+	
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Валтрекс	2	26	53 ± 5,1	54 ± 6,4	18 ± 2,3	24 ± 2,6
Валтрекс + Лавомакс	1	30	52 ± 4,6	71 ± 6,2**	19 ± 3,4	33 ± 3,1*

Примечания: * - P < 0,05 при сравнении 1 и 2 групп;

** - P < 0,01 при сравнении 1 и 2 групп.

Таблица 7 – Показатели уровня интерферонов у пациентов с ХРУГ и их динамика в зависимости от проведенной терапии

Схемы лечения	Группа больных	Количество больных	Уровень ИНФ в сыворотке, ЕД/мл:			
			ИНФ-α		ИНФ-γ	
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Валтрекс	2	26	12,6 ± 5,1	18,4 ± 4,8	7,3 ± 2,7	11,5 ± 3,6
Валтрекс+ Лавомакс	1	30	11,4 ± 4,2	74,6 ± 8,1*	8,7 ± 3,3	41,6 ± 5,8*

Примечание: * - P < 0,001 при сравнении результатов лечения в 1 группе пациентов.

Таким образом, использование в комплексной терапии больных ХРУГ Лавомакса обусловило существенное укорочение срока манифестации проявления заболевания (жжение, болезненность) при значительном (P < 0,05) снижении частоты рецидивов после проведенного 30-дневного курса терапии. Данный эффект был получен на фоне серьезного улучшения (P < 0,05) показателей клеточного иммунитета и интерферонового статуса (P < 0,001). Полученные результаты снижения числа рецидивов УГВИ при добавлении в комплекс терапии Лавомакса обосновывают необходимость применения его в лечебно-профилактических схемах у пациентов, страдающих данным заболеванием.

Выводы

1. Использование Лавомакса при лечении ХРУГ значительно повышает показатели клеточного иммунитета и продукцию интерферона.

2. Применение Лавомакса у больных ХРУГ в сочетании со специфическим противовирусным препаратом Валтрекс обуславливает существенное уменьшение длительности симптомов ($P < 0,05$) и снижение числа рецидивов ($P < 0,05$) заболевания.
3. Полученные результаты исследования эффективности и безопасности применения Лавомакса в комплексной терапии УГВИ позволяют рекомендовать его для широкого применения в клинической практике.

Перспективы дальнейших исследований. Учитывая этиопатогенетическое значение герпес-вирусов в развитии патологии кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, взаимосвязь между различными нарушениями иммунитета и активацией герпесвирусов с их патогенным действием, исследования по клиническим аспектам, диагностике, лечению и профилактике герпесвирусной инфекции будут продолжены с целью разработки и внедрения эффективных схем патогенетической терапии и предупреждения осложнений.

References

1. Ershov FY. Antygerpetyky. *Rossyyskiy zhurnal kozhnykh y venerycheskykh bolezney (prylozhenye «Gerpes»)*. 2006; 1: 5–11. [Russian].
2. Karymova YM. *Herpesvirusnaya ynfektsiya. Dyagnostyka, klyny-ka, lechenye*. M., 2004. 120 s. [Russian].
3. Khaldyn AA, Komratova ON, Kyselev AV. Sovremennyye voz-mozhnosty y perspektivy vtorychnoy profylaktyky prostogo herpesa ynterferonogenamy. *Rossyyskiy zhurnal kozhnykh y venerycheskykh bo-lezney (prylozhenye «Gerpes»)*. 2006; 2: 44–8. [Russian].
4. Patel P, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, Green J, Donders G, van der Meijden W, Gombert M, Moi H, Foley E. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *International Journal of STD & AIDS*. 2017; 28(14): 1366–79. PMID: 28836892. DOI: 10.1177/0956462417727194.
5. Sauerbrei A. Optimal management of genital herpes: current perspectives. *Infect Drug Resist*. 2016; 9: 129–41. PMID: 27358569 doi: 10.2147/IDR.S96164.
6. Schiffer JT, Corey L. New Concepts in Understanding Genital Herpes. *Curr Infect Dis Rep*. 2009 Nov; 11(6): 457–64. PMID: 19857385. <https://doi.org/10.1007/s11908-009-0066-7>.
7. Wald A, Timmler B, Magaret A, Warren T, Tyring S, Johnston C, Fife K, Selke S, et al. Effect of Pritelivir Compared With Valacyclovir on Genital HSV-2 Shedding in Patients With Frequent Recurrences: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016; 316: 2495–503. PMID: 27997653. DOI: 10.1001/jama.2016.18189.
8. Workowski KA, Bolan GA; CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64: 1–137. PMID: 26042815. PMID: PMC5885289.

УДК 616.98:578.825.11

ЗАСТОСУВАННЯ ЛАВОМАКСА В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ РЕЦИДИВУЮЧОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Гомозова О. А., Грона Н. В., Гюльмамедова М. Ф., Жданюк Ю. І., Козинська І. А., Супрун О. О., Такташов Г. С.

Резюме. Клітинний імунodefіцит являється патогенетичною основою для розвитку хронічних вірусних інфекцій, тому їх успішне лікування можливе тільки при поєднанні протівірусної та імунотропної терапії.

Ціль дослідження: вивчення ефективності застосування лікарського препарату Лавомакса в лікування хворих на хронічну рецидивуючу урогенітальну герпесвірусну інфекцію, викликану вірусом герпеса II типу.

Під наглядом знаходились 56 хворих на хронічний рецидивуючий урогенітальний герпес: 30 жінок (53,6%) і 26 чоловіків (46,4%) у віці від 21 до 50 років, з них 31 (55,4%) були молодші 30 років. При клінічному вивченні ефективності лавомакса пацієнтів поділили на 2 групи: 1–30 хворих (16 жінок і 14 чоловіків), які отримували комбіновану терапію Лавомаксом і протівірусним препаратом Валтрексом, 2 групу (група порівняння) – 26 хворих (14 жінок і 12 чоловіків), які отримували монотерапію Валтрексом.

Встановлено, що використання в комплексній терапії Валтрекса і Лавомакса забезпечило істотне зменшення тривалості симптомів хвороби і зниження числа рецидивів після закінчення лікування при нагляді впродовж півроку.

Дослідження клітинного імунітету показало наявність у обстежених хворих Т-клітинного імунodefіцита, який корегувався в групі пацієнтів, які отримували Лавомакс, використання тільки Валтрекса такого ефекту не забезпечило. Вивчення інтерференового статусу також показало його нормалізацію в групі пацієнтів, що приймали Лавомакс, в групі порівняння динаміка продукції інтерферону була статистично недостовірною.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, імунodefіцит, інтерферон, лікування, Лавомакс.

UDC 616.98:578.825.11

The Application of Lavomax in Treatment of Chronic Recurrent Urogenital Herpes Viral Infection**Gomozova E. A., Grona N. V., Gul'mamedova M. F., Zhdanyuk Yu. I., Kozinskaya I. A., Suprun A. A., Taktashov G. S.**

Abstract. The recurrence of chronic viral infections, which are caused by Herpes group, happens due to a decrease of common immunoreactivity, especially of the cell part of immune system. Cellular immunodeficiency is a pathogenetic basis for the development of chronic viral infections. Thus, their successful treatment is possible only when antiviral and immunotropic therapies are combined. Optimal correction of cellular part of immune system is the required condition for effective treatment of herpes viral infections, including those which are caused by type II virus.

The purpose of the study was to learn the efficiency of drug Lavomax application in treatment of patients with chronic recurrent urogenital herpes viral infection caused by type II herpes virus.

Material and methods. 56 patients with chronic recurrent urogenital herpes underwent supervision and examination. Among them there were 30 women (53.6%) and 26 men (46.4%) aged from 21 to 50, 31 (55.4%) of the above mentioned were younger than 30 years old. The duration of recurrence in 23.2% of patients was 3–5 days, in 46.4% of patients – 5–10 days, in 30.4% – 10 days and more.

During clinical study of Lavomax efficiency and tolerance of the patients were divided in 2 groups. The first group was represented by 30 patients (16 women and 14 men), who got combined therapy – Lavomax with antiviral drug Valtrex. 3 women and 3 men had mild clinical course, 8 women and 7 men had clinical course of middle severity, 5 and 4 respectively – severe clinical course. The second group (the group of comparison) was represented by 26 patients (14 women and 12 men), who got Valtrex monotherapy. 3 men and 5 women had mild clinical course, 5 men and 6 women – clinical course of middle severity, 4 and 3 – severe clinical course. The results of treatment were assessed in 30 days after its start.

Results and discussion. During results evaluation it was estimated that application of Lavomax in complex therapy with antiviral drug Valtrex provided significant decrease of disease symptoms duration and decrease of recurrence numbers after the end of treatment during half a year of observation.

The study of cell immunity showed the presence of T-cell immunodeficiency in examined patients, which was cured in the group of patients, who got Lavomax, the application of Valtrex monotherapy didn't provide such an effect. The study of interferon status also showed its normalization in group of patients, who got Lavomax, in group of comparison the interferon production dynamics was statistically unreliable.

Conclusions. The application of Lavomax in complex therapy of patients lead to the essential decrease of disease manifestation with the significant ($P < 0.05$) decrease of recurrence frequency after carried-out 30-days' therapy course. This effect was obtained on the background of serious improvement ($P < 0.05$) of cellular immunity indices and interferon status ($P < 0.001$). The obtained results, which showed the decrease of recurrence number in case of addition of Lavomax in therapy complex, substantiate the need of its application in treatment and prophylactic schemes in patients suffering from this disease.

Keywords: herpes viral infection, immunodeficiency, interferon, treatment, Lavomax.

Стаття надійшла 18.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.086

УДК 616.23-003.6:669.71-057]-036-037

Доценко С. Я.¹, Афанасьєв А. В.¹, Данюк І. О.¹,
Тягла В. М.¹, Токаренко І. І.¹, Кравченко В. І.¹,
Бородавко Л. І.², Козлова І. С.⁴, Євтушенко В. А.³

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ І ПЕРЕБІГУ ПИЛОТОКСИЧНИХ БРОНХІТІВ У ПРАЦІВНИКІВ З ВИРОБНИЦТВА АЛЮМІНІЮ

¹Запорізький державний медичний університет, Україна

²Університетская клініка ЗДМУ, Запоріжжя, Україна

³КП «Міська клінічна лікарня екстреної медичної допомоги», Запоріжжя, Україна

⁴Головне управління Держпраці в Запорізькій області, Запоріжжя, Україна

dotsenko.serg@ukr.net

daniuk.inna.alex@gmail.com

В роботі представлено результати вивчення розвитку і перебігу професійних пилотоксичних бронхітів у 70 працівників з виробництва алюмінію (кольорова металургія). Відзначено, що у працівників алюмінієвої галузі пилотоксичні бронхіти розвиваються у відносно молодому віці і при меншому стажі роботи, ніж у працівників чорної металургії і характеризуються більш важким перебігом, що пов'язано зі значно більшою частотою у них розвитку субкомпенсованого легеневого серця, гіпертонічної ішемічної хвороби серця, ураженням венозної системи, кісток, суглобів і шлунково-кишкового тракту, що підтверджено змінами при електрокардіографічному і ехокардіографічному дослідженнях. Зазначені особливості перебігу пилотоксичних бронхітів пояснюються токсичною дією фторидів, які відсутні в чорній металургії.

Ключові слова: виробництво алюмінію, кольорова і чорна металургія, хронічне обструктивне захворювання легень, пилотоксичні бронхіти, особливості перебігу.

Вступ. Професійне хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і, зокрема, пилотоксичний бронхіт (ПТБ) складають актуальну проблему сучасної медицини, і займають від 40 до 60% всіх професійних захворювань [3, 4, 5]. У літературі можна зустріти чимало робіт, присвячених поширеності та особливостей перебігу ПТБ в різних галузях промисловості: гірничодобувної, чорної металургії, виробництві будівельних матеріалів, сільському господарстві, ткацькому виробництві [4, 6].

У той же час особливості перебігу пилотоксичних бронхітів у працівників алюмінієвого виробництва вивчені недостатньо. Окремі роботи відносяться до поширеності, частоти ПТБ, або поразки окремих органів і систем при хронічній інтоксикації фтором – флюорозі [1, 2].

Мабуть, недостатнє вивчення особливостей перебігу ПТБ у працівників з виробництва алюмінію пояснюється і обмеженістю алюмінієвих виробництв з повним технологічним циклом отримання металу. В Україні працює єдиний алюмінієвий комбінат у Запоріжжі.

Мета дослідження – вивчити клінічні особливості виникнення, перебігу ПТБ у працівників алюмінієвого виробництва з урахуванням віку, стажу роботи до початку діагностики професійного захворювання та супутньої патології.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження були включені 70 хворих, колишніх працівників Запорізького алюмінієвого комбінату, з діагнозом: ХОЗЛ II стадії, пилотоксичний бронхіт II стадії, емфізема легень II стадії, пневмосклероз II стадії, легенева серцева недостатність (ЛСН) II стадії, які склали першу групу хворих (кольорова металургія). Для об'єктивного зіставлення результатів обстеження була взята група хворих з ПТБ, колишніх працівників Запоріжсталі і Дніпроспецсталі (чорна металургія), в кількості 70 хворих з аналогічним діагнозом. Зазначені пацієнти склали другу групу хворих.

Всі 140 хворих проходили стаціонарне лікування у відділенні профпатології Запорізької обласної клінічної лікарні в 2016 році.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Згідно з даними санітарно-гігієнічної характеристики першу групу хворих склали працівники

наступних професій: електролізники, ливарники, плавильники, кранівники, слюсарі-ремонтники.

Основними виробничими шкідливостями при виробництві алюмінію були: фтористий водень, солі фтористоводневої кислоти (перевищували ГДК від 3 до 5 разів), пил глинозему з перевищенням гранично допустимої концентрації (ГДК) від 1,8 до 3,5 разів, фіброгенного пилу, що містить кремнію діоксид – 1,5–3 рази ГДК, алюміній – в один раз, інфрачервоне випромінювання з інтенсивністю від 3 до 10 разів.

Другу групу хворих склали працівники наступних професій: нагрівальники металу, ливарники, плавильники, сталевари, горнові, вогнетривники, слюсарі ремонтники, кранівники, токарі.

Основні виробничі шкідливості в чорній металургії були: пил, що містить кремнію діоксид, – з перевищенням ГДК від 2 до 20 разів, ангідрид сірчистий з перевищенням ГДК від 1,8 до 2,5 рази, оксид марганцю – 2 рази ГДК, азоту діоксид – 1,5–2 рази, заліза оксид – від 0,8 до 2 разів, сірчана кислота – від 2 до 5 разів, ангідрид хромовий – в 1,5–3 рази ГДК. Інтенсивність інфрачервоного випромінювання – від 2 до 10 разів вище ГДК.

Як видно з наведених даних, санітарно-гігієнічних характеристик найбільш часто ПТБ страждали працівники основних професій, причому в обох групах зустрічалися хворі родинних професій (ливарники, плавильники, слюсарі-ремонтники, кранівники). Виробничі шкідливості: інфрачервоне випромінювання і кремній, що містить пил, зустрічалися в обох групах, причому їх рівень у другій групі був навіть значно вище.

Перед початком виконання роботи була проаналізована захворюваність пилотоксичними бронхітами в кількості випадків на 10 000 працюючих за останні 10 років (з 2006 по 2015 роки). Середній показник за десятиліття склав у працівників Запорізького алюмінієвого заводу склав $29,6 \pm 0,75$ випадків, в той час у робочих Запоріжсталі і Дніпроспецсталі сумарний показник був $12,5 \pm 0,62$ випадку на 10 000 працівників.

У всіх 140 хворих був визначений середній вік і стаж роботи на момент реєстрації професійного захворювання (табл.). Як видно з таблиці, ці показники були значно нижчі у хворих першої групи ($p < 0,001$).

Комплексна програма обстеження хворих включала об'єктивне обстеження, виявлення супутніх захворювань, а також інструментальне дослідження, серед яких: рентгенографія легенів, спірограма, електрокардіографічне і ехокардіографічне дослідження. Порівняльну статистику здійснювали за допомогою ліцензованого пакету програми «Statistica» v.6.0 (StatSoft Inc, США). Критичний

Таблиця – Порівняльна характеристика розвитку та перебігу пилових бронхітів у робітників з виробництва алюмінію

Групи хворих	1 група кольорова металургія	2 група чорна металургія
Всього хворих	70	70
Чоловіки	66	68
Жінки	4	2
Середній вік	$50,57 \pm 0,8$	$58,43 \pm 0,7$
Середній стаж	$16,75 \pm 0,65$	$27,6 \pm 0,6^*$
ГХ 2–3 стадії	34 (48,57%)	20 (28,5%)*
ІХС	24 (34,28%)	8 (11,4%)*
ТЭЛА	7 (10%)	1 (1,42%)*
Ураження суглобів	46 (65,7%)	6 (8,57%)*
Ураження печінки	10 (14,2%)	2 (2,8%)*
Ураження зубів	10 (14,2%)	1 (1,42%)*
Хронічні риніти, фарингіти, ларингіти	30 (42,8%)	3 (4,2%)*
Варикозна хвороба ніг	12 (17,1%)	2 (2,8%)*
Ехокардіографія	40 (57,1%)	20 (28,5%)*
Зміни на ЕКГ в тому числі	50 (71,4%)	26 (37,1%)*
Тахікардія	6 (8,57%)	4 (5,6%)
Брадикардія	22 (31,4%)	6 (8,57%)*
Фібриляція передсердь	4 (5,6%)	2 (2,8%)
Екстрасистолія	6 (8,57%)	2 (2,8%)*
Блокада ніжок Гіса	12 (17,1%)	7 (10%)*
Гіпертрофія ЛШ	20 (28,5%)	11 (15,7%)*
Дистрофія міокарда	12 (17,1%)	4 (5,6%)*
Обструктивний тип	28 (40%)	34 (48,57%)*
Змішаний тип	36 (51,4%)	30 (42,8%)*
Рестриктивний тип	6 (8,57%)	6 (8,57%)

Примітка: * - достовірна різниця між першою та другою групами дослідження.

рівень статистичної значущості вважали таким, що становив $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати обстеження представлені в таблиці.

При з'ясуванні скарг хворих виявилось, що початкові ознаки захворювання, коли на початку діагностували хронічний обструктивний бронхіт, або гострі бронхіти і часті простудні захворювання, у хворих першої групи спостерігалися вже за 6–8 років до постановки діагнозу професійного бронхіту, тоді, як у хворих другої групи тільки за 2–5 років. При постановці діагнозу ПТБ у 74% хворих на МСЕК одночасно була визначена група інвалідності з професійного захворювання, тоді як у другій групі тільки у 48% хворих, що було достовірно більше ($p < 0,05$).

Все це вказує на запізнілу діагностику пілотоксичних бронхітів у хворих обох груп. Також, у 67% хворих першої групи спостерігалися ознаки субкомпенсованого легеневого серця, а в другій групі – тільки у 40% ($p < 0,05$).

При аналізі супутніх захворювань, які суттєво впливали на перебіг основного захворювання, виявилось, що гіпертонічна та ІХС у хворих першої групи (табл.) зустрічалися відповідно майже в два і три рази частіше, ніж у хворих другої групи ($p < 0,05$). Тромбоемболія легеневої артерії відзначена в анамнезі у хворих першої групи в вісім разів частіше, ніж у хворих другої, що пов'язано з відносно високою поширеністю варикозної хвороби нижніх кінцівок в цій групі хворих ($p < 0,001$).

Ці дані вказують на той факт, що під впливом фторидів уражаються не тільки артеріальні судини, а й венозна система [3].

Ураження суглобів, у вигляді остеоартрозу плечових, ліктьових або колінних суглобів з недостатністю їх функції виявлено у працівників кольорової металургії в чотири рази частіше, ніж у хворих чорної металургії ($p < 0,001$). Подібні відмінності відзначені у хворих першої групи за ураженням органів травлення (токсичний гепатит, хронічний гастродуоденіт), верхніх дихальних шляхів (хронічні риніти, фарингіти, ларингіти) ($p < 0,001$). Треба відзначити, що поразка кісткової системи, органів травлення і верхніх дихальних шляхів починають зростати при стажі роботи понад 10 років, що слід розглядати як приєднання флюорозу на тлі основного захворювання (ХОЗЛ II ст., ПТБ II ст.).

При рентгенологічному дослідженні у всіх хворих виявлено ознаки посилення легеневого малюнка або його деформація, тяжистість коренів легень, чергування ділянок емфіземи і пневмофіброзу легень. Будь-яких специфічних змін легень на рентгенограмах, в залежності від груп хворих, не було виявлено.

При спірографічному дослідженні хворих обох груп виявилось, що найбільш часто зустрічається обструктивний і змішаний тип порушення зовнішнього дихання. У першій групі достовірно частіше зустрічався змішаний, а в другій – обструктивний тип порушення дихання ($p < 0,05$).

Аналіз електрокардіографічного дослідження показав, що різні зміни у хворих першої групи зустрічалися у 71,4% хворих, в той час як у хворих другої групи – тільки у 37% ($p < 0,001$). У хворих

першої групи достовірно частіше реєструвалися брадикардія, екстрасистолія, блокада ніжок пучка Гіса, гіпертрофія лівого шлуночка, дистрофічні зміни міокарда.

Аналіз даних ехокардіографічного обстеження показав, що патологічні зміни ехокардіографії зустрічалися в першій групі майже в два рази частіше, ніж у другій ($p < 0,001$). Вони не були специфічними для якої-небудь групи обстежених, за винятком рівня легеневої гіпертензії, яка в першій групі реєструвалися у 70% хворих, проти 43% у другій групі і відповідали I–II ступеню легеневої гіпертензії.

Висновки

1. Пілотоксичні бронхіти у працівників алюмінієвого виробництва (кольорова металургія) зустрічаються достовірно частіше, ніж у працівників чорної металургії. Для них характерний більш молодий вік і менший стаж роботи.
2. Діагностику пілотоксичних бронхітів у працівників кольорової та чорної металургії слід визнати запізнілою, що вимагає від лікарів, що беруть участь в періодичних медичних оглядах, більш уважного ставлення до таких хвороб як: гострі і загострення хронічних обструктивних бронхітів, часті гострі респіраторні захворювання. Всіх їх слід розглядати як початкові прояви професійних пілотоксичних бронхітів.
3. У працівників кольорової металургії пілотоксичні бронхіти характеризуються більш важким перебігом, з швидким розвитком субкомпенсованого легеневого серця і залученням до процесу інших органів і систем.
4. Ураження серцево-судинної системи: гіпертонічна і ІХС у хворих першої групи зустрічається значно частіше, що підтверджується даними електрокардіографічного і ехокардіографічного обстеження, і пов'язано з токсичною дією фторидів на стінки артеріальних судин.
5. Відзначено токсичну дію сполук фтору на венозні судини у працівників кольорової металургії, на що вказує більш частий розвиток варикозної хвороби нижніх кінцівок і легеневої тромбоемболії порівняно зі хворими другої групи.
6. У працівників алюмінієвого виробництва із збільшенням стажу роботи до токсикопилового бронхіту приєднуються ознаки флюорозу у вигляді ураження кісткової системи, шлунково-кишкового тракту і верхніх дихальних шляхів.

Перспектива подальших досліджень полягає у розробці профілактичних та лікувальних заходів при лікуванні та реабілітації цієї групи хворих.

References

1. Dotsenko SYa, Afanasev AV, Kravchenko VI, Tyagla VM. Subklinichne urazhennya arteriy elastichnogo tipu u hvorih pilovimi bronhitami, yaki pratsyuyut na virobnitstvi alyuminiyu [Subclinical lesion of the arteries of the elastic type in patients with dusty bronchitis, working on the production of aluminum]. *Aktualni problemi diagnostiki, likuvannya ta profliaktiki professionalnih zahvoryuvan v Ukraini*. Krivoy Rig, 2013. P. 95-8 [Ukrainian].

2. Kalinina OL. *Otsenka sostoyaniya zdorov'ya robotayuschih pri vozdeystvii ftorsoderzhaschih soedineniy v sovremen-nom proizvodstve alyuminiya* [Assessment of the health status of workers exposed to fluorine-containing compounds in modern aluminum production]: Abstr. PhD. (Med.). Irkutsk, 2013. 20 p. [Russian].
3. Kapustnik VA, Kostyuk IF, Bondarenko GO, et al. *Profesiyni hvorobi: pidruchnik* [Occupational diseases: textbook]. K: Meditsina, 2017. 536 p. [Ukrainian].
4. Krasnyuk EP. *Pyilevyie zabolevaniya legkih u rabochih promyshlennogo proizvodstva* [Dust diseases of the lungs in industrial workers]. *Ukrayinskiy pulmonologichnyi Zhurnal*. 2008; 4: 13-6. [Russian].
5. Kundiev YuL. *Profesiyna zahvoryuvaniist v Ukrayini u dinamitsi dovgestrokovogo sposterezheniya* [Occupational Disease in Ukraine in the Dynamics of Long-Term Surveillance]. *Ukrayinskiy zhurnal z problem meditsini pratsi*. 2005; 1: 3-11 [Ukrainian].
6. Palenko OI. *Riziki rozvitku hronichnogo obstruktyvnogo zahvoryuvannya legen u pratsivnikiv osnovnih tseviv suchas-nogo metalurgiyного виробництва* [Risks of the development of chronic obstructive pulmonary disease in workers of the main shops of modern metallurgical production]. *Aktualni problemi diagnostiki, likuvannya ta profilaktiki profesiynih zahvoryuvan v Ukrayni*. Krivoy Rig, 2013. p. 63-6. [Ukrainian].

УДК 616.23-003.6:669.71-057]-036-037

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПЫЛЕТОКСИЧЕСКИХ БРОНХИТОВ У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА АЛЮМИНИЯ

Доценко С. Я., Афанасьев А. В., Данюк И. А., Тяглая В. Н.,
Токаренко И. И., Кравченко В. И., Бородавко Л. И., Козлова И. С., Евтушенко В. А.

Резюме. В работе представлены результаты изучения развития и течения, профессиональных пыле-токсических бронхитов у 70 работников по производству алюминия (цветная металлургия). Отмечено, что у работников алюминиевой отрасли пылетоксические бронхиты развиваются в относительно молодом возрасте и при меньшем стаже работы, чем у работников черной металлургии. Работники цветной металлургии характеризуются более тяжелым течением хронического обструктивного заболевания легких, что связано со значительно большей частотой у них развития субкомпенсированного легочного сердца, гипертонической ишемической болезни сердца, поражением венозной системы, костей, суставов и желудочно-кишечного тракта, что подтверждено изменениями при электрокардиографическом и эхокардиографическом исследовании. Указанные особенности течения пылетоксических бронхитов объясняются токсическим действием фторидов, которые отсутствуют в черной металлургии.

Ключевые слова: производство алюминия, цветная и черная металлургия, хроническое обструктивное заболевание легких, пылетоксические бронхиты, особенности течения.

UDC 616.23-003.6:669.71-057]-036-037

PECULIARITIES OF DEVELOPMENT AND COURSE OF DUST-TOXIC BRONCHITIS IN WORKERS OF ALUMINUM PRODUCTION

Dotsenko S. Ya., Afanasiev A. V., Daniuk I. O., Tyaglaya V. N.,
Tokarenko I. I., Kravchenko V. I., Borodavko L. I., Kozlova I. S., Evtushenko V. A.

Abstract. Professional chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a topical issue of modern medicine, and occupies to 60% of all occupational diseases. At the same time, the peculiarities of the course of dust-toxic bronchitis in workers of aluminum production are not sufficiently studied.

The purpose of the study was to research the clinical features of the appearance, course of dust-toxic bronchitis in workers of aluminum production.

Material and methods. We examined 70 workers of aluminum production with COPD (dust-toxic bronchitis) and 70 ferrous metallurgy workers with the same diagnosis. The program of research included objective examination, detection of concomitant diseases, using X-ray of the lungs, spirometry, electrocardiography and echocardiography.

Results and discussion. Dust-toxic bronchitis developed in workers of aluminum industry at the younger age and with less job tenure than in workers of ferrous metallurgy. Workers of aluminum industry are characterized by more severe course of dust-toxic bronchitis, which is associated with higher incidence of subcompensated pulmonary heart disease and lung hypertension (70%). Workers of aluminum industry are characterized by more significant frequent occurrence of arterial hypertension (48.57%), coronary heart disease (34.28%), thromboembolism of the pulmonary artery (10%), pathology of vein (17.1%), teeth (14.2%), and joints (65.7%). Electrocardiography findings, including tachycardia, bradycardia, extrasystoles, atrial fibrillation, blockades, and hypertrophy of left ventricle were more often diagnosed in aluminum industry stuff (71.4%).

Conclusions. Workers of aluminum industry are characterized by more severe course of dust-toxic bronchitis and more frequent occurrence of associated diseases. These particulars of dust-toxic bronchitis course are explained by toxic effect of fluorides, which are absent in ferrous metallurgy. We recommend appointing additional tests to identify the concomitant pathology and adjust treatment for diagnosing and treatment of patients with dust-toxic bronchitis, engaged in the production of aluminum.

Keywords: aluminum production, ferrous and non-ferrous metal industry, COPD, dust-toxic bronchitis.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.090
УДК 616.12-008.46:616.155.194

Іванов В. П., Колесник М. О., Колесник О. М.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СИСТОЛІЧНОЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНІМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

marichkakol90@gmail.com

У роботі представлені результати аналізу клінічних показників 152 пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю гіпертензивної та гіпертензивної в поєднанні із ішемічною етіологіями. Недостатність заліза призводить до негативних змін в організмі пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю раніше, ніж розвивається залізодефіцитна анемія, тобто, ще на стадії латентного залізодефіциту. Наявність залізодефіцитного стану, як з анемією так і без при хронічній серцевій недостатності асоціюється із більш важким клінічним перебігом, що характеризується вищим функціональним класом, прогресуванням стенокардії, наявністю цукрового діабету II-го типу та неконтрольованим перебігом гіпертонічної хвороби.

Ключові слова: систолічна хронічна серцева недостатність, латентний залізодефіцит, залізодефіцитна анемія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота виконана у межах комплексної науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 3 «Патогенетичні паралелі між нейрогуморальними, метаболічними й структурно-функціональними порушеннями та характером перебігу різних серцево-судинних захворювань і коморбідних станів, оптимізація фармакологічної корекції», № державної реєстрації 0114U007197.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією із найважливіших проблем сучасної медицини. Внаслідок розвитку світової медичної науки існують значні досягнення в лікуванні серцево-судинних захворювань, завдяки яким за останнє десятиліття значно збільшилась тривалість життя пацієнтів з ХСН, і відповідно, зросла її поширеність в загальній популяції [1, 5, 10]. Частота летальних випадків від усіх причин протягом року в госпіталізованих і стабільних амбулаторних хворих з ХСН становить 17% і 7% відповідно, а частота госпіталізацій – 44% і 32% відповідно [9]. У зв'язку з цим сьогодні увага дослідників зосереджена на поєд-

нанні ХСН з різними коморбідними станами, які значно ускладнюють її перебіг [10]. Дослідження останніх років доводять актуальність проблеми поєднання ХСН із залізодефіцитними станами (ЗДС) та анемією. Поширеність ЗДС носить характер “прихованої епідемії”. Так, за даними ВООЗ, 3,6 млрд людей на планеті мають латентний ЗДС. Однак інформації про поширеність латентного залізодефіциту (ЗД) серед контингенту хворих ХСН недостатньо. Аналіз вивчення частоти залізодефіцитної анемії (ЗДА), як крайнього прояву ЗДС, у хворих із ХСН показує, що її питома вага серед всіх варіантів анемій, які зустрічаються в цих пацієнтів, складає близько 20–30% [2, 3, 4, 6, 8]. ХСН із супутнім ЗДС асоціюється із збільшенням частоти госпіталізації з приводу декомпенсації та вищою смертністю пацієнтів. Однак, бракує досліджень, які відображають клінічні особливості ХСН із супутнім ЗДС, як з, так і без анемічного синдрому.

Мета дослідження – визначити клінічні особливості перебігу систолічної ХСН в залежності від виявлених порушень обміну заліза.

Об'єкт і методи дослідження. Проведене наукове дослідження передбачає порівняння когорт із оцінкою клінічного перебігу систолічної ХСН в залежності від наявності порушень обміну заліза. У дослідження було включено 152 пацієнта із гіпертонічною хворобою (ГХ) з/та без ішемічної хвороби серця (ІХС), ускладнених систолічною ХСН II-III ФК за NYHA. Серед загальної когорти 122 пацієнта мали супутній ЗДС, віком 52–78 років (в середньому $69,6 \pm 0,68$ років, медіана – 70,5, інтерквартильний розмах 65 і 76 (11)). Серед них 36 (29,5%) жінок та 86 (70,5%) чоловіків, співвідношення 1 до 2,39. Хворі із систолічною ХСН і супутнім ЗДС сформували основні клінічні групи дослідження. Решта 30 пацієнтів склали групу порівняння в яку увійшли хворі із систолічною ХСН без ознак ЗД, віком 48–79 років (в середньому $68,7 \pm 1,7$ років, медіана – 71, інтерквартильний розмах 63 і 77 (14)). Серед них 6 (20,0%) жінок та 24 (80,0%) чоловіків, співвідношення 1 до 4. Усім хворим проводилося загально-

клінічне дослідження, анкетування хворих з метою визначення якості життя (MLHFQ, SF36), лабораторні методи з метою визначення: рівня гемоглобіну (Hb), еритроцитів, еритроцитарних індексів; рівня заліза (негемоглобінового) сироватки крові; рівня феритину сироватки; рівня загальної залізов'язуючої здатності сироватки; коефіцієнту насичення трансферину залізом (НТЗ); рівня сечовини і креатиніну, проба з 6-хвилинною ходьбою, ЕКГ в 12 стандартних відведеннях, ЕхоКГ в М-, В- і Д-режимах, розрахункові методи оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (СКД-ЕРІ, MDRD). Діагноз ХСН встановлювали згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012). Діагноз ГХ та ІХС встановлювали згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008) та клінічних протоколів надання медичної допомоги МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. та № 816 від 23.11.2011 р. Стенокардію напруги діагностували згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2006) та наказу МОЗ України № 436 від 03.07.2006. Стенокардію напруги вважали верифікованою за наявності типових нападів стенокардії в поєднанні з позитивними результатами інструментальних обстежень (проба з фізичним навантаженням, що здійснювалася серед осіб зрілого віку, добове моніторування ЕКГ).

Для діагностики та верифікації залізодефіциту використовувалися критерії: зниження Fe сироватки крові у жінок < 11,5 мкмоль/л, у чоловіків < 13,0 мкмоль/л, істинному ЗД відповідало зниження феритину < 100 нг/мл та функціональному – рівень феритину 100-300 нг/мл при показниках НТЗ < 20% («прагматичні критерії» в дослідженні FERRIC-HF) [3]. Анемію діагностували при зниженні рівня Hb у венозній крові нижче 130 г/л у чоловіків і нижче 120 г/л у жінок (критерії ради ВООЗ 2011 р.).

Загальний аналіз отриманих даних в дослідженні був проведений в трьох клінічних групах хворих (табл. 1). Перша група (яка представлена, як група порівняння) n = 30 – пацієнти із систолічною ХСН без ЗД; друга n = 60 – пацієнти із діагностованим супутнім латентним залізодефіцитом; третя n = 62 – пацієнти із систолічною ХСН та коморбідною ЗДА легкого та середнього ступеня важкості.

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.

Таблиця 1 – Клінічна характеристика пацієнтів із систолічною ХСН

Характеристика	1 група без ЗД n = 30	2 група із латентним ЗД n = 60	3 група із ЗДА n = 62
Вік, роки	68,7 ± 1,7 71,0 (48-79)	70,0 ± 0,9 71,0 (52-78)	69,1 ± 1,0 69,0 (52-78)
ІМТ, кг/м ²	29,1 ± 1,1 28,4 (19,3-45,1)	28,2 ± 0,7 26,4 (19,1-41,6)	27,4 ± 0,7 25,5 (20,4-42,9)
Чоловіки	24 (80%)	41(68,3%)	45 (72,6%)
Інфаркт міокарда в анамнезі	10 (33,3%)	19 (31,6%)	20 (32,2%)
Тривалість ГХ, (роки)	17,63 ± 1,41 15,5 (5,0; 30,0)	17,5 ± 0,86 20 (5,0; 30,0)	19,2 ± 0,87 20 (6,0; 30,0)
III стадія ГХ	17 (56,6%)	33(55,0%)	34 (54,8%)
Дуже високий ризик ССУ	22 (73,3%)	43 (71,6%)	47 (75,8%)
I стадія ХСН	3 (10,0%)	6 (10,0%)	3 (4,8%)
II-A стадія ХСН	21 (70,0%)	42 (70,0%)	44 (71,0%)
II-B стадія ХСН	6 (20,0%)	12 (20%)	15 (24,2%)
ФП постійна форма	8 (26,7%)	14 (23,3%)	18 (29,0%)

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакету Microsoft Office Excel 2007, включаючи використання функцій статистичного опрацювання. Використовувались методи варіаційної параметричної та непараметричної статистики з розрахунком середнього арифметичного досліджуваного показника (M), стандартної помилки середнього (m), відносних величин (частота, %), статистична значимість отриманих вимірювань при порівнянні середніх величин визначалося по критерію Стьюдента (t) з обчисленням ймовірності помилки (P). Достовірність різниці частоти реєстрації різних ознак в групах визначалася по критерію Стьюдента (t) для порівняння відносних величин.

Результати досліджень та їх обговорення.

Групи хворих були співставлені за статтю, віком, індексом маси тіла (ІМТ), клінічними характеристиками як, стадії ГХ, інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі, стадії ХСН та постійної форми фібриляції передсердь (ФП) (табл. 1).

Аналіз отриманих даних свідчить, що в першій клінічній групі переважали пацієнти із ХСН гіпертензивної етіології, тоді як в другій та третій групах спостерігалася більша кількість пацієнтів із ХСН гіпертензивної в поєднанні із ішемічною етіологією (табл. 2). В групі із ЗДА поєднання ГХ та ІХС спостерігалася у 38 пацієнтів, що сягало 61,3%, дана перевага підтверджена статистично в порівнянні з

Таблиця 2 – Негативні клінічні ознаки при ХСН

Характеристика	1 група без ЗДС n = 30	2 група із латент- ним ЗД n = 60	p	3 група із ЗДА n = 62	p
IXC	14 (46,7%)	31 (51,7%)	–	38 (61,2%)	p < 0,05
Стенокардія	11 (36,7%)	17 (28,3%)	–	31 (50,0%)	p < 0,05
III ФК	2 (6,2%)	9 (15,0%)	p < 0,05	18 (29,0%)	p < 0,01
Неконтрольований перебіг ГХ	13 (43,3%)	47 (78,3%)	p < 0,05	48 (80,0%)	p < 0,01
ФК III ХСН	16 (53,3%)	43 (71,6%)	p < 0,05	44 (73,3%)	p < 0,05
Цукровий діабет, II тип	7 (23,3%)	28 (46,6%)	p < 0,05	30 (48,4%)	p < 0,05

Примітка: Достовірність різниці частоти реєстрації ознак між групами визначалася по критерію Стюдента (t) для порівняння відносних величин.

першою групою (p < 0,05). Також в пацієнтів третьої групи (із ЗДА) достовірно частіше діагностували випадки стенокардії порівняно із хворими порівняльної групи (31 – 50,0% проти 11 – 36,7%, відповідно, (p < 0,05).

Аналізуючи ФК стенокардії, в першій групі переважала кількість пацієнтів із II ФК. Тоді, як в другій та третій клінічних групах спостерігалася перевага III ФК. Статистична достовірність різниці підтверджена, як між першою та другою, так і між першою та третьою клінічними групами. Аналіз характеру перебігу ГХ, який оцінювали за наявністю або відсутністю адекватної антигіпертензивної терапії (рівень цільового АТ < 140 мм рт.ст.) свідчив, що в більшості пацієнтів (17 – 56,7%) першої (порівняльної) групи перебіг ГХ носив контрольований перебіг. Тоді як, порівняно із першою групою в другій та третій групах достовірно переважали випадки неконтрольованого перебігу ГХ. Що було зумовлено, в більшості випадків, застосуванням періодичної антигіпертензивної терапії або недостатньої ефективності застосування постійної. В літературі також описується, що ЗДС у хворих із ХСН призводять до суттєвого погіршення симпто-

мів, збільшення частоти використання діуретиків та розвитку медикаментозної рефрактерності [2].

Оцінюючи функціональний клас ХСН спостерігається, що в усіх клінічних групах переважала частота реєстрації III ФК. Однак статистично значима перевага за частотою реєстрації випадків III ФК над II ФК підтверджена в другій та третій клінічній групі. Отримані результати аналізу узгоджуються з даними літератури [3, 4]. Аналіз супутніх захворювань дав змогу виявити, що в

хворих із порушенням обміну заліза достовірно частіше спостерігався ЦД (друга група – 46,6%, третя – 48,4% проти 23,3% першої групи, p<0,05). Отримані результати обґрунтовуємо тим, що при наявності ЦД розвивається діабетична нефропатія, яка характеризується порушеннями функції нирок. Таким чином, разом з нирковою недостатністю у пацієнтів із ЦД формується анемія, в розвитку якої, крім нестачі еритропоєтину, особливу роль відіграє постійна втрата білка і заліза [7].

Висновки. Недостатність заліза призводить до негативних змін в організмі пацієнтів із систолічною ХСН раніше, ніж розвивається ЗДА, тобто, ще на стадії латентного ЗД. Наявність ЗДС, як з анемією, так і без при ХСН асоціюється із більш важким клінічним перебігом, що характеризується вищим ФК, прогресуванням стенокардії, наявністю ЦД та неконтрольованим перебігом ГХ.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є вивчення інших клінічних, лабораторних та інструментальних показників у пацієнтів із систолічною ХСН з метою покращення ефективності феротерапії і якості життя у даного контингенту хворих.

References

- Ageyev FT, Arutjunov GP, Glezer MG, та in. Nacional'ni rekomendacii VNTK z diagnostiki ta likuvannja HSN (tretij peregljad). *Serceva nedostatnist'*. 2010; 1: 52–78. [Ukrainian].
- Anand IS. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (7): 501–11. PMID: 18687241. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.04.044.
- Caralunga. VN. Kliniko-jepidemiologicheskij analiz rasprostranennosti i prichin razvitija anemii u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju. *Likars'ka sprava*. 2008; 7/8: 22–30. [Russian].
- Dzjak GV, Perceva TO, Potabashnij VA, та in. *Anemija - komorbidnij stan*. Donec'k: IMA-pres, 2013. 268 s. [Ukrainian].
- Fomin IV, Belenkov JuN, Mareev VJ, i dr. Rasprostranennost' hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii – dannye JePOHA-HSN. *Serdechnaja nedostatochnost'*. 2006; 7 (3): 112–5. [Russian].
- Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. Anemia and mortality in heartfailure patients a systematic review and metaanalysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (10): 818–27. PMID: 18755344. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.04.061.
- Korzun JuV, Sokolova LK. Anemija u rozvytku sudynnyh uskladnen' pry cukrovomu diabeti prychna chy naslidok? *Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal*. 2014; 6 (62): 66–70. [Ukrainian].

8. Napalkov DF, Panferov FS, Golovenko EN, i dr. Osobennosti obmena zheleza u pacientov s hronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'ju. *Serdechnaja nedostatochnost'*. 2009; 6: 65–8. [Russian].
9. Voronkov LG, Amosova KM, Dzbek GV ta spivavt. Rekomendacii Asociacii kardiologiv Ukraini z diagnostiki ta likuvannja hronichnoï sercevoï nedostatnosti (2017) (Special'nij vipusk). *Serceva nedostatnist' ta komorbidni stani*. 2017; 1 (dodatok 1): 67 s. [Ukrainian].
10. Ivanov VP, Kolesnik MO, Kolesnik OM, ta in. Osoblivosti perebigu hronichnoï sercevoï nedostatnosti z komorbidnim zalizodeficitom, kliniko-prognostichne znachennja korekcii zalizodeficitu. *Kardiologija: ot nauki k praktike*. 2015; 3 (16): 61-85. [Ukrainian].

УДК 616.12-008.46: 616.155.194

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ

Иванов В. П., Колесник М. О., Колесник О. Н.

Резюме. В статье представлены результаты анализа клинических показателей 152 пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью гипертензивной и гипертензивной в сочетании с ишемической этиологиями. Недостаточность железа приводит к негативным изменениям в организме пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью раньше, чем развивается железодефицитная анемия т.е., еще на стадии латентного железодефицита. Наличие железодефицитного состояния, как с анемией, так и без, при хронической сердечной недостаточности ассоциируется с более тяжелым клиническим течением, характеризуется более высоким функциональным классом, прогрессированием стенокардии, наличием сахарного диабета II-го типа и неконтролируемым течением гипертонической болезни.

Ключевые слова: систолическая хроническая сердечная недостаточность, латентный железодефицит, железодефицитная анемия.

UDC 616.12-008.46: 616.155.194

Course Peculiarities of Systolic Chronic Heart Failure in Patients with Concomitant Iron Deficiency

Ivanov V. P., Kolesnyk M. O., Kolesnyk O. M.

Abstract. Chronic heart failure is characterized by a progressive growth rate in the population and remains an urgent problem of our times. The combination of chronic heart failure with other comorbid states, which can significantly complicate its course, attracts the great attention of the researchers. More and more sources, indicating the high incidence of iron deficiency as a clinico-hematological symptom complex among the patients with cardiovascular diseases, appear. From this perspective, the combination of chronic heart failure and iron deficiency with or without anemia appears to be quite problematic from the practical point of view.

Material and methods. This study involved 152 patients with hypertension (HT) with / without ischemic heart disease (IHD) complicated by chronic heart failure (CHF) (NYHA functional class (FC) II-III symptoms). 122 patients had iron deficiency (ID), aged 52–78 (mean 69.6 ± 0.68, median – 70.5). Among them 36 (29.5%) female and 86 (70.5%) male. Patients with systolic CHF and ID formed the main clinical study groups. The remaining 30 patients were the comparison group, which included patients with systolic CHF with no symptoms of ID, aged 48–79 (mean 68.7 ± 1.7, median – 71). There were 6 (20.0%) female and 24 (80.0%) male patients among them. ID criteria: lowering blood serum iron in women < 11.5 µmol/L, < 13.0 µmol/L in men, true ID was associated with a decrease in ferritin < 100 ng/ml and a functional level of ferritin of 100–300 ng/ml with TSAT < 20%. Hb levels were less than 130 g/l for men and below 120 g/l for women. A general analysis of the data obtained in the study was carried out in three clinical groups of patients. The first group (n = 30) consisted of patients with systolic CHF without ID; the second group (n = 60) had patients with latent ID; the third group (n = 62) had patients with systolic CHF and comorbid iron deficiency anemia (IDA). Statistical analysis was done using Microsoft Office Excel 2007.

Results and discussion. Groups of patients were matched according to sex, age, body mass index (BMI), clinical characteristics as, stages of HT, myocardial infarction (MI), stages of CHF, and persistent form of atrial fibrillation (AF). Groups of patients with ID, with and without anemia, are associated with a more severe clinical course characterized by a higher NYHA FC of chronic heart failure, progression of angina, diabetes and an uncontrolled course of HT. In the group with systolic CHF and comorbid ADI, the combination of HT and IHD was observed in 38 patients, which was 61.3%, this benefit was statistically compared with the first group (p < 0.05). This group had the incidence of angina pectoris which was significantly more often diagnosed in comparison with patients in the comparative group (31-50.0% vs. 11-36.7%, respectively (p < 0.05). The number of patients with II FC of angina pectoris was prevalent in the first group. There was an advantage III FC of angina pectoris (53.0% and 58.1%) in the second and third clinical groups. There were also a greater number of patients with an uncontrolled course of HT (78.3% and 80.0%), diabetes (46.6% and 48.4%) and significant advantage of the NYHA FC III of chronic heart failure (71.6% and 73.3%) in these clinical groups.

Conclusions. The patients with systolic chronic heart failure and iron deficiency with or without anemia are a particular problem for practical healthcare. An adverse impact of anemia on the course of chronic heart failure was proven.

Keywords: systolic chronic heart failure, latent iron deficiency, iron deficiency anemia.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.094

УДК 616.036:617.006

Крутько Є. М., Пилипенко С. О.

ЗАСТОСУВАННЯ НІТРОГЛІЦЕРИНУ ТА ДОБУТАМІНУ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕРХНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Державна установа «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

imr@ukr.net

Мета роботи – визначення ефективності призначення добутаміну та нітрогліцерину в інтенсивній терапії церебральних та кардіогемодинамічних порушень при синдромі верхньої порожнистої вени в онкологічних хворих.

Було проведено обстеження 25 онкологічних хворих з діагнозом рак легені, який ускладнений синдромом верхньої порожнистої вени, що перебували на лікуванні у відділенні анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України».

До операції хворі були обстежені клініко-інструментальними методами для встановлення проявів церебральних та кардіогемодинамічних порушень (пошкоджень кровообігу мозку, а також скарг на задишку, захриплість, кашель). Для оцінки наявності церебральних та кардіогемодинамічних порушень хворим за 3 дні до операції проводили аналіз рівня показників ферментів нейронспецифічної енолази і гліколізу (гліцерин-3-фосфатдегідрогенази, гліцеральдегід-фосфатдегідрогенази).

Питання адекватної своєчасної корекції порушень центральної гемодинаміки є одним із ключових у лікуванні пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії. Передопераційна підготовка хворих з синдромом верхньої порожнистої вени насамперед включає заходи, що забезпечують підвищення безпеки оперативного втручання і сприятливий перебіг процесу в найближчому післяопераційному періоді.

Ключові слова: синдром верхньої порожнистої вени, нейронспецифічна енолаза, ферменти гліколізу, онкопатологія, інтенсивна терапія, добутамін, нітрогліцерин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом дисертаційної роботи, яка входить до науково-дослідної роботи «Розробка алгоритму індивідуалізації тактики інтенсивної терапії у онкохворих після мультиорганичних операцій», відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії,

тезіології з ліжками для інтенсивної терапії, ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва» НАМН України, № державної реєстрації 0117U001049.

Вступ. Синдром верхньої порожнистої вени (синонім кава-синдром, СВПВ) – клінічна картина, що розвивається внаслідок порушення кровотоку верхньої порожнистої вени й у безіменних венах. Найбільш часто синдром верхньої порожнистої вени спостерігається в осіб у віці 30–60 років, причому у чоловіків він розвивається в 3–4 рази частіше, ніж у жінок [1].

Причиною стиснення або закупорки верхньої порожнистої вени є внутрішньочеревна пухлина (80%), а також аневризма аорти, різної етіології медіастиніту, первинного тромбозу верхньої порожнистої вени, лімфогранулематоз, адгезійний перикардит та інші [8].

Питання адекватної своєчасної корекції порушень центральної гемодинаміки є одним із ключових у лікуванні пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії [2]. Передопераційна підготовка онкологічних хворих з СВПВ насамперед включає заходи, що забезпечують підвищення безпеки оперативного втручання і сприятливий перебіг процесу в найближчому післяопераційному періоді [5].

В онкологічних хворих СВПВ досить часто виникають церебральні та гемодинамічні порушення функціонального і органічного характеру, які є наслідком розвитку СВПВ та потребують своєї корекції [3]. Синдром верхньої порожнистої вени є одним з найбільших ускладнень, які в подальшому призводять до розвитку хронічної недостатності мозкового кровообігу.

Одним з найважливіших компонентів передопераційної підготовки хворих вважається корекція наявних порушень серцево-судинної системи, пов'язаних з основним і супутніми захворюваннями, віковими змінами. До операції важливо оцінити компенсаторні можливості системи кровообігу в цілому і різних її ланок для того, щоб диференційовано

проводити передопераційну підготовку скорочувальної здатності міокарда, змін судинної системи в цілому (наявність артеріальної гіпертензії, судинний парез) і в окремих її ланках (мале коло кровообігу, системи судин серця і мозку) [4].

В сучасній інтенсивній терапії представлені різні схеми і способи лікування хворих з СВПВ [6]. Але ці способи не дозволяють стабілізувати систолічний і діастолічний артеріальний тиск (АТ), тиск у легеневій артерії; збільшити хвилинний обсяг серця (ХОС), поліпшити мозковий і периферійний кровообіг та знизити центральний венозний тиск (ЦВТ) [7], показники нейрон-специфічної енолази (НСЕ).

Метою дослідження було визначення ефективності призначення добутаміну та нітрогліцерину в інтенсивній терапії церебральних та кардіогемодинамічних порушень при синдромі верхньої порожнистої вени в онкологічних хворих.

Матеріали та методи дослідження. Було проведено обстеження 25 онкологічних хворих з діагнозом рак легені, який ускладнений синдромом верхньої порожнистої вени, що перебували на лікуванні у відділенні анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України».

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

До операції хворі були обстежені клініко-інструментальними методами для встановлення проявів церебральних та кардіогемодинамічних порушень (пошкоджень кровообігу мозку, а також скарг на задишку, задишність, кашель). Для оцінки наявності церебральних та кардіогемодинамічних порушень хворим за 3 дні до операції проводили аналіз рівня показників ферментів НСЕ і гліколізу (гліцерин-3-фосфатдегідрогенази, гліцеральдегід-фосфатдегідрогенази). У стандартній схемі терапії церебральних та кардіогемодинамічних порушень при синдромі верхньої порожнистої вени, що включає доопераційне медикаментозне лікування з використанням серцево-судинних інотропних засобів, зокрема добутаміну, що розведений у 0,9% розчині натрію хлориду, за три доби до операції проводили дві паралельні внутрішньовенні інфузії з 250 мг добутаміну зі швидкістю введення 15–18 мкг/кг/хв, одночасно з 1% розчином нітрогліцерину зі швидкістю введення 30–34 мкг/хв, при цьому кількість інфузій залежала від рівня ферментів нейронспе-

цифічної енолази та гліколізу, зокрема гліцерин-3-фосфатдегідрогенази і гліцеральдегід-фосфатдегідрогенази (ГАФД).

Одночасно використовували дві паралельні внутрішньовенні інфузії добутаміну та нітрогліцерину, що дозволяло зменшити недоліки кожного окремого препарату та посилити позитивну сумісну їх дію, зменшити та попередити виникнення церебральних та кардіогемодинамічних порушень, тим самим підготувати хворого до оперативного втручання. Представлена сукупність ознак є оптимальною для проведення лікування церебральних та кардіогемодинамічних порушень, дозволяє забезпечити новий технічний результат, зокрема знизити тяжкість церебральних та кардіогемодинамічних порушень у хворих у доопераційному періоді, що допомагає їм перенести оперативне втручання.

При підвищенні рівня НСЕ (при нормі до 15 мкг/л), активності в еритроцитах гліцерин-3-фосфатдегідрогенази (норма 12,25–13,15 нмоль/хв.л) і ГАФД (норма 5,16–5,27 нмоль/хв.л), хворим призначали добутамін та нітрогліцерин. Проводили одночасне введення препаратів в різних шприцах через двоканальний шприцевий дозатор SN-50F66 з використанням інфузомата. У першому шприці добутамін у дозі 250 мг, розведений у 15 мл 0,9% розчину натрію хлориду, вводили зі швидкістю 8–18 мкг/кг/хв. У другому шприці 1,0 мл 1%-го розчину нітрогліцерину, розведеному у 18 мл 0,9% розчину натрію хлориду, вводили зі швидкістю 30 мкг/хв. Після першого проведення інфузій визначали показники НСЕ і ферментів гліколізу, та при їх підвищенні проводили другу та третю інфузії. Після кожного курсу лікування проводили моніторинг показників хвилинного обсягу серця (ХОС), артеріального тиску (АТ) та центрального венозного тиску (ЦВТ). При їх стабілізації та позитивній динаміці стану хворого, поліпшення мозкового і периферійного кровообігу, зменшення явищ серцевої недостатності, хворого готували до операції.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для доказу ефективності використання добутаміну і нітрогліцерину результати лікування були порівняні з результатами лікування хворих без застосування вищевказаної методики (**табл. 1**).

Результати використання методу лікування хворих з СВПВ з використанням добутаміну і нітрогліцерину представлені в **табл. 2, 3**.

На фоні проведеного лікування запропонованим методом, відмічалась позитивна динаміка показників НСЕ та ферментів гліколізу у хворих як з хронічною ішемією головного мозку, так і без хронічної ішемії головного мозку (**табл. 2**). А саме до проведеного лікування показники НСЕ у хворих з хронічною ішемією головного мозку становили

Таблиця 1 – Порівняння ефективності лікування хворих із застосуванням добутаміну та нітрогліцерину та без них

Показники порушень	Спосіб, що заявляється, n = 25*	Згідно з прототипом, n = 10
	Ефект	
Систолічний і діастолічний АТ	Стабілізація	Гіпердинамія
Хвилинний обсяг серця (ХОС)	Збільшення	без змін
Центральний венозний тиск (ЦВТ)	Зниження	без змін
Показники НСЕ	Стабілізація	без змін
Тиск у легеневій артерії	Зниження	Підвищення
Мозковий і периферійний кровообіг	Поліпшення	без змін
Явища серцевої недостатності	Зменшення	Зменшення

Примітка: * – кількість пролікованих хворих.

19,0 ± 2,2 мкг/л, після - 15,0 ± 1,3 мкг/л; у хворих без хронічної ішемії головного мозку до лікування - 15,5 ± 0,4 мкг/л, після 13,0 ± 0,8 мкг/л. Ферменти гліколізу в еритроцитах, а саме гліцерин-3-фосфатдегідрогеназа у хворих з хронічною ішемією головного мозку до лікування - 14,1 ± 1,3 нмоль/хв.л, після - 12,3 ± 1,2 нмоль/хв.л; у хворих без хронічної ішемії головного мозку до проведеної терапії - 13,9 ± 1,1 нмоль/хв.л, після - 12,1 ± 0,7 нмоль/хв.л. Показники ГАФД еритроцитів у першій групі хворих до лікування становили 6,0 ± 0,7 нмоль/хв.л, після - 5,1 ± 0,5 нмоль/хв.л; у хворих без хронічної ішемії головного мозку до лікування - 5,8 ± 0,6 нмоль/хв.л, після - 5,18 ± 0,5 нмоль/хв.л.

Спостерігалась позитивна динаміка показників АТ, стабілізація пульса, ЦВТ, покращення ФВ та ХОС, насичення крові киснем на фоні проведеного лікування із застосуванням нітрогліцерину та добутаміну в інтенсивній терапії в до- та післяопераційному періоді в основній і групі порівняння (табл. 3). А саме АТ систолічний до початку лікування в основній групі при операціях на органах грудної клітини

та середостіння коливався від 128 ± 3,1 до 140 ± 4,2 мм. рт. ст., та після проведеного лікування відмічалась поступова стабілізація показників, а саме 120 ± 4,0 та 110 ± 3,8 мм. рт. ст.; контрольна група до проведеного лікування - 135 ± 4,3 мм. рт. ст., після - 130 ± 3,8 мм. рт. ст. АТ діастолічний в основній групі до лікування - 90 ± 3,2 мм. рт. ст.; після - 75 ± 3,8 мм. рт. ст.; в контрольній групі до лікування - 80 ± 3,1 мм. рт. ст., після - 76 ± 4,2 мм. рт. ст. Пульс в основній групі до лікування становив 96 ± 4,1 уд/хв., після - 90 ± 2,8 уд/хв.; в контрольній групі до лікування - 74 ± 3,5 уд/хв, після - 72 ± 3,2 уд/хв. ЦВТ в основній групі до лікування був 60 ± 2,1 мм. вод. ст.; після лікування - 35 ± 2,3 мм. вод. ст.; в контрольній групі до та після лікування практично без змін. Сатурація змішаної крові в контрольній групі та у хворих з операціями на середостінні залишалися без змін, а в групі хворих ОГК до лікування становила 96% ± 2,2%, на першу добу після операції з незначним зниженням до 93% ± 2,1%, з послідовним підвищенням на п'яту добу до 95% ± 2,35. ФВ и ХОС в контрольній групі та хворих ОГК залишалися практично без змін. Відмічалась позитивна динаміка у хворих з операціями на середостінні, а саме ХОС до лікування становив 3,9 ± 2,4 л/хв., після лікування виріс до 4,6 ± 2,3 л/хв.

Отже, наведені в таблиці 3 дані свідчать про ефективність запропонованого методу інтенсивної терапії церебральних та кардіогемодинамічних порушень при синдромі верхньої порожнистої вени в онкологічних хворих, і підтверджують зменшення частоти церебральних та кардіогемодинамічних порушень.

Порівняння запропонованої методики лікування хворих з СВПВ з іншими методами лікування співставне з використанням левосимендану, котрий часто застосовується у хворих при лікуванні гострої серцево-судинної недостатності (ГСН), яка спостерігається у досліджуваних хворих. Фармакологічні дії левосимендану включають по-перше, підвищення скоротливості серця, вазодилатацію внаслідок відкриття калієвих каналів саркоплазматичної мембрани в гладком'язових клітинах судин, яка спостерігається при використанні нітрогліцерину;

Таблиця 2 – Результати використання методу із застосуванням добутаміну і нітрогліцерину у хворих з СВПВ

Кількість хворих з СВПВ	НСЕ, (норма до 15) мкг/л	Ферменти гліколізу в еритроцитах	
		гліцерин-3-фосфатдегідрогеназа (норма 12,25-13,15), нмоль/хв.л	ГАФД еритроцитах (норма 5,16-5,27), нмоль/хв.л
15 (з хронічною ішемією головного мозку)	до лікування	19,0 ± 2,2	14,1 ± 1,3*
	після лікування	15,0 ± 1,3	12,3 ± 1,2
10 (без хронічної ішемії головного мозку)	до лікування	15,5 ± 0,4	13,9 ± 1,1
	після лікування	13,0 ± 0,8	12,1 ± 0,7

Примітка: * - статистична значима відмінність із нормальними показниками (p < 0,05).

Таблиця 3 – Динаміка показників кардіогемодинаміки в основній та групі порівняння при використанні запропонованого алгоритму ($n_{\text{контр}} = 25$, $n_{\text{огк}} = 15$, $n_{\text{серед}} = 10$)

Показники кровообігу	Групи	Вихідні дані	До операції	1 доба після операції	3 доба	5 доба
АТ сист., мм. рт. ст.	Контроль	135 ± 4,3	120 ± 3,7	115 ± 3,9	120 ± 3,6	130 ± 3,8
	ОГК	140 ± 4,2	100 ± 4,2	105 ± 3,6	110 ± 3,9	120 ± 4,0
	Середостіння	128 ± 3,1	93 ± 3,2	100 ± 3,3	95 ± 3,7	110 ± 3,8
АТ діаст., мм. рт. ст.	Контроль	80 ± 3,1	75 ± 3,4	70 ± 3,5	80 ± 4,1	76 ± 4,2
	ОГК	90 ± 3,2	70 ± 3,9	65 ± 3,4	70 ± 3,6	80 ± 4,0
	Середостіння	75 ± 3,1	80 ± 3,3	85 ± 3,2	75 ± 3,9	75 ± 3,8
Пультс, уд/хв.	Контроль	74 ± 3,5	76 ± 3,0	75 ± 3,8	74 ± 3,1	72 ± 3,2
	ОГК	86 ± 3,0	82 ± 3,2	84 ± 2,8	82 ± 3,4	80 ± 3,8
	Середостіння	96 ± 4,1	104 ± 2,9	100 ± 3,4	98 ± 3,2	90 ± 2,8
ЦВТ, мм. вод. ст.	Контроль	30 ± 2,2	40 ± 2,1	45 ± 2,3	35 ± 2,4	30 ± 2,1
	ОГК	50 ± 2,3	40 ± 2,5	30 ± 2,6	35 ± 2,4	35 ± 2,3
	Середостіння	60 ± 2,1	50 ± 2,2	25 ± 2,1	25 ± 2,3	30 ± 2,0
Сатурація змішаної крові, %	Контроль	99% ± 2,0	98% ± 2,1	99% ± 2,2	99% ± 2,0	99% ± 2,1
	ОГК	96% ± 2,2	93% ± 2,8	93% ± 2,1	95% ± 2,0	95% ± 2,3
	Середостіння	98% ± 2,5	97% ± 2,2	98% ± 2,1	98% ± 2,3	98% ± 2,2
ФВ, %	Контроль	74% ± 3,2	75% ± 3,6	74% ± 2,9	72% ± 3,1	72% ± 3,6
	ОГК	66% ± 2,4	68% ± 2,9	64% ± 3,2	64% ± 3,8	65% ± 2,9
	Середостіння	69 ± 3,5	64 ± 2,6	69 ± 2,9	70 ± 3,0	69 ± 3,2
ХОС, л/хв.	Контроль	4,8 ± 2,1	4,6 ± 2,6	4,7 ± 2,3	4,7 ± 2,0	4,8 ± 2,2
	ОГК	4,5 ± 2,0	4,1 ± 2,6	4,2 ± 2,2	4,3 ± 2,3	4,3 ± 2,0
	Середостіння	3,9 ± 2,4	3,8 ± 2,2	4,4 ± 2,1	4,5 ± 2,2	4,6 ± 2,3

Примітки: * - $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ** - $p < 0,05$ в порівнянні з першою добою.

кардіопротекція здійснюється завдяки відкриттю мітохондріальних калієвих каналів в кардіоміоцитах. При використанні левосимендану в клінічних умовах у пацієнтів з серцевою недостатністю спостерігались поліпшення гемодинаміки без значного підйому споживання кисню, зменшення симптомів гострої серцевої недостатності, дія на рівень нейрогормонів, довгострокове збереження дії завдяки синтезу активного метаболіту, а також збереження ефекту на тлі притрансформаційних змін β -блокаторів. Інфузія левосимендану в цілому добре переноситься пацієнтами з ГСН, незважаючи на характерний для цієї групи хворих високий ризик. На тлі терапії левосимендану гіпотензія розвивалась частіше, ніж в групі хворих які отримували добутамін, але відмінності між групами левосимендану і добутаміна відсутні. Терапія левосименданом супроводжувалась більш високою частотою виникнення миготливої аритмії в порівнянні з групами, які отримували добутамін [9, 10]. Однак щодо шлуночкової аритмії отримані результати не узгоджуються. А також частота виникнення шлуночкової тахікардії була вище, ніж при застосуванні добутаміну [9]. При застосуванні β -блокаторів через 48 годин після початку 24-годинної інфузії левосимендану, вплив на гемодинамічні показники

були кращі, ніж після 48-годинної інфузії добутаміну [11].

Отже можна відзначити, що використання запропонованого методу інтенсивної терапії із застосуванням добутаміну та нітрогліцерину є ефективним в порівнянні з левосименданом, також є більш доступним та менш витратним.

Висновки. Таким чином, використання способу дозволяє:

1. Стабілізувати показники енолази і ферментів гліколізу, систолічний і діастолічний АТ, пульс; збільшити ХОС та ФВ; знизити ЦВТ, тиск в легеневій артерії; поліпшити мозковий і периферійний кровообіг та зменшити явища серцевої недостатності.
2. Знизити ризик виникнення та розвитку церебральних та кардіогемодинамічних порушень в передопераційному та післяопераційному періоді на 65%.
3. Поліпшити результати лікування пацієнтів із поєднаною онкологічною і кардіологічною патологією.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розширити методи діагностики порушень нейрокардіогемодинаміки та суттєво доповнити методику інтенсивної терапії в до- та післяопераційному періоді у хворих з синдромом верхньої порожнистої вени.

References

1. Prochenko SA, Novik AV. Sindrom verhnej poloj veny. *Prakticheskaya onkologiya*. 2009; 7 (2): 108-12. [Russian].
2. Hestopalova S. Terapevtichna pidgotovka pacientiv dooperativnogo likuvannya v onkohirurgii. *Klinichna praktika*. 2013; 3 (15): 73-9. [Ukrainian].
3. Suslina ZA, Varakin YuYa, Vereshchagin NV. *Sudinni zahvoryuvannya golovnoho mozku. Epidemiologiya. Osnovi profilaktiki*. M: MEDpress-inform, 2009. 352 s. [Russian].
4. Tochilo SA, Nikiforova YuG, Reznikov MV. Zastosuvannya invazivnogo monitoringu gemodinamiki u pacienta z kardiogennim shokom. *Problemi zdorov'ya ta ekologii*. 2015; 2 (44): 90-4. [Ukrainian].
5. Vladika AS, Suslov VV, Tarabrin OA. *Infuzijna terapija pri kritichnih stanah*, K: Logos, 2010. 274 s. [Ukrainian].
6. Ėremenko AA. Zastosuvannya dobutaminu v klinichnij praktici. *Atmosfera. Novini kardiologii*. 2009; 3: 31-4. [Ukrainian].
7. Gilyarov MYu. Zastosuvannya dobutaminu v kardiologichnij praktici. *Racional'na farmakoterapija v kardiologii*. 2008; 5: 67-70. [Ukrainian].
8. Burduli NM. Sindrom verhnej poloj veny. *Klinicheskaya medicina*. 2015; 93 (12): 61-3. [Russian].
9. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, Padley RJ, Thakkar R, et al. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013; 1 (2): 103-11. PMID: 24621834. DOI: 10.1016/j.jchf.2012.12.004.
10. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007; 297 (17): 1883-91. PMID: 17473298. DOI: 10.1001/jama.297.17.1883.
11. Bergh CH, Andersson B, Dahlstrom U, Forfang K, Kivikko M, Sarapohja T, Ullman B, Wikström G. Intravenous levosimendan vs. dobutamine in acute decompensated heart failure patients on beta-blockers. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12 (4): 404-10. PMID: 20335355. PMCID: PMC2844760. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq032.

УДК 616.036:617.006

ПРИМЕНЕНИЕ НИТРОГЛИЦЕРИНА И ДОБУТАМИНА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Крутько Е. М., Пилипенко С. А.

Резюме. Определение эффективности назначения добутамина и нитроглицерина в интенсивной терапии церебральных и кардиогемодинамических нарушений при синдроме верхней полой вены у онкологических больных.

Было проведено обследование 25 онкологических больных с диагнозом рак легкого, который осложнился синдромом верхней полой вены, находившихся на лечении в отделении анестезиологии с койками для интенсивной терапии ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины».

До операции больные были обследованы клинично-инструментальными методами для установления проявлений церебральных и кардиогемодинамических нарушений (повреждений мозгового кровообращения, а также жалоб на одышку, охриплость, кашель). Для оценки наличия церебральных и кардиогемодинамических нарушений больным за 3 дня до операции проводили анализ уровня показателей ферментов нейрон-специфической эналазы и ферментов гликолиза (глицерин-3-фосфатдегидрогеназы, глицеральдегид-фосфатдегидрогеназы).

Вопрос адекватной своевременной коррекции нарушений центральной гемодинамики является одним из ключевых в лечении пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Предоперационная подготовка больных с синдромом верхней полой вены прежде всего включает мероприятия, обеспечивающие повышение безопасности оперативного вмешательства и благоприятное течение процесса в ближайшем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: синдром верхней полой вены, нейронспецифическая эналаза, ферменты гликолиза, онкопатология, интенсивная терапия, добутамин, нитроглицерин.

UDC 616.036:617.006

The Use of Nitroglycerin and Dobutamine in Intensive Therapy of Cancer Patients with Upper Vena Cava Syndrome

Krutko E. M., Pilipenko S. A.

Abstract. The purpose of the study was to determine the effectiveness of prescribing dobutamine and nitroglycerin in intensive therapy of cerebral and cardio-hemodynamic disorders in the syndrome of the inferior vena cava in cancer patients.

Material and methods. We carried out a survey of 25 cancer patients diagnosed with lung cancer, which was complicated by the syndrome of the upper vena cava. These patients were treated at the department of anesthesiology with beds for intensive care of the SI "Grigoriev Institute of Medical Radiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

Before the operation, the patients were examined by clinical and instrumental methods for the diagnosis of cerebral and cardio-hemodynamic disorders (cerebral blood damage, as well as complaints of shortness of breath, cramping, coughing). In order to evaluate the presence of cerebral and cardio-hemodynamic disorders in patients, an analysis of the level of enzymes of the neuron-specific enolase (NSE) and glycolysis (glycerol-3-phosphate dehydrogenase, glyceraldehyde-phosphate-hydrogenase) was performed 3 days before the operation.

Results and discussion. The problem was solved in the following way: in the standard scheme of treatment of cerebral and cardioghemodynamic disorders in upper vena cava syndrome, which includes preoperative medication with cardiovascular inotropic agents, in particular, dobutamine, diluted in 0.9% sodium chloride solution, for three days to conduct two parallel operations intravenous infusion of 250 mg dobutamine administration with speed of 15–18 mg / kg / min, while 1% solution of nitroglycerin with the speed of introduction of 30–34 mg / min, while the keel of its infusion depends on the specific enzyme neuron-enolazy and glycolysis, including glycerol-3-phosphate and glyceraldehyde phosphate dehydrogenase.

Simultaneous use of two parallel intravenous infusions of dobutamine and nitroglycerin, can reduce the disadvantages of each individual drug and enhance their positive joint action, reduce and prevent the emergence of cerebral and cardio-hemodynamic disorders, thereby preparing the patient for surgery.

The presented set of features is optimal for the treatment of cerebral and cardio-hemodynamic disorders. It allows to provide a new technical result, in particular, to reduce the severity of cerebral and cardio-hemodynamic disorders in patients in the preoperative period, which helps them to delay surgical intervention.

Conclusions. The question of adequate timely correction of central hemodynamic disorders is one of the key factors in the treatment of patients in intensive care units. Preoperative preparation of patients with SVPPV includes, first of all, measures to improve the safety of surgical intervention and the favorable flow of the process in the immediate postoperative period.

Keywords: upper ventricular vein syndrome, neuronspecific enolase, enzymes glycolysis, oncopathology, intensive therapy, dobutamine, nitroglycerin.

Стаття надійшла 17.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.100

УДК 616.13/.14-002.4/.7-008.6:612.017]-07-08

Лакиза Т. В.¹, Симонова Т. А.¹, Гетман М. Г.¹,
Песоцкая Л. А.¹, Цибульская И. В.²

АНАЛИЗ СЛУЧАЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЭОЗИНОФИЛЬНЫМ ГРАНУЛЕМАТОЗОМ С ПОЛИАНГИИТОМ

¹Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», Днепр, Украина

²Днепропетровская клиническая больница на железнодорожном транспорте Филиала «Центр здравоохранения», ПАО «Украинская железная дорога», Днепр, Украина

planida1904@gmail.com

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом входит в список так называемых редких или орфанных заболеваний в соответствии с приказом МЗ Украины от 27.10.2014 № 778. Нашей целью было на основе литературных данных и своего опыта наблюдения за пациентом с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом проанализировать возможности своевременной диагностики этого заболевания и оптимизации ведения пациентов.

Рассмотрена история ведения 20-летнего мужчины в течение 8 лет. Анализ анамнеза и медицинских документов показал типичный дебют эозинофильного гранулематоза с полиангиитом в виде рецидивирующего синусита и нарушений дыхания, которые расценивались как бронхит или бронхиальная астма с низкой эффективностью терапии ингаляционными стероидами, отсутствием эффекта от антибиотикотерапии и эозинофилией до 25%. Прогрессирование болезни было связано с появлением двусторонних инфильтратов в легких. Через 3 месяца пациент был госпитализован в неврологическое отделение Дорожной больницы с двусторонним полиневритом, невритом малоберцового нерва с болевым синдромом. Снова обнаружены двусторонние инфильтраты в легких, в периферической крови эозинофилия до 65%. Таким образом, обнаружены все классические клинические признаки эозинофильного гранулематоза с полиангиитом.

Назначение метипреда 48 мг привело к быстрому регрессу симптомов. Коррекция терапии с использованием кортикостероидов и цитостатиков позволила достичь клинической ремиссии. Постоянный прием поддерживающих дозировок кортикостероидов и цитостатиков привел к стабилизации процесса у пациента с эозинофильным гранулематозом с полиангиитом.

Ключевые слова: эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, диагностика, лечение.

Введение. В последние десятилетия значительно увеличивается количество аутоиммунных болезней во всем мире, что способствует их дифференциации и описанию новых нозологий, которые находятся в стадии изучения. Одним из таких заболеваний является эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГП), историческое название – синдром Чарджа-Стросса (СЧС) – это эозинофильное гранулематозное воспаление дыхательных путей с формированием некротизирующего васкулита сосудов мелкого и среднего калибра с бронхиальной астмой и эозинофилией [1, 10]. С момента установления диагноз ЭГП регистрируется по МКБ-10 кодом J82 как легочная эозинофилия, не классифицированная в других рубриках.

Впервые СЧС описан в 1900 году William Osler, Канада. Однако клинические и патологические признаки заболевания были описаны лишь в 1951 году Jacob Churg и Lotte Strauss [8], СЧС с этого времени называли их именем. Авторы на основании изучения 13 случаев описали клинику заболевания, манифестировавшего тяжелой бронхиальной астмой, с присоединением лихорадки, гиперэозинофилии, полинейропатии, сердечной и почечной недостаточности. У большинства пациентов наблюдались инфильтраты в легких, синуситы, артериальная гипертензия, абдоминальная боль, кровавый понос и поражение кожи, в частности пурпура и подкожные узлы. Авторы описали также три гистопатологических признака, включающую некротизирующий васкулит, эозинофильную инфильтрацию тканей и внесосудистые гранулемы. 11 пациентов умерли, поскольку в то время кортикостероиды еще не применялись.

В 1990 году Американский колледж ревматологии (анализ 20 историй пациентов СЧС и 787 пациентов сравнения с другими формами васкулитов) предложил следующие шесть критериев диагноза СЧС:

- Астма (хрипы на выдохе);
- Эозинофилия (более чем 10%);
- Синусит и полипоз носа;
- Легочные инфильтраты, мигрирующие или транзиторные при рентгенологическом исследовании;
- Биопсия с гистологическим исследованием:
- Некротический васкулит сосудов мелкого и среднего калибра; и/или эозинофильные инфильтрации; и/или гранулематозное воспаление.
- Множественные мононевриты или полинейропатия.

Наличие 4 или более из этих 6 критериев дало чувствительность 85% и специфичность 99,7% [9].

ЭГП входит в список так называемых редких или орфанных заболеваний в соответствии с приказом МЗ Украины от 27.10.2014 № 778. С момента его внесения в классификацию и описания диагностических критериев за 10 лет до 2000 года СЧС зарегистрирован в Европе лишь у 400 больных [7]. В последние годы распространенность ЭГП выросла, возможно, это частично связано с улучшением диагностики. Так, в США ЭГП составляет 4 новых случая, во Франции – 11, в Германии – 12, в Норвегии – 13 на 1 миллион жителей в год [10]. Статистические данные по Украине отсутствуют [2, 3], и, учитывая редкость этого заболевания, каждый случай представляет интерес. Рассматриваемый случай ЭГП в связи с особенностями клинической картины, представляющей все классические проявления заболевания, может быть полезен для изучения врачами разных специальностей.

На первое место международная группа экспертов по диагностике и лечению ЭГП вынесла положение, подчеркивающее сложность ведения и редкость ЭГП, мало известного широкому кругу практикующих врачей, что приводит к поздней диагностике, неадекватному лечению и ухудшению прогноза [1].

ЭГП в своем развитии обычно проходит 3 основные стадии. В начальный период (он может продолжаться в течение 30 лет) больные страдают частыми аллергиями, среди которых астма, поллиноз, а также ринит. ЭГП диагностируется поздно, через 10 и более лет от появления первых симптомов, у нашего пациента до установления диагноза прошло 5 лет. На второй стадии начинается увеличение количества эозинофилов в тканях и крови. На этом этапе пациентам часто диагностируют легочную инфильтрацию с эозинофилией либо

эозинофильный гастроэнтерит, множественные мононевриты или полинейропатия. На третьей стадии у больных наблюдаются клинические проявления системного васкулита [3, 4].

Цель исследования: анализ возможностей своевременной диагностики и оптимизации ведения пациентов на примере случая ЭГП у мужчины 20 лет, поступившего в неврологическое отделение.

При поступлении больной предъявлял жалобы на выраженную боль в левой голени и онемение в левой стопе, из-за боли не мог ходить. Беспокоили также приступы удушья, частые подъемы температуры до 38,5 градусов, потеря веса на 10 килограммов за последние полгода, слабость.

Последние 5 лет несколько раз в году болел синуситом, бронхитом. В амбулаторной карте имеется указание на эозинофилию в периферической крови до 25%. За последний год неоднократно лечился по поводу бронхита, получал антибиотики. За 3 месяца до поступления перенес двустороннюю пневмонию, присоединились приступы удушья, часто гипертермия. Следует отметить, что этих данных достаточно, чтобы поставить достоверный диагноз ЭГП на основании четырех критериев [9]. Назначение антибиотиков без показаний пациентам с аутоиммунной патологией обычно резко ухудшает течение заболевания, как мы это видим в дальнейшем.

Лечился в стационаре по поводу пневмонии с бронхообструктивным синдромом, перенес правосторонний спонтанный пневмоторакс на фоне буллезной эмфиземы, проводилось дренирование плевральной полости по Бюллау – легкое расправилось. После выписки из стационара использует ингалятор симбикорт, но сохраняется бронхоспазм, приступы удушья не прекратились, все время регистрировалась эозинофилия крови.

Еще через несколько месяцев появилась и стала нарастать боль в левой голени. Госпитализирован в неврологическое отделение Дорожной больницы Днепропетровска ввиду сохраняющейся боли в левой голени и стопе, не купировавшейся приемом анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств. При исследовании крови выявлена эозинофилия крови 65–78% в лейкоформуле на фоне лейкоцитоза $L-22,0 \times 10^9 / л$ – $22,3 \times 10^9 / л$, рентгенологически – с обеих сторон облаковидные легочные инфильтраты; переведен в отделение ревматологии. В обследование включили определение антинуклеарных цитоплазматических антигенов – АНЦА, результат был отрицательным.

Проведена дифференциальная диагностика для исключения заболевания крови. Миелограмма показала отсутствие изменений морфологии костномозговых клеток.

В общем анализе мокроты много лейкоцитов; эритроциты 10–12 в поле зрения, альвеолярные макрофаги – 0-1, эпителий бронхов – много, найдены спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена; на 100 лейкоцитов – 21% эозинофилов, что говорит об эозинофильном процессе в тканях бронхов и легких. Не было выявлено патологии при проведении рутинных биохимических исследований.

Детальный анализ клинической картины заболевания показал, что у пациента тяжелое течение заболевания с высокой степенью активности. Снижение массы тела, артралгии, подъемы температуры до фебрильных цифр, лейкоцитоз и высокий уровень эозинофилии подтверждали это. Обращало на себя внимание быстрое развитие клинической картины заболевания с наличием всех клинических признаков ЭГП.

Назначение метипреда 48 мг привело к быстрому регрессу симптомов. Клиническое улучшение отмечено сразу, на третий день после назначения кортикостероидов снизилось количество лейкоцитов и эозинофилов периферической крови, уменьшилась одышка, перестали выслушиваться хрипы в легких, отпала необходимость ингаляций бронхолитиков, пациент начал ходить, увеличился объем движений в левой стопе. На фоне проведенного лечения – артралгий не отмечается, меньше выражен «степаж» левой стопы, ходит без палочки; над легкими хрипы не прослушиваются; приступов затрудненного дыхания нет. Повторная рентгенограмма через две недели показала отсутствие инфильтративных теней в легких. Доза метипреда была постепенно снижена до поддерживающей – 4 мг.

Наблюдался амбулаторно, была стойкая ремиссия, через 2 года повторная госпитализация в связи с обострением. Как выяснилось, пациент допускал пропуски в приеме препарата, загорал, хотя был предупрежден об опасности ультрафиолетового облучения. Рецидив заболевания был обусловлен неправильным поведением пациента, нерегулярным приемом поддерживающей дозы иммунодепрессантов в состоянии ремиссии. Увеличение дозы метипреда до 16 мг привело к улучшению и полному исчезновению симптомов.

Ведение больных с орфанными заболеваниями требует знаний и особого внимания врачей, и обучения пациентов соблюдению правил поведения, в том числе приема лекарств, в соответствии с особенностями конкретного заболевания. ЭГП без лечения имеет неблагоприятный прогноз. В случае полиорганного поражения в третьей ста-

дии заболевание быстро прогрессирует, повышая риск смерти в силу функциональной недостаточности пораженных органов. Адекватное лечение позволяет обеспечить 5-летнюю выживаемость у 60–80% больных [9].

Современные методы диагностики дают возможность своевременно поставить диагноз ЭГП, позволяют, при выборе правильной тактики ведения больных, избежать обострений заболевания, осложнений терапии. Учитывая прогрессирующий характер ЭГП, большое значение имеет контакт врача с пациентом (обучение больных особенностям поведения, контроля самочувствия и приема препаратов). Несмотря на системные проявления васкулита, тяжелые вторичные поражения органов и тканей с их функциональной недостаточностью, постоянный прием поддерживающих доз кортикостероидов (7,5–15 мг преднизолона), а, при необходимости, и цитостатиков позволяет добиться длительной стабилизации процесса.

Заключение. Таким образом, основная задача и главный ресурс в ведении пациентов с ЭГП – ранняя диагностика заболевания, особенно в группе риска. Это больные с частыми бронхитами, бронхиальной астмой и другими нарушениями дыхания, плохо поддающиеся стандартной терапии и эозинофилией. Проведение иммуносупрессивной терапии, адекватное стадии заболевания, под наблюдением специалистов и обучение пациентов позволит улучшить качество жизни больных СЧС и предупредить органо- и жизнеугрожающие проявления СЧС.

В 2015 г. при участии экспертов из пяти стран Европы, США и Канады были подготовлены рекомендации по диагностике и лечению ЭГП. Предложенные рекомендации не должны рассматриваться как окончательные стандарты, они призваны стать основанием для выбора персонализированной стратегии ведения больных ЭГП и послужить отправной точкой для дальнейших исследований [1, 3, 10]. С нашей точки зрения, перспективным направлением развития этой темы являются образовательные программы для врачей по ведению пациентов с орфанными заболеваниями, которым не уделяется достаточно внимания, как в программах медицинских вузов, так и последипломного обучения. Возможно, решением этого вопроса была бы организация консультаций этих пациентов на базе центра орфанных заболеваний в Киеве, ведение регистра этой группы больных на Украине, специализированные курсы тематического усовершенствования.

References

1. Beketova TV, Volkov MYu. Mezhdunarodnye rekomendatsyy po dyagnostyke y lechenyyu eozynofyl'nogo granulematoza s polyangyytom. *Nauchno-praktycheskaya revmatologiya*. 2016; 54 (2): 129-37. [Rssian].

- Kovalenko VM, Shuba NM. *Nomenklatura, klasyfikatsiya, kryteriyi diagnostyky ta programy likuvannya revmatychnykh khvorob*. Kyiv, 2004. 156 s. [Ukrainian].
- Kovalenko VM, Shuba NM, Gayko GV. *Nomenklatura, klasyfikatsiya, kryteriyi diagnostyky ta programy likuvannya revmatychnykh khvorob*. Kyiv, 2008. 214 s. [Ukrainian].
- Knyazkova YY. Syndrom Chardzha-Stross. *Klinich imunologiya. Alergologiya. Infektologiya*. 2013; 9/10: 14-20. [Ukrainian].
- Lishchuk-Yakymovych KhO. Dyferentsiyna diagnostyka klinichnogo perebigu bronkhialnoyi astmy ta syndromu Chardzha-Strossa na foni eozynofiliyi. *Dosyagnennya biologiyi ta medytsyny*. 2013; 2: 64-7. [Ukrainian].
- Moyseev SV, Semenkova EN, Novykov PY. Aktualnaya nomenklatura systemnykh vaskulytov – rekomendatsyy mezhdunarodnoy konsensusnoy konferentsyy (Chapel-Khyll, 2012). *Klynycheskaya nefrologiya*. 2012; 2: 41-6. [Russian].
- Chop'yak VV, Lishchuk-Yakymovych KhO, Pukalyak RM. Imunologichni ryzyky rozvytku syndromu Cherdzha-Strossu khvorykh na bronkhialnu astmu z eozynofiliyeyu. *Ukrayinsky medychnyy chasopys*. 2011; 6: 124–7. [Ukrainian].
- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol*. 1951; 27: 277–301. PMID: PMC1937314. PMID: 14819261.
- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum*. 1990; 33 (8): 1094–100. PMID: 2202307.
- Watts RA, Scott DG. Epidemiology of vasculitis. In: L Bridges, G Ball (eds) *Vasculitis*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2008. 21 p.

УДК 616.13/.14-002.4/.7-008.6:612.017]-07-08

АНАЛІЗ ВИПАДКУ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З ЕОЗИНОФІЛЬНИМ ГРАНУЛЬОМАТОЗОМ З ПОЛІАНГІТОМ

Лакіза Т. В., Сімонова Т. А., Гетьман М. Г., Песоцька Л. А., Цибульська І. В.

Резюме. Останнім часом розвиток медицини привів к виділенню групи рідких, нещодавно описаних у науковій літературі захворювань, що виділили як групу орфанних. Нашою метою було на основі літературних даних та свого досвіду нагляду за хворим на еозинофільний гранульоматоз з поліангіітом проаналізувати можливості своєчасної діагностики цього захворювання та удосконалення ефективності лікування.

Розглянута історія ведення 20-річного чоловіка протягом 8 років. Аналіз анамнезу та медичних документів показав типовий дебют у вигляді рецидивуючого синуситу, та порушень дихання, які розцінювалися як бронхіт або бронхіальна астма з низькою ефективністю терапії інгаляційними стероїдами, відсутності ефекту від антибіотикотерапії, та еозінофілії більше 25%, що періодично виникала. Прогресування захворювання було пов'язане з виникненням двобічного запалення легень. Через 3 місяці пацієнт був госпіталізований у неврологічне відділення лікарні з двобічним поліневритом, невритом маломілкового нерву з больовим синдромом. Знов виявлені двобічні інфільтрати у легенях, в периферійній крові – еозінофілія до 65%. Таким чином, зареєстровані всі класичні клінічні ознаки еозінофільного гранульоматозу з поліангіітом.

Призначення кортикостероїдів в дозі 48 мг метипреду привело до швидкої редукції симптоматики. Корекція терапії з використанням кортикостероїдів та цитостатиків дозволила досягти клінічної ремісії.

Постійний прийом підтримуючих доз кортикостероїдів та цитостатиків дозволив досягти стабілізації процесу у хворого на еозінофільний гранульоматоз з поліангіітом.

Ключові слова: еозінофільний гранульоматоз з поліангіітом, діагностика, лікування.

UDC 616.13/.14-002.4/.7-008.6:612.017]-07-08

Analysis of the Case of Patient Management with Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis

Lakiza T., Simonova T., Hetman M., Pesotska L., Tsybulska I.

Abstract. Lately, the development of medicine has led to the allocation of a group of rare diseases, which have recently been described in the scientific literature and identified as a group of orphan diseases. *The purpose of the study* was to analyze the possibilities of improving the diagnostics of Churg-Strauss syndrome (CSS) and to improve the effectiveness of treatment according to the existing literature and our own experience of long-term care for patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) or Churg-Strauss syndrome. EGPA occurs in about 4–10 people in a million population, so each case is of interest.

Material and methods. The conduct of 20-year-old male patient was considered during 3 years. The duration of the disease before the diagnosis was 5 years. Anamnesis and medical documents analysis showed a

typical CSS debut in the form of allergic rhinitis, nasal polyps and respiratory disorders, which were regarded as bronchitis or bronchial asthma – corresponding to the first phase, which is also called the prodromal or allergic stage of CSS. But CSS could be suspected because of low effectiveness of the therapy with inhaled steroids, lack of effect of antibiotics, and eosinophilia more than 25% that occurs periodically.

Results and discussion. The patient was hospitalized in a neurological department of a hospital with a bilateral polyneuritis, neuritis of the fibular nerve with severe pain syndrome. The bilateral infiltrative process was detected in the lungs radiologically and in a smear of peripheral blood – 55% eosinophilia, ESR – 45 mm per hour, which made it possible, due to the presence of all clinical signs, to diagnose EGPA.

Using corticosteroids in a dose of 48 mg metipred led to a rapid reduction of symptoms but a year later, despite receiving maintenance doses of steroids, a patient was hospitalized with an acute exacerbation, and one-sided infiltration in the lungs was detected. Correction of therapy with using corticosteroids and cytostatics allowed to overcome the activity of autoimmune inflammation and to achieve clinical remission. Constant intake of maintenance doses of corticosteroids and cytostatics allowed achieving stabilization of the process in a patient with EGPA.

Conclusions. The management of patients with orphan diseases requires special attention from doctors and patient training in taking medication, adherence to the rules of conduct in connection with the peculiarities of a particular pathology.

Keywords: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, diagnosis, treatment.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.105
УДК 617-089:616.721.6-577.124.8

Лизогуб М. В., Леонтьєва Ф. С., Лизогуб К. І.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ В КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ПІД ЧАС ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИДУ АНЕСТЕЗІЇ

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка
НАМН України», Харків, Україна

nlizogub@gmail.com

У статті розглянуто питання впливу анестезії на показники глюкози, кортизолу та інсуліну у пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта для оцінки ступеня стресової реакції. До дослідження включено 23 пацієнта віком 18–65 років, ASA I–II з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта, яким виконувались планові оперативні втручання з транспедикулярною стабілізацією 1–2 сегментів. У жодного з пацієнтів в анамнезі не було виявлено цукрового діабету. Усі досліджувані пацієнти були заплановані в першу операційну чергу (о 8 годині ранку). Пацієнтам групи СА ($n = 11$, жінок – 6, чоловіків – 5) виконували спінальну анестезію гіпербаричним 0,5% розчином бупівакаїну (4 мл) у положенні сидячі. В подальшому пацієнти знаходились у положенні на спині протягом 5 хвилин з наступним поворотом на живіт. Пацієнтам групи ЗА ($n = 12$, жінок – 5, чоловіків 7) виконували загальну внутрішньовенну анестезію з штучною вентиляцією легень (пропофол, фентаніл, атракуріум у загальноприйнятих дозах). У групі пацієнтів СА середній вік складав $51,0 \pm 12,0$ років, індекс маси тіла $IMT = 27,0 \pm 2,90$ кг/м², тривалість операції – $110,0 \pm 17,0$ хвилин; у групі пацієнтів ЗА середній вік складав $45,0 \pm 16,0$ років, індекс маси тіла $IMT = 28,0 \pm 5,50$, тривалість операції – $114,0 \pm 20,0$ хвилин. Контрольну групу склали 11 практично здорових людей. Збір крові здійснювали у такі часові проміжки: Т1 – перед початком анестезії, Т2 – через 30 хвилин після розрізу, Т3 – через 3 години після розрізу, Т4 – через 24 години після операції. У сироватці крові визначали вміст глюкози, кортизолу та інсуліну. Рівень глікемії через 30 хвилин після початку операції у групі ЗА не відрізнявся від групи СА. Через 3 години вміст глюкози у крові пацієнтів групи ЗА був підвищений на 6,8%, через 24 години – на 5,2% порівняно з пацієнтами у групі СА. Рівень кортизолу в крові через 30 хвилин після розрізу він був підвищений у обох групах порівняно з контрольною, про-

те в групах ЗА і СА не відрізнявся. Через 3 години після розрізу вміст кортизолу був підвищений у групі пацієнтів ЗА на 22,0% порівняно з групою СА, проте вже через 24 години його рівень не відрізнявся у дослідних і контрольній групах. Зниження вмісту інсуліну в крові було встановлено лише через 30 хвилин після нанесення розрізу в групі ЗА на 29,4% порівняно з групою СА. Динаміка вмісту глюкози і кортизолу у групі хворих СА порівняно з групою ЗА свідчить про менший ступінь прояву стрес-реакції організму на оперативне втручання. Вміст інсуліну в крові пацієнтів групи ЗА знижувався через 30 хвилин після розрізу і не відрізнявся від показника контрольної групи через 3 та 24 години після операції.

Ключові слова: оперативне втручання, хребет, спінальна анестезія, загальна анестезія, стрес, глюкоза, кортизол, інсулін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи за 2016–2018 рр. «Дослідити структурно-метаболичні порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», № держ. реєстрації 0116U001085.

Вступ. Сучасна хірургія хребта є дисципліною, яка динамічно розвивається. Постійно впроваджуються нові технології хірургічного лікування при патології хребта і спинного мозку: від малоінвазивних, ендоскопічних втручань до тривалих багаторівневих стабілізуючих операцій з використанням новітніх інструментальних методик, металоконструкцій і імплантів, що відрізняються високою травматичністю, значною періопераційною крововтратою та є рефлексогенними. Виражений післяопераційний больовий синдром часто супроводжується симптомами подразнення нервових структур, м'язовим спазмом, післяопераційним парезом кишечника,

порушеннями випорожнення сечового міхура. В післяопераційному періоді до описаних вище змін приєднуються запальні зміни в області операційної рани, з боку нервового корінця або оболонки спинного мозку, реакції кісткових структур при установці стабілізуючих металоконструкцій [1–3]. Відомо, що під час оперативних втручань на хребті хірургічна травма впливає на метаболічні та гормональні реакції, які характеризуються резистентністю до інсуліну [4].

Було проведено вивчення впливу пероральних розчинів вуглеводів, які призначалися пацієнтам за дві години до артропластики кульшового суглоба із застосуванням загальної і регіонарної анестезії. В результаті автори прийшли до висновку, що нейроаксіальна анестезія зменшує стрес-реакцію, проте призначення пероральних розчинів вуглеводів не виявило значного впливу на післяопераційний стрес [5]. Під час артропластики кульшового і колінного суглобів було проведено оцінку впливу загальної анестезії у поєднанні з епідуральною анестезією, за рівнем адренокортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу, інсуліну та глюкози. В результаті було встановлено, що цей метод зменшував стрес-реакцію, яка оцінювалася за рівнем АКТГ, проте рівень глюкози та інсуліну після операції не знижувалися [6]. Існують також дані, що при хірургічній корекції сколіотичної деформації хребта продовження епідуральна аналгезія вірогідно знижує рівень ендокринно-метаболічної відповіді в післяопераційному періоді в порівнянні з використанням опіоїдів, забезпечує високий ступінь захисту після проведення хірургічних втручань. Епідуральна аналгезія може бути запропонована як метод вибору для знеболювання у пацієнтів з деформацією хребта під час операції і в післяопераційному періоді [7]. При оперативному втручанні з приводу пахової грижі із застосуванням трьох різних методів анестезії (інгальційна, внутрішньовенна та епідуральна) автори прийшли до висновку, що внутрішньовенна анестезія з використанням пропофолу менш за все спричиняє стрес-реакцію під час та після операції, що підтверджується більш низьким рівнем кортизолу, глюкози та інсуліну в крові порівняно з іншими методами анестезії [8]. Оскільки дані стосовно впливу методу анестезії на стрес-реакцію у пацієнтів при різних оперативних втручаннях різняться, можна вважати актуальним напрям досліджень щодо визначення динаміки комплексу біохімічних маркерів сироватки крові (інсуліну, кортизолу та глюкози) для оцінки впливу нейроаксіальної та загальної анестезії на ступінь стрес-реакції у пацієнтів під час оперативних втручань на хребті.

Мета дослідження – встановити вплив анестезії на показники глюкози, кортизолу та інсуліну у

пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта для оцінки ступеня стресової реакції.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведене у ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» у 2016–2017 рр. До дослідження включено 23 пацієнта віком 18–65 років, ASA I-II з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта, яким виконувались планові оперативні втручання з транспедикулярною стабілізацією 1–2 сегментів. У жодного з пацієнтів в анамнезі не було виявлено цукрового діабету. Усі досліджувані пацієнти були заплановані в першу операційну чергу (о 8 годині ранку). Пацієнтам групи СА (n = 11) виконували спінальну анестезію гіпербаричним 0,5% розчином бупівакаїну (4 мл) у положенні сидячі. В подальшому пацієнти знаходились у положенні на спині протягом 5 хвилин з наступним поворотом на живіт. Пацієнтам групи ЗА (n = 12) виконували загальну внутрішньовенну анестезію з штучною вентиляцією легень (пропофол, фентаніл, атракуріум у загальноприйнятих дозах). Інтубація трахеї виконувалась на спині з подальшим поворотом пацієнта на живіт. За демографічними показниками та об'ємом оперативного втручання пацієнти досліджуваних груп між собою не відрізнялися (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Демографічна характеристика пацієнтів обстежуваних груп (M ± σ)

Показник	Вік, років	Стать	ІМТ, кг/м ²	Тривалість операції, хв.
Група СА, n=11	51,0 ± 12,0	Ж – 6, Ч – 5	27,0 ± 2,90	110,0 ± 17,0
Група ЗА, n= 12	45,0 ± 16,0	Ж – 5, Ч – 7	28,0 ± 5,50	114,0 ± 20,0

Розподіл пацієнтів за групами виконувався рандомізовано. Контрольну групу складали 11 практично здорових людей. Забір крові здійснювали у такі часові проміжки: Т1 – перед початком анестезії, Т2 – через 30 хвилин після розрізу, Т3 – через 3 години після розрізу, Т4 – через 24 години після операції. Всього було відібрано 92 проби сироватки крові, у яких визначали вміст глюкози, кортизолу та інсуліну. Визначення концентрації кортизолу та інсуліну виконували на мікропланшетному аналізаторі ERBA Lisa Scan EM (Czech Republic) методом твердофазного ІФА (сендвіч-варіант) за допомогою стандартних наборів реагентів [9].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від

23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Для статистичних обробки демографічних характеристик пацієнтів використовували параметричний критерій Стюдента із визначенням середнього (М) та похибки (σ). Для оцінки динаміки біохімічних маркерів сироватки крові був використаний непараметричний критерій Вілкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів (25%–75%) [10]. Розрахунки статистичних показників виконували за допомогою програми Microsoft Office Excel (ліцензія 15–29N901285).

Результати дослідження та їх обговорення.

Рівень глікемії до проведення оперативного втручання не був підвищений порівняно з контрольною групою, через 30 хвилин після початку операції – у групі ЗА не відрізнявся від групи СА. Через 3 години вміст глюкози у крові пацієнтів групи ЗА був підвищений на 6,8%, через 24 години – на 5,2% порівняно з пацієнтами у групі СА. Динаміка вмісту кортизолу в крові хворих була наступною: через 30 хвилин після розрізу він був підвищений у обох групах порівняно з контрольною групою, проте в групах ЗА і СА не відрізнявся. Через 3 години після розрізу вміст кортизолу був підвищений у групі пацієнтів ЗА на 22,0% порівняно з групою СА, проте вже через 24 години його рівень не відрізнявся у дослідних і контрольній групах. Вміст інсуліну до операції у дослідних і контрольній групі не відрізнявся. Його зниження було встановлено лише через 30 хвилин після нанесення розрізу в групі ЗА на 29,4% порівняно з групою СА (табл. 2).

Динаміка вмісту глюкози і кортизолу у групі хворих СА порівняно з групою ЗА свідчить про менший ступінь прояву стрес-реакції організму на оперативне втручання. Вміст інсуліну в крові пацієнтів групи ЗА знижувався через 30 хвилин після розрізу і не відрізнявся від показника контрольної групи через 3 та 24 години після операції. Адже відомо, що стрес-реакція під час хірургічного втручання приводить до підвищення рівня адреналіну в організмі і сприяє збільшенню синтезу глюкагону, який пригнічує продукцію інсуліну β-клітинами підшлункової залози [11].

Таблиця 2 – Динаміка концентрація глюкози, кортизолу та інсуліну в сироватці крові пацієнтів (Me, 25% – 75%)

Групи пацієнтів	Час дослідження				Контрольна група, n=11
	T1	T2	T3	T4	
Глюкоза, ммоль/л					
Група СА, n = 11	5,1 5,0–5,3	5,3 5,2–5,5	5,9 5,7–6,0	5,8 5,8–5,9	5,40 4,65–5,80
Група ЗА, n = 12	5,3 5,1–5,6	5,5 5,4–5,8	6,3* 6,1–6,4	6,1* 6,0–6,3	
Кортизол, нмоль/л					
Група СА, n = 11	366,8 343,0–398,4	470,0 443,5–483,5	489,7 448,5–511,4	353,0 341,0–411,9	338,0 245,5–438,5
Група ЗА, n = 12	361,1 356,6–383,0	481,0 464,4–499,8	597,5* 586,3–667,9	402,4 357,6–419,7	
Інсулін, мкОд/мл					
Група СА, n = 11	13,0 8,1–17,8	8,5 7,4–11,0	16,0 14,6–20,7	17,7 16,9–19,2	12,50 6,70–21,60
Група ЗА, n = 12	12,0 10,2–13,6	6,0* 5,9–6,6	15,4 12,1–17,8	15,9 15,3–17,8	

Примітка: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з групою СА, $p < 0,05$.

За даними наших досліджень було встановлено, що ступінь інсулінемії у пацієнтів групи СА була в межах норми за результатами обстеження контрольної групи, проте у пацієнтів групи ЗА вміст інсуліну через 30 хвилин після початку оперативного втручання був нижче за групу СА. Це, очевидно, зумовлено дією контрінсулярних гормонів на початку операції, зокрема, кортизолу, показники якого у групі пацієнтів ЗА були вище за групу СА, і підтверджується динамікою глікемії. Через 3 та 24 годин після операційного розрізу збільшення вмісту інсуліну в крові порівняно з показниками через 30 хвилин відбувалося в обох дослідних групах.

Висновки

1. Вміст глюкози в крові пацієнтів при проведенні спінальної анестезії після оперативних втручань на поперековому відділі хребта через 3 та 24 години і кортизолу через 3 години був нижчим за пацієнтів при загальній анестезії, що зумовлено меншим ступенем виразності післяопераційної стрес-реакції організму.
2. Зниження вмісту інсуліну в крові у групі пацієнтів, яким проводили загальну анестезію, порівняно з пацієнтами, яким проводили спінальну анестезію через 30 хвилин після операційного розрізу із поступовим його зростанням до рівня контрольної групи через 3 та 24 години після оперативних втручань на поперековому відділі хребта свідчить про більш виражений вплив контрінсулярних гормонів (зокрема, кортизолу) при загальній анестезії.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується визначення найбільш діагностично значущих біохімічних та імунологічних маркерів для оцінки стану пацієнтів під час операцій на хребті.

References

1. Ezhevskaya AA, Ovechkyn AM. Rol regionarnoy anesteziy v razvityi khyrurgicheskogo stress-otveta pry bolshykh operatsiyakh na pozvonochnyke. *Regionarnaya anesteziya y lechenye ostroy boly*. 2013; VII (4): 25–9. [Russian].
2. Howard SA. *Principles and Techniques of Spine Surgery*. Williams & Wilkins, 1994. p. 129–55.
3. Starkweather AR, Witek-Janusek L, Nockels RP, Peterson J, Mathews HL. Immune function, pain, and psychological stress in patients undergoing spinal surgery. *Spine*. 2006; 31(18): 641–7. PMID: 16915080. doi: 10.1097/01.brs.0000231795.85409.87.
4. Dilmen OK, Yentur E, Tunali Y, Balci H, Bahar M. Does preoperative oral carbohydrate treatment reduce the postoperative surgical stress response in lumbar disc surgery? *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2017; 153: 82–6. PMID: 28073036. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.12.016.
5. Çeliksular MC, Saraçoğlu A, Yentür E. The Influence of Oral Carbohydrate Solution Intake on Stress Response before Total Hip Replacement Surgery during Epidural and General Anaesthesia. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2016 Jun; 44 (3): 117–23. PMID: 27366573. doi: 10.5152/TJAR.2016.65265.
6. Sağlık Y, Yazıcıoğlu D, Çiçekler O, Gümüş H. Investigation of Effects of Epidural Anaesthesia Combined with General Anaesthesia on the Stress Response in Patients Undergoing Hip and Knee Arthroplasty. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2015; 43 (3): 154–61. PMID: 27366488. PMID: PMC4917183. doi: 10.5152/TJAR.2015.26818.
7. Georgyyants MA, Voloshyn NY. *Dynamika laboratornykh markerov operatsionnogo stressa posle operativnykh vmeshatelstv po povodu skolyoza*. *Novosti meditsyny y farmatsyy*. 2013; 2 (49): 14–6. [Russian].
8. Acar D, Erkiş EK, Gümüş T, Şahin D, Dinçel AC, Kanbak O. The Effects of Different Anaesthetic Techniques on Surgical Stress Response During Inguinal Hernia Operations. *Turk Journal Anaesthesiol Reanim*. 2015; 43 (2): 91–9. doi: 10.5152/TJAR.2014.49092.
9. Goryachkovskyy AM. *Klynycheskaya byokhimiya v laboratornoy dyagnostyke*. Odessa: Ekologiya, 2005. 616 s. [Russian].
10. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistyka*: Per s angl. M: Praktyka, 1998. 459 s. [Russian].
11. Muzdubaeva BT. *Korreksiya glykemy v yntensivnoy terapii y anesteziologii: metodicheskiye rekomendatsyy*. Almaty, 2015. 67 c. [Russian].

УДК 617-089:616.721.6-577.124.8

**ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА
В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ
НА ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНЕСТЕЗИИ**

Лизогуб Н. В., Леонтьева Ф. С., Лизогуб К. И.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы влияния анестезии на показатели глюкозы, кортизола и инсулина у пациентов во время оперативных вмешательств на поясничном отделе позвоночника для оценки степени стрессовой реакции. В исследование включено 23 пациента в возрасте 18–65 лет, ASA I-II с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства с транспедикулярной стабилизацией 1–2 сегментов. Ни у одного из пациентов в анамнезе не было обнаружено сахарного диабета. Все исследуемые пациенты были запланированы в первую операционную очередь (в 8:00 утра). Пациентам группы СА (n = 11, женщин – 6, мужчин – 5) выполняли спинальную анестезию гипербарической 0,5% раствором бупивакаина (4 мл) в положении сидя. В дальнейшем пациенты находились в положении на спине в течение 5 минут с последующим поворотом на живот. Пациентам группы ОА (n = 12, женщин – 5, мужчин – 7) выполняли общую внутривенную анестезию с искусственной вентиляцией легких (пропофол, фентанил, атракуриум в общепринятых дозах). В группе пациентов СА средний возраст составлял 51,0 ± 12,0 лет, индекс массы тела ИМТ = 27,0 ± 2,90 кг/м², продолжительность операции – 110,0 ± 17,0 минут в группе пациентов среднего возраста составлял 45,0 ± 16,0 лет, индекс массы тела ИМТ = 28,0 ± 5,50, продолжительность операции – 114,0 ± 20,0 минут. Контрольную группу составили 11 практически здоровых людей. Забор крови осуществляли в такие временные промежутки: Т1 – перед началом анестезии, Т2 – через 30 минут после разреза, Т3 – через 3 часа после разреза, Т4 – через 24 часа после операции. В сыворотке крови определяли содержание глюкозы, кортизола и инсулина. Уровень гликемии через 30 минут после начала операции в группе ОА не отличался от группы СА. Через 3 часа содержание глюкозы в крови пациентов группы ОА был повышен на 6,8%, через 24 часа – на 5,2% по сравнению с пациентами в группе СА. Уровень кортизола в крови через 30 минут после разреза он был повышен в обеих группах по сравнению с контрольной, однако в группах ОА и СА не отличался. Через 3 часа после разреза содержание кортизола был повышен в группе пациентов ОА на 22,0% по сравнению с группой СА, однако уже через 24 часа его

уровень не отличался в опытных и контрольной группах. Снижение содержания инсулина в крови было установлено лишь через 30 минут после нанесения разреза в группе ОА на 29,4% по сравнению с группой СА. Динамика содержания глюкозы и кортизола в группе больных СА по сравнению с группой ОА свидетельствует о меньшую степень проявления стресс-реакции организма на оперативное вмешательство. Содержание инсулина в крови пациентов группы ОА снижалось через 30 минут после разреза и не отличалось от показателя контрольной группы через 3 и 24 часа после операции.

Ключевые слова: оперативное вмешательство, позвоночник, спинальная анестезия, общая анестезия, стресс, глюкоза, кортизол, инсулин.

UDC 617-089:616.721.6-577.124.8

**Dynamics of Biochemical Markers of Operational Stress
in the Blood of Patients with Surgical Interventions
on the Lumbar Spine Depending on the Type of Anesthesia**

Lyzohub M. V., Leontieva F. S., Lyzohub K. I.

Abstract. The article deals with questions of influence of anesthesia on glucose, cortisol and insulin parameters in patients during surgical interventions on the lumbar spine of the spine to assess the degree of stress response.

Material and methods. The study included 23 patients aged 18-65, ASA I-II with degenerative-dystrophic spinal diseases, undergoing planned surgical interventions with transpedicular stabilization of 1–2 segments. None of the patients had a history of diabetes mellitus.

Results and discussion. All of the patients under study were scheduled to be in the first operational phase (at 8 o'clock in the morning). Patients in the CA group (n = 11, female – 6, male – 5) performed spinal anesthesia with a hyperbaric 0.5% solution of bupivacaine (4 ml) in sedentary position. Subsequently, the patients were in the back position for 5 minutes followed by turning to the abdomen. Patients in the GA group (n = 12, women – 5, men – 7) performed general intravenous anesthesia with artificial ventilation of lungs (propofol, fentanyl, atracurium in common doses). In the CA group, the average age was 51.0 ± 12.0 years, the body mass index BMI = 27.0 ± 2.90 kg / m², duration of operation – 110.0 ± 17.0 minutes; in the group of patients the average age was 45.0 ± 16.0 years, BMI = 28.0 ± 5.50 , duration of operation – 114.0 ± 20.0 minutes. The control group consisted of 11 practically healthy people. Blood collection was carried out at the following time intervals: T1 – before the start of anesthesia, T2 – 30 minutes after the incision, T3 – 3 hours after the incision, T4 – 24 hours after surgery. Blood glucose, cortisol and insulin were determined in the serum. The level of glycaemia in 30 minutes after the beginning of the operation in the group GA was no different from the SA group. After 3 hours, the blood glucose content of the patients in the GA group was increased by 6.8%, after 24 hours – by 5.2% compared with patients in the SA group. The level of cortisol in the blood 30 minutes after the incision was elevated in both groups as compared to the control, however, in the groups of GA and SA did not differ. After 3 hours after the incision, the cortisol content was elevated in the GA group by 22.0% compared with the SA group, but after 24 hours, its level did not differ in the experimental and control groups.

Conclusions. The decrease in insulin content in the blood was established only 30 minutes after the incision in the GA group by 29.4% compared with the SA group. Dynamics of glucose and cortisol content in the group of patients with SA compared with the group of GA indicates a lower degree of manifestation of stress-reaction of the organism to surgical intervention. The insulin content in the blood of patients in the group GA decreased 30 minutes after the incision and did not differ from that of the control group 3 and 24 hours after the operation.

Keywords: surgical intervention, spine, spinal anesthesia, general anesthesia, stress, glucose, cortisol, insulin.

Стаття надійшла 21.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.110

УДК 616.342-002+616.379-008.64:616-099

Майкова Т. В., Волошин О. І., Шкляр С. П., Власенко Є. О.

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Дніпропетровська державна академія фізичної культури і спорту, Дніпро, Україна

ibolit@i.ua

Увагу клініцистів все частіше привертають особливості клінічного перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у поєднанні з цукровим діабетом, причинно-наслідкові взаємини, структурно-функціональні зміни органів гепатобіліарної зони та шляхи до терапевтичної тактики. При обстеженні 66 хворих на цукровий діабет в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки виявлено синдром ендогенної інтоксикації у 83,8% пацієнтів з цукровим діабетом I типу та 74,3% пацієнтів з цукровим діабетом II типу. При обстеженні хворих I групи діабетична мікроангіопатія, що проявлялась проліферативною ретинопатією та/або нефропатією, встановлена у 80,6% випадків, макроангіопатія – у 32,3%, нейропатія – у 67,7%. Серед пацієнтів II групи діабетична мікроангіопатія спостерігалась у 62,9%, макроангіопатія – у 20,0%, нейропатія – у 62,9% хворих, частота якої асоціювалась з тривалістю захворювання на цукровий діабет ($r = 0,51$; $p < 0,04$). Доведено, що ендотоксемія є обтяжуючим фактором у прогресуванні фіброзу печінки, і розвитку ускладнень цукрового діабету, зокрема мікроангіопатії та нейропатії. Виявлені патогенетичні особливості цукрового діабету при поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки дозволяють вирішити питання терапевтичної тактики.

Ключові слова: цукровий діабет, неалкогольна жирова хвороба печінки, фіброз печінки, ендотоксемія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом статті з однойменною назвою. Стаття є фрагментом науково-дослідницької теми «Науково-теоретичні основи інноваційних технологій у фізичному вихованні різних груп населення», № державної реєстрації 0113U001406.

Вступ. Прогресуюче розповсюдження цукрового діабету (ЦД) становить реальну загрозу для якості життя пацієнтів, обтяжуючи стан інших органів і систем організму, що потребує уваги не тільки ендокринологів, а й фахівців інших спеціальностей.

Згідно з оцінками Міжнародної федерації діабету, в 2015 році поширеність цієї хвороби в Європі серед дорослого населення склала 7,3%, що рівнозначно 59,8 млн осіб, а за прогнозами ВООЗ ЦД буде займати сьоме місце серед причин смертності в 2030 році [7, 12].

В Україні, за даними статистичних звітів Центру медичної статистики МОЗ, приріст показника поширеності ЦД за 2003–2013 рр. склав 55,1%, отже, поширеність цукрового діабету в Україні збільшилася у 2 рази за 10 років, особливо серед міського населення [5].

Результатом поєднання в різних комбінаціях метаболічних ризик-факторів, зокрема, ЦД, є одним з факторів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [1]. За даними R. M. Williamson, A. Ahmed у пацієнтів з СД поширеність НАЖБП досягає 40–70% [6, 14].

Наявність цукрового діабету у хворих на НАЖХП є несприятливим прогностичним критерієм розвитку фіброзу печінки [9, 10]. Увагу клініцистів все більш привертають особливості клінічного перебігу НАЖХП у поєднанні з ЦД, причинно-наслідкові взаємини, структурно-функціональні зміни органів гепатобіліарної зони та шляхи до терапевтичної тактики. Між тим, терапевтичні рішення не завжди є ефективними, що викликає потребу в аналізі причин і пошуку можливостей їх запобігання.

Метаболічні порушення, що супроводжують ЦД, пов'язані з накопиченням у крові патологічно високих концентрацій продуктів вуглеводного і ліпідного обміну, проміжних метаболітів і аномальних сполук: окислених ліпопротеїнів, глікозильованих білків, продуктів життєдіяльності гіпоксичних тканин, тощо. Токсичні властивості їх можуть привести до виснаження детоксикуючої системи з подальшим розвитком ендогенної інтоксикації (ЕІ) [3, 11, 13]. Оскільки однією з ланок детоксикуючої системи є печінка, представило інтерес вивчити наявність ендотоксемії та її роль у перебігу НАЖХП у хворих на цукровий діабет.

Мета дослідження. Дослідити маркери ендотоксемії та визначити характер їх впливу на перебіг на цукрового діабету в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Об'єкт і методи дослідження. На базі Медичного центру амбулаторного обслуговування дітей і дорослих «Доктрина» (м. Дніпро) обстежено 66 пацієнтів у віці ($51,5 \pm 2,0$) років з цукровим діабетом в поєднанні з НАЖХП. В залежності від типу ЦД хворі поділені на 2 групи: I – 31 хворий з ЦД 1 типу, II група – 35 пацієнтів з ЦД 2 типу. В обох групах переважали жінки: 71,0% та 65,7%, відповідно. У всіх пацієнтів визначено відхилення індексу маси тіла (ІМТ) від фізіологічної норми. Так, ожиріння I ступеня встановлено у 25,8% пацієнтів I групи, II ступеня – у 48,4%, III ступеня – у 12,9%, надлишкова маса тіла – у 12,9% хворих. Серед пацієнтів II групи ожиріння I ступеня встановлено у 48,6%, II ступеня – у 37,1%, III ступеня – у 2,9%, надлишкова маса тіла – у 11,4%. Незалежно від типу ЦД при біохімічному дослідженні крові у всіх пацієнтів спостерігалися дисліпідемія та посилена активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази. Маркери вірусних гепатитів В та С не виявлені у жодного пацієнта.

Цукровий діабет діагностували за класифікацією ВООЗ (1999) [8]. Глікемічний статус пацієнтів визначався за рівнем глікемії натще, за допомогою глюкозоксидаційного методу, глікемічного профілю при вимірюванні рівня глюкози у венозній крові у ранкові часи, днем та перед сном, наявністю глюкозурії, інтегрованого показника компенсації вуглеводного обміну – глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) з використанням набору «Діабет-тест».

Ультразвукова еластографія печінки проводилася транскутанним доступом, методом Real-Time Sonoelastography TSE RTSE (SE), трансдюсером для лінійного сканування L-14,5 (5 14 МГц) при використанні ультразвукового сканера Premium-класу «Sonix Touch» (Ultrasonix, Канада). Ступінь фіброзу оцінювали відповідно до шкали Metavir.

Наявність ендотоксемії визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ) у плазмі за Ніколайчуком В. В. [4], концентрації маловисхідного діальдегіду (МДА) в плазмі та еритроцитах [2].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики,

реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення.

В I групі в залежності від стану вуглеводного обміну у фазі компенсації ЦД знаходилось 48,4% хворих, в яких рівень HbA_{1c} склав ($5,5 \pm 0,05$)%, фаза субкомпенсації встановлена у 38,7% пацієнтів з рівнем HbA_{1c} ($6,4 \pm 0,6$)%, декомпенсації – у 12,9% з рівнем HbA_{1c} ($9,2 \pm 0,8$)%. При цьому рівень декомпенсації асоціювався з тривалістю захворювання на ЦД ($r = 0,64$; $p < 0,03$) та віком хворих ($r = 0,61$; $p < 0,05$).

В II групі у 25,7% хворих встановлена фаза компенсації ЦД при рівні HbA_{1c} ($6,3 \pm 0,3$)%, у 40,0% – фаза субкомпенсації, під час якої рівень HbA_{1c} склав ($7,5 \pm 0,2$)%, у 34,3% – декомпенсації з рівнем HbA_{1c} ($12,2 \pm 0,6$)%.

При обстеженні хворих I групи діабетична мікроангіопатія, що проявлялась проліферативною ретинопатією та/або нефропатією, встановлена у 80,6% випадків, макроангіопатія – у 32,3%, нейропатія – у 67,7%.

Серед пацієнтів II групи діабетична мікроангіопатія спостерігалась у 62,9%, макроангіопатія – у 20,0%, нейропатія – у 62,9% хворих, частота якої асоціювалась з тривалістю захворювання на ЦД ($r = 0,51$; $p < 0,04$).

Під час еластографії печінки у 29,0% хворих I групи виявлений I ступінь фіброзу, переважно у V сегменті печінки, у 41,9% – I та II ступені, переважно у IV, V та VII сегментах, у 25,8% – II та III ступені фіброзу. Серед пацієнтів II групи 14,3% фіброз не виявлений, у 40,0% хворих виявлений I ступінь фіброзу, переважно у V та VII сегментах печінки, у 34,3% – I та II ступені, переважно у IV, V та VII сегментах, у 8,6% – II та III ступені фіброзу, які локалізувались у всіх сегментах, у 2,9% хворих спостерігався III ступінь фіброзу.

При аналізі показників EI ознаки її встановлені у 83,8% хворих I групи та 74,3% – II, що підтверджується зростанням рівня МСМ та МДА (табл.).

При цьому рівень МСМ у пацієнтів I групи зростав на 27,1% ($p < 0,001$), МДА у плазмі крові – на 29,0% ($p < 0,01$), у еритроцитах – на 28,1% ($p < 0,001$). Причому підвищення рівня МСМ у плазмі відбувалось зі зростанням рівня HbA_{1c} ($r = 0,68$; $p < 0,001$) та глікемії ($r = 0,86$; $p < 0,001$).

З другого боку, зі зростанням вмісту МСМ збільшувалась частота виявлення ретинопатії ($r = 0,74$; $p < 0,001$) та нейропатії ($r = 0,68$; $p < 0,001$). Саме з МСМ у пацієнтів цієї групи корелював ступінь фіброзу печінки ($r = 0,93$; $p < 0,001$). З вмістом МСМ прямо корелював рівень МДА у плазмі ($r = 0,89$; $p < 0,001$) та еритроцитах ($r = 0,86$; $p < 0,001$), що підтверджує його відому роль у розвитку синдрому EI.

Таблиця – Характеристика показників ендogenous інтоксикації у обстежених хворих

Показник, од виміру	Контрольна група (n = 20)	Характер стану	I група (n = 31)		II група (n = 35)	
			%	M ± m	%	M ± m
МСМ, мг/л	445,6 ± 18,2	норма	16,2	438,4 ± 12,2	31,4	490,9 ± 11,5
		підвищення	83,8	611,4 ± 15,8 ¹	68,6	578,3 ± 5,6 ¹
МДА у плазмі, ммоль/мл	2,08 ± 0,07	норма	22,6	1,64 ± 0,10	25,8	2,01 ± 0,03
		підвищення	77,4	2,93 ± 0,13 ¹	74,2	2,75 ± 0,08 ¹
МДА в еритроцитах, ммоль/мл	30,0 ± 1,04	норма	19,4	24,6 ± 1,6	28,6	28,06 ± 0,97
		підвищення	80,6	41,7 ± 1,7 ¹	71,4	36,43 ± 0,63 ¹

Примітка: ¹ – p < 0,001 – достовірність розходжень між показниками хворих та осіб контрольної групи.

В свою чергу концентрація МДА як у плазмі, так і еритроцитах підвищувалась зі зростанням глікемії (r = 0,77; p < 0,001 та r = 0,86; p < 0,001), а надлишкове накопичення МДА у еритроцитах було більш характерним для хворих на ЦД з незадовільним глікемічним контролем (r = 0,65; p < 0,007). З підвищенням МДА зростали ступінь фіброзу печінки (r = 0,72; p < 0,001) та частота мікроангіопатії (r = 0,48; p < 0,03) і нейропатії (r = 0,67; p < 0,002).

У хворих II групи зростання МСМ відбувалось на 29,8% (p < 0,001), МДА плазми крові – на 32,2% (p < 0,001), МДА у еритроцитах на 21,4% (p < 0,001).

Кореляційний аналіз дозволив визначити прямий взаємозв'язок між рівнем МСМ у плазмі та глікемії (r = 0,89; p < 0,001), HbA1c (r = 0,66; p < 0,001). З підвищенням вмісту МСМ зростали ступінь фіброзу печінки (r = 0,78; p < 0,001) та частота виявлення ретинопатії (r = 0,47; p < 0,01).

Рівень МДА у плазмі також корелював з HbA1c (r = 0,81; p < 0,004) та рівнем глікемії (r = 0,50; p < 0,004), ступенем фіброзу печінки (r = 0,60; p < 0,005), частотою виявлення ретинопатії (r = 0,55; p < 0,001) та нейропатії (r = 0,68; p < 0,002).

Концентрація МДА у еритроцитах підвищувалась у пацієнтів з незадовільною компенсацією ЦД 2 типу (r = 0,62; p < 0,001), корелювала зі ступенем фіброзу печінки (r = 0,42; p < 0,05), частотою виявлення мікроангіопатії (r = 0,83; p < 0,001) та нейропатії (r = 0,80; p < 0,001).

Таким чином, доведений вплив синдрому ЕІ як на клінічні прояви ЦД, так і рівень фіброзу печінки, що потребує подальшого вивчення цього аспекту проблеми з метою розробки підходів до цілеспрямованої корекції.

Висновки

1. Поєднання цукрового діабету I типу з неалкогольною жировою хворобою печінки супроводжується у 83,8% хворих синдромом ендogenous інтоксикації, який асоціюється зі зростанням рівня HbA1c (r = 0,68; p < 0,001) і глікемії (r = 0,86; p < 0,001), сприяє розвитку ретинопатії (r = 0,74; p < 0,001), нейропатії (r = 0,68; p < 0,001) та підвищенню ступеню фіброзу печінки (r = 0,93; p < 0,001).
2. При цукровому діабеті II типу в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки ендотоксемія спостерігається у 74,3% пацієнтів, посилюється при незадовільній компенсації цукрового діабету (r = 0,62; p < 0,001), обумовлює розвиток мікроангіопатії (r = 0,55; p < 0,001), нейропатії (r = 0,68; p < 0,002) та сприяє зростанню ступеня фіброзу печінки (r = 0,78; p < 0,001).
3. Надлишковий рівень маломовного діальдегіду в еритроцитах у пацієнтів з незадовільним глікемічним контролем вказує на зниження еритроцитарного буферу в нейтралізації ендотоксинів, що потребує відповідної терапевтичної тактики.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі планується розробити підходи для лікувальної тактики хворих на цукровий діабет в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки, спрямовані для подолання ендотоксемії.

References

1. Bakulyan YG, Sandler YuG, Vynnytskaya EV, Keyyan VA, Rodyonova SV, Rotyn DL. Sakharany dyabet y nealkogolnaya zhyrovaya bolezn pecheny: grany sopryazhennosti. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017; 89 (2): 59-65. [Russian].
2. *Biokhimichni ta biofizichni metody otsinky porushen oksylyuvalnogo homeostazu v osib, shcho zaznaly radiatsynogo vplyvu vnaslidok avariyn na ChAES: metod rekomendatsiyi*. Ukladachi: Ovsyannikova MM, Alokhiina SM, Drobinska OV, ta in. K, 1999. 6 s. [Ukrainian].
3. Botsyurko VI, Gryb VA, Gerasymchuk RD, Erstenyuk AM. Endogenna intoksykatsiya ta oksydatyvnyy stres u khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu, uskladnenyy poli nevropatiyeyu. *Arkhiv klinichnoyi medytyny*. 2010; 1: 22-5. [Ukrainian].
4. Nykolaychuk VV, Moyn VM, Kyrkovskyy LY. Sposob opredelenyya «srednykh molekul». *Lab delo*. 1991; 4: 13-8. [Russian].

5. Tkachenko VI. Analiz poshyrenosti ta zakhvoryuvanosti na tsukrovyy diabet sered naselennya svitu ta Ukrayiny za 2003–2013 rr. *Liky Ukrayiny*. 2014; 14 (21): 55-9. [Ukrainian].
6. Ahmed A, Perumpail RB, Harrison SA. High prevalence of hepatic fibrosis in the setting of coexisting diabetes and hepatic steatosis: A case for selective screening in the general population? *Hepatology*. 2016; 63 (1): 20-2. PMID: 26452752. DOI: 10.1002/hep.28277.
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>.
8. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Geneva, 1999. 59 p.
9. Doycheva I, Cui J, Nguyen P, Costa EA, Hooker J, Hofflich H, Bettencourt R, Brouha S, Sirlin CB, Loomba R. Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 43 (1): 83-95. PMID: 26369383. PMCID: PMC4673036. DOI: 10.1111/apt.13405.
10. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, Hultcrantz R. Fibrosis Stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD After Up to 33 Years of Follow-Up. *Hepatology*. 2015 May; 61 (5): 1547-54. PMID: 25125077. doi: 10.1002/hep.27368.
11. Januszewski AS, Thomas MC, Chung SJ, Karschikus CS, Rowley KG, Nelson C, O'Neal D, Wang Z, Best JD, Jenkins AJ. Plasma low-molecular weight fluorescence in type 1 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci*. 2005 Jun; 1043: 655-61. PMID: 16037289. DOI: 10.1196/annals.1333.074.
12. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006 Nov; 3 (11): e442. PMID: 17132052. PMCID: PMC1664601. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030442.
13. Sharp PS, Rainbow S, Mukherjee S. Serum levels of low molecular weight advanced glycation end products in diabetic subjects. *Diabet Med*. 2003; 20 (7): 575-9. PMID: 12823240. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2003.00973.x>.
14. Williamson RM, Price JF, Glancy S, Perry E, Nee LD, Hayes PC, Frier BM, Van Look LA, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2011; 34 (5): 1139-44. PMID: 21478462. PMCID: PMC3114489. DOI: 10.2337/dc10-2229.

УДК 616.342-002+616.379-008.64:616-099

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Майкова Т. В., Волошин А. И., Шкляр С. П., Власенко Е. О.

Резюме. Внимание клиницистов все более привлекают особенности клинического течения неалкогольной жировой болезни печени в сочетании с сахарным диабетом, причинно-следственные отношения, структурно-функциональные изменения органов пищеварительной зоны и пути терапевтической тактики. При обследовании 66 больных сахарным диабетом в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени выявлен синдром эндогенной интоксикации в 83,8% пациентов с сахарным диабетом I типа и 74,3% пациентов с сахарным диабетом II типа. При обследовании больных I группы диабетическая микроангиопатия, проявляющаяся пролиферативной ретинопатией и / или нефропатией, установлена в 80,6% случаев, макроангиопатия – в 32,3%, нейропатия – в 67,7%. Среди пациентов II группы диабетическая микроангиопатия наблюдалась в 62,9%, макроангиопатия – в 20,0%, нейропатия – в 62,9% больных, частота которой ассоциировалась с длительностью заболевания сахарного диабета ($r = 0,51$; $p < 0,04$). Доказано, что эндотоксемия является отягчающим фактором в прогрессировании фиброза печени, так и развития осложнений сахарного диабета, в частности микроангиопатии и нейропатии. Выявленные патогенетические особенности сахарного диабета при сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени позволят решить вопрос терапевтической тактики.

Ключевые слова: сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз печени, эндотоксемия.

UDC 616.342-002+616.379-008.64:616-099

Endogenous Intoxication Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus in Combination with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Maykova T. V., Voloshin O. I., Shklyar S. P., Vlasenko E. O.

Abstract. The progressive proliferation of diabetes mellitus is a real threat to the quality of life of patients, aggravating the condition of other organs and systems of the body, which requires attention not only of endocrinologists, but also of specialists of other specialties. The importance of clinicians is increasingly attracted by the peculiarities of the clinical course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with diabetes

mellitus (DM), causal relationships, structural changes in the organs of the hepatobiliary zone and pathways to therapeutic tactics. Metabolic disturbances accompanying diabetes are associated with the accumulation of pathologically high concentrations of carbohydrate and lipid metabolism products, intermediate metabolites and abnormal compounds: oxidized lipoproteins, glycosylated proteins, products of vital functions of hypoxic tissues, and the like. Their toxic properties can lead to depletion of the detoxifying system with the further development of endogenous intoxication (EI). Since one of the parts of the detoxifying system is the liver, it is interesting to study the presence of endotoxemia and its role in the course of NSCLC in patients with diabetes mellitus.

Material and methods. While examining 66 patients with diabetes mellitus in combination with nonalcoholic fatty liver disease, endogenous intoxication syndrome was detected in 83.8% of patients with type I diabetes and 74.3% of patients with type II diabetes mellitus. In the examination of patients in Group I, diabetic microangiopathy, manifested by proliferative retinopathy and/ or nephropathy, was established in 80.6% of the cases, macroangiopathy – 32.3%, neuropathy – 67.7%.

Results and discussion. Among patients in group II, diabetic microangiopathy was observed in 62.9%, macroangiopathy – 20.0%, neuropathy – in 62.9% of patients whose frequency was associated with the duration of diabetes mellitus ($r = 0.51$; $p < 0.04$)

The level of MSM in patients with Group I increased by 27.1% ($p < 0.001$), MDA in the plasma – by 29.0% ($p < 0.01$), in red blood cells – by 28.1% ($p < 0.001$). Moreover, the increase in the level of MSM in plasma occurred with an increase in HbA1c ($r = 0.68$; $p < 0.001$) and glycemia ($r = 0.86$; $p < 0.001$).

On the other hand, with the increase in the content of MSM, the incidence of retinopathy ($r = 0.74$; $p < 0.001$) and neuropathy ($r = 0.68$; $p < 0.001$) increased. It was with MSM in patients of this group that correlated the degree of liver fibrosis ($r = 0.93$; $p < 0.001$). The content of MSM directly correlated plasma levels of MDA ($r = 0.89$; $p < 0.001$) and erythrocytes ($r = 0.86$; $p < 0.001$), which confirms its known role in the development of ES syndrome.

In turn, the concentration of MDA in both plasma and erythrocytes increased with increasing glycemia ($r = 0.77$; $p < 0.001$ and $r = 0.86$; $p < 0.001$), and excessive accumulation of MDA in erythrocytes was more characteristic of patients with DD with unsatisfactory glycemic control ($r = 0.65$; $p < 0.007$). The degree of liver fibrosis increased ($r = 0.72$; $p < 0.001$) with increasing MDA, and the incidence of microangiopathy ($r = 0.48$; $p < 0.03$) and neuropathy ($r = 0.67$; $p < 0.002$) did the same.

In patients of group II, the incidence of MSM occurred at 29.8% ($p < 0.001$), MDA of the blood plasma – by 32.2% ($p < 0.001$), MDA in erythrocytes by 21.4% ($p < 0.001$).

Endotoxemia was shown to be a burden on the progression of liver fibrosis and the development of complications of diabetes mellitus, in particular, microangiopathy and neuropathy.

Conclusions. The revealed pathogenetic features of diabetes mellitus in combination with non-alcoholic fatty liver disease allowed solving the problem of therapeutic tactics.

Excessive levels of MDA in erythrocytes in patients with unsatisfactory glycemic control indicated a decrease in erythrocytic buffer in the neutralization of endotoxins, requiring appropriate therapeutic tactics.

Prospects for further research. In the future it is planned to develop approaches for treatment tactics of patients with diabetes in combination with NADH, aimed at overcoming endotoxemia.

Keywords: diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, endotoxemia.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.115

УДК 616.379-008.64:575.113.2(043.5)

Марченко І. В.

АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ RS997509-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА *ENPP1* З ДЕЯКИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Сумський державний університет, Україна

i.marchenko@med.sumdu.edu.ua

Вивчення впливу різних факторів ризику на механізми розвитку цукрового діабету 2-го типу (ЦД 2-го типу) досі залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, що вимагає вивчення потенційних маркерів діабету. Генетичний поліморфізм *ENPP1* rs997509 може бути спадковим фактором розвитку ЦД 2-го типу.

Мета дослідження – проаналізувати зв'язок rs997509-поліморфного варіанту гена *ENPP1* з розвитком ЦД 2-го типу у пацієнтів з такими факторами ризику як стать, куріння та супутня артеріальна гіпертензія (АГ).

Використана венозна кров 317 пацієнтів з ЦД 2-го типу і 302 осіб контрольної групи. Визначення генотипів пацієнтів здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції (PCR-RFLP).

У результаті генотипування пацієнтів розділених на підгрупи за такими факторами ризику ЦД 2-го типу, як стать, куріння та супутня артеріальна гіпертензія виявлено, що існує достовірна різниця в співвідношенні гомозигот за основним алелем (C/C) та носіїв мінорного Т-алеля (C/T + T/T) за rs997509-поліморфізмом гена *ENPP1* у пацієнтів з ЦД 2-го типу та контрольної групи серед жінок ($P = 0,024$) та осіб з АГ ($P = 0,013$). Показано, що у носіїв мінорного Т-алеля ризик розвитку ЦД 2-го типу достовірно вище, ніж у гомозигот за основним алелем серед осіб жіночої статі (OR = 3,038; $P = 0,031$) та з супутньою АГ (OR = 3,271; $P = 0,018$).

У носіїв мінорного Т-алеля за SNP rs997509 гена *ENPP1* ризик розвитку ЦД 2-го типу достовірно вищий, ніж у гомозигот за основним С-алелем. Ризик значно зростає в осіб жіночої статі та при наявності супутньої АГ в анамнезі.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ген *ENPP1*, поліморфізм генів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень «Молекулярно-генетичні та морфологічні особливості регенерації

тканин нижньої кінцівки за умов хронічної гіперглікемії», № держ. реєстрації 0117U003926.

Вступ. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2-го типу) є переважаючою формою діабету в усьому світі та однією з основних медико-соціальних проблем сучасного суспільства. За даними ВООЗ та Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) станом на 2015 рік у світі нараховувалось 386 млн хворих на дану патологію, а до 2030 року прогнозується збільшення кількості пацієнтів до 552 млн [4]. Епідеміологічні дослідження ЦД 2-го типу в Україні також свідчать про постійне збільшення числа хворих. Так, за останні 10 років темп приросту показника поширеності ЦД 2-го типу у нашій країні склав 43%, а кількість пацієнтів перевищила 2 млн осіб [2].

ЦД 2-го типу належить до групи мультифакторіальних хвороб, одним з важливих етіологічних факторів яких є генетична схильність. На сьогоднішній день існує значна кількість даних щодо участі поліморфних варіантів різних генів у формуванні схильності до розвитку ЦД 2-го типу [7]. Одним з таких є ген ектонуклеотид пірофосфатази/фосфодіестерази 1 (*ENPP1*), білковий продукт якого пригнічує дію інсуліну [6]. При цьому відомо, що порушення функціонування *ENPP1* призводить до інсулінорезистентності, що є однією з основних патогенетичних ланок ЦД 2-го типу. Таким чином, можна припустити, що генетичний поліморфізм *ENPP1* може слугувати генетичним фактором розвитку ЦД 2-го типу. В українській популяції роботи щодо виявлення впливу rs997509-поліморфізму гена *ENPP1* на розвиток ЦД 2-го типу не проводились, що спонукало нас до проведення даного дослідження.

Мета дослідження: проаналізувати зв'язок rs997509-поліморфного варіанту гена *ENPP1* з розвитком цукрового діабету 2-го типу у пацієнтів з такими факторами ризику як стать, куріння та супутня артеріальна гіпертензія.

Матеріал і методи досліджень. Робота проведена із використанням венозної крові 317 пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (середній вік

64,9 ± 8,2 років). Відповідний діагноз у обстежених хворих було встановлено або підтверджено на основі анамнестичних даних, клінічних та біохімічних методів досліджень (клінічний аналіз крові та сечі, визначення глюкози крові, глікемічного профіля та глікозильованого гемоглобіну) та згідно з рекомендацій експертів ВООЗ.

До дослідження не включались пацієнти із гострими чи хронічними запальними процесами на стадії загострення, онкологічними та системними захворюваннями, вираженою нирковою та печінковою недостатністю, бронхіальною астмою, травмою або великим хірургічним втручанням, а також особи, які отримують препарати, що потенційно здатні впливати на рівень глюкози у крові, а саме: гормональні контрацептивні засоби, препарати замісної гормональної терапії та антипсихотична терапія при лікуванні шизофренії та/або тяжких біполярних захворювань.

Контрольна група у роботі представлена 302 особами (середній вік 65,1 ± 14,5 років) без цукрового діабету та порушень толерантності до глюкози. Відсутність інших мультифакторіальних хвороб підтверджувалася шляхом збирання анамнестичних даних, зняттям електрокардіограми, вимірюванням артеріального тиску та порведенням клінічних та біохімічних досліджень.

Дослідження проводилось з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етнічні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964 р., з наступними доповненнями, включаючи версію 2000 р.) і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні з наступним забором венозної крові для генетичного аналізу.

Визначення алельного поліморфізму 1-го інтрона (rs997509) гена *ENPP1* проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Детальна інформація щодо методики генотипування описана в попередніх наших публікаціях [1].

Статистичне опрацювання реалізовано із використанням програми SPSS (версія 17.0, США). Перевірку даних на нормальність розподілу здійснювали за допомогою тесту Шапіро-Віллка. Для порівняння розподілу генотипів у дослідній та контрольній групах застосовували χ^2 -критерій Пірсона. Для встановлення ризику розвитку ЦД 2-го типу залежно від наявності в пацієнта певного генотипу за допомогою бінарної логістичної регресії розраховували відношення шансів (OR) та 95% довірчий інтервал (CI). Після цього для підвищення надій-

ності аналізу була використана мультиваріабельна логістична регресія.

Результати дослідження та їх обговорення.

Генотипування пацієнтів груп порівняння дало можливість встановити частоту генотипів за rs997509 поліморфізмом гена *ENPP1* в українській популяції (табл. 1). Виявили статистичну відмінність у розподілі генотипів серед хворих із ЦД 2-го типу та здоровими пацієнтами ($\chi^2 = 5,887$; $P = 0,015$). Так, в дослідній групі співвідношення гомозигот по основному алелю (C/C) та носіїв мінорного алеля (C/T + T/T) становило 89,0 та 11,0%, а в контролі – 94,4 та 5,6% відповідно. При порівнянні отриманих результатів з дослідженнями інших вчених виявлено відсутність достовірної різниці в розподілі генотипів між українцями та поляками ($P = 0,660$) і між українцями та італійцями ($P = 0,110$) [3, 8].

Таблиця 1 – Розподіл генотипів за rs997509 поліморфізмом гена *ENPP1* серед пацієнтів з різними факторами ризику у дослідній та контрольній групах

	Генотип	Конт-роль (%)	ЦД 2-го типу (%)	χ^2	P
Загальна група					
	C/C	94,4	89,0	5,887	0,015
	C/T + T/T	5,6	11,0		
Стать					
Жінки	C/C	95,3	87,0	5,072	0,024
	C/T + T/T	4,7	13,0		
Чоловіки	C/C	93,8	91,0	1,040	0,308
	C/T + T/T	6,2	9,0		
Фактори ризику діабету					
Куріння	C/C	92,6	84,2	2,714	0,099
	C/T + T/T	7,4	15,8		
АГ	C/C	96,6	89,5	6,161	0,013
	C/T + T/T	3,4	10,5		

Примітка: n – кількість осіб у підгрупі; P – статистична значущість відмінностей за χ^2 -критерієм.

Вивчення впливу різних факторів ризику на механізми розвитку ЦД досі залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Відомо, що з розвитком цукрового діабету 2-го типу пов'язані дві групи факторів ризику. До першої відносяться ті що не модифікуються – спадкова схильність, стать, етнічна приналежність, до другої – ті, на які можна вплинути в процесі життя, тобто модифіковані: ожиріння, куріння, супутня артеріальна гіпертензія, тощо. У результаті нашого дослідження ми проаналізували зв'язок статі, звички курити та супутньої артеріальної гіпертензії (АГ) в анамнезі з розвитком цукрового діабету.

Аналіз за статтю показав, що розподіл частот алельних варіантів за rs997509 поліморфізмом

сайтом гена *ENPP1* серед жінок та чоловіків у групах порівняння мають статистичні відмінності. Під час вивчення розподілу можливих генотипів за поліморфізмом 1-го інтрона гена *ENPP1* окремо серед осіб жіночої статі було встановлено, що хворих із ЦД 2-го типу гомозигот за основним С-алелем було 87%, а носіїв мінорного Т-алеля – 13%, (у групі порівняння це співвідношення становило 95,3 та 4,7% відповідно) ($\chi^2 = 5,072$; $P = 0,024$). Тобто, існує достовірний зв'язок між виникненням ЦД 2-го типу та жіночою статтю. Результати статистичного аналізу окремо серед осіб чоловічої статі продемонстрували, що розподіл генотипів достовірно не відрізняється між чоловіками із цукровим діабетом в анамнезі та контрольною групою. Виявлено, що співвідношення гомозигот за основним алелем (С/С) та носіїв мінорного алеля (С/Т + Т/Т) у групі дослідження становило 91 та 9% (у контролі – 93,8 та 6,2% відповідно) ($\chi^2 = 1,040$; $P = 0,308$).

Серед курців достовірної різниці в розподілі С/С- і С/Т + Т/Т-генотипів у групах порівняння виявлено не було ($\chi^2 = 2,714$; $P = 0,099$). Проте виявлено, що існує достовірна різниця в частотах генотипів (С/С і С/Т + Т/Т) між пацієнтами із ЦД 2-го типу та контролем у підгрупі з супутньою артеріальною гіпертензією ($\chi^2 = 6,161$; $P = 0,013$). Серед пацієнтів з діабетом осіб з супутньою АГ було 89,5 та 10,5%, а в контролі – 96,6 та 3,4% відповідно. D. Zhou et al., у своїх роботах зазначили роль *ENPP1* як одного із важливих генів-кандидатів у розвитку ЦД 2-го типу та АГ [11]. Доведено, що коморбідність АГ та цукрового діабету потенціє кардіоваскулярний ризик [5, 10]. J. R. Sowers et al., у своїх роботах показали, що у хворих на цукровий діабет підвищення артеріального тиску зустрічається значно частіше, ніж у загальній популяції [9].

У табл. 2 подані результати вивчення зв'язку між досліджуваним SNP гена *ENPP1* та розвитком ЦД 2-го типу в осіб з різними факторами ризику за допомогою методів логістичної регресії.

Виявлено що серед жінок із СТ-генотипом ризик розвитку цукрового діабету вищий у 3 рази ($P_{\text{спост}} = 0,031$; $OR_{\text{спост}} = 3,038$). Цей зв'язок був підтверджений після урахування таких факторів ризику діабету, як вік, ІМТ, ожиріння, звичка курити та артеріальна гіпертензія ($P_{\text{попр}} = 0,040$; $OR_{\text{попр}} = 3,130$). Дослідження асоціації rs997509 поліморфних локусів першого інтрона гена *ENPP1* з розвитком ЦД 2-го типу в осіб чоловічої статі не встановив статистично значущого впливу ($P = 0,310$). З'ясовано, що досліджуваний поліморфний сайт не впливає на ризик виникнення діабету у курців ($P = 0,107$).

Таблиця 2 – Аналіз зв'язку rs997509 поліморфізму гена *ENPP1* з ЦД 2-го типу в осіб з різними факторами ризику з урахуванням СТ vs CC моделі успадкування

	$P_{\text{спост}}$	$OR_{\text{спост}}$ (95% CI)	$P_{\text{попр}}$	$OR_{\text{попр}}$ (95% CI)
Загальна група				
СТ vs CC	0,017	2,081 (1,139–3,800)	0,027	2,086 (1,089–3,996)
Стать				
Жінки	0,031	3,038 (1,109–8,326)	0,040	3,130 (1,053–9,306)
Чоловіки	0,310	1,514 (0,679–3,376)	0,293	1,574 (0,676–3,665)
Фактори ризику діабету				
Куріння	0,107	2,344 (0,832–6,599)	0,152	2,353 (0,729–7,594)
АГ	0,018	3,271 (1,223–8,746)	0,045	2,792 (1,023–7,622)

Примітки: SNP – однонуклеотидний поліморфізм; 95% CI – 95 % довірчий інтервал; $P_{\text{спост}}$ – спостережуване значення Р (без поправки на коваріати); $OR_{\text{спост}}$ – спостережуване відношення шансів; $P_{\text{попр}}$ – значення Р після поправки на вік, стать, звичку курити, ІМТ, ожиріння та АГ у загальній групі; $OR_{\text{попр}}$ – відношення шансів після поправки на коваріати.

Після поправки на коваріати значення Р не мало статистичної значущості ($P_{\text{попр}} = 0,152$). Даний аналіз продемонстрував, що серед осіб з артеріальною гіпертензією носіїв Т-алеля ризик розвитку цукрового діабету був у 3,2 рази вищим (95% CI = 1,223–8,746; $P_{\text{спост}} = 0,018$), ніж у гомозигот за основним С-алелем. Ці результати підтверджувались після урахування віку, статі, ІМТ, ожиріння та звички курити пацієнта ($OR = 2,792$, CI = 1,023–7,622; $P_{\text{попр}} = 0,045$).

Висновки. Однонуклеотидний поліморфний варіант rs997509 гена *ENPP1* асоційований з розвитком цукрового діабету 2-го типу як в загальній популяції так і серед жінок. У носіїв мінорного Т-алеля ризик його розвитку достовірно вищий, ніж у гомозигот за основним С-алелем. Ризик значно зростає в осіб жіночої статі та при наявності супутньої артеріальної гіпертензії в анамнезі.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи те, що у наших дослідженнях ми вивчаємо ще один поліморфізм даного гена – rs1044498, наступним кроком буде проведення гаплотипного аналізу гена *ENPP1* з розвитком ЦД 2-го типу у осіб з різними факторами його ризику.

References

- Marchenko IV, Garbuzova YeA, Dubovyk YeI, Chumachenko YaD. Analiz asotsiatsiyi rs997509 polimorfizmu gena *ENPP1* z tsukrovym diabetom 2-go typu u patsiyentiv z ozhyrinniam. *J Clin Exp Med Res*. 2018; 6 (1): 170-75. [Ukrainian].
- Tkachenko VI, Vidyborets NV, Kovalenko OF. Analiz poshyrenosti ta zakhvoryuvanosti na tsukrovyy diabet i yogo uskladnennya sered naselennya Ukrainy ta u Kyivskiy oblasti za 2004-2013 rr. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny*. 2014; 2: 177-82. [Ukrainian].

- Bochenski J, Placha G, Wanic K, Malecki M, Sieradzki J, Warram JH, Krolewski AS. New polymorphism of ENPP1 (PC-1) is associated with increased risk of type 2 diabetes among obese individuals. *Diabetes*. 2006; 55 (9): 2626-30. PMID: 16936213. doi: 10.2337/db06-0191.
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017; 14 (2): 88-98. PMID: 29219149. DOI: 10.1038/nrendo.2017.151.
- Erdem G, Dogru T, Tasci I, Sonmez A, Tapan S. Low plasma apelin levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008; 116 (5): 289-92. PMID: 18484561. DOI: 10.1055/s-2007-1004564.
- Goldfine ID, Maddux BA, Youngren JF, Reaven G, Accili D, Trischitta V, Vigneri R, Frittitta L. The Role of Membrane Glycoprotein Plasma Cell Antigen 1/Ectonucleotide Pyrophosphatase Phosphodiesterase 1 in the Pathogenesis of Insulin Resistance and Related Abnormalities. *Endocr Rev*. 2008; 29 (1): 62–75. PMID: 18199690. PMCID: PMC2244935. DOI: 10.1210/er.2007-0004.
- Omar A. Genetics of type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2013; 4 (4): 114-23. PMID: 23961321. PMCID: PMC3746083. doi: 10.4239/wjd.v4.i4.114.
- Santoro N, Cirillo G, Lepore MG, Palma A, Amato A, Savarese P, Marzuillo P, Grandone A, Perrone L, Del Giudice EM. Effect of the rs997509 polymorphism on the association between ENPP1, metabolic syndrome and impaired glucose tolerance in childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94 (1): 300-5. PMID: 18940878. doi: 10.1210/jc.2008-1659.
- Sowers JR. Treatment of hypertension in patients with diabetes. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1850–7. doi:10.1001/archinte.164.17.1850.
- Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data. *Arch Intern Med*. 1993; 153: 598–615. PMID: 8439223.
- Zhou D, Ruiter R, Zhang J, Zhou M, Liu H, Liu W, Wang S. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism is not associated with type 2 diabetes in a Chinese population. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2012; 13 (3): 372-8. PMID: 22392877. DOI: 10.1177/1470320311435535.

УДК 616.379-008.64:575.113.2(043.5)

АНАЛИЗ СВЯЗИ RS997509-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *ENPP1* С НЕКОТОРЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Марченко И. В.

Резюме. Изучение влияния различных факторов риска на механизмы развития сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа) до сих пор остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, что наталкивает на изучение потенциальных маркеров диабета. Генетический полиморфизм *ENPP1* rs997509 может служить наследственным фактором развития СД 2-го типа.

Цель исследования – проанализировать связь rs997509-полиморфного варианта гена *ENPP1* с развитием сахарного диабета 2-го типа у пациентов с такими факторами риска как пол, курение и сопутствующая артериальная гипертензия.

Материалы и методы. Использована венозная кровь 317 пациентов с СД 2-го типа и 302 лиц контрольной группы. Определение генотипов пациентов осуществляли методом полимеразной цепной реакции (PCR-RFLP).

Результаты. В результате генотипирования пациентов, разделенных на подгруппы по таким факторам риска СД 2-го типа, как пол, курение и сопутствующая артериальная гипертензия (АГ) обнаружено, что существует достоверная разница в соотношении гомозигот по основному аллелю (C/C) и носителей минорного Т-аллеля (C/T + T/T) по rs997509-полиморфизму гена *ENPP1* у пациентов с СД 2-го типа и контрольной группы среди женщин ($P = 0,024$) и лиц с АГ ($P = 0,013$). Показано, что у носителей минорного Т-аллеля риск развития СД 2-го типа достоверно выше, чем у гомозигот по основному аллелю среди лиц женского пола ($OR = 3,038$; $P = 0,031$) и с сопутствующей АГ ($OR = 3,271$; $P = 0,018$).

Выводы. У носителей минорного Т-аллеля по SNP rs997509 гена *ENPP1* риск развития СД 2-го типа достоверно выше, чем у гомозигот по основному С-аллелю. Риск значительно возрастает у лиц женского пола и при наличии сопутствующей АГ в анамнезе.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ген *ENPP1*, полиморфизм генов.

UDC 616.379-008.64:575.113.2(043.5)

Analysis of rs997509-polymorphism of *ENPP1* gene impact on some risk factors of type 2 diabetes

Marchenko I. V.

Abstract. The study of the impact of various risk factors on the mechanisms of diabetes development is still one of the most pressing problems of modern medicine. This leads to the study of potential diabetes markers for

early diagnosis of the development and progression of its complications, and in the long term, and new therapeutic options. The genetic polymorphism of *ENPP1* – rs997509 can serve a hereditary factor for the development of type 2 diabetes (T2DM).

The purpose of the study was to test the association between *ENPP1* rs997509 polymorphism and T2DM development in patients with different risk factors in the Ukrainian population.

Materials and methods. Venous blood of 317 patients with T2DM and 302 healthy volunteers was used for analysis. *ENPP1* rs997509 genotyping was performed using PCR-RFLP (polymerase chain reaction with following restriction fragment length polymorphism analysis) method.

Results and discussion. All the surveyed were divided into subgroups according to such factors as sex, smoking, and concomitant arterial hypertension. As a result of genotyping these subgroups of patients, we observed a significant difference in the ratio of homozygotes for the main allele (C/C) and carriers of the minor T-allele (C/T+T/T) for rs997509-polymorphism of the *ENPP1* gene in patients with T2D and control group in women ($P = 0.024$) and subjects with hypertension ($P = 0.013$). It was shown that in the carriers of the minor T-allele the risk of development of T2D was significantly higher than that of the homozygote by the main allele in females (OR = 3.038; $P = 0.031$) and with concomitant hypertension (OR = 3.271; $P = 0.018$).

Conclusions. The risk of developing T2DM is significantly higher in the carriers of the SNP rs997509 minor T allele of the *ENPP1* gene, than that of the homozygote in the main C allele. The risk is significantly increased in females with concomitant hypertension.

Keywords: Type 2 diabetes, *ENPP1* gene, gene polymorphism.

Стаття надійшла 07.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS03.05.120

УДК 616.31:[616.831-008.6-02:616.134.9/.93-018.74-008.1]-07

Некрасова Н. О.¹, Костюковська Г. Є.²

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ ЗІ СПОНДИЛОГЕННИМИ ПОРУШЕННЯМИ КРОВООБІГУ У ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

¹Харківський національний медичний університет МОЗ України

²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

limka_nno@rambler.ru

На основі обстеження 141 хворого з проявами вертебро-базиллярної недостатності спондилогенного походження виявлено, що наявність стенозу хребтового каналу було відмічено майже у 25% загальної кількості пацієнтів, достовірно частіше реєструючись на тлі прогресування захворювання ($p < 0,05$). Рівень кил міжхребцевих дисків шийного відділу хребта достовірно частіше візуалізувався на рівні C5 – C6 хребців, що відповідає рівню входження хребтової артерії до кістково-суглобового каналу. Вивчення структурно-морфологічних закономірностей порушень у шийному відділі хребта у даної категорії хворих дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми формування та розвитку вертебро-базиллярної недостатності на тлі спондилогенних порушень та може бути використано у якості прогностично-діагностичного критерію з метою вибору подальшої лікувальної тактики для пацієнтів даної нозологічної групи.

Ключові слова: структурно-морфологічні зміни шийного відділу хребта, спондилогенна вертебро-базиллярна недостатність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано згідно з планом НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України, зокрема кафедри неврології № 1 (зав. каф. – д.мед.н., проф., Засл. діяч науки і техніки України І. А. Григорова) «Клініко-патогенетичні особливості спондилогенних порушень кровообігу в вертебрально-базиллярному басейні та їх корекція у хворих молодого віку» (№ держ. реєстрації 0113U002278, 2013–2015 р.; шифр теми: 2301020 – прикладна) та кафедри неврології № 2 (зав. каф. – д.мед.н., проф. О. Л. Тованянська) «Клініко-патогенетичні аспекти формування дисметаболических та демієлінізуючих захворювань нервової системи» (№ держ. реєстрації 0115U000988, 2015–2017 р.). Здобувач є безпосереднім виконавцем цих науково-дослідних робіт.

Вступ. Одним з найбільш відомих порушень кровообігу у вертебро-базиллярному басейні є вертебро-базиллярна недостатність. Визначення експертів ВООЗ відносно даної дефініції: «Вертебро-базиллярна недостатність (ВБН) – це зворотнє порушення функцій мозку, викликане зменшенням кровозабезпечення області, яка насичується хребетними та основною артеріями» [10, 13]. У міжнародній класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-Х порушення кровообігу в вертебро-базиллярному басейні класифікується як «синдром вертебро-базиллярної артеріальної системи» (рубрика G 45.0 класу V – «Судинні захворювання нервової системи»). Близькими за змістом є деякі інші розділи цієї рубрики – множинні та двобічні синдроми церебральних артерій (С 45.2); мінуща сліпота (G 45.3); інші транзиторні ішемічні атаки та пов'язані синдроми (G 45.8); транзиторна ішемічна атака неуточнена (G 45.9) [16, 21]. Провідне значення для гемодинамічних порушень у вертебро-базиллярній системі має порушення прохідності артерій [1–6, 9]. Серед них розрізняють:

- оклюзуючі ураження (атеросклероз, емболії, артеріїти);
- екстравазальні компресії (здавлення артерій остеофітами, гіпертрофованими або травмованими суглобовими відростками, м'язами);
- деформації (патологічна звивистість, перегиби);
- аномалії (гіпо- і аплазії, аномалії відходження і розташування артерій).

Механічна обструкція, як патогенетичний механізм гострого порушення мозкового кровообігу, описаний при окремій формі ураження вертебро-базиллярної системи – «bow hunter's stroke» [22]. Крім того, в якості можливих причин порушення кровообігу в вертебро-базиллярній системі виступають subclavian steal syndrome (феномен «обкрадання» при закупорці проксимального відділу підключичної артерії до місця відходження від неї хребетної), порушення цілісності стінки артерій,

а також аневризми [12, 18, 19]. Довгий час взаємозв'язок вертебро-базиліарних розладів та остеохондрозу недооцінювався через недостатність критеріїв причинно-наслідкових взаємовідносин порушень мозкового кровотоку та остеохондрозу шийного відділу хребта (ШВХ). На відміну від каротидного басейну, саме ВББ знаходиться залежним від стану ШВХ. Патологія ШВХ найчастіше проявляється остеохондрозом, значна поширеність якого тягне за собою і поширену проблему судинних розладів у вертебрально-базиліарному басейні [3, 6, 7, 11, 13, 14, 20]. Отже, проблема, що нами розглядається, знаходиться на межі двох глобальних розділів неврології – судинних захворювань нервової системи та вертеброневрології.

Оскільки ХА оповита вегетативним сплетінням, яке органічно пов'язане з її стінкою і становить з артерією єдине функціональне ціле, а основну частину сплетіння утворює так званий хребетний нерв Франка, що йде по задньомедіальній поверхні ХА [18], у судинній стінці знаходяться рухові і чутливі волокна. При цьому зв'язок парасимпатичних і симпатичних волокон настільки інтимний, що ні макро-, ні мікроскопічно розрізнити їх не вдається. Сплетіння ХА утворено гілками спинномозкових, симпатичних і парасимпатичних вузлів. ХА отримує сегментарну іннервацію від восьми шийних і першого грудного спинномозкових вузлів, нижнього вузла блукаючого нерва і шийних симпатичних вузлів. При видаленні спінальних вузлів у всіх трьох оболонках артерії спостерігається переродження м'якотних і безм'якотних нервів. Широко анатомо-фізіологічні зв'язки нервових волокон пояснюють той факт, що при подразненні ХА з її сплетінням виникають складні рефлекторні порушення в судинній системі мозку і розлади гемодинаміки в вертебро-базиліарній системі, значні вегетативні порушення у верхньому квадранті тіла [13, 19]. У роботах вітчизняних і зарубіжних авторів [9, 23, 24], було показано, що у осіб молодого віку (до 45 років) найбільш часто мозкові дисциркуляції формуються в вертебро-базиліарному басейні, що в певній мірі пов'язано зі спонділогенними порушеннями. Також відомо, що спонділогенний фактор, негативно впливаючи на судинну систему мозку (за рахунок подразнення хребтового судинного сплетіння або безпосередньо механічного впливу) може викликати в подальшому розвиток ендотеліальної дисфункції, що може закріплювати патологічне коло формування судинної патології мозку, включаючи в себе не тільки зовнішній негативний (спонділогенний) фактор, але і дисбаланс ендогенних систем (ендотеліальної, ліпідної), що впливають на гемодинаміку мозку [13, 16]. Отже, подальше вивчення цих взаємозв'язків має не тільки теоретичне, а й важливе практичне значення.

Мета роботи: виявити основні закономірності структурно-морфологічних змін шийного відділу хребта у пацієнтів молодого віку на різних стадіях спонділогенної ВБН.

Матеріали та методи дослідження. Нами було обстежено 141 пацієнт молодого віку зі спонділогенною ВБН на тлі м'язово-рефлекторних, нейросудинних та корінцевих синдромів остеохондрозу шийного відділу хребта. В дослідження були включені хворі від 18 до 44 років (середній вік $26,2 \pm 5,1$ років).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Відповідно до клінічної класифікації ВБН [13, 24], у залежності від стадії ВБН, всіх хворих було розподілено на 3 групи: до 1 групи було включено 36 особи з ВБН-I (ангіодистонічна стадія), до 2 групи було включено 41 хворий з ВБН-II (ангіодистонічно-ішемічна стадія), до 3 групи було включено 64 хворих з ВБН-III (ішемічна стадія). Параклінічно при ВБН-I гемодинамічні зміни по ХА при проведенні ротаційної проби знаходилися у межах від 15 до 30% відносно стану спокою; при ВБН-II гемодинамічні зміни по ХА при проведенні ротаційної проби знаходилися у межах від 30 до 50% відносно стану спокою; при ВБН-III гемодинамічні зміни у відповідь на ротаційну пробу були $\geq 50\%$. Контрольну групу склали 20 здорових донорів, порівнянних за статтю і віком. Усім пацієнтам проводилася МРТ шийного відділу хребта. При проведенні МРТ шийного відділу хребта використовували традиційний протокол сканування (або набір МР-последовностей): T1FSE і T2FSE послідовності в сагітальній площині, T2FSE послідовність в аксіальній площині. Даний набір дозволяє виявити більшість дегенеративно-дистрофічних змін структур хребта. Послідовність STIR (Short TI Inversion Recovery) в коронарної (фронтальної) площині, нахилений уздовж сегмента V₂ ХА, краще ніж інші послідовності, дозволяє оцінювати стан кривоїдних відростків і унковертебральних зчленувань, формування артрозних змін до них, виявляти екстрафуріальні протрузії і пролапси міжхребцевих дисків, що може обумовлювати звитість або компресію хребетних артерій. Коронарна орієнтація зрізів дозволяє не тільки візуалізувати зміну ходи ХА, а й достовірно визначити її причину, що неможливо зробити за даними мр-ангіографії. Заради

виявлення спонділогенного походження ВБН, було проведено ультразвукове доплерографічне дослідження судин шиї (УЗДГ) із застосуванням функціональних навантажень з ротацією голови з подальшим обчисленням функціональних гемодинамічних індексів [22], а також УЗДГ магістральних артерій голови (МАГ), з метою виключення атеросклеротичного ураження ХА та виявлення особливостей їх ходу було проведено дуплексне сканування ХА. Результати досліджень піддавалися статистичному аналізу з використанням пакету статистичних програм "STATISTICA 6,0". Розраховувалися середні значення і помилки середніх показників з подальшим визначенням критерію вірогідності Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Провідними МРТ симптомами дегенеративно-дистрофічного ураження ШВХ, виявленими у всіх обстежених, виявилися: зміни фізіологічного лордозу ШВХ, сколіотичні деформації, зниження інтенсивності сигналу від міжхребцевих дисків в Т2-зваженому зображенні, зниження висоти між хребцевих дисків, крайові кісткові розростання, потовщення капсульно-зв'язкового апарату міжхребцевих суглобів, протрузії і пролапси міжхребцевих дисків, потовщення поздовжніх зв'язок. Фізіологічний лордоз був збережений у (34,7 ± 4,0)% хворих із спон-

дилогенною ВБН. Випрямлення фізіологічного лордозу визначено у (65,2 ± 4,0)% пацієнтів, достовірно частіше реєструючись при ВБН-III (p < 0,05). Кіфотична деформація була виявлена без достовірних розбіжностей в трьох групах пацієнтів, причому вершиною деформації визначені С₄, С₅, С₆ хребці. При планіметричному вивченні МРТ у хворих були виявлені зміни осі ШВХ в коронарній площині С-подібної форми. Правобічний сколіоз був визначений у (41,8 ± 4,1)% пацієнтів загалом, лівобічний – у (29,1 ± 3,8)%. Виявлені сколіотичні деформації носили неструктурний характер, мали незначну вираженість. Вершинами сколіотичних дуг визначені С₂, С₃, С₄, С₅, С₆ і С₇ хребці з різною частотою для право- і лівосторонніх деформацій.

У хворих з вершиною сколіозу на рівні С₄ хребця найчастіше виявлялися деформації суглобових фасеток, потовщення капсульно-зв'язкового апарату суглобів хребта переважно на боці деформації. Найбільш часто морфологічні порушення виявлені в тілах С₄ і С₅ хребців – у (43,2 ± 4,2)% хворих, причому найчастіше при ВБН-III (табл.). Поширеною ознакою були крайові остеофіти і гіпертрофія кріюковидних відростків шийних хребців, наявність яких частіше реєстрували при ВБН-II та ВБН-III.

МРТ картина ураження міжхребцевих дисків характеризувалася зміною інтенсивності сигналу

Таблиця – Частота (P ± m,%) МРТ порушень при спонділогенній вертебро-базиллярній недостатності

МРТ-порушення	Стадії вертебро-базиллярної недостатності						Разом n _{I-III} =141	
	ВБН-I, n _I =36		ВБН-II, n _{II} =41		ВБН-III, n _{III} =64			
	абс	(P ± m)%	абс	(P ± m)%	абс	(P ± m)%	абс	(P ± m)%
Випрямлення фізіологічного лордозу	18	50,0 ± 8,3	26	63,4 ± 7,5	48	75 ± 5,4 ^a	92	65,2 ± 4,0 ^a
Кіфотична деформація	9	25,0 ± 7,2	11	26,8 ± 6,9	24	37,5 ± 6,0	44	31,2 ± 3,9
Правобічний сколіоз	13	36,1 ± 8,0	19	46,3 ± 4,7	27	42,1 ± 6,1	59	41,8 ± 4,1
Лівобічний сколіоз	8	22,2 ± 6,9	13	31,7 ± 7,2	20	31,2 ± 5,7	41	29,1 ± 3,8
Крайові остеофіти	5	13,8 ± 5,7 ^b	19	46,3 ± 7,7 ^a	48	75 ± 5,4 ^{a, b}	72	51,1 ± 4,2 ^a
Потовщення передньої поздовжньої зв'язки	–	–	15	36,5 ± 7,5	29	45,3 ± 6,2	44	31,2 ± 3,9
Потовщення задньої поздовжньої зв'язки	3	8,3 ± 4,6 ^b	16	39,0 ± 7,6 ^a	24	37,5 ± 6,0 ^a	43	30,4 ± 3,8 ^a
Звуження хребетного каналу	1	2,7 ± 2,7 ^b	6	14,6 ± 5,5 ^a	27	42,1 ± 6,2 ^{a, b}	34	24,1 ± 3,6 ^{a, b}
Звуження міжхребцевих отворів	3	8,3 ± 4,6 ^b	9	21,9 ± 6,4 ^a	38	59,3 ± 6,1 ^{a, b}	50	35,5 ± 4,0 ^{a, b}
Гіпертрофія жовтої зв'язки	5	13,8 ± 5,7 ^b	16	39,0 ± 7,6 ^a	49	76,5 ± 5,2 ^{a, b}	79	56,0 ± 4,1 ^{a, b}
Рівень стенозу хребетного каналу								
на рівні С ₁ -С ₂	–	–	–	–	1	1,5 ± 1,5	1	0,7 ± 0,7
на рівні С ₂ -С ₃	–	–	1	2,4 ± 2,4	4	6,2 ± 3,0	5	3,5 ± 1,5
на рівні С ₃ -С ₄	–	–	5	12,2 ± 5,1	7	10,9 ± 3,9	12	8,5 ± 2,3
на рівні С ₄ -С ₅	1	2,7 ± 2,7	4	9,7 ± 4,6	8	12,5 ± 4,1 ^a	13	9,2 ± 2,4
на рівні С ₅ -С ₆	4	11,1 ± 5,2	5	12,2 ± 5,1	11	17,2 ± 4,7	20	14,2 ± 2,9
на рівні С ₆ -С ₇	2	5,5 ± 3,8	5	12,2 ± 5,1	4	6,2 ± 3,0	11	7,8 ± 2,2

Примітки: ^a – достовірні відмінності у частоті проявів у порівнянні з ВБН-I при p < 0,05; ^b – у порівнянні з ВБН-II при p < 0,05.

на T2-зважених зображеннях, зниженням висоти, наявністю протрузій і пролапсів. Зміни інтенсивності сигналу визначені у всіх досліджених сегментах C₂-C₃ – C₆-C₇. Найбільш часто сигнал зниженої інтенсивності в T2-зваженому зображенні був отриманий від міжхребцевих дисків сегментів C₅-C₆ хворих з спондилогенною ВБН. Ізольоване зниження висоти одного міжхребцевого диска визначено тільки у 2 хворих, у всіх інших спостереженнях зниження висоти диска і зміни інтенсивності сигналу від нього зазначені в 2 і більше сегментах C₂-C₃ – C₆-C₇. У (6,4 ± 2,0)% пацієнтів зниження висоти міжхребцевих дисків відзначено в 2 сегментах, у (14,8 ± 2,9)% – зниження висоти в 3 сегментах, у (12,7 ± 2,8)% – в 4 сегментах, більше ніж у третини обстежених – (32,6 ± 3,9) зниження висоти міжхребцевих дисків відзначені в 5 сегментах ШВХ. У 84 хворих, що склали (59,5 ± 4,1)% від обстежених було визначено зниження висоти всіх міжхребцевих дисків ШВХ.

У хворих зі спондилогенною ВБН при МРТ шийного відділу хребта було виявлено потовщення передньої і задньої поздовжніх зв'язок різного ступеня вираженості і поширеності. Ознаки потовщення передньої поздовжньої зв'язки виявлені у (31,2 ± 3,9)% хворих, без достовірних розбіжностей по групах. Потовщення частіше візуалізувалося на рівні C₁-C₂ сегментів, у 61,25% випадків, остеофіти передньої поздовжньої зв'язки локалізувалися на рівні C₅-C₆ і C₆-C₇ сегментів. Потовщення задньої поздовжньої зв'язки достовірно частіше реєструвалося при ВБН-II та ВБН-III ($p < 0,05$) (табл.). Потовщення поздовжніх зв'язок, без ознак окостеніння, було більш частою ознакою спондилозу. Обмежене потовщення поздовжніх зв'язок у 81% хворих припадало на сегменти C₅-C₆ і C₆-C₇. У 12,16% і 17,57% пацієнтів потовщення передньої поздовжньої зв'язки візуалізувалося на рівні C₂-C₃, C₃-C₄, задньої поздовжньої зв'язки - у 9,46% і 14,86% хворих на рівні цих же сегментів. Зміни, характерні для дистрофічного ураження суглобів хребта виявлені у 93,6% ($n = 132$) хворих. Як правило, ураження суглобів мало поширений характер. Приблизно у половини пацієнтів виражені прояви спондилоартрозу були в сегменті C₄-C₅. При аналізі частоти спондилоартрозу на цьому рівні виявлялися найбільші коливання у хворих з різною стадією захворювання. Тенденція збільшення частоти виявлення МРТ ознак спондилоартрозу була виявлена для атланта-аксіального зчленування. У хворих із спондилоартрозом в сегменті C₁-C₂ було виявлено асиметричне стояння зубовидних відростків. За результатами МРТ дослідження нами було виявлено також гіпертрофію жовтої зв'язки (загалом у 56% хворих). Відомо, що у разі, коли при цьому не спостері-

гається звуження хребетного каналу на тому ж рівні хребта, цей стан розглядають, як безпечний [15].

Звуження хребетного каналу за даними авторів [17] призводить до того, що спинний мозок може пошкоджуватися під час рухів. Він може здавлюватися між задньо-нижньою частиною тіла одного хребця і дужкою або жовтої зв'язкою нижчого сегмента. Цей механізм викликає не тільки пошкодження спинного мозку, але і судин, що живлять його. Отже, може здавлюватися передня спинномозкова артерія, по-друге, здавлення спинного мозку призводить до перекручення поперечних борозен, в яких залягають інші артерії. Ці судини кровопостачають сіру речовину і медіальну білу речовину, що страждає в першу чергу. Таким чином, стеноз на рівні шийного відділу не завжди викликає симптоми, але якщо вони виникають, то вони завжди пов'язані з цервікальної радикулопатією або цервікальної мієлопатією. Звуження хребетного каналу і деформації інтрадурального простору спинного мозку визначалися за рахунок протрузій і пролапсів міжхребцевих дисків, потовщення задньої поздовжньої зв'язки та жовтих зв'язок, дегенеративно-дистрофічних змін міжхребцевих суглобів. Крім цього, було візуалізовано звуження міжхребцевих отворів: на рівні сегмента C₄-C₅ зліва – у (2,1 ± 1,2)% хворих ($n = 3$), праворуч – у (3,5 ± 1,5)% ($n = 5$) хворих; на рівні сегмента C₅-C₆ зліва – у (12,1 ± 2,7)% ($n = 17$), у – (14,8 ± 2,9)% ($n = 21$); на рівні сегмента C₆-C₇ зліва – у (1,4 ± 0,9)% ($n = 2$), праворуч – у (4,9 ± 1,8)% ($n = 7$). Необхідно зазначити, що наявність стенозу хребетного каналу було відмічено майже у 25% загальної кількості пацієнтів зі спондилогенною ВБН, достовірно частіше реєструючись на тлі прогресування захворювання (табл.). Стеноз хребетного каналу утворюється внаслідок прогресуючої дегенерації міжхребцевого диска, що може супроводжуватися утворенням протрузії, вентральних остеофітів, потовщенням жовтої зв'язки і гіпертрофією фасеточних суглобів. Також причинами стенозу хребетного каналу є: артроз (розростання) фасеточних суглобів, гіпертрофія (потовщення) жовтої зв'язки, спондилоз (утворення кісткових розростань тіл хребців всередині хребетного каналу – остеофітів), спондилолітез (зміщення одного хребця щодо іншого), міжхребцева кила диска (частіше в поєднанні з артрозом фасеточних суглобів). Рівень кил міжхребцевих дисків шийного відділу хребта достовірно частіше візуалізувався на рівні C₅-C₆ хребців, що відповідає рівню входження ХА по кістково-суглобового каналу. Більш ніж у третини всіх пацієнтів визначалося поєднання протрузії і пролапсу міжхребцевих дисків суміжних сегментів. Розриви, або пролапс, міжхребцевих дисків ШВХ виявлені

майже у 52% пацієнтів зі спондилогенною ВБН. При цьому сагітальний розмір пролапсів, як правило, не перевищував 4 мм.

Таким чином, у роботі висвітлено закономірності структурно-морфологічних уражень шийного відділу хребта на етапах прогресування ВБН. Наявність стенозу хребтового каналу було відмічено майже у 25% загальної кількості пацієнтів зі спондилогенною ВБН, достовірно частіше реєструється на тлі прогресування захворювання ($p < 0,05$).

Висновки

1. Рівень кил міжхребцевих дисків шийного відділу хребта достовірно частіше візуалізувався на рівні C₅-C₆ хребців, що відповідає рівню входження ХА до кістково-суглобового каналу.

2. Наявність стенозу хребетного каналу достовірно частіше реєструється на тлі прогресування захворювання.

3. Вивчення структурно-морфологічних закономірностей порушень ШВХ у хворих молодого віку дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми формування та розвитку спондилогенної ВБН та може бути використаний у якості прогностично-діагностичного критерію з метою вибору подальшої лікувальної тактики для пацієнтів даної нозологічної групи.

Перспективи подальших досліджень з цієї проблематики пов'язані з вивченням гемодинамічно зумовлених метаболічних розладів та їх взаємозв'язку зі стадійністю ВБН у молодому віці.

References

1. Bakhtadze MA, Vladymyrov VP, Sydorskaya NV, Plotnikov VG. Kompresyia pozvonochnoy artery: dostatochnoe usloviye dlya razvitiya vertebralno-bazilyarnoy nedostatochnosti yly zadnego sheynogo sympaticheskogo syndroma? *Manualna terapiya*. 2006; 3 (23): 32-8. [Russian].
2. Bugrovetskaya OG, Rudkovskiy AI, Tard MV, Arshynov BV. Vliyaniye proby s povtornym povorotamy golovy na krovotok v pozvonochnykh arteryakh u bolnykh s kranyotservikalgiyey. *Neyrodyagnostika y vysokye byomekhanicheskiye tekhnologiy*. 2010; 4: 20-4. [Russian].
3. Vereshchagin NV. *Patologiya vertebralno-bazilyarnoy systemy y narusheniye mozgovogo krovoobrashcheniya*. Moskva: Meditsyna, 1980. 312 s. [Russian].
4. Goydenko BC, Zagorskaya HA. *Byodynamicheskaya korektsiya osteokhondroza pozvonochnogo stolba y myofasitsialnykh bolevykh sindromov*. Uchebnoye posobie. Moskva, 1998. [Russian].
5. Dzhalkhly AM. *Spondylogennyye narusheniya krovoobirashcheniya v vertebralno-bazilyarnom basseynе (klynycheskiye varyanty, kompleksnoe lecheniye)*: Abstr. PhD. (Med.). SPb: BI, 1995. 18 s. [Russian].
6. Dravert NE. Osobennosti tserebralnoy gemodynamiki u bolnykh s sindromom pozvonochnoy artery. *Zhurn Nevrol y Psykhiatr*. 2010; 1: 20-4. [Russian].
7. Zhulyev NM, Kandyba DV, Yakovlyev HA. Sheynyy osteokhondroz. *Syndrom pozvonochnoy artery. Vertebralno-bazilyarnaya nedostatochnost*. Sankt-Peterburg: «Lan», 2002. 576 s. [Russian].
8. Zakhmatova TV. Kontent-analiz ynfomatsyy o klynyko-luchevoy dyagnostike povrezhdeniy y degenerativnykh zabolevaniy sheynogo otdela pozvonochnyka (obzor lyteratury). *Radyologiya - praktika*. 2016; 4 (58): 30-41. [Russian].
9. Kalashnikov VI. Syndrom pozvonochnoy artery. *Terapiya*. 2007; 10: 31-3. [Russian].
10. Kamchatnov PR, Chugunov AV, Mykhaylova NA. Vertebralno-bazilyarnaya nedostatochnost – problemy dyagnostyki y terapiy. *Meditsynskyy sovet*. 2013; 1: 69–73. [Russian].
11. Kandyba DV. *Spondylogennyy syndrom pozvonochnoy artery: posobie dlya vrachey*. SPb: SPbMAPO, 2009. 64 s. [Russian].
12. Rozhdestvenskiy AS, Smyalovskiy VE, Savchenko AY, y dr. Vertebrogeennyy y ateroskleroticheskiy mekhanizmy vertebralno-bazilyarnoy nedostatochnosti: sravnytel'naya ultrazvukovaya kharakterystika. *Ynsult: prylozheniye k zhurn nevrol y psykhiatry*. 2005; 13: 42-50. [Russian].
13. Kovalenko OE. *Klynyko-dyagnosticheskaya kharakterystika, profylaktyka y lecheniye narusheniy krovoobrashcheniya v vertebralno-bazilyarnom basseynе pry patologiy sheynogo otdela pozvonochnyka*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). K, 2007. 36 s. [Russian].
14. Kolyadenko OP, Radysh BB, Kutenom AV. Vertebralno-bazilyarnaya nedostatochnost pry posttravmaticheskikh spondylogennykh narusheniyyakh. *Vestnyk Russkogo unyversyteta druzhby narodov*. 2000; 2: 91-3. [Russian].
15. Kurtusunov BT, Asfandyarova EV. Nedostatochnost krovoobrashcheniya v systeme pozvonochnykh artery v svete anatomicheskikh issledovaniy. *Astrakhanskiy meditsynskyy zhurnal*. 2010; 5 (4): 49-51. [Russian].
16. Lyubimov OV. *Spondylogennaya vertebralno-bazilyarnaya nedostatochnost: dyagnostika, lecheniye y profylaktyka*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). M, 2010. 38 s. [Russian].
17. Mazheyko LY, Doryna MM. Klynyko-rentgenologicheskiye pryznaky kranyovertebralnoy patologiy u patsyentov s tservikogennymy golovnymy bolyamy. *Russkiy zhurnal boly*. 2017; 1 (52): 22-3. [Russian].
18. Markelova MV. *Anatomyia kanala y strukturno-morfometrycheskiye osobennosti vnutykanalnogo otdela pozvonochnykh artery u cheloveka*: Abstr. PhD. (Med.). Novosybyrsk, 2009. 21 s. [Russian].

19. Nefedov AYu. *Patogenez y dyagnostyka spondylogennoy nedostatochnosti krovoobrashchenyya v vertebralno-bazylyarnoy systeme. Novye podkhody k lechenyyu*: Dis. Dr. Sci. (Med.). M., 2005. 198 s. [Russian].
20. Novoseltsev CB. *Spondylogenna-kranialna nedostatochnost mozgovogo krovoobrashchenyya v vertebralno-bazylyarnom basseynе y ee korrektsyya*: Abstr. PhD. (Med.). SPb: Spbgmu ym IP Pavlova, 2004. 20 s. [Russian].
21. Payenok AV, Kozar-Gursha OM. Vertebro-bazylyarna nedostatnist mozkovogo krovoobigu її зв'язок із патологічними змінами у шийному вивіді хребта. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2012; 16 (63): 67–70. [Ukrainian].
22. Patent 116879 A Ukraine, A 61 V 10/00. Sposib diagnosyky spondylogennoyi vertebro-bazylyarnoyi nedostatnosti u osib molodogo viku / Nekrasova NO, M'yasoyedov VV, Tovazhnyanska OL, Grygorova IA. (UA); opubl. 12.06.2017, Byul. № 11. [Ukrainian].
23. Rudkovskyy AY, Stulyan YD, Tard MV, Bugrovetskaya OG. Klynycheskoe znachenye proby s povtornymy povorotamy golovy pry dopplerografycheskom yssledovanyy krovotoka v pozvonochnykh arteryakh y pozvonochnom venoznom spletenyy. *Manualnaya terapiya*. 2010; 3 (39): 3-9. [Russian].
24. Sytel OB, Kuzmynov KO, Bakhtadze MA. Vliyanye degenerativno-dystrofycheskykh protsessov v sheynom otdele pozvonochnyka na narusheniye gemodynamiky v vertebralno-bazylyarnoy systeme. *Manualnaya terapiya*. 2010; 1 (37): 10-21. [Russian].

УДК 616.31:[616.176.8+617.52]-001-036-07-08-084-092

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА СО СПОНДИЛОГЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОМ БАСЕЙНЕ

Некрасова Н. А., Костюковская А. Е.

Резюме. На основании обследования 141 больного с проявлениями вертебро-базиллярной недостаточности спондилогенные происхождения было выявлено, что наличие стеноза позвоночного канала регистрируется почти в 25% общего количества пациентов, достоверно чаще на фоне прогрессирования заболевания ($p < 0,05$). Грыжи межпозвонковых дисков шейного отдела позвоночника достоверно чаще визуализируются на уровне C5 - C6, что соответствует уровню вхождения позвоночной артерии в костно-суставной канал. Изучение структурно-морфологических закономерностей нарушений в шейном отделе позвоночника у данной категории больных позволяет расширить представление о патогенетических механизмах формирования и развития вертебро-базиллярной недостаточности на фоне спондилогенных нарушений и может быть использована в качестве прогностически-диагностического критерия с целью выбора дальнейшей лечебной тактики для пациентов данной нозологической группы.

Ключевые слова: структурно-морфологические изменения шейного отдела позвоночника, спондилогенная вертебро-базиллярная недостаточность.

UDC 616.31:[616.831-008.6-02:616.134.9/.93-018.74-008.1]-07

Structural-Morphological Changes of the Cervical Column in Young Patients with Spondylogenic Dyscirculation in the Vertebro-Basilar System

Nekrasova N., Kostyukovska A.

Abstract. The study of the spondylogenic circulatory disorders in the vertebro-basilar system in terms of structural and morphological changes of the cervical spine and their association with hemodynamic determined metabolic disorders has a significant scientific interest.

Material and methods. The study deals with researching the patterns of structural and morphological changes of cervical column of 141 patients with manifestations of vertebral-basilar insufficiency (VBI) of spondylogenic origin. In order to detect the spondylogenic origin of the VBI, we performed an ultrasound doppler examination of the vertebral arteries using functional rotation head loads, followed by the calculation of functional hemodynamic indices. After examination 3 groups were formed: Group 1 (angiodystonic stage of VBI) consisted of 36 patients with changes of hemodynamic indices in vertebral artery on the background of VAT compared to rest state from 15÷30%; Group 2 (angiodystonic-ischemic stage of VBI) consisted of 41 patients with changes of hemodynamic compared to rest state from 30 ≥ 50%; Group 3 (ischemic stage of VBI) consisted of 64 patients with changes of hemodynamic compared to rest state ≥ 50%. Changes of hemodynamic characteristics more than 15% along rotational probe compared to rest were considered to be spondylogenic. In order to exclude atherosclerotic lesions of VA and identification of the peculiarities of their course the duplex scanning of VA was done.

Results and discussion. During the MRI of the cervical spine, we used a traditional scanning protocol (or a set of mp-sequences): T1FSE and T2FSE sequences in the sagittal plane, the T2FSE sequence in the axial

plane. This set allowed us to detect most informative degenerative-dystrophic changes in the structures of the vertebral column. The Short T1 Inversion Recovery (STIR) sequence in the coronal (frontal) plane, inclined along the X2 segment, allowed assessing the state of crochet-like processes and intervertebral joints, to form arthrosis changes, to detect extra-prominent protrusions and prolapses of intervertebral discs, which can cause lumbago or compression of the vertebral arteries. The coronal orientation of the sections also allows visualizing the changes of the VA passage.

The leading MRI symptoms of degenerative-dystrophic lesions detected in all subjects were: changes in the physiological lordosis of Schw, scoliotic deformations, decrease in the intensity of the signal from intervertebral discs in T2-weighted image, decrease in height between vertebral discs, marginal bone growth, thickening of the capsule's apparatus for intervertebral joints, protrusion and prolapse of intervertebral discs, thickening of longitudinal ligaments.

The presence of the spinal canal stenosis was noted in 25% of patients, significantly more often on the background of the progression of disease ($p < 0.05$). Herniated intervertebral discs were reliably more often visualized at C5-C6 vertebral column, which corresponds to the entry of the vertebral artery into the osteoarticular canal.

Conclusions. The study of the structural and morphological patterns of disorders in the cervical column allows us to expand our understanding of the pathogenetic mechanisms of the formation and development of spondylogenic blood dyscirculation in this category of patients and can be used as a prognostic diagnostic criterion in order to prescribe the subsequent therapeutic tactics for such patients.

Keywords: structural-morphological changes of the cervical column, spondylogenic vertebro-basilar insufficiency.

Стаття надійшла 20.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.127

УДК 616-002.78:330.59

Орлова І. В.

ВПЛИВ АКТИВНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

orlovainna17@gmail.com

Подагра належить до найбільш поширених захворювань суглобів у чоловіків. У зв'язку зі зростанням захворюваності велика увага приділяється вивченню впливу подагри на якість життя пацієнтів. Саме тому метою нашого дослідження була оцінка впливу активності захворювання на якість життя хворих на подагру.

У дослідженні взяли участь 151 хворий на подагру (100% чоловіки, середній вік – $52,3 \pm 9,2$ (M $\pm$ SD) роки). Оцінка якості життя хворих проводилась за опитувальниками SF-36 та Gout Impact Scale (GIS). Активність подагри оцінювали за шкалою активності захворювання Gout Activity Score (GAS).

Виявилось, що у хворих на подагру більш виражені зміни фізичного здоров'я і сумарний фізичний компонент опитувальника SF-36 становить $34,0 \pm 7,7$; тоді як сумарний психічний компонент – $40,0 \pm 9,2$. Щодо опитувальника GIS то найбільший вплив захворювання відмічався в категорії, що характеризує загальний вплив подагри – $60,4 \pm 28,2$, найменший – у категорії щодо ефективності лікування подагри – $40,2 \pm 19,6$. В середньому активність за GAS становила $5,9 \pm 2,1$. У хворих з високою активністю за GAS відмічались нижчі показники опитувальників SF-36 та GIS, в той час, як у хворих з низькою активністю показники якості життя були достовірно вищими.

Отже, у хворих на подагру висока активність захворювання асоціюється зі значним зниженням якості життя.

Ключові слова: подагра, якість життя, активність захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках НДР «Генетичні та середовищні чинники в виникненні та прогресуванні основних ревматологічних захворювань», № державної реєстрації 0115U001282.

Вступ. Подагра – захворювання, що викликане відкладанням солей сечокислового натрію в тканинах. Поширеність хвороби постійно зростає і на сьогоднішній день подагра є найбільш поширеним запальним артритом у чоловіків [8]. У зв'язку зі зростанням поширеності велика увага приділяється

впливу подагри на якість життя (ЯЖ). Оцінка якості життя є інформативним методом оцінки стану хворих і дозволяє отримати інформацію про вплив захворювання на різні сфери життя пацієнта. Хворі на подагру регулярно страждають від симптомів захворювання, таких як сильний біль, загострення подагричного артриту, збільшення кількості уражених суглобів, поява тофусів, що порушують не лише функціональний стан, а й ЯЖ [1, 4, 16]. Саме тому оцінка впливу активності захворювання на ЯЖ пацієнтів з подагрою є досить актуальною.

Мета дослідження. Оцінити вплив активності захворювання на якість життя у хворих на подагру.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідженні взяли участь 151 хворий на подагру (100% чоловіки), які перебували на лікуванні в ревматологічному відділенні БОКЛ ім. М.І. Пирогова. Середній вік обстежених становив $52,3 \pm 9,2$ (M $\pm$ SD) роки. Діагноз подагри встановлювався на основі критеріїв ACR/EULAR 2015 р [7].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Клінічне обстеження хворих включало оцінку тривалості захворювання, визначення кількості уражених суглобів, кількості нападів за останні 12 місяців; фізикальний огляд та лабораторне обстеження (визначення рівня СК в сироватці крові).

Оцінку ЯЖ хворих здійснювали за опитувальниками SF-36 [2] та Gout Impact Scale (GIS), який є частиною опитувальника Gout Assessment Questionnaire (GAQ_{2.0}) [3, 10]. Ми використовували україномовну версію GIS [11]. Шкала оцінює вплив подагри на пацієнта у п'яти категоріях: загальний вплив подагри, побічні дії ліків від подагри, ефективність лікування подагри, самопочуття під час нападу та труднощі під час нападу подагри. Високі значення GIS (діапазон від 0 до 100) вказують на

більш виражене обмеження активності та більш виражений вплив захворювання, відповідно. Окрім того, ми вираховували загальну GIS, що являє собою середнє значення з 24 питань опитувальника.

Активність подагри оцінювали за шкалою активності захворювання Gout Activity Score за формулою [5]:

$$\text{GAS} = 0,09 \times \text{кількість нападів за останні 12 місяців} + 1,01 \times \sqrt{\text{СК}} + 0,34 \times \text{ВАШ пацієнта} + 0,53 \times \ln(1 + \text{кількість тофусів}),$$

де СК – сечова кислота (мг/дл), ВАШ – візуальна аналогова шкала болю (см).

Статистична обробка отриманих даних проводилася за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням SPSS та MS Excel. Для верифікації різниці між змінними використовувалася однофакторний дисперсійний аналіз One Way ANOVA з застосуванням поправки Bonferroni.

Результати дослідження та їх обговорення.

За даними анамнезу середня тривалість захворювання обстежених становила $8,0 \pm 5,4$ (M $\pm$ SD) років (табл. 1). Більшість обстежених хворих – (95,4%) мали напади подагри за останні 12 місяців і в середньому кількість нападів виявилася $3,8 \pm 2,7$. 56 (37,2%) пацієнтів мали від 3 до 5 нападів протягом року і лише у 7 (4,6%) не відмічалось загострень артриту за останні 12 місяців. З'ясувалось, що у більшості хворих – 67,5% було уражено 4 і більше суглоби, в той як моноартрит був виявлений лише у 11 (7,3%) пацієнтів, а в середньому по групі

хворих кількість уражених суглобів становила $8,0 \pm 5,4$. Серед обстежених третина хворих – 51 (33,7%) мали хронічну тофусну подагру. Рівень СК становив в середньому $477,2 \pm 120,5$ мкмоль/л. Інтенсивність болю за ВАШ виявилася на рівні $5,4 \pm 2,4$.

Тестування пацієнтів з допомогою опитувальника SF-36 продемонструвало зниження показників ЯЖ у хворих на подагру (табл. 2). Виявилось, що в найбільшій мірі змінювались показники фізичного здоров'я. Сумарний фізичний компонент у хворих на подагру становив $34,0 \pm 7,7$. Серед категорій, що утворюють сумарний фізичний компонент найнижчі показники відмічались у категорії рольового фізичного функціонування – $20,3 \pm 31,9$ та болю – $32,9 \pm 18,0$. Дещо вищі значення відмічались у категоріях загального здоров'я та фізичного функціонування – $48,8 \pm 12,8$ та $52,3 \pm 21,8$, відповідно. В цілому, психічне здоров'я страждало менше і сумарний психічний компонент становив $40,0 \pm 9,2$. Щодо категорій, що утворюють психічний компонент, то найгірші дані відмічались у категорії життєздатності – $45,9 \pm 15,6$, в той час як у категоріях соціального функціонування, рольового емоційного функціонування та психічного здоров'я відмічались дещо вищі значення, які в середньому складали $56,4 \pm 20,1$, $52,4 \pm 44,1$ та $59,2 \pm 13,8$, відповідно.

Щодо опитувальника GIS, то найбільший вплив подагри був виявлений у категорії, що характеризує загальний вплив подагри – $60,4 \pm 28,2$, найменший – у категорії щодо ефективності лікування

Таблиця 1 – Клінічна характеристика обстежених хворих

Показник	Значення	
Стать	n (%)	151 (100)
Вік	M $\pm$ SD	$52,4 \pm 9,2$
Тривалість захворювання, роки	M $\pm$ SD	$8,0 \pm 5,4$
Кількість нападів протягом останнього року	M $\pm$ SD	$3,8 \pm 2,7$
0	n (%)	7 (4,6)
1-2	n (%)	52 (34,4)
3-5	n (%)	56 (37,2)
>6	n (%)	36 (23,8)
Кількість уражених суглобів	M $\pm$ SD	$8,0 \pm 5,4$
Моноартрит	n (%)	11 (7,3)
Олігоартрит (2–3 суглоби)	n (%)	38 (25,2)
Поліартрит (4 і більше суглобів)	n (%)	102 (67,5)
Наявність тофусів	n (%)	51 (33,7)
СК сироватки крові, мкмоль/л	M $\pm$ SD	$477,2 \pm 120,5$
ВАШ, см	M $\pm$ SD	$5,4 \pm 2,4$

Примітки: СК – сечова кислота; ВАШ – візуальна аналогова шкала.

Таблиця 2 – Показники ЯЖ у хворих на подагру

Показник	M $\pm$ SD
SF-36	
Фізичне функціонування (PF)	$52,3 \pm 21,8$
Рольове фізичне функціонування (RP)	$20,3 \pm 31,9$
Інтенсивність болю (P)	$32,9 \pm 18,0$
Загальний стан здоров'я (GH)	$48,8 \pm 12,8$
Життєздатність (VT)	$45,9 \pm 15,6$
Соціальне функціонування (SF)	$56,4 \pm 20,1$
Вплив емоційного стану на функціонування (RE)	$52,4 \pm 44,1$
Психічне здоров'я (MH)	$59,2 \pm 13,8$
Сумарний фізичний компонент (SumPH)	$34,0 \pm 7,7$
Сумарний психічний компонент (SumMH)	$40,0 \pm 9,2$
Gout Impact Scale	
Загальний вплив подагри (GCO)	$60,4 \pm 28,2$
Побічні дії ліків від подагри (CMSE)	$44,3 \pm 31,1$
Ефективність лікування подагри (UGTN)	$40,2 \pm 19,6$
Самопочуття під час нападу (WBDA)	$56,0 \pm 22,2$
Труднощі під час нападу подагри (GCDA)	$54,1 \pm 27,5$
Загальна GIS (Total GIS)	$51,1 \pm 27,5$

подагри – $40,2 \pm 19,6$. Проміжні значення відмічались у категоріях, що стосуються побічної дії ліків від подагри, труднощів під час нападу подагри та самопочуття під час нападу ($44,3 \pm 31,1$, $54,1 \pm 27,5$ та $56,0 \pm 22,2$, відповідно). Показник загальної GIS становив $51,1 \pm 27,5$.

Оцінка активності за шкалою Gout Activity Score була проведена вперше і виявилось, що у більшості хворих відмічалась висока активність, що в середньому становила $5,9 \pm 2,1$. З метою оцінки зв'язку між активністю захворювання та показниками ЯЖ ми провели розподіл всередині нашої групи хворих і виділили три групи. Першу групу становили хворі з низькою активністю $<4,5$ [$<P_{25}$], другу групу – хворі з помірною активністю захворювання від 4,5 до 7,4 [P_{25} - P_{75}], та третю групу – хворі з високою активністю $>7,4$ [$>P_{75}$].

Аналіз розподілу даних SF-36 в залежності від активності захворювання (табл. 3) засвідчив, що показники категорій SF-36 були значно вищими у пацієнтів з низькою активністю, ніж у пацієнтів з високою активністю. Однак, за середніми показниками SF-36 хворих з різним ступенем активності не виявлено суттєвої різниці у категоріях, що стосу-

ються впливу емоційного стану на функціонування, соціального функціонування та болю.

При аналізі розподілу показників шкали GIS в залежності від активності захворювання було виявлено, що у хворих ($n=38$) з високою активністю захворювання ($GAS >7,4$) дані усіх категорій опитувальника GIS виявились найбільшими (табл. 4), тоді як у групі пацієнтів з низькою активністю ($GAS <4,5$) дані аналогічних категорій були достовірно меншими. Різниця категорій GIS між групами хворих з помірною та високою активністю була більш виразнішою, тоді як між групами хворих з низькою та помірною активністю достовірні відмінності були лише у категорії, що стосується самопочуття під час нападу.

На рис. зображена графічна залежність між активністю захворювання за GAS та загальною GIS.

Було виявлено, що у хворих на подагру має місце зниження ЯЖ, а саме тих її аспектів, що торкаються фізичного та психічного здоров'я. Причому сумарний фізичний компонент опитувальника SF-36 був нижчим, ніж сумарний психічний компонент, що дає можливість припустити, що захворювання

Таблиця 3 – Показники опитувальника SF-36 в залежності від активності захворювання за GAS

SF-36	Активність за GAS			One-way ANOVA		Попарне порівняння		
	1: Низька <4,5 (n=38)	2: Помірна 4,5-7,4 (n=77)	3: Висока >7,4 (n=36)			1 та 2	2 та 3	1 та 3
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	F	p	p	p	p
PF	60,4 $\pm$ 21,7	54,3 $\pm$ 18,5	40,8 $\pm$ 23,6	9,02	0,000	0,43	0,00	0,00
RP	35,4 $\pm$ 37,9	17,5 $\pm$ 28,4	13,2 $\pm$ 28,9	5,56	0,005	0,01	0,00	0,00
P	34,5 $\pm$ 18,4	35,3 $\pm$ 15,3	27,7 $\pm$ 21,7	2,40	0,093	1,0	0,10	0,30
GH	50,2 $\pm$ 12,9	51,6 $\pm$ 10,8	42,2 $\pm$ 14,6	7,58	0,001	1,0	0,00	0,02
VT	49,7 $\pm$ 19,2	47,3 $\pm$ 13,7	39,5 $\pm$ 13,6	4,89	0,009	1,0	0,03	0,01
SF	58,7 $\pm$ 20,6	60,2 $\pm$ 16,2	46,7 $\pm$ 23,9	6,44	0,002	1,0	0,00	0,02
RE	58,3 $\pm$ 41,7	57,6 $\pm$ 43,1	37,7 $\pm$ 45,9	3,03	0,05	1,0	0,06	0,13
MH	61,6 $\pm$ 16,9	60,6 $\pm$ 12,1	54,2 $\pm$ 12,8	3,50	0,033	1,0	0,06	0,13
SumPH	37,4 $\pm$ 8,7	34,4 $\pm$ 5,9	30,3 $\pm$ 8,7	8,64	0,000	0,14	0,01	0,00
SumMH	42,3 $\pm$ 9,7	41,3 $\pm$ 8,1	35,4 $\pm$ 9,6	7,06	0,001	1,0	0,00	0,00

Таблиця 4 – Показники шкали впливу подагри GIS в залежності від активності захворювання за GAS

GIS	Активність за GAS			One-way ANOVA		Попарне порівняння		
	1: Низька <4,5 (n=38)	2: Помірна 4,5-7,4 (n=77)	3: Висока >7,4 (n=36)			1 та 2	2 та 3	1 та 3
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	F	p	p	p	p
GCO	46,0 $\pm$ 25,3	56,6 $\pm$ 26,8	82,1 $\pm$ 20,6	21,1	0,000	0,11	0,00	0,00
GMSE	31,3 $\pm$ 28,9	40,6 $\pm$ 30,2	65,5 $\pm$ 24,0	14,9	0,000	0,32	0,00	0,00
UGTN	34,0 $\pm$ 13,6	37,1 $\pm$ 16,7	52,6 $\pm$ 24,1	12,0	0,000	1,0	0,00	0,00
WBDA	42,5 $\pm$ 20,3	53,6 $\pm$ 17,1	73,7 $\pm$ 22,0	25,7	0,000	0,01	0,00	0,00
GCD A	42,2 $\pm$ 25,3	50,4 $\pm$ 25,9	73,0 $\pm$ 22,8	15,7	0,000	0,31	0,00	0,00
Total GIS	39,1 $\pm$ 17,4	47,6 $\pm$ 19,5	69,4 $\pm$ 17,9	26,9	0,000	0,07	0,00	0,00

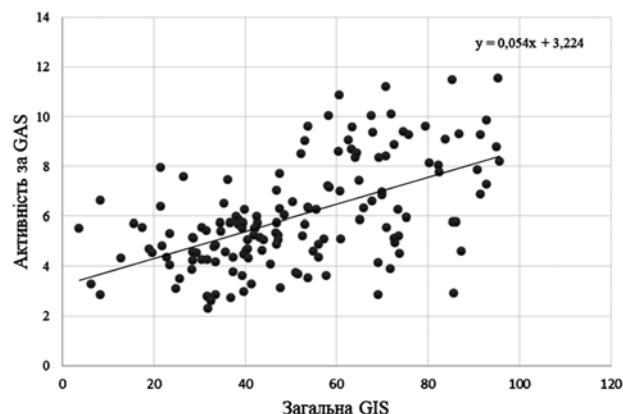


Рис. Регресійне рівняння показників загальної GIS в залежності від активності за GAS

має більший вплив на фізичне здоров'я. Окрім того, ми виявили, що активність захворювання має значний вплив на фізичний та психічний компоненти ЯЖ. Також має місце зниження ЯЖ пацієнтів з подагрою за шкалою GIS, причому більш виразніші зміни відмічаються у хворих з високою активністю за GAS, що вказує на її високу чутливість.

Отримані нами дані збігаються з результатами інших дослідників, зокрема – з результатами дослідження La-Crette J та співавторів [5], які вперше прослідкували зв'язок між активністю подагри за GAS та якістю життя за GIS. Авторами встановле-

но наявність тісного оберненого зв'язку активності подагри та показників якості життя. Відзначається валідність і чутливість обох використаних опитувальників. Значний вплив активності подагри (GAS) на якість життя за SF-36 було продемонстровано авторами опитувальника GAS на італійській популяції хворих на подагру [9].

Значний вплив активності захворювання на ЯЖ підкреслює важливість регулярного лікування хворих та контролю подагри. Правильний менеджмент захворювання може знизити ступінь активності та поліпшити ЯЖ пацієнтів.

Висновки. Таким чином після проведеного аналізу щодо впливу активності на якість життя, нам вдалося встановити наступне:

1. У хворих на подагру відмічається зниження якості життя за SF-36, причому більше страждає фізичне здоров'я, ніж психічне (сумарний фізичний компонент становив $34,0 \pm 7,7$, тоді як сумарний психічний компонент – $40,0 \pm 9,2$).
2. Значне зниження ЯЖ хворих на подагру реєструється і за використання опитувальника GIS, за яким якість життя хворих становила $51,1 \pm 27,5$.
3. Висока активність подагри асоціюється зі значним зниженням якості життя.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому плануються дослідження в даному напрямку для розробки ефективних заходів для зменшення активності захворювання та підвищення якості життя пацієнтів з подагрою.

References

1. Dalbeth N, Petrie KJ, House M, Chong J, Leung W, Chegudi R, Taylor WJ, et al. Illness perceptions in patients with gout and the relationship with progression of musculoskeletal disability. *Arthritis care & research*. 2011; 63(11), 1605-12. PMID: 22034122. DOI: 10.1002/acr.20570.
2. Hays R, Sherbourne C, Mazel R. The rand 36-item health survey 1.0. *Health Economics*. 1993; 2 (3): 217-27. PMID: 8275167.
3. Hirsch J, Lee S, Terkeltaub R, Khanna D, Singh J, Sarkin A, Harvey J, Kavanaugh A. Evaluation of an Instrument Assessing Influence of Gout on Health-Related Quality of Life. *The Journal of Rheumatology*. 2008; 35 (12): 2406-14. PMID: 18925685.
4. Khanna PP, Nuki G, Bardin T, Tausche AK, Forsythe A, Goren A, et al. Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: results from a cross-sectional survey. *Health and quality of life outcomes*. 2012; 10 (1), 117. PMID: 22999027. DOI: 10.1186/1477-7525-10-117.
5. La-Crette J, Jenkins W, Fernandes G, Valdes A, Doherty M, Abhishek A. First validation of the gout activity score against gout impact scale in a primary care based gout cohort. *Joint Bone Spine*. 2018 May; 85 (3): 323-5. PMID: 2852-8279. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.05.010
6. Lee SJ, Hirsch JD, Terkeltaub R, Khanna D, Singh JA, Sarkin A, Kavanaugh A. Perceptions of disease and health-related quality of life among patients with gout. *Rheumatology*. 2009; 48 (5), 582-6. PMID: 19307257. DOI: 10.1093/rheumatology/kep047
7. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, Schumacher HR, Berendsen D, Brown M, Choi H, et al. 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis & Rheumatology*. 2015; 67 (10): 2557-68. PMID: 26352873. PMCID: PMC4566153. DOI: 10.1002/art.39254.
8. Roddy E, Choi HK. Epidemiology of gout. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2014; 40 (2): 155-75. PMID: 24703341. PMCID: PMC4119792. doi: 10.1016/j.rdc.2014.01.001
9. Scirè C, Carrara G, Viroli C, Cimmino M, Taylor W, Manara M, et al. Development and First Validation of a Disease Activity Score for Gout. *Arthritis Care & Research*. 2016; 68 (10): 1530-7. PMID: 26815286. PMCID: PMC5129490. DOI: 10.1002/acr.22844.

10. Spaetgens B, van der Linden S, Boonen A. The Gout Assessment Questionnaire 2.0: cross-cultural translation into Dutch, aspects of validity and linking to the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Rheumatology*. 2013; 53 (4): 678-85. PMID: 24357808. DOI: 10.1093/rheumatology/ket423.
11. Stanislavchuk MA, Orlova IV, Gunko IP. Kros-kulturalna adaptatsiya ta validyzatsiya ukrayinomovnoyi versiyi Gout Impact Scale. *Ukrayinskyi revmatologichnyi zhurnal*. 2017; 70 (4): 42-6. [Ukrainian].

УДК 616-002.78:330.59

ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Орлова И. В.

Резюме. Подагра принадлежит к наиболее распространенным заболеваниям суставов у мужчин. В связи с ростом заболеваемости большое внимание уделяется изучению влияния подагры на качество жизни пациентов. Именно поэтому целью нашего исследования была оценка влияния активности заболевания на качество жизни больных подагрой.

В исследовании приняли участие 151 больной подагрой (100% мужчины, средний возраст – $52,3 \pm 9,2$ (M $\pm$ SD) года). Оценка качества жизни больных проводилась по опроснику SF-36 и Gout Impact Scale (GIS). Активность подагры оценивали по шкале активности заболевания Gout Activity Score (GAS). Оказалось, что у больных подагрой более выраженные изменения физического здоровья и суммарный физический компонент опросника SF-36 составляет $34,0 \pm 7,7$, тогда как суммарный психический компонент – $40,0 \pm 9,2$. Что касается опросника GIS, то наибольшее влияние заболевания отмечалось в категории, характеризующей общее воздействие подагры – $60,4 \pm 28,2$, наименьшее – в категории по эффективности лечения подагры – $40,2 \pm 19,6$. В среднем активность по GAS составила $5,9 \pm 2,1$. У больных с высокой активностью по GAS отмечались низкие показатели опросников SF-36 и GIS, в то время, как у больных с низкой активностью показатели качества жизни были достоверно выше. Следовательно, у больных подагрой высокая активность заболевания ассоциируется со значительным снижением качества жизни.

Ключевые слова: подагра, качество жизни, активность заболевания.

UDC 616-002.78:330.59

Impact of Disease Activity on Life Quality of Patients with Gout

Orlova I. V.

Abstract. Gout is the most common inflammatory arthritis in men. Due to the rising incidence and prevalence of gout, greater scrutiny has been directed towards the impact of gout on health-related quality of life (HRQOL).

The purpose of the study was to evaluate the relationship of disease activity with the quality of life (QOL) of patients diagnosed with gout.

Material and methods. Study involved 151 patients with gout (100% men), aged (mean $\pm$ SD) 52.4 ± 9.2 , with a disease duration 8.9 ± 6.6 years. We diagnosed tophaceous gout in 51 (33.7%). Diagnosis of gout was based on the ACR/EULAR 2015 criteria. The disease activity was determined by the Gout Activity Score (GAS), the intensity of the pain – by the visual analog scale (VAS). To evaluate quality of life, the Short Form (36) Health Survey (SF-36) and Gout Impact Scale (GIS). GIS, a disease-specific HRQOL instrument, measures the impact of gout on quality of life, both during and between acute gout attacks. The GIS includes five scales measuring the potential impact of gout on patient's lives: overall gout concern, gout medication side effects, unmet treatment needs well-being during attacks and gout concern during attacks. The total GIS score was calculated by averaging the GIS scale scores. The association between disease activity and quality of life was verified using One Way-ANOVA and Bonferroni correction post-test.

Results and discussion. The number of attacks in the last year was 3.8 ± 2.7 , number of affected joints was 8.0 ± 5.4 , and uric acid in serum (sUA) was 8.1 ± 2.0 mg/dl. Mean value of VAS in gout patients was 5.4 ± 2.4 cm, and disease activity by GAS – 5.9 ± 2.1 . Testing patients with questionnaires showed a decrease in quality of life in gout patients. The SF-36 physical component summary (PCS) scores were 34.0 ± 7.7 and mental component summary (MCS) score 40.0 ± 9.2 . The analysis of the SF-36 depending on the disease activity showed that categories of the SF-36 were significantly higher in patients with low activity than in patients with high activity. Mean GIS summary scores ranged from 40.2 ± 19.6 (unmet gout treatment needs) to 60.4 ± 28.2 (gout overall concern) with higher scores indicating worse condition/impairment or greater gout impact. Patients with high activity had significantly higher mean scores than patients with low disease activity.

Conclusion. The patients with gout who participated in our research have decreased QL associated with disease activity.

Keywords: gout, quality of life, disease activity.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.132

УДК 61.618.173+61.616.379-008.64

Павловська М. О.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ КЛІМАКТ-ХЕЛЬ ТА МУЛІМЕН

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

marynatrnk@gmail.com

Для жінок з цукровим діабетом II типу характерне більш раннє настання менопаузи, що характеризується важчим перебігом клімактеричного синдрому, ніж у жінок без ендокринної патології. Результати клінічних досліджень застосування комплексних антигомотоксичних препаратів демонструють скорочення термінів лікування, зменшення кількості побічних ефектів, позитивний ефект на перебіг супутніх захворювань. У ході обстеження 65 пацієнток віком 45-55 років із клімактеричним синдромом на тлі цукрового діабету II типу, аналізуючи лабораторні показники, порівняно ефективність комплексного та традиційного лікування. При оцінці динаміки біохімічних показників після двох курсів лікування виявили тенденцію зниження показників до норми в обох групах лікування, проте у групі з використанням антигомотоксикологічних препаратів показники більше наближалися до нормативних показників. Загальна ефективність базової терапії клімактеричного синдрому склала 44,8% досліджуваних жінок, при цьому у 41,4% хворих не було об'єктивного поліпшення стану, а в 13,8% пацієнток спостерігалось деяке погіршення самопочуття. Ефективність комплексного лікування із застосуванням антигомотоксикологічних препаратів була дещо успішніша. Із 36 хворих, які отримували комплексне лікування у 63,9% загальний стан та біохімічні показники значно покращилися, у 27,8% загальний стан та показники не змінилися і у 8,3% хворих мали негативні результати лікування.

Ключові слова: клімактеричний синдром, цукровий діабет II типу, антигомотоксикологія.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Стаття є фрагментом науково-дослідницької теми «Особливості комплексної корекції проявів клімактеричного синдрому залежно від супутньої екстрагенітальної патології», № державної реєстрації 0118U004061.

Актуальність проблеми. У наш час кількість хворих на цукровий діабет (ЦД) у світі перевищує 375 млн. осіб, причому в усіх країнах зберігаються високі темпи росту захворюваності, в основному за рахунок хворих на ЦД 2 типу, який складає до 90-95% усіх випадків захворювань [15]. Слід відзначити, що жінки старші 45 років хворіють на ЦД в 2 рази частіше за чоловіків [16]. При цьому, часто та виникнення ЦД у жінок після 50 років значно збільшується і, на думку більшості фахівців, менопауза певним чином впливає на підвищення його поширеності серед жінок старшої вікової групи [14, 18].

Клімактерій є одним з самих критичних періодів у житті жінки. Це – природний біологічний процес переходу від репродуктивного періоду життя жінки до старості, що характеризується поступовим згасанням функції яєчників, зниженням рівня естрогенів, припиненням менструальної і репродуктивної функції. Клімактеричний синдром, що розвивається в умовах дефіциту естрогенів, супроводжується комплексом патологічних симптомів, які виникають залежно від фази і тривалості цього періоду [2]. Для жінок з ЦД характерне більш раннє настання менопаузи, що характеризується важчим перебігом клімактеричного синдрому, ніж у жінок без ендокринної патології [17].

Сучасна медицина має великий арсенал лікарських засобів, що використовують при лікуванні клімактеричних розладів, серед яких найбільш поширеними є гормональні препарати. Водночас, тривалий час існувала думка, що жінкам з ЦД протипоказане призначення менопаузальної гормональної терапії (МГТ) для лікування і профілактики клімактеричних розладів через значну кількість можливих побічних ефектів, що призводять до погіршення перебігу основного захворювання, зводячи до мінімуму позитивний вплив МГТ [1]. Останнім часом з'явилося багато нових препаратів для МГТ,

позбавлених негативних метаболічних ефектів, проте прихильність до гормонотерапії жінок не є абсолютною, враховуючи тривале і не завжди безпечне лікування гормональними засобами. Дискусії з приводу користі і ризику застосування препаратів МГТ з урахуванням їх впливу на серцево-судинну систему, ліпідний обмін, молочну залозу, виникнення тромбоемболічних ускладнень, когнітивних розладів тощо, а також відносно ведення пацієнток з поєднаними патологіями, тривають [13, 19]. Таким чином, необхідним є пошук альтернативних методів лікування, що розширюють можливості лікарів і покращують якість життя пацієнток.

До одного з таких напрямів відноситься біорегуляційний підхід, який передбачає використання регулюючої дії наднизьких доз компонентів антигомотоксичних препаратів (АГП) на різні патогенетичні механізми захворювань, у тому числі і на нейрогормональну регуляцію жіночого організму [12].

Результати клінічних досліджень застосування комплексних АГП демонструють скорочення термінів лікування, зменшення кількості побічних ефектів, позитивний вплив на перебіг супутніх захворювань, можливість застосування у жінок менопаузального віку, а також у дівчат пубертатного віку, під час вагітності чи годування грудьми. Комплексність дії АГП дозволяє уникнути поліпрагмазії [3].

Як підкреслює В. Н. Пащенко, станом на 2010 р., ефективність АГП підтверджена результатами 21 рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, 64 рандомізованих порівняльних досліджень, 320 нерандомізованих контрольованих клінічних досліджень. По АГП в Україні захищено 8 докторських і 39 кандидатських дисертацій, видано 21 методичні рекомендації МОЗ України. З включенням АГП зареєстровані 38 патентів на винахід в Україні і 4 в Молдові. За висновками автора, наявність сучасної доказової бази по ефективності антигомотоксичної терапії доводить можливість її широкого впровадження в практичну діяльність лікарів будь-якої спеціальності [6]. Відображенням ефективності даного підходу у гінекологічну практику є включення АГП до клінічних протоколів і методичних рекомендацій МОЗ України, практичні керівництва для спеціалістів [4, 5, 10].

Г. Й. Фербер провів аналіз результатів мультицентрового дослідження (Німеччина) за участю 518 пацієнток у віці від 14 до 55 років. Призначали тільки Мулімен при різних гінекологічних симптомах, у тому числі при клімактеричному симптомокомплексі, передменструальному синдромі, порушеннях менструального циклу, мастопатії. Зроблено висновки, що Мулімен володіє високою терапевтичною ефективністю при цих захворюваннях, відзначена хороша переносимість препарату і незначна

кількість побічних наслідків. У випадках з неуточненим діагнозом Мулімен дозволяв уникнути невіправданого застосування гормональних препаратів [11]. Т. Ф. Татарчук та співавт. у ряді досліджень продемонстровано застосування АГП (Оваріум композитум, Мулімен, Клімакт-Хеель, Нервохеель, Лімфоміозот Н та ін.) при лікуванні менопаузальних розладів, результати яких довели їх високу ефективність і переносимість. Зроблено висновки, що ці АГП можуть успішно застосовуватися в схемах стандартної терапії і бути альтернативою традиційним препаратам при неможливості їх застосування. Отриманий клінічний досвід послужив основою для включення АГП у рекомендовані схеми терапії клімактеричних гормональних порушень [7, 8, 9].

Мета роботи: порівняти ефективність комплексних методів лікування клімактеричного синдрому у пацієнток із супутнім цукровим діабетом 2 типу, шляхом аналізу біохімічних показників до та після комплексної терапії з використанням антигомотоксикологічних препаратів.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 65 пацієнток віком 45-55 років із клімактеричним синдромом на тлі цукрового діабету 2 типу. Тривалість ЦД 2 типу ($4,3 \pm 1,5$) роки.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

У відповідності з поставленими завданнями, щоб порівняти ефективність лікування, аналізуючи лабораторні показники, хворі були розділені на групи. В 1-ій групі (29 пацієнток) з ЦД 2 типу на фоні клімактеричного синдрому, в якості медикаментозного лікування отримували стандартну терапію згідно Національних протоколів лікування цукрового діабету 2 типу та КС. До 2-ої групи увійшли 36 пацієнток з аналогічним захворюванням, яким на тлі базової терапії були застосовані антигомотоксикологічні препарати (Клімакт-Хель (1 таблетка 3 рази/добу протягом двох місяців), Мулімен (10 крапель 3 рази/добу протягом двох місяців)).

Клінічне обстеження включало скарги хворих та анамнез захворювання; об'єктивні дані та гінекологічне обстеження. Також урахувалися дані амбулаторних та стаціонарних карт, виписки з історії хвороби, визначення біохімічних та гормональних показників крові, результати спеціальних методів обстеження.

Антигомотоксикологічні препарати можуть широко застосовуватися як для зменшення симптомів клімактеричного синдрому так і для лікування судинних порушень. Науковими дослідженнями та клінічною практикою доведено, що лікування на ранніх етапах розвитку клімактеричного синдрому позитивно впливає на якість життя жінки в наступні роки.

Було проведено порівняльний аналіз біохімічних показників крові обстежуваних пацієнток з КС та супутнім ЦД 2 типу, до і після певного виду лікування, порівняння показників між собою та з показниками норми.

Індивідуальний контроль глікемії, з метою моніторингу стабільної компенсації цукрового діабету проводився за допомогою експрес – аналізатора «One Touch Basic Plus» (Джонсон і Джонсон, США), СНЕКМАТЕ (Caskade Medical inc., США), «Elite» (фірма Байер, Німеччина).

Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали іонообмінним методом за допомогою комерційних тест-наборів «Glyco-chemoglobin HbA1-test» №10657 чи 10658, контрольна сироватка №10259 «Human» ФРГ, на спектрофотометрі DH-7 фірми «Beckman» США.

Електроліти сироватки (K^+ , Ca^{2+}) досліджували стандартним методом спектрофотометрії. Концентрацію цитозольного Ca^{2+} (в лейкоцитах крові) досліджували методом люмінесцентної мікроскопії. Холестерин сироватки визначали на апараті КФК-2МП (Росія). Вміст глюкози в периферійній крові досліджували уніфікованим глюкозооксидантним методом по окисненню ортотолуїдину.

Активність загальної лужної фосфатази (ЗЛФ), виражену в ОД/л, визначали в біохімічному аналізаторі «Co-BAS-MIRAS» (Швейцарія).

В якості нормативних показників при аналізі результатів лабораторних досліджень використовували стандарти біохімічних лабораторій.

Статистична обробка отриманих результатів здійснена в статистичному пакеті «STATISTICA 6.1» із використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проводячи порівняльний аналіз даних біохімічного дослідження пацієнток із супутнім цукровим діабетом до та після лікування, спостерігаємо: збільшення вмісту глюкози в крові в обох досліджуваних групах, який становив $7,5 \pm 0,21$ у першій групі, $8,5 \pm 0,42$ у другій групі відповідно, при вказаній нормі ($4,7 \pm 0,39$). Кількість HbA1c% виявилася також вищою за нормативний показник ($5,2 \pm 0,17$)%, і становила ($8,15 \pm 0,12$) і ($8,3 \pm 0,33$)% відповідно. У хворих також спостерігалось збільшення показника атерогенного індексу порівняно з нормою

($4,1 \pm 0,07$), який у 1-й групі складав $7,6 \pm 0,17$, у другій $7,4 \pm 0,13$. Показники електролітів сироватки та цитозольного Ca також відрізнялися. Так, рівень Ca^{2+} - іон. був достовірно нижчий в обох групах ($1,13 \pm 0,06$) та ($1,1 \pm 0,02$) ммоль/л, в порівнянні з нормою $1,21 \pm 0,03$ ммоль/л. Ca^{2+} цит. також мав відхилення від норми ($42,9 \pm 3,28$) Нмоль/л – ($56,3 \pm 1,06$) і ($57,5 \pm 2,1$) Нмоль/л, відповідно. Незначні порушення спостерігалися з боку K^+ , значення якого склали ($4,4 \pm 0,06$); ($4,4 \pm 0,02$) ммоль/л, відповідно, при нормі ($4,2 \pm 0,37$) ммоль/л. Спостерігалось, значне підвищення рівня загальної лужної фосфатази в обох групах – ($98,1 \pm 4,2$) та ($114,3 \pm 4,6$) од/л, при нормі ($75,8 \pm 5,12$) Од/л, відповідно.

Таким чином, аналізуючи вихідні дані, бачимо, що у пацієнток в перименопаузі із супутньою ендокринною патологією проявлялися значні метаболічні зміни, які стосувалися порушенням вуглеводного, ліпідного та мінерального обмінів. Дані зміни, очевидно, пов'язані як з гормональною перебудовою, характерною для клімактеричного періоду, так і з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Порівняльний аналіз результатів первинних (до лікування) і повторних (після лікування) біохімічних досліджень, хворих з клімактеричним синдромом та цукровим діабетом 2 типу представлений у **таблиці**.

Оцінка динаміки біохімічних показників показала, що зниження глікемії спостерігалось тільки у другій групі. Але все ж таки в жодній групі після двох курсів проведеного лікування, показник глюкози крові не наблизився до нормальних цифр. Зменшення показника глікозильованого гемоглобіну спостерігалось в обох лікувальних групах, але нормального рівня не вдалося досягти жодній із груп ($7,7 \pm 0,11$) та ($6,1 \pm 0,19$)%. В обох групах спостерігалась тенденція до зниження атерогенного індексу, проте залишалася ще велика різниця між результатами обох груп та нормою. Збільшення іонізованого кальцію також можна побачити в обох групах, проте повторний курс лікування виявив позитивну динаміку тільки в групі, що отримувала антигомотоксикологічну терапію. Не було виявлено значної динаміки вмісту цитозольного Ca^{2+} в крові під впливом обох курсів лікування, що проводилося. Та все ж таки у другій групі показник був ближче до норми. Під впливом обох курсів лікування достовірно зменшився показник K^+ , досягши нормативних показників після обох курсів лікування. Загальна лужна фосфатаза мала тенденцію до зниження в обох групах лікування, при цьому за впливом на цей показник більш ефективним виявився комплекс із включенням антигомотоксикологічних препаратів.

При оцінці загальної ефективності лікування виявилось, що при використанні базової терапії

ефективність склала 44,8%, при використанні комплексного лікування із застосуванням антигомотоксикологічної терапії – 63,9%. При цьому при використанні базової терапії у 41,4% хворих не призводило до об'єктивного поліпшення стану, а в 13,8% пацієнток спостерігалось деяке погіршення самопочуття. У групі пацієнток, яким призначили комплекс із антигомотоксикологічною терапією кількість хворих, що закінчила курс лікування без динаміки, була незначно нижчою 27,8%. Значно нижчою виявилась кількість хворих із негативними результатами лікування 8,3%.

Висновки

1. У ході обстеження хворих з клімактеричним синдромом та супутнім цукровим діабетом 2 типу, спостерігаємо підвищення всіх досліджуваних біохімічних показників крові до проведення двох курсів комплексної терапії.
2. При оцінці динаміки біохімічних показників після двох курсів лікування виявили тенденцію зниження показників до норми в обох групах лікування, проте у групі з використанням антигомотоксикологічних препаратів показники більше наближалися до нормативних показників.
3. Загальна ефективність базової терапії клімактеричного синдрому склала 44,8% досліджуваних жінок, при цьому у 41,4% хворих не було об'єктивного поліпшення стану, а в 13,8% пацієнток спостерігалось деяке погіршення самопочуття.
4. Ефективність комплексного лікування із застосуванням антигомотоксикологічних препаратів була дещо успішніша. Із 36 хворих, які отримували

Таблиця – Показники пацієнток з клімактеричним синдромом на тлі цукрового діабету II типу після базового та комплексного лікування

Показник, норма	Групи			
	1 (n=29)		2 (n=36)	
	1 курс	2 курс	1 курс	2 курс
Глікемія Ммоль/л 4,7±0,39	7,5 ± 0,21 7,1 ± 0,32	7,3 ± 0,44 7,7 ± 0,22	8,5 ± 0,42 7,4 ± 0,21*	7,95 ± 0,26 7,2 ± 0,13*
HbA1c% 5,2±0,17	8,15 ± 0,12 7,8 ± 0,44	7,8 ± 0,09 7,7 ± 0,11	8,3 ± 0,33 6,2 ± 0,2*	6,8 ± 0,2 6,1 ± 0,19*
Атерогенний індекс 4,1±0,07	7,6 ± 0,17 7,7 ± 0,31	7,6 ± 0,17 6,9 ± 0,22*	7,4 ± 0,13 6,3 ± 0,12*	6,6 ± 0,13 6,4 ± 0,12
Ca ²⁺ -іон Ммоль/л 1,21±0,03	1,13 ± 0,06 1,16 ± 0,02	1,15 ± 0,02 1,16 ± 0,03	1,1 ± 0,02 1,24 ± 0,02*	1,21 ± 0,05 1,19 ± 0,04
Ca ²⁺ цит Нмоль/л 42,9±3,28	56,3 ± 1,06 55,6 ± 1,17	54,9 ± 1,8 52,3 ± 2,1	57,5 ± 2,1 49,2 ± 2,3*	51,7 ± 2,3 45,9 ± 3,5*
K ⁺ Ммоль/л 4,2±0,37	4,4 ± 0,06 4,3 ± 0,08	4,3 ± 0,05 4,2 ± 0,07	4,4 ± 0,02 4,1 ± 0,02*	4,4 ± 0,05 4,0 ± 0,03*
ЗЛФ Од/л 75,8±5,12	98,1 ± 4,2 96,4±3,4	98,7 ± 5,6 96,7 ± 4,4	114,3 ± 4,6 82,5 ± 3,5*	82,9 ± 3,8 80,5 ± 3,4

Примітка: * - різниця достовірна до та після лікування.

комплексне лікування у 63,9% загальний стан та біохімічні показники значно покращилися, у 27,8% загальний стан та показники не змінилися і у 8,3% хворих мали негативні результати лікування.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі планується розробити підходи для удосконалення лікувальної тактики хворих на клімактеричний синдром в поєднанні з ЦД II типу, спрямовані для подолання психосоматичних розладів.

References

1. Akker LV, Stefanovskaya OV, Leonova NV, Khamadyanova SU. Sakharney dyabet y klymaks: sovremennye vozmozhnosti zamestytelnoy gormonalnoy terapii. *Med vestn Bashkortostana*. 2008; 3 (5): 21-4. [Russian]
2. Kyshakevych IT. *Pryrodna menopauza u rizni vikovi periody: yakist zhyttya i taktyka likuvalno-profilaktychnykh zakhodiv*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kyiv: Nats med akad pislyadyplom osvity im PL Shupyka; 2015. 36 s. [Ukrainian]
3. Kononets AP. Byoregulyatsyonnyy podkhod v terapii dysgormonalnykh narusheniy u zhenshchyn. *Zdorove zhenshchyny*. 2015; 5: 122-4. [Russian]
4. Leush SS, Oliynyk YuV, ukladachi. *Antygomotoksychna terapiya ginekologichnykh zakhvoryuvan: metod rek*. Kyiv: Kyiv med akad pislyadyplom osvity im PL Shupyka, Ukr tsentr nauk-med informatsiyi ta patent-litsenz roboty; 2006. 30 s. [Ukrainian]
5. *Nakaz № 582 15.12.2003 MOZ Ukrayiny*. Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv z akusherskoyi ta ginekologichnoyi dopomogy: Kyiv; 2003. 162 s. [Ukrainian]
6. Pashchenko VN. Dokazatel'naya baza antygomotoksycheskoy terapii. *Fitoterapiya*. 2010; 2: 87. [Russian]
7. Tatarchuk TF, Kosey NV. Opyt prymerenyya antygomotoksycheskykh preparatov v lecheniyu rannykh klymakterycheskykh rasstroystv. *Byol terapiya*. 2001; 2: 33-7. [Russian]
8. Tatarchuk TF, Kosey NV, Samosynaya OA. Lechenye klymakterycheskogo syndrome u zhenshchyn s myomoy matky v perymenopauze. *Zdorove zhenshchyny*. 2005; 2: 130-3. [Russian]
9. Tatarchuk TF, Shevchuk TV. Kompleksna antygomotoksychna terapiya tsefalgichnoyi formy peredmenstrualnogo syndromu. *Byol terapiya*. 2004; 1: 16-9. [Ukrainian]

10. Tyraspolskiy YV. *Antygomotoksicheseskaya terapiya v praktike akushera-gynekologa: krat sprav ruk.* M: Arnebyya; 2001. 195 s. [Russian]
11. Ferber GY. Prymenenye preparata Mulimen pry razlychnykh gynecologicheskikh simptomakh. *Byol terapiya.* 1997; 4: 31-3. [Russian]
12. Khartmut Kh. Znachenye antygomotoksicheskoy terapiy v regulatornoy medytseyne. *Byol medytseyne.* 2004; 2: 4-9. [Russian]
13. Blümel JE, Arteaga E. The risks of avoiding hormone replacement therapy during menopause. *Rev Med Chil.* 2017 Jun; 145 (6): 760-4. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872017000600760>
14. Karvonen-Gutierrez CA, Park SK, Kim C. Diabetes and menopause. *Curr Diab Rep.* 2016 Apr; 16 (4): 20. PMID: 26879303. DOI: 10.1007/s11892-016-0714-x
15. Maffi P, Secchi A. The burden of diabetes: emerging data. *Dev Ophthalmol.* 2017; 60: 1-5. PMID: 28427059. DOI: 10.1159/000459641
16. Mauvais-Jarvis F. Gender differences in glucose homeostasis and diabetes. *Physiol Behav.* 2017 Aug 24; pii: S0031-9384(17)30262-7.
17. Mayor S. Type 2 diabetes triples risk of early menopause, study shows. *BMJ.* 2013 Dec 27; 347: f7676. PMID: 24374280. doi: 10.1136/bmj.f7676.
18. Muka T, Asllanaj E, Avazverdi N, Jaspers L, Stringa N, Milic J, et al. Age at natural menopause and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetologia.* 2017 Oct; 60 (10): 1951-60. PMID: 28721436. DOI: 10.1007/s00125-017-4346-8
19. Stuenkel CA. Menopause, hormone therapy and diabetes. *Climacteric.* 2017 Feb; 20 (1): 11-21. PMID: 28064520. DOI: 10.1080/13697137.2016.1267723

УДК 61.618.173 + 61.616.379-008.64

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОК С КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ КЛИМАКТ-ХЕЛЬ И МУЛИМЕН

Павловская М. А.

Резюме. Для женщин с сахарным диабетом II типа характерно более раннее наступление менопаузы, характеризующееся более тяжелым течением климактерического синдрома, чем у женщин без эндокринной патологии. Результаты клинических исследований применения комплексных антигомотоксических препаратов демонстрируют сокращение сроков лечения, уменьшение количества побочных эффектов, положительное воздействие на течение сопутствующих заболеваний. В ходе обследования 65 пациенток в возрасте 45-55 лет с климактерическим синдромом на фоне сахарного диабета II типа, проанализировано лабораторные показатели для сравнения эффективности комплексного и традиционного лечения. При оценке динамики биохимических показателей после двух курсов лечения обнаружили тенденцию к снижению показателей к норме в обеих группах лечения, однако в группе с использованием антигомотоксических препаратов показатели больше приближались к нормативным показателям. Общая эффективность базовой терапии климактерического синдрома составила 44,8% исследуемых женщин, при этом в 41,4% больных не было объективного улучшения состояния, а в 13,8% пациенток наблюдалось некоторое ухудшение самочувствия. Эффективность комплексного лечения с применением антигомотоксических препаратов была несколько выше. Из 36 больных, получавших комплексное лечение, в 63,9% общее состояние и биохимические показатели значительно улучшились, в 27,8% общее состояние и показатели не изменились и в 8,3% больных имели отрицательные результаты лечения.

Ключевые слова: климактерический синдром, сахарный диабет II типа, антигомотоксикология.

UDC 61.618.173 + 61.616.379-008.64

The Dynamics of Biochemical Parameters in Patients with Climacteric Syndrome in the Background of Diabetes Mellitus Type II and under the Influence of Complex Therapy with the Use of Climact-hel and Mulimen

Pavlovskaya M. O.

Abstract. Climacterium is one of the most critical periods in the life of a woman. It is a natural biological process of transition from the woman's reproductive period to old age, characterized by a gradual extinction of the ovaries function, a decrease in the level of estrogen, the termination of the menstrual and reproductive functions. Climacteric syndrome, which develops in conditions of estrogen deficiency, is accompanied by a complex of pathological symptoms that arise depending on the phase and duration of this period. For women with

diabetes, an earlier onset of menopause is characterized by a more severe course of menopause than in women without endocrine pathology.

Material and methods. It is necessary to find alternative methods of treatment that expand doctor's capabilities and improve the patients' quality of life. One of such areas is the bioregulation approach, which involves the use of regulatory action of ultra low doses of components of antihomotoxic drugs (AGP) on various pathogenetic mechanisms of diseases, including neurohormonal regulation of the female body. The results of clinical trials of using complex AGP show reduced treatment times, reduced number of side effects, positive effects on the course of concomitant diseases, the possibility of using it by menopausal women, as well as girls of puberty age, during pregnancy or breastfeeding. The complexity of AGP action avoids polypharmacy.

In order to compare the effectiveness of complex treatment methods for climacteric syndrome in patients with concomitant type II diabetes, 65 patients aged 45-55 years with a climacteric syndrome on the background of type II diabetes mellitus were examined by biochemical parameters before and after complex therapy using antigomotoxicological drugs.

Results and discussion. Analyzing the baseline data, it was found out that patients with perimenopause with concomitant endocrine pathology showed significant metabolic changes that were related to carbohydrate, lipid and mineral metabolism disorders. These changes are obviously related to hormonal rearrangement, characteristic of the menopause, and with concomitant diabetes type II.

In the course of examining patients with climacteric syndrome and concomitant type II diabetes, we observed an increase in all studied biochemical parameters of blood before the completion of two courses of complex therapy.

In assessing the dynamics of biochemical parameters after two treatment cycles, there was a tendency to decrease the norm in both treatment groups. However, in the group using antihomotoxic drugs, the indicators were closer to the normative indicators.

The overall effectiveness of the baseline therapy for the climacteric syndrome was 44.8% of the women under study, with 41.4% of the patients having no objective improvement, and 13.8% of the patients had a slight deterioration in their well-being.

Conclusions. The effectiveness of complex treatment with the use of antihomotoxic drugs was somewhat more successful. The general condition and biochemical parameters improved significantly in 63.9% from 36 patients who received comprehensive treatment, the general condition and indices did not change in 27.8%, and negative treatment outcomes were observed in 8.3% of the patients.

Keywords: climacteric syndrome, type II diabetes mellitus, antihomotoxicology.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.138

УДК 616.12-008.46:616.379-008.64]-07-0361-085.225.2

Павлюкович Н. Д.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ТА АНЕМІЮ

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

natasha.pavlyukovich@gmail.com

Стаття присвячена вивченню можливих змін якості життя хворих на хронічну серцеву недостатність, цукровий діабет 2-го типу та анемію літнього та старечого віку. Було використано опитувальник якості життя Mezzich J., Cohen N., Ruiperez M. et al., цінність якого полягає в тому, що він дає можливість оцінити не лише загальне сприйняття якості життя, але й окремі його компоненти (фізичне благополуччя, психологічне/емоційне благополуччя, самообслуговування та незалежність дій, працездатність, міжособистісну взаємодію, соціо-емоційну, громадську та службову підтримку, особистісну та духовну реалізацію). Встановлено, що у хворих на хронічну серцеву недостатність старшого віку з супутніми цукровим діабетом та анемією має місце істотне погіршення якості життя в цілому, а також показників фізичного та психологічного благополуччя, самообслуговування, працездатності, особистісної реалізації. Проведений кореляційний аналіз засвідчив залежність зниження якості життя від ступеня анемізації обстежених хворих. Негативний вплив анемії на показники якості життя хворих на хронічну серцеву недостатність та у випадку ускладнення ХСН ще й цукровим діабетом 2-го типу вказує на доцільність корекції супутньої анемії у даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, цукровий діабет 2-го типу, анемія, якість життя.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» на тему «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475, термін виконання – 2014-2018 рр.

Вступ. Відповідно до результатів Фремінгемського дослідження, анемічний синдром (АС) значно ускладнює перебіг хронічної серцевої недостатності (ХСН) [1, 3]. Аналіз дослідження SOLVD показав, що рівень гематокриту є незалежним чинником смертності хворих на ХСН. D.S. Silverberg та співавтори за даними 28 проспективних досліджень хворих з ХСН прийшли до висновку, що анемія є незалежним предиктором смертності хворих [4, 5]. У пацієнтів з ХСН та АС зниження рівня гемоглобіну на кожні 10 г/л підвищує ризик смерті на 13% [2].

До 80-90х років минулого століття цукровий діабет (ЦД) розглядали лише як хворобу, в основі якої лежать порушення вуглеводного обміну. На сьогоднішній день беззаперечним є факт, що в основі патогенезу цього патологічного стану лежать не лише розлади метаболізму вуглеводів, але також і білків та ліпідів. Це зумовлює прискорений розвиток атеросклеротичного ураження судин (вінцевих, церебральних, артерій нижніх кінцівок тощо) [6], що з одного боку може пришвидшувати маніфестацію ішемічної хвороби серця та ХСН, а з іншого – бути додатковим чинником її розвитку, погіршувати клінічний перебіг, впливати на якість життя пацієнтів та провокувати ранній розвиток серцево-судинних ускладнень, особливо фатальних.

Мета дослідження – визначити вплив АС та ЦД 2 типу на якість життя хворих на ХСН ішемічного ґенезу літнього та старечого віку.

Об'єкт і методи дослідження. За допомогою сучасних інструментальних неінвазивних методів дослідження проведено комплексне обстеження 120 хворих на ХСН, ЦД 2-го типу та анемію, які знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Обласного госпіталю ветеранів війни (м. Чернівці). Усі обстежені пацієнти в залежності від супутньої патології були розподілені на наступні підгрупи: I – хворі на ХСН з супутнім ЦД 2-го типу (n=12), II – хворі на ХСН з супутньою анемією різного ступеня тяжкості (n=32), III – хворі на ХСН, що супроводжувалась супутніми анемією

та ЦД 2-го типу (n=76). Контрольну групу для порівняльних досліджень склали 12 пацієнтів з ХСН без супутнього АС та ЦД 2-го типу, вік яких статистично вірогідно не відрізнявся від середнього віку хворих дослідної групи та відповідав їм у розподілі за статтю.

Усі обстежувані пацієнти отримували базисну терапію основного та супутніх захворювань, яка включала бета-адреноблокатор, антитромботичні препарати, статини, інгібітори АПФ, метаболічні препарати, за необхідності – гіпоглікемічні препарати групи сульфанілсечовини (гліметірид, глібенкламід).

Якість життя визначали за опитувальником Mezzich J., Cohen N., Ruiperez M. et al. За певними шкалами за десятибальною системою визначали якість життя пацієнта на момент опитування шляхом відмітки на будь-якій з десяти позицій на рядку для кожного з вказаних пунктів. Після цього вираховували середню кількість балів по кожному з пунктів у групах обстежуваних.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Рівень фізичного благополуччя був найвищим у хворих контрольної групи (6,2±0,56 балів), переважаючи над таким у пацієнтів з ХСН та ЦД у 1,72 рази (3,6±0,25 балів, $p<0,05$), при ХСН та АС – в 1,37 рази (4,5±0,48 балів, $p<0,05$), а при ХСН, ЦД та АС – у 2,82 рази (2,2±0,11 балів, $p<0,05$). Значення показника психологічного та емоційного благополуччя у пацієнтів групи контролю було на 54% вищим, ніж при поєднаному перебігу ХСН та ЦД, на 57% переважало такий показник у хворих на ХСН та супутню анемію, а найнижчим його значення було у хворих III групи – 2,1±0,25 балів, що статистично вірогідно відрізнялось від пацієнтів групи контролю ($p<0,05$) та інших обстежуваних груп ($p<0,05$).

Найнижчий рівень самообслуговування та незалежності дій був зафіксований у групі хворих на ХСН, ЦД та анемію (4,1±0,14 балів), вірогідно відрізняючись від такого у обстежуваних із ХСН та АС (6,3±1,11 балів, $p<0,05$), ХСН та ЦД (5,9±0,81 балів, $p<0,05$), а також від контрольної групи (9,4±0,62 балів, $p<0,05$) (рис. 1).

Показник працездатності був вищим у пацієнтів усіх дослідних груп, ніж у обстежених контрольної

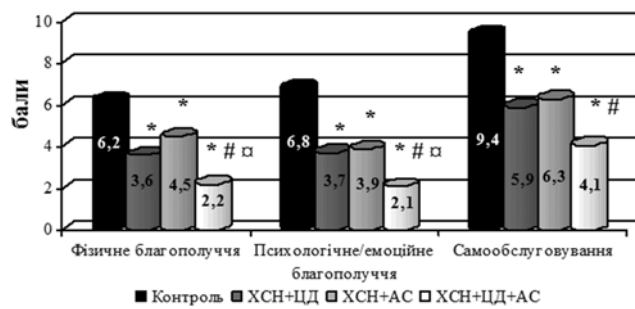


Рис. 1. Фізичне, психологічне/емоційне благополуччя та самообслуговування хворих на хронічну серцеву недостатність та цукровий діабет з супутнім анемічним синдромом

Примітки: * – різниця вірна проти групи хворих на ХСН ($p<0,05$); # – різниця вірогідна проти групи ХСН та АС ($p<0,05$); □ – різниця вірогідна проти групи ХСН та ЦД ($p<0,05$).

групи. Так у хворих на ХСН та ЦД значення даного показника склало 4,2±0,31 балів ($p>0,05$ проти групи контролю), а у пацієнтів з ХСН та АС і у хворих на поєднаний перебіг ХСН, ЦД 2-го типу та анемію різниця між аналогічними показниками у групі контролю носила статистично вірогідний характер (2,5±0,60 балів та 3,8±0,09 балів проти 5,4±1,08 балів відповідно, $p<0,05$).

Рівень міжособистісної взаємодії та соціо-емоційної підтримки статистично вірогідно нижчим був у порівнянні з контрольною групою відмічався лише у групі хворих на ХСН, ЦД 2-го типу та анемію. Нижчі значення цього показника у решті групах обстежуваних були статистично невірогідними у порівнянні з хворими на ХСН (рис. 2).

Рівень громадської та службової підтримки був у 1,39 рази вищим у хворих контрольної групи (8,6±0,65 балів), ніж у хворих на ХСН та ЦД

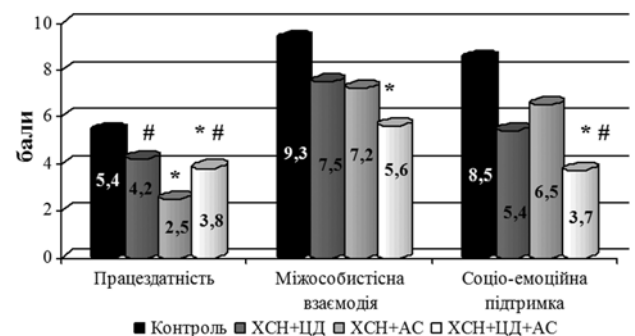


Рис. 2. Працездатність, міжособистісна взаємодія та соціо-емоційна підтримка хворих на хронічну серцеву недостатність та цукровий діабет з супутнім анемічним синдромом

Примітки: * – різниця вірна проти контрольної групи хворих ($p<0,05$); # – різниця вірогідна проти групи ХСН та АС ($p<0,05$).

($6,2 \pm 0,61$ балів), однак статистично вірогідної різниці між показниками знайдено не було ($p > 0,05$). У пацієнтів з ХСН та анемією даний показник також був статистично невірогідно нижчим, ніж у групі контролю ($6,4 \pm 1,03$ балів, $p > 0,05$). У групі хворих на ХСН, ЦД 2-го типу та АС рівень громадської та службової підтримки склав $4,6 \pm 0,32$ балів, статистично вірогідно відрізняючись від хворих групи контролю ($p < 0,05$).

Показник особистісної реалізації був вірогідно вищим у хворих контрольної групи ($7,4 \pm 0,64$ балів), ніж у хворих на ХСН та ЦД 2-го типу ($4,2 \pm 0,19$ балів), $p < 0,05$. При поєднаному перебігу ХСН та АС ми спостерігали зниження даного показника до $5,67 \pm 0,52$ балів, хоча статистично вірогідною у порівнянні з групою контролю різниця не була ($p > 0,05$). Найнижчим рівень особистісної реалізації був виявлений нами при опитуванні хворих на ХСН, ЦД 2-го типу та анемію ($2,8 \pm 0,40$ балів, $p < 0,05$ при порівнянні з контрольною групою та групою пацієнтів на ХСН та АС). Показник духовної реалізації був практично однаковим в усіх групах обстежуваних (рис. 3).

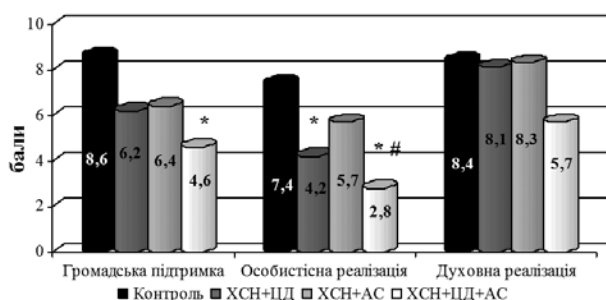


Рис. 3. Громадська та службова підтримка, особистісна та духовна реалізація у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет із супутньою анемією

Примітки: * – різниця вірна проти контрольної групи хворих ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна проти групи ХСН та АС ($p < 0,05$).

У порівнянні з групою контролю загальне сприйняття якості життя у хворих з супутнім ЦД було вірогідно нижчим на 21%, при поєднаному перебігу ХСН та анемії – на 23%, а у пацієнтів з ХСН, ЦД 2-го типу та АС – на 42% ($p < 0,05$ у всіх випадках) (рис. 4). Також статистично вірогідно відрізнялось загальне сприйняття якості життя у хворих на ХСН, ЦД та анемію у порівнянні з групою хворих на ХСН та ЦД ($p < 0,05$) та групою пацієнтів з ХСН та АС ($p < 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз засвідчив залежність якості життя від ступеня анемізації обстежених хворих (табл.). Так, у хворих на ХСН із супутньою анемією встановлено прямі кореляційні зв'язки між вмістом гемоглобіну та показниками

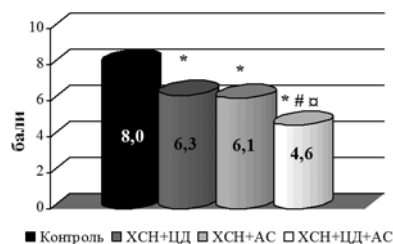


Рис. 4. Загальне сприйняття якості життя у хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми цукровим діабетом та анемією

Примітки: * – різниця вірогідна проти групи хворих на ХСН ($p < 0,05$); # – різниця вірогідна проти групи ХСН та АС ($p < 0,05$); □ – різниця вірогідна проти групи ХСН та ЦД ($p < 0,05$).

якості життя, які у більшості випадків були статистично вірогідними. Найбільш суттєвою кореляційна залежність визначена між рівнем гемоглобіну та фізичним благополуччям ($r = 0,47$, $p < 0,05$), психологічним/емоційним благополуччям ($r = 0,51$, $p < 0,05$), самообслуговуванням та незалежністю дій ($r = 0,59$, $p < 0,05$), працездатністю ($r = 0,64$, $p < 0,05$) та загальним сприйняттям якості життя ($0,48$, $p < 0,05$).

Таблиця – Коефіцієнти кореляції між вмістом гемоглобіну та показниками якості життя в групі хворих на хронічну серцеву недостатність із супутнім анемічним синдромом

Показник	Гемоглобін
Фізичне благополуччя	0,47 *
Психологічне/Емоційне благополуччя	0,51 *
Самообслуговування та незалежність дій	0,59 *
Працездатність	0,64 *
Міжособистісна взаємодія	0,36 *
Соціо-емоційна підтримка	0,31
Громадська та службова підтримка	0,27
Особистісна реалізація	0,39 *
Духовна реалізація	0,12
Загальне сприйняття якості життя	0,48 *

Примітка: * – кореляційний зв'язок статистично вірогідний ($p < 0,05$).

Висновок. Таким чином, у хворих на ХСН старшого віку з супутніми ЦД 2-го типу та анемією має місце істотне погіршення якості життя в цілому, що корелює зі ступенем анемізації, а також показників фізичного та психологічного благополуччя, самообслуговування, працездатності, особистісної реалізації.

Перспективи подальших досліджень. Негативний вплив анемії на показники якості життя хворих на хронічну серцеву недостатність та у випадку ускладнення ХСН ще й цукровим діабетом 2-го типу, на нашу думку, вказує на доцільність корекції супутньої анемії у даної категорії пацієнтів.

References

1. *Dyagnostyka y lechenye metabolicheskogo syndroma, sakhnogo dyabeta, predyabeta y serdechno-sosudistykh zabolovaniy*: Metodicheskiye rekomendatsyy Ukrainskoy assotsyatsyy kardyologov y Ukrainskoy assotsyatsyy endokrynologov. Kyev, 2009. 42 s. [Russian]
2. Goh VJ, Tromp J, Teng TK, Tay WT, Van Der Meer P, Ling LH, Siswanto BB, Hung CL, et al. Prevalence, clinical correlates, and outcomes of anaemia in multi-ethnic Asian patients with heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2018. PMID: 29604185. doi: 10.1002/ehf2.12279
3. Luan L, Hu H, Li SC. A review of studies of quality of life for chinese-speaking patients with ischemic heart disease. *Value Health Reg Issues*. 2017; 15: 82-90. PMID: 29474184. doi: 10.1016/j.vhri.2017.08.013
4. Scrutinio D, Passantino A, Santoro D, Catanzaro R. The cardiorenal anaemia syndrome in systolic heart failure: prevalence, clinical correlates, and long-term survival. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13 (1): 61-7. doi: 10.1093/eurjhf/hfq167
5. Tromp J, Tay WT, Ouwerkerk W, Teng TK. Multimorbidity in patients with heart failure from 11 Asian regions: A prospective cohort study using the ASIAN-HF registry. *PLoS Med*. 2018; 15 (3): e1002541. doi: 10.1371/journal.pmed.1002541
6. Yusuf S, Cairns J, Camm J, Fallen E. Evidence-based cardiology. *BMJ*. 2009. 1240 p. <https://doi.org/10.1002/9781444309768>

УДК 616.12-008.46:616.379-008.64]-07-0361-085.225.2

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И АНЕМИЕЙ

Павлюкович Н. Д.

Резюме. Статья посвящена изучению возможных изменений качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом 2-го типа и анемией пожилого и старческого возраста. Был использован опросник качества жизни Mezzich J., Cohen N., Ruiperez M. et al., ценность которого заключается в том, что он дает возможность оценить не только общее восприятие качества жизни, но и отдельные его компоненты (физическое благополучие, психологическое/эмоциональное благополучие, самообслуживание и независимость действий, работоспособность, межличностное взаимодействие, социо-эмоциональную, общественную и служебную поддержку, личностную и духовную реализацию). Установлено, что у больных с хронической сердечной недостаточностью старшего возраста с сопутствующими сахарным диабетом и анемией имеет место существенное ухудшение качества жизни в целом, а также показателей физического и психологического благополучия, самообслуживания, работоспособности, личностной реализации. Проведенный корреляционный анализ показал зависимость снижения качества жизни от степени анемизации обследованных больных. Негативное влияние анемии на показатели качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью, и в случае осложнения хронической сердечной недостаточности еще и сахарным диабетом 2-го типа указывает на целесообразность коррекции сопутствующей анемии у данной категории пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, анемия, качество жизни.

UDC 616.12-008.46: 616.379-008.64] -07-0361-085.225.2

Life Quality of Patients with Chronic Heart Failure, Type 2 Diabetes and Anemia

Pavliukovich N. D.

Abstract. Chronic heart failure (CHF) is one of the leading medical-social problem of the modern society due to its high incidence, frequent comorbidity with diabetes mellitus type 2 (DM), increased mortality, high risk of chronic vessel complications. In case of its comorbidity with DM and anemia of different degree of severity it can affect the outcome of the disease and the patients' quality of life.

The purpose of the study was to determine the impact of CHF, DM and anemia on the quality of life of elderly and senile patients and possibility of telmisartan in its correction.

Material and methods. We conducted a comprehensive survey of 120 patients with (HF) of ischemic origin, DM and anemia. All examined patients according to their comorbidities were randomized into the following subgroups: I – patients with CHF without DM type 2 (n=12), II – patients with CHF, complicated by comorbid anemia (n=32), III – patients with CHF, DM and anemia (n=76). The control group for comparative studies comprised 12 people with CHF without comorbid pathology. Quality of life was determined by the questionnaire Mezzich J. E., Cohen M., Ruiperez N. et al, 1999.

Results and discussion. The level of physical welfare was the highest in the control group patients (6.2±0.56 points). Value of the index of psychological and emotional welfare in the control group patients was 57% more

than in the patients with CHF and DM, its lowest value was determined in the patients of III group – 2.1 ± 0.25 points, which differs significantly from the patients of the control group ($p < 0.05$) and the patients of the I group ($p < 0.05$). The lowest level of self-service and independence of activity was detected in the patients with CHF, DM and anemia (4.1 ± 0.14 points), having been significantly different from the corresponding value in the group of patients with CHF and anemia (6.3 ± 1.11 points, $p < 0.05$), and the control group (9.4 ± 0.62 points, $p < 0.05$). Workability index was lower in patients of all experimental groups than in the control group patients. Thus, both in the patients with CHF and AS and in the patients with combined course of CHF, DM and anemia the difference between the corresponding values was statistically significant, same as comparing to the patients of control group (2.5 ± 0.60 points and 3.8 ± 0.09 points to 5.4 ± 1.08 points, correspondingly, $p < 0.05$). The level of interpersonal interaction and socio-emotional support was statistically significantly lower in comparison with the control group only in the patients of III experimental group. The level of public support in the patients with CHF and AS was statistically improbable lower than in the control group (6.4 ± 1.03 against 8.6 ± 0.65 points, $p > 0.05$). In the patients with CHF, DM and anemia the following figure was 4.6 ± 0.32 points, having been statistically significantly different from the patients of the control group ($p < 0.05$). Figure of the personal implementation was the highest in the control group patients (7.4 ± 0.64 points). Due to the CHF and anemia its decreasing to 5.67 ± 0.52 points was determined, though we found no statistically significant difference comparing to the control group ($p > 0.05$). The lowest level of personal implementation was detected in the III experimental group of patients with CHF, DM type 2 and anemia (2.8 ± 0.40 points, $p < 0.05$). Index of religious implementation was almost equal in all investigated groups. Comparing with the control group overall perception of quality of life in patients with CHF and anemia was lower by 23%, and in patients with CHF, DM and anemia – by 42% respectively ($p < 0.05$ in both cases).

Conclusions. Thus, patients with CHF of elderly and senile age with comorbid DM type 2 and anemia are characterized by significant worsening of the overall perception of quality of life, the same as physical and physiological welfare, self-service, workability and personal implementation.

Keywords: chronic heart failure, diabetes mellitus type 2, anemia, quality of life.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.143
УДК 617:3-616.72-018.3-003.84

Піонтковський В. К.¹, Морозенко Д. В.², Туляков В. О.²

РІВЕНЬ ЕКСКРЕЦІЇ МЕТАБОЛІТІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ ІЗ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

¹КЗ «Рівненська обласна клінічна лікарня», Україна

²ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»,
Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

У статті було розглянуто питання екскреції метаболітів кісткової та хрящової тканини із сечею пацієнтів різного віку, хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта. Було обстежено 28 пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта, з них 7 осіб – віком від 24 до 40 років (1 група), 5 осіб – від 42 до 49 років (2 група), 6 осіб – від 53 до 59 років (3 група), 10 осіб – віком від 62 до 69 років (4 група). Серед пацієнтів було 8 чоловіків і 20 жінок. Діагноз на остеохондроз поперекового відділу хребта встановлювали комплексно із урахуванням даних анамнезу, проведенням клінічного дослідження, рентгенографії і комп'ютерної томографії. Хворим було проведено дослідження у сечі вмісту оксипроліну, уронових кислот, кальцію, фосфору і креатиніну. Рівень екскреції гідроксипроліну у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта збільшувався з віком: у пацієнтів від 24 до 40 років – на 36,0 %, від 42 до 49 років – на 52,0 %, від 53 до 59 років – на 80,0 %, від 62 до 69 років – у 2,28 рази порівняно з показником контрольної групи. Така динаміка вмісту гідроксипроліну в сечі пацієнтів зумовлена поступовим збільшенням інтенсивності деструкції кісткової тканини, оскільки саме гідроксипролін є компонентом кісткового колагену. Рівень екскреції із сечею уронових кислот був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 24 до 40 років – на 43,2 %, від 42 до 49 років – на 47,7 %, від 53 до 59 років – на 29,5 %, при цьому у найстаршій групі пацієнтів він не відрізнявся від контрольної. Це зумовлено переважанням запально-деструктивних змін у хрящовій тканині міжхребцевих дисків, яке з віком зменшується внаслідок їх поступової мінералізації та посилення дегенеративно-дистрофічних порушень у кістковій тканині хребта. Рівень екскреції фосфору із сечею не змінювався, проте вміст кальцію у сечі був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 53 до 59 років у 2 рази, від 62 до 60 років – на 40,0 %. Збільшення

екскреції кальцію із сечею можна вважати ознакою остеопорозу, що підтверджується гіпероксипролінурією. Креатинін сечі у групі хворих віком від 24 до 40 років не відрізнявся від контрольної групи, від 42 до 49 років був зменшений на 39,1 %, від 53 до 59 років – на 43,7 %. У найстаршій віковій групі рівень екскреції креатиніну був знижений на 67,4 %, що може свідчити про зменшення рухової активності хворих, і, можливо, зниження екскреторної функції нирок. Таким чином, збільшення рівня екскреції гідроксипроліну із сечею хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта віддзеркалює катаболізм колагену кісткової тканини і посилюється з віком. Екскреція уронових кислот із сечею була збільшеною у групах хворих від 24 до 59 років, що вказує на запально-деструктивні порушення у хрящовій тканині міжхребцевих дисків. Посилення екскреції кальцію із сечею хворих найстарших вікових груп від 53 до 69 років можна вважати ознакою остеопорозу, а зменшення екскреції креатиніну може свідчити про зниження рухової активності хворих та екскреторної функції нирок.

Ключові слова: остеохондроз, вік, сеча, оксипролін, уронові кислоти, кальцій, фосфор, креатинін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи за 2016-2018 рр. «Дослідити структурно-метаболичні порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», № держ. реєстрації 0116U001085.

Вступ. Дослідження сечі як продукту катаболічних реакцій в організмі людини досить давно використовується у медицині для діагностики різних патологічних станів та захворювань, проте інтерес сучасних дослідників до цієї біологічної рідини все більше зростає [1]. При остеохондрозі

хребта в сечі досліджують продукти катаболізму колагену (оксипролін) і протеогліканів (уронови кислоти), а також рівень кальцію як маркери, що відображають структурно-морфологічну перебудову кісткової та хрящової тканини [2]. Оксипролін (гідроксипролін) є імінокислотою, яка утворюється в результаті гідроксилювання проліну. Оксипролін забезпечує близько 12-14 % від загальної кількості амінокислот зрілого колагену. Під час деградації кісткового колагену вивільняється близько 90 % оксипроліну, а потім оксипролін в основному метаболізується в печінці [3]. Рівень оксипроліну значно підвищується в сечі жінок після остеопорозу в постменопаузі [4]. Збільшення сечового оксипроліну у жінок з остеопорозом вказує на те, що відбувається деградація колагену I типу з кісткового матриксу. Хоча оксипролін головним чином використовується в якості біомаркера резорбції, близько 10 % оксипроліну отримують з знову синтезованих пептидів проколагену під час формування кістки. Більш того, оксипролін може бути виявлений в інших тканинах, таких як шкіра і хрящ, а також може бути вивільнено з метаболізму еластину [5]. Отже, оксипролін розглядається як неспецифічний біомаркер кісткової резорбції. При обстеженні пацієнтів із церебральним паралічем було встановлено кореляцію між вмістом оксипроліну в сечі та важкістю та прогресуванням м'язової спастичності [6]. За даними Saori Akiduki et al. (2015), метаболічна роль гідроксипроліну у здорових дорослих людей також на сьогодні є не до кінця з'ясованою [7]. Таким чином, можна вважати актуальним питання визначення маркерів метаболізму сполучної тканини в сечі у пацієнтів різного віку із остеохондрозом поперекового відділу хребта.

Мета дослідження – встановити рівень екскреції метаболітів кісткової та хрящової тканини із сечею пацієнтів різного віку, хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилися упродовж 2016-2018 рр. на базі КЗ «Рівненська обласна клінічна лікарня» (м. Рівне) та ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (м. Харків). Було обстежено 28 пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта, з них 7 осіб – віком від 24 до 40 років (1 група), 5 осіб – від 42 до 49 років (2 група), 6 осіб – від 53 до 59 років (3 група), 10 осіб – віком від 62 до 69 років (4 група). Серед пацієнтів було 8 чоловіків і 20 жінок. Діагноз на остеохондроз поперекового відділу хребта встановлювали комплексно із урахуванням даних анамнезу, проведенням клінічного дослідження, рентгенографії і комп'ютерної томографії. Хворим було проведено дослідження у сечі вмісту оксипроліну, уронових

кислот, кальцію, фосфору і креатиніну [8, 9]. Контрольна група складала 20 клінічно здорових людей віком від 24 до 69 років (10 чоловіків і 10 жінок).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати досліджень було оброблено статистично за допомогою комп'ютерної програми Statistica Statsoft v.10 з визначенням критерію Вілкоксона, медіани (Me) та процентилів [10].

Результати досліджень та їх обговорення.

Рівень екскреції гідроксипроліну у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта збільшувався з віком: у пацієнтів від 24 до 40 років – на 36,0 %, від 42 до 49 років – на 52,0 %, від 53 до 59 років – на 80,0 %, від 62 до 69 років – у 2,28 рази порівняно з показником контрольної групи. Така динаміка вмісту гідроксипроліну в сечі пацієнтів зумовлена поступовим збільшенням інтенсивності деструкції кісткової тканини, оскільки саме гідроксипролін є компонентом кісткового колагену.

Рівень екскреції із сечею уронових кислот був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 24 до 40 років – на 43,2 %, від 42 до 49 років – на 47,7 %, від 53 до 59 років – на 29,5 %, при цьому у найстаршій групі пацієнтів він не відрізнявся від контрольної. Це зумовлено переважанням запально-деструктивних змін у хрящовій тканині міжхребцевих дисків, яке з віком зменшується внаслідок їх поступової мінералізації та посилення дегенеративно-дистрофічних порушень у кістковій тканині хребта (табл.).

Рівень екскреції фосфору із сечею не змінювався, проте вміст кальцію у сечі був збільшений порівняно з контрольною групою у хворих віком від 53 до 59 років у 2 рази, від 62 до 60 років – на 40,0 %. Збільшення екскреції кальцію із сечею можна вважати ознакою остеопорозу, що підтверджується гіпероксипролінурією. Креатинін сечі у групі хворих віком від 24 до 40 років не відрізнявся від контрольної групи, від 42 до 49 років був зменшений на 39,1 %, від 53 до 59 років – на 43,7 %. У найстаршій віковій групі рівень екскреції креатиніну був знижений на 67,4 %, що може свідчити про зменшення рухової активності хворих, і, можливо, зниження екскреторної функції нирок.

Висновки

1. Збільшення рівня екскреції гідроксипроліну із сечею хворих на остеохондроз поперекового

Таблиця – Біохімічні показники сечі у пацієнтів різного віку із остеохондрозом поперекового відділу хребта (Me, 25% – 75%)

Біохімічні маркери	Контроль, n=20	Вік та кількість хворих			
		24–40 роки, n=7	42–49 роки, n=5	53–59 років, n=6	62–69 років, n=10
Оксипролін, мг/добу	25,0 19,0–30,0	34,0* 32,0–52,0	38,0* 35,0–42,0	45,0* 43,5–47,3	57,0* 50,0–60,0
Уронові кислоти, мг/добу	4,40 3,98–4,93	6,30* 5,50–6,35	6,50* 6,10–7,20	5,70* 5,15–6,10	4,40 4,25–4,45
Кальцій, мг/добу	140,0 120,0–185,0	86,0 86,0–264,0	214,0 171,0–286,0	286,0* 231,8–339,5	196,0* 188,0–262,5
Фосфор, мг/добу	1,02 0,55–1,42	0,59 0,31–0,71	0,83 0,78–1,11	0,71 0,55–0,73	0,67 0,48–0,92
Креатинін, ммоль/добу	9,20 6,88–11,30	7,60 3,65–8,45	5,60* 3,40–4,70	5,18* 4,36–5,88	3,00* 2,65–3,75

Примітка: * – вірогідно за Вілкосоном порівняно з контрольною групою.

відділу хребта віддзеркалює катаболізм колагену кісткової тканини і посилюється з віком.

- Екскреція уронових кислот із сечею була збільшеною у групах хворих від 24 до 59 років, що вказує на запально-деструктивні порушення у хрящовій тканині міжхребцевих дисків.
- Посилення екскреції кальцію із сечею хворих найстарших вікових груп від 53 до 69 років мож-

на вважати ознакою остеопорозу, а зменшення екскреції креатиніну може свідчити про зниження рухової активності хворих та екскреторної функції нирок.

Перспективи подальших досліджень. Планується визначення лабораторних критеріїв для оцінки стану пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

References

- Bouatra S, Aziat F, Mandal R, Guo AC, Wilson MR, Knox C, Bjorndahl TC, Krishnamurthy R, et al. The Human Urine Metabolome. *PLoS One*. 2013; 8 (9): e73076. PMID: 24023812. PMCID: PMC3762851. DOI: 10.1371/journal.pone.0073076
- Kotelevskyy VI. *Patogenetychne obgruntuvannya kompleksnogo zastosuvannya likuvalnogo masazhu, manualnoyi terapiyi ta psykhokorektsiyi u reabilitatsiyi khvorykh na vertebralnyy osteokhondroz*: Abstr. PhD. (Med.). Odesa, 2007. 24 s. [Ukrainian]
- Lowry M, Hall DE, Brosnan JT. Hydroxyproline metabolism by the rat kidney: distribution of renal enzymes of hydroxyproline catabolism and renal conversion of hydroxyproline to glycine and serine. *Metabolism*. 1985; 34: 955–61. PMID: 3930916
- Jagtap VR, Ganu JV. Effect of antiresorptive therapy on urinary hydroxyproline in postmenopausal osteoporosis. *Indian J Clin Biochem*. 2012; 27: 90–3. PMID: 23277718. PMCID: PMC3286577. DOI: 10.1007/s12291-011-0185-4
- Prockop DJ, Kivirikko KI, Tuderman L, Guzman NA. The biosynthesis of Collagen and its disorders. *N Engl J Med*. 1979; 301: 77–85. PMID: 36559. DOI: 10.1056/NEJM197907123010204
- Htwe O, Lloyd S, Ng MH, Richard A, Rashid AHA, Naicker AS, Ibrahim, S. Urine hydroxyproline correlates with progression of spasticity in cerebral palsy. *European Journal of General Medicine*. 2018; 15 (1): 1–9. doi: 10.29333/ejgm/1706
- Akiduki Saori, Ito Haruo, Morishita Koji, Kamimura Ayako. A single-blind, parallel trial of l-hydroxyproline in healthy adult Subjects. *Urolithiasis*. 2015; 43: 289–92. doi: 10.1007/s00240-015-0765-5
- Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymentalniy medytsyni. *Molodyy vchenyy*. 2016; 2 (29): 168–72. [Ukrainian]
- Kamyshnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyagnostyka: spravochnyk*. T 1. Mn, 2003. 495 s. [Russian]
- Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka: Per s angl*. M: Praktyka, 1998. 459 s. [Russian]

УДК 617:3-616.72-018.3-003.84

УРОВЕНЬ ЭКСКРЕЦИИ МЕТАБОЛИТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА Пионтковский В. К., Морозенко Д. В., Туляков В. А.

Резюме. В статье были рассмотрены вопросы экскреции метаболитов костной и хрящевой ткани с мочой пациентов разного возраста, больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника. Было обследовано 28 пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника, из них 7 человек –

в возрасте от 24 до 40 лет (1 группа), 5 человек – от 42 до 49 лет (2 группа), 6 человек – от 53 до 59 лет (3 группа), 10 человек – в возрасте от 62 до 69 лет (4 группа). Среди пациентов было 8 мужчин и 20 женщин. Диагноз остеохондроз поясничного отдела позвоночника устанавливали комплексно с учетом данных анамнеза, проведением клинического исследования, рентгенографии и компьютерной томографии. Больным было проведено исследование в моче содержания оксипролина, уроновых кислот, кальция, фосфора и креатинина. Уровень экскреции гидроксипролина у больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника увеличивался с возрастом: у пациентов от 24 до 40 лет – на 36,0 %, от 42 до 49 лет – на 52,0 %, от 53 до 59 лет – на 80,0 %, от 62 до 69 лет – в 2,28 раза по сравнению с показателем контрольной группы. Такая динамика содержания гидроксипролина в моче пациентов обусловлена постепенным увеличением интенсивности деструкции костной ткани, поскольку именно гидроксипролин является компонентом костного коллагена. Уровень экскреции с мочой уроновых кислот был увеличен по сравнению с контрольной группой у больных в возрасте от 24 до 40 лет – на 43,2 %, от 42 до 49 лет – на 47,7 %, от 53 до 59 лет – на 29,5 %, при этом в старшей группе пациентов он не отличался от контрольной. Это обусловлено преобладанием воспалительно-деструктивных изменений в хрящевой ткани межпозвонковых дисков, которое с возрастом уменьшается вследствие их постепенной минерализации и усиления дегенеративно-дистрофических нарушений в костной ткани позвоночника. Уровень экскреции фосфора с мочой не менялся, однако содержание кальция в моче был увеличен по сравнению с контрольной группой у больных в возрасте от 53 до 59 лет в 2 раза, от 62 до 69 лет – на 40,0 %. Увеличение экскреции кальция с мочой можно считать признаком остеопороза, что подтверждается гипероксипролинурией. Креатинин мочи в группе больных в возрасте от 24 до 40 лет не отличался от контрольной группы: от 42 до 49 лет был уменьшен на 39,1 %, от 53 до 59 лет – на 43,7 %. В старшей возрастной группе уровень экскреции креатинина был снижен на 67,4 %, что может свидетельствовать об уменьшении двигательной активности больных, и, возможно, снижении экскреторной функции почек. Таким образом, увеличение уровня экскреции гидроксипролина с мочой больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника отражает катаболизм коллагена костной ткани и усиливается с возрастом. Экскреция уроновых кислот с мочой была увеличенной в группах больных от 24 до 59 лет, что указывает на воспалительно-деструктивные нарушения в хрящевой ткани межпозвонковых дисков. Усиление экскреции кальция с мочой больных старших возрастных групп от 53 до 69 лет можно считать признаком остеопороза, а уменьшение экскреции креатинина может свидетельствовать о снижении двигательной активности больных и экскреторной функции почек.

Ключевые слова: остеохондроз, возраст, моча, оксипролин, уроновые кислоты, кальций, фосфор, креатинин.

UDC 617:3-616.72-018.3-003.84

Level of Connective Tissue Metabolites Excretion in Patients of All Ages with Osteochondrosis of the Lumbar Spine
Piontkovsky V. K., Morozenko D. V., Tulyakov V. O.

Abstract. The article examines the issue of excretion of bone and cartilage metabolites in the urine of patients of different ages with osteochondrosis of the lumbar spine.

Material and methods. 28 patients with osteochondrosis of the lumbar spine were examined. The 1st group had seven persons aged from 24 to 40, the 2nd group consisted of five persons from 42 to 49, the 3rd group was made of six persons aged 53-59, and the 4th group included ten persons aged 62-69. There were 8 men and 20 women among the patients. The diagnosis of osteochondrosis of the lumbar spine was established in a complex manner, taking into account the data of anamnesis, clinical examination, radiography and computer's tomography.

Results and discussion. We conducted the study of patients' urine content of oxyproline, uronic acids, calcium, phosphorus and creatinine. The level of excretion of hydroxyproline in patients with osteochondrosis of the lumbar spine increased with age: in patients from 24 to 40 years – by 36.0 %, from 42 to 49 years – by 52.0 %, from 53 to 59 years – by 80.0 %, from 62 to 69 years – 2.28 times compared to the control group. Such dynamics of the hydroxyproline content in patients' urine is due to a gradual increase in the intensity of bone tissue destruction, since hydroxyproline itself is a component of bone collagen.

The level of urinary excretion was increased in comparison with the control group patients aged 24 to 40 years – by 43.2 %, from 42 to 49 years – by 47.7 %, from 53 to 59 years – by 29.5 %, while in the oldest group of patients it did not differ from the control group. This is due to the predominance of inflammatory and destructive changes in the cartilaginous tissue of the intervertebral discs, which decreases with age as a result

of their gradual mineralization and increased degenerative-degenerative disorders in the bone tissue of the spine.

The level of phosphorus excretion in urine did not change, but the content of calcium in the urine was increased in comparison with the control group in patients from 53 to 59 years old in 2 times, from 62 to 60 years – by 40.0 %. An increase in calcium excretion with urine can be considered to be a sign of osteoporosis, which is confirmed by hyperoxyprolinuria.

Creatinine urine in the group of patients aged from 24 to 40 years did not differ from the control group, from 42 to 49 years was reduced by 39,1 %, from 53 to 59 years – by 43.7 %. In the oldest age group, the level of creatinine excretion was reduced by 67.4 %, which may indicate a decrease in motor activity of patients, and possibly a decrease in excretory renal function.

Conclusions. Thus, an increase in the level of excretion of hydroxyproline in the urine of patients with osteochondrosis of the lumbar spine reflects the catabolism of bone marrow collagen and increases with age. Excretion of uronic acid with urine was increased in groups of patients from 24 to 59 years, indicating inflammatory-destructive disorders in the cartilaginous tissue of the intervertebral discs. Increased excretion of calcium from the urine of the elderly age group from 53 to 69 years can be considered to be a sign of osteoporosis, and a decrease in excretion of creatinine may indicate a decrease in motor activity of patients and excretory renal function.

Keywords: osteochondrosis, age, urine, oxyproline, uronic acid, calcium, phosphorus, creatinine.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.148

УДК 616.516:616.833]-053.8

Попович Ю. О.

ТОНУС ТА РЕАКТИВНІСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ДОРОСЛИХ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Запорізький державний медичний університет, Україна

florens86@gmail.com

Мета роботи – встановити особливості змін вегетативної нервової системи у дорослих хворих на atopічний дерматит на підставі дослідження синдрому вегетативних дисфункцій за А.М. Вейном, її реактивності та тонусу за даними локального, сегментарного дермографізму.

Під спостереженням перебувало 80 хворих на atopічний дерматит віком 18-45 років, з них чоловіків - 32 (40%), жінок – 48 (60%). Група контролю – 37 здорових осіб. Середній ступінь тяжкості захворювання встановлений у 52 хворих, тяжкий перебіг – у 28. За результатами анкетування хворих на atopічний дерматит за А.М. Вейном, синдром вегетативної дисфункції складав $29 \pm 4,2$ балів (у здорових осіб – $8 \pm 2,2$ балів), і був більш показним у пацієнтів жіночої статі і при тяжкому перебігу дерматозу. У хворих на ураженій шкірі, на відміну від не уражених ділянок, дермографізм був уповільнений або відсутній; переважно застійний, білий, розлитий та розповсюджений. Більш виразні зміни шкіри на механічне подразнення спостерігались у хворих на atopічний дерматит жінок з тяжким перебігом захворювання.

Ключові слова: atopічний дерматит, вегетативна нервова система, судини, реакція, дермографізм.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках НДР «Оптимізація показань та комплексної терапії хворих на хронічні рецидивуючі дерматози, ІППСШ, з урахуванням клінічних особливостей, стану регулюючих систем гомеостазу, супутньої патології, прогнозування, лікування та профілактика рецидивів», № державної реєстрації 0118U004256 від 04/1410; 12.03.2018, шифр роботи і ін. 14.01.20-57/17/НДР; код за ЄДРПОУ – 02010741.

Вступ. Atopічний дерматит (АтД) – це генетично зумовлене захворювання, що має хронічний рецидивний перебіг з певною віковою динамікою, клінічно виявляється первинним свербіжем, папулами і ліхеніфікацією у поєднанні з іншими ознаками atopії [1, 5, 12].

АтД є надзвичайно поширеним дерматозом, часто з тяжким перебігом. У структурі шкірних захворювань частота АтД становить від 20 до 40%. АтД частіше виявляється у молодих жінок. АтД виникає у людей різних світових контингентів й усіх рас, поширеність його протягом останніх десятиліть суттєво збільшилась [8, 9, 16].

Різні клінічні прояви у різних вікових фазах АтД створюють мозаїчність його клінічної картини за різноманітністю факторів, які викликають загострення і призводять до формування так званої atopічної особливості з вираженням у багатьох випадках психосоматичним компонентом, що викликає певні труднощі лікування хворих на АтД [6, 15].

За одностайною думкою вітчизняних і зарубіжних дослідників, в основі етіопатогенезу АтД лежить генетична схильність до його розвитку, яка реалізується через різноманітні тригерні механізми і фактори [2, 10]. Ця схильність стосується насамперед функціонування імунної системи, і головним чином характеризується зниженням Т-супресії, що забезпечує гіперактивність Т-хелперів, яка приводить до гіперпродукції IgE-антитіл. Усе це лежить в основі формування у шкірі запальної реакції імунного типу з типовими клінічними характеристиками за антигенного впливу екзогенного та ендогенного походження [11, 13].

Складність механізму розвитку АтД в свою чергу потребує комплексного лікування. Вибір правильної стратегії терапії – найскладніше завдання дерматолога, вона повинна бути диференційованою, з урахуванням особливостей пацієнта, особливо у дорослих [7, 14].

Мета роботи – визначити особливості вегетативної нервової системи (ВНС) у дорослих хворих на АтД на підставі дослідження синдрому вегетативних дисфункцій за А.М. Вейном, її реактивності та тонусу за даними локального, сегментарного дермографізму.

Матеріали та методи дослідження. Дане дослідження проводилось протягом 2014-2018 років за результатами анамнестичного, комплексного клініко-функціонального і лабораторних обстежень на

базі Комунальної установи «Запорізький обласний шкірно-венерологічний диспансер» Запорізької обласної ради.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

У дослідженні приймали участь 117 осіб, з яких 80 склали клінічну основну групу, а 37 – контрольну групу. Особи, які увійшли в клінічну групу, мали верифікований діагноз «Атопічний дерматит» (L20 по МКБ-10). Контрольну групу склали особи з аналогічними характеристиками по гендерним, віковим і соціальним даним, які не хворіли дерматологічними захворюваннями. З досліджених хворих на АтД 24% склали мешканці сільської місцевості, 76% – мешканці міста. 22% хворих працювали у сільському господарстві, 54% – працівники промислових підприємств, 12% – робітники розумової праці, 12% – без конкретного роду занять. Середній вік пацієнтів склав $31,0 \pm 12$. Більш детальна характеристика клінічної групи представлена в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Характеристика дослідженої виборки по статі і віку

Вік	Чоловіки		Жінки		Всього	
	осіб	%	осіб	%	осіб	%
18-25	8	10	10	12,5	18	22,5
26-33	14	17,5	22	27,5	36	45
34-45	10	12,5	16	20	26	32,5
Загальна кількість хворих	32	40	48	60	80	100

Як видно з **таблиці 1**, більшість хворих були у віці 26-33 років, частіше хворіли особи жіночої статі (60%), що відповідає даним більшості авторів, які досліджували проблему захворюваності на АтД.

Для досягнення погодження у методах оцінки хворих на АтД і використання статистичних методів для визначення складового індексу тяжкості використовувалась бальна оцінка індексу SCORAD (Європейська робоча група на АтД, 1994 р.). Індекс SCORAD визначався формулою, у якій комплексно враховувались розповсюдженість шкірного висипу, його морфологія, ступінь виразності проявів і тяжкість суб'єктивних почуттів пацієнта.

На кожного хворого заповнювалась окрема карта. У всіх пацієнтів були вивчені анамнестичні дані, особливості перебігу і клінічних проявів захворювання в об'ємі стандартизованої карти. З ураху-

ванням властивостей, які складаються для визначення індексу SCORAD, проведена оцінка показників окремо для об'єктивної складової площі ураження та інтенсивності симптомів, і для суб'єктивної – інтенсивності свербіжу і порушень сну.

Використані методики.

Виявлення синдрому вегетативних дисфункцій (СВД) проводили шляхом анкетування пацієнтів за допомогою «Схеми опиту хворого для визначення ознак вегетативних змін» за А.М. Вейном, шляхом підрахування загальної кількості балів. При наявності синдрому судили по сумарній кількості балів, якщо сума їх була більше 15 [3].

Дослідження локальної реактивності та тонусу ВНС.

Методика проводилась шляхом визначення реакції мікроциркуляторного русла на механічне подразнення у вигляді реєстрації локального, сегментарного дермографізму у порівнянні із дермографізмом віддалених від вогнищ ураження [4].

Отримані результати за характером проявів класифікували:

- за початком появи: ранній (до 2хв.), нормальний (10-20хв.), уповільнений (більше 20хв.), відсутній;
- за тривалістю: нетривалий (до 2хв.), нормальний (2-8хв.), застійний (тривалий, більше 8хв.);
- за ступенем вираженості: рожевий, білий, червоний, уртикарний;
- за симетричністю: симетричний, асиметричний;
- за поширеністю: обмежений, поширений (рефлекторний, до 1-3 см і більше);
- за розповсюдженістю проявів: локальний, сегментарний, розповсюджений (2 і більше несуміжних дерматозів).

Статистична обробка отриманих результатів.

Статистичний аналіз даних здійснювався з використанням пакетів програм Microsoft Excel 2010; Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Визначали середні значення за кожним з показників (М), їхні відхилення та похибки (m), достовірність різниці значення між даними, що порівнювались (р). Для оцінки вірогідності використовували непараметричний критерій (U-критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні). Також застосовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r3) при оцінці взаємозв'язку між показниками. У всіх випадках розбіжності прийнято вважати статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати анкетування хворих на АтД за А. М. Вейном.

Для вивчення характеристики порушень ВНС всім дослідженим на етапі збору анамнезу і в динаміці лікування було проведено анкетування за

А. М. Вейном (наявність синдрому вегетативної дисфункції – СВД).

По результатам аналізу анкет було встановлено, що кількість хворих на АтД, що досягли межі 15 балів (мінімальний поріг для встановлення СВД) було абсолютно більше, ніж у осіб групи порівняння без проявів дерматозу (100% хворих на АтД проти 78% групи порівняння відповідно). При цьому у групі контролю жоден з пацієнтів не набрав більше 15 балів, що, можливо, свідчить про суттєву роль порушень ВНС у патогенезі АтД.

За загальною кількістю балів, що були отримані за допомогою анкетування, хворі на АтД статистично вірогідно перевищували показники у осіб групи контролю. Так, в середньому, у хворих на АтД – $29 \pm 4,2$ балів, в той час, як у здорових осіб – $8 \pm 2,2$ балів.

Анкетування за А.М. Вейном хворих на АтД проведене в залежності від статі пацієнтів. Так, у 32 хворих чоловіків в середньому він склав $23 \pm 4,2$ балів, а у 48 жінок – $31 \pm 4,2$ балів. Даний показник був вивчений в залежності від тяжкості перебігу дерматозу: у 52 хворих при середньому варіанті перебігу – $22 \pm 3,6$ балів, а у 28 – при тяжкому – $29 \pm 4,4$ балів.

Отримані дані анкетування свідчать, що більш виразні порушення функції ВНС відмічені у хворих на АтД пацієнток при тяжкому перебігу дерматозу, тобто це свідчить про важливу роль ВНС в патогенезі АтД. Саме цей контингент хворих на АтД потребує більш комплексного лікування з використанням препаратів, які нормалізують стан ВНС.

Можна вважати, що отримані дані свідчать про наявність значних порушень ВНС у хворих на АтД у порівнянні з особами групи контролю, що може зумовити торпідність atopічного дерматиту до традиційної терапії. Тому для визначення характеру та напрямку порушень було проведено комплексне дослідження тону та реактивності ВНС.

Вивчення тону та реактивності ВНС за допомогою дослідження локального та сегментарного дермографізму.

За даними літератури, в останні роки відсутні дослідження дермографізму при АтД, хоча на наш погляд дермографізм має високу інформативність у визначенні особливостей тону та реактивності ВНС. Слід також відмітити, що не проводилось вивчення особливостей дермографізму як в ділянках висипу, так і в неуразеній шкірі.

Як видно з **таблиці 2**, у хворих на АтД, на відміну від групи контролю, була більша зустрічальність застійного дермографізму за тривалістю ($p < 0,05$), за вираженістю білого та уртикарного феномену, за симетричністю – асиметричного, за обмеженістю – розлитого. Також слід відзначити, що

Таблиця 2 – Показники дермографізму у хворих на АтД

Показник/симптом		Хворі на АтД		Група контролю (здорові особи) (n=37)
		на ураженій шкірі (n=80)	на неуразеній шкірі (n=80)	
Початок прояву	ранній	30*	25	6
	нормальний	31	38	24
	уповільнений	10	18	6
	відсутній	8	2 ××	1
Тривалість	нетривалий	8*	18	8
	нормальний	28	46	28
	застійний	44	14 ××	1
Вираженість	рожевий	10 *, ××	8	37
	білий	50	36	0
	червоний	9	18	0
	уртикарний	11	18 ××	0
Симетричність	симетричний	22*	48	37
	асиметричний	58	32 ××	0
Обмеженість реакції	обмежений	31	52	37
	розлитий	49	28 ××	0
Розповсюдженість патологічних змін	у місці ураження	18	-	-
	сегментарний	28	-	-
	розповсюджений	34	-	-

Примітки: * – різниця показників у хворих порівняно з групою контролю ($p < 0,05$) достовірна по непараметричному критерію U- Вілкоксона-Манна-Уїтні; ×× – порівняння в групах хворих статистично достовірна ($p < 0,05$).

у хворих на АтД переважав розповсюджений дермографізм (у 42,5%), а уповільнений і відсутній був відмічений у 22,5%.

Особливий інтерес викликає наявність у хворих на АтД асиметричного, розповсюдженого, і навіть відсутність дермографізму, що можна розцінювати як показник глибоких функціональних порушень ВНС.

Як видно з **таблиці 3**, у хворих на АтД усі показники були найбільш зміненими у пацієнтів жіночої статі, за винятком деяких показників початку проявів, симетричності і розповсюдженості. Слід відзначити, що у хворих на АтД жінок статистично достовірно переважав ранній, уповільнений, застійний, білий, уртикарний, розповсюджений дермографізм; а у хворих чоловіків – нормальний, рожевий,

Таблиця 3 – Показники дермографізму у хворих на АтД різної статі

Показник/симптом		Хворі на АтД		Група контролю (здорові особи) (n=37)
		чоловіки (n=32)	жінки (n=48)	
Початок прояву	ранній	10*	20 *, xx	6
	нормальний	20	12 *, xx	24
	уповільнений	1*	9 xx	6
	відсутній	1	7*, xx	1
Тривалість	нетривалий	2*	6 xx	8
	нормальний	18*	10*, xx	28
	застійний	12*	32*, xx	1
Виразеність	рожевий	8*	2*, xx	37
	білий	17*	33*, xx	0
	червоний	6*	3*, xx	0
	уртикарний	1*	10*, xx	0
Симетричність	симетричний	18	4 xx	37
	асиметричний	14	44	0
Обмеженість реакції	обмежений	7*	24*, xx	37
	розлитий	25*	24*	0
Розповсюдженість патологічних змін	у місці ураження	14	4 xx	-
	сегментарний	12	16 xx	-
	розповсюджений	6	28 xx	-

Примітки: * – різниця показника у хворих порівняно з групою контролю ($p < 0,05$) достовірна по непараметричному критерію U-Вілкоксона-Манна-Уїтні; xx – порівняння в групах хворих статистично достовірна ($p < 0,05$).

червоний, симетричний дермографізм. Більш виразні патологічні зміни шкіри на механічне подразнення в ураженій шкірі у хворих на АтД жінок свідчать, що у них зареєстровані більш глибокі зміни тонуру і реактивності судин внаслідок патології ВНС. Ці патологічні зміни реактивності у хворих на АтД жіночої статі обумовлені порушенням іннервації судин та гуморально-метаболическої системи. Тому ці хворі потребують більш енергійної і адекватної терапії з метою корекції цих уражень ВНС.

Як видно з **таблиці 4**, при дослідженні показників дермографізму встановлено, що вони статистично достовірно різняться від показників у здорових осіб за винятком уповільненого і нетривалого дермографізму, а також у хворих з різною тяжкістю перебігу дерматиту. У хворих на АтД з тяжким перебігом достовірно переважав ранній, нормальний по тривалості, рожевий, уртикарний, асиметричний, розлитий дермографізм; а у хворих з середньою тяжкістю перебігу – нормальний початковий,

білий, червоний, симетричний, обмежений, сегментарний і локалізований дермографізм. Більш показні зміни реакції шкіри на механічне подразнення у хворих на АтД з тяжким перебігом свідчать, на наш погляд, про більш глибокі зміни тонуру і реактивності судин, пов'язані з патологічними змінами функції ВНС. Це свідчить про необхідність проведення індивідуалізованої терапії кожного хворого на АтД в залежності від рівня порушень функції ВНС.

Таким чином проведене дослідження показало, що характер змін та показники реактивності мікроциркуляторного русла шкіри хворих на АтД за даними визначення дермографізму ураженої шкіри в значній кількості випадків суттєво відрізнялися від показників ділянок неуразованої шкіри за даними реактивності та тонуру ВНС. У хворих на АтД у ділянках ураженої шкіри, на відміну від шкіри, яка

Таблиця 4 – Показники дермографізму у хворих на АтД різної тяжкості перебігу

Показник/симптом		На ураженій шкірі у хворих на АтД		Група контролю (здорові особи) (n=37)
		з середньою тяжкістю перебігу (n=52)	з тяжким перебігом (n=28)	
Початок прояву	ранній	12*	18*, xx	6
	нормальний	32*, xx	0*	24
	уповільнений	4	6	6
	відсутній	4*	4*	1
Тривалість	нетривалий	8	0	8
	нормальний	22	6*, xx	28
	застійний	22*	22*, xx	1
Виразеність	рожевий	2*	8*, xx	37
	білий	38*	12*, xx	0
	червоний	7*	2*, xx	0
	уртикарний	5*	6*	0
Симетричність	симетричний	20*	2*, xx	37
	асиметричний	32*	26*	0
Обмеженість реакції	обмежений	9*	22*, xx	37
	розлитий	43*	6*, xx	0
Розповсюдженість патологічних змін	у місці ураження	14	4 xx	-
	сегментарний	20	8 xx	-
	розповсюджений	18	16	-

Примітки: * – різниця показника у хворих порівняно з групою контролю ($p < 0,05$) достовірна по непараметричному критерію U-Вілкоксона-Манна-Уїтні; xx – порівняння в групах хворих статистично достовірна ($p < 0,05$).

була не уражена, статистично достовірно ($p < 0,05$) переважав уповільнений дермографізм (переважно застійний, білий, розлитий та розповсюджений); або дермографізм був відсутній. Більш виразні патологічні зміни шкіри на механічне подразнення в ураженій шкірі у хворих з тяжким перебігом дерматозу, особливо у жінок, можна розцінювати як показник глибоких змін тону та реактивності судин під впливом патології ВНС, що потребує проведення корегуючої терапії як загальної, так і зовнішньої дії. Ці патологічні зміни дермографізму у хворих на АтД, особливо в ділянках ураженої шкіри, можливо, обумовлені порушеннями іннервації судин з боку ВНС та/або гуморально-метаболическими впливами.

Висновки

1. Особливості показників тестування за А.М. Вейном та локального дермографізму у хворих на АтД дозволяють думати про важливу роль периферійного відділу нервової системи у патогенезі АтД: ініціація запалення у цих хворих починається переважно із периферійних ланок ВНС при подразненні нейрорецепторів відповідними медіаторами (наприклад, адреналіном чи ацети-

лхоліном), при цьому нейрогенні механізми відіграють важливу роль в супроводженні запальної відповіді, модуляції його сили, напрямку його переважно в гуморальну або клітинну ланку.

2. У хворих на АтД при тяжкому перебігу, особливо у пацієнтів жіночої статі, можливо виникають зміни рецепторної чутливості імункомпетентних клітин до впливу симпатичної ланки ВНС, спотворенню їх проліферативних і функціональних властивостей, що може змінити перебіг захворювання, зумовлюючи особливості клініки, формування супутніх патологій та ускладнень, а також розвиток атипової відповіді організму як на подальше подразнення антигенами, так і на терапію.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому ці дослідження будуть продовжені у напрямку вивчення варіабельності серцевого ритму у хворих на АтД дорослих з виділенням окремих клініко-терапевтичних груп хворих при зіставному аналізі клінічних особливостей, перебігу та усіх лабораторних та функціональних досліджень з виходом на науково обґрунтовану адекватну диференційовану терапію.

References

1. *Allergologiya*. Pod red RM Khaytova, NY Ylynov. 2-e yzd. M: GEOTAR-Medya, 2009. 256 s. [Russian]
2. Belousova TA, Goryachkina MV. Sovremennyye predstavleniya o strukture y funktsyy kozhnogo barera y terapevticheskiye vozmozhnosti korrektsyy ego narusheniy. *Russ med zhurn*. 2004; 12 (18): 1082-4. [Russian]
3. Veyn AM. *Vegetativnyye rasstroystva: klynyka, dyagnostyka, lechenye*. Pod red AM Veyna. M: OOO «Med ynform agent», 2003. 752 s. [Russian]
4. Dyudyun AD, Zakharov SV, Gorbuntsov VV. *Metody doslidzhennya v dermatovenerologiyi: navch posib*. D, 2009. 135 s. [Ukrainian]
5. Klyncheskaya ymmunologiya y allergologiya. Pod red. G Loror, T Fysher, D Adelman; per s angl. M: Praktyka, 2000. P 9-17. [Russian]
6. Kochan BG, Terletskyy VB, Tilles G. *Historie de la dermatite atopique*. Paris: Masson, 2004.
7. Kochergyn NG, Novoselov VS. Naruzhnaya terapyia steroidochuvstvytelnykh dermatozov: vrachebnyy vybor. *Vrach*. 2006; 2: 42-6. [Russian]
8. Kutasevych YaF. Puty usovershenstvovaniya terapyi dermatozov s pomoshchyu novykh otechestvennykh preparatov. *Zhurn dermat y venerol*. 2000; 1 (9): 90-5. [Russian]
9. Kutasevych YaF, Mashtakova YA, Lyapunov NA. Novyye vozmozhnosti v naruzhnoy terapyi khronicheskikh dermatozov. *Ukr zhurn dermatol, venerol, kosmetol*. 2003; 3 (10): 15-7. [Russian]
10. Malakhov AB, Volkov YK, Malakhova-Kapanadze MA. Antygystamylnyye preparaty y ykh mesto v terapyi allergicheskikh zabolevaniy. *Spravochnyk polyklynicheskogo vracha*. 2007; 5 (1): 31-3. [Russian]
11. Namazova LS, Voznesenskaya NY, Mazytova LP. Atopichesky dermatyt u detey – problemy y resheniya. *Russk med zhurn*. 2006; 14 (19): 44-9. [Russian]
12. Khebyf TP. *Kozhnye bolezny. Dyagnostyka y lechenye*. M: Medpress-ynform, 2008. 672s. [Russian]
13. Deleuran MS, Vestergaard C. Therapy of severe atopic dermatitis in adults. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012; 10 (6): 399-406. PMID: 22606964. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2012.07899_suppl.x
14. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, Oranje AP, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012; 26 (8): 1045-60. PMID: 22805051. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04635.x
15. Simon D. Systemic therapy of atopic dermatitis in children and adult. *Curr Probl Dermatol*. 2011; 41: 156-64. PMID: 21576956. DOI: 10.1159/000323309
16. Wallach D, Taieb A, Tilles G. *Historie de la dermatite atopique*. Paris: Masson, 2004.

УДК 616.516:616.833]-053.8

**ТОНУС И РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ****Попович Ю. А.**

Резюме. Целью работы было установить особенности изменений вегетативной нервной системы у взрослых больных атопическим дерматитом на основе исследования синдрома вегетативных дисфункций по А. М. Вейну, ее реактивности и тонуса по данным локального, сегментарного дермографизма. Под наблюдением находилось 80 больных атопическим дерматитом в возрасте 18-45 лет, из них мужчин - 32 (40%), женщин – 48 (60%). Группа контроля - 37 здоровых лиц. Средняя степень тяжести заболевания установлена у 52 больных, тяжелое течение – у 28. По результатам анализа анкет по А.М. Вейну у больных атопическим дерматитом синдром вегетативных дисфункций составлял $29 \pm 4,2$ баллов (у здоровых – $8 \pm 2,2$ балла), более показателен у пациентов женского пола и при тяжелом течении дерматоза. У больных на пораженной коже, в отличие от кожи без поражений, дермографизм был замедленный или отсутствовал; преимущественно застойный, белый, разлитой и распространенный. Более выраженные изменения кожи на механическое раздражение отмечались у больных атопическим дерматитом женщин, с тяжелым течением заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, вегетативная нервная система, сосуды, реакция, дермографизм.

UDC 616.516:616.833]-053.8

Tonus and Reactivity of the Autonomic Nervous System in Adults with Atopic Dermatitis**Popovich Yu. A.**

Abstract. Atopic dermatitis is a genetically predisposed disease that has a chronic recurrent course with a certain age-related dynamics. This disease is clinically manifested by pruritus, papules and lichenification in combination with other signs of atopy. Atopic dermatitis is an extremely common dermatosis, often with a severe course. In the structure of skin diseases, the frequency of atopic dermatitis is from 20 to 40%. Atopic dermatitis is more often detected in young women. Atopic dermatitis occurs in people of different world contingents and all races. Over the past decades, its prevalence has increased. Different clinical manifestations in different age phases of atopic dermatitis create a mosaic of its clinical picture due to a variety of factors causing exacerbation and leading to the formation of the so-called atopic features with the expressed in many cases a psychosomatic component. The latter causes certain difficulties in treating patients with atopic dermatitis. According to the unanimous opinion of domestic and foreign researchers, the basis of the etiopathogenesis atopic dermatitis is the genetic predisposition to its development, which is realized through a variety of trigger mechanisms and factors. This predisposition is primarily related to the functioning of the immune system. It is mainly visualized by the reduction of T-suppression, which provides hyperactive T-helper cells and leads to hyperproduction of IgE antibodies. All this lies at the basis of forming the antigenic skin effect of the exogenous and endogenous origin to the inflammatory reaction of the immune type, with typical clinical characteristics. The purpose of the work was to determine the peculiarities of changes in the autonomic nervous system in adult patients with atopic dermatitis on the basis of A. M. Wein's study of vegetative dysfunction syndrome, its reactivity and tone according to local segmental dermographism. There were 80 patients with diabetes aged 18-45 under observation, among them: 32 (40%) men and 48 (60%) women. The control group consisted of 37 healthy people. The average severity was set in 52 patients, the severe course – in 28. Based on the analysis of A.M. Wein's questionnaires for patients with atopic dermatitis, it was 29 ± 4.2 points (in healthy people – 8 ± 2.2 points), more pronounced in female patients and in the severe course of dermatosis. In patients with affected skin, unlike the skin that was not affected, dermographism was slowed down or absent, which was mostly stagnant, white, swollen and widespread. More distinct skin changes to mechanical stimulation were in sick women with severe course of the disease. The other task was to determine the features of autonomic nervous system in adult patients with atopic dermatitis on the basis of studying the syndrome of autonomic dysfunctions (A. M. Wein), its reactivity and tone according to local, segmental dermographism. This study was performed during 2014-2018 on the basis of the results of anamnestic, complex clinical and functional and laboratory surveys on the basis of the Zaporizhzhya Regional Skin and Venereal Dispensary Municipal Institution of Zaporizhzhia District Council. The study involved 117 people, 80 of whom were the clinical core group, and 37 – the control group. Individuals who entered the clinical group had a verified diagnosis of "Atopic dermatitis (L20 according to ICD-10)". The control group was made up of people with similar characteristics according to gender, age and social data, but who did not suffer from dermatological diseases. 24% of the studied patients with atopic dermatitis were inhabitants of rural areas, 76% – the inhabitants of the city. 22% of patients worked in agriculture, 54% were employees of industrial enterprises, 12% – workers of mental labor, 12% – without a specific kind of employment. The average age of patients was 31.0 ± 12 .

Keywords: atopic dermatitis, autonomic nervous system, vessels, reaction, dermographism.

Стаття надійшла 18.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.154

УДК 616-073.48+618.1:616.831.45

Постоленко В. Ю.

ГОРМОНАЛЬНО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОМЕТРІОЗУ МАТКИ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА БЕЗПЛІДДЯМ

Запорізький державний медичний університет, Кафедра акушерства,
гінекології і репродуктивних технологій ФПО, Україна

tatiana.torak@gmail.com

Метою дослідження стало визначення особливостей гормонального, імунологічного та ендотеліального статусу у жінок з аденоміозом та патологією щитоподібної залози при лікуванні безпліддя. Всього було обстежено 64 жінки, які проходили підготовку до ЕКЗ у програмі ДРТ у зв'язку з безпліддям. Першу клінічну групу склали жінки з ендометріозом матки без патології щитоподібної залози – 24 (37,5%). Другу клінічну групу склали жінки з патологією щитоподібної залози та ендометріозом матки – 20 (31,25%). Контрольну групу склали жінки без ознак ендометріозу та патології щитоподібної залози – 20 (31,25%). Визначені ультразвукові особливості вузлової та дифузної форм аденоміозу, зміни у гормональному, імунному, ендотеліальному статусі при ендометріозі матки та гіпотиреозі у жінок з безпліддям.

Ключові слова: ендометріоз матки, гіпотиреоз, безпліддя, локальний імунітет, ендотеліальний статус, ультразвукове дослідження, інтерлейкіни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконана у рамках НДР «Клініко-патогенетичні особливості та шляхи корекції патологічних станів репродуктивної системи жіночого організму у різні вікові періоди», № держ. реєстрації 0116U004978, шифр теми 14.01.01 прикладна.

Вступ. Останні десятиріччя характеризуються все більшим розповсюдженням допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя. Згідно літературних даних, частота ендометріозу у жінок з безпліддям коливається від 30 до 60%, крім того, ендометріоз і, зокрема, аденоміоз, перешкоджають підвищенню результативності екстракорпорального запліднення [1]. У той же час, в Україні багато жінок репродуктивного віку мають патологію щитоподібної залози, що впливає на їх генеративну, менструальну та інші функції, призводить до змін імунної, нейроендокринної, гемокоагуляційної

систем, що є пусковим механізмом безпліддя [2].

Постановка проблеми. Ендометріоз – одна з найгостріших проблем сучасної гінекології після запальних захворювань та міоми матки. Частота ендометріоза сягає 10-80% та не має тенденції до зниження, при цьому 30-40% хворих на ендометріоз мають скарги на безпліддя [1, 3]. Патогенез безпліддя при ендометріозі вважається багатфакторним, але до теперішнього часу не з'ясовано яким чином декілька невеликих ендометріодних гетеротопій призводять до безпліддя. Для пояснення причин безпліддя при ендометріозі висувається ряд механізмів – це ендокринні порушення, які включають ановуляцію, порушення секреції пролактину, синдром лютеїнізації неовульованого фолікула, порушення функції сперматозоїдів або ооцитів, ендокринопатії, імунні реакції. При тяжкій формі ендометріоза безпліддя пояснюється анатомічними порушеннями, зумовленими спайковим процесом навкруги яєчників та руйнуванням тканини яєчників ендометріомою [4]. Але досі не визначена роль різних форм ендометріозу матки у виникненні безпліддя, стан локального імунітету, вплив гіпотиреозу на гормональний, імунний та ендотеліальний статус жінок з ендометріозом матки та безпліддям.

Літературний огляд. Загально визнано, що ендометріоз – це генетично обумовлене, хронічне, дисгормональне, імунозалежне захворювання з доброякісним розростанням тканини, аналогічної за морфологічною будовою та функції ендометрію, за межами слизової оболонки матки. Патогенез ендометріозу визначається хронічним багатфакторним прогресуючим та рецидивуючим процесом з ознаками автономного росту гетеротопій. Велику роль у патогенезі ендометріозу відіграють порушення гормонального та імунного гомеостазу, генетичні порушення [3, 4].

Щитоподібна залоза (ЩЗ) відіграє опосередковану роль у розвитку ендометріозу. Відхилення у фізіологічній секреції тиреоїдних гормонів, які діють як модулятори естрогенів на клітинному рівні,

сприяють порушенню гормоночутливих структур у формуванні генітального ендометріозу [5].

Гіпотиреоз – це стан, зумовлений стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози. Розрізняють первинний гіпотиреоз, який зумовлений патологією безпосередньо щитоподібної залози, внаслідок чого знижується продукція гормонів. Вторинний гіпотиреоз пов'язаний з порушенням роботи гіпофізу чи гіпоталамусу, які регулюють продукцію тиреоїдних гормонів. За статистикою, гіпотиреоз – одне з найпоширеніших захворювань ендокринної системи. Найбільш часто гіпотиреоз виникає на тлі хронічного аутоімунного тиреоїдиту – запалення щитоподібної залози, пов'язаного з імунними порушеннями. Серед інших причин первинного гіпотиреозу розглядають вроджену гіпоплазію щитоподібної залози, генетично зумовлені дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів, операції на щитоподібній залозі, пострадіаційний гіпотиреоз, ендемічний зоб, вплив деяких медикаментів, пухлини, гострі та хронічні інфекції щитоподібної залози та інші. Вторинний гіпотиреоз може виникати при запаленні, пухлині, крововиливі, некрозі чи травмі гіпофіза або гіпоталамусу з недостатньою продукцією тиреотропного гормону гіпофізом або тиреоліберіну гіпоталамусом. Порушення синтезу тиреоїдних гормонів може бути зумовлено впливом гормональних препаратів, антивірусної терапії, препаратів йоду, тиреостатичних ліків, наркотиків [2].

При гіпотиреозі спостерігаються сонливість, в'ялість, млявість, погіршення пам'яті, уваги, зосередження, розумової діяльності, непереносимість холоду, жару, сухість шкіри, випадіння волос, набряки, прибавка маси, запори, порушення менструальної функції. Гормони ЩЗ регулюють водно-сольовий, ліпідний, білковий, вуглеводний, обмінні процеси, контролюють роботу імунної, нервової, кістково-м'язової, репродуктивної, серцево-судинної, травної систем, мають імуномодулюючу та антистресорну дію. При зниженні функції ЩЗ порушується синтез статевих гормонів, з'являються вузлові утворення у матці, кісти у яєчниках та молочних залозах, розвивається безпліддя, ранній клімакс.

Гіпотиреоз центрального ґенезу зустрічається у 5% [2]. Його причини – порушення синтезу тиреоїдних гормонів у результаті токсичної та медикаментозної дії препаратів (преднізолон, допамін, статеві та тиреоїдні гормони), скорочення кількості клітин-продуцентів тиреоїдних гормонів при судинних порушеннях, вірусних інфекціях, травмах та пухлинах головного мозку.

При резистентності тканин до гормонів щитоподібної залози, інактивації циркулюючих у крові Т3, Т4 або ТТГ виникає периферичний гіпотиреоз.

Симптоми гіпотиреозу виникають при підвищеному рівні кортизолу та естрогенів, останні стимулюють у печінці продукцію тироксінзв'язуючого глобуліну (ТЗГ) та послабляють ефекти тиреоїдних гормонів.

При дефіциті гормонів ЩЗ спостерігається порушення метаболізму естрогенів на клітинному рівні, що призводить до гіпоестрогенемії. Естрогени, в свою чергу, збільшують чутливість тиреотропиків гіпофізу до тиреотропін-релізінг-гормонів, відповідно гіпоестрогенемія призводить до зменшення концентрації тиреоїдних гормонів у крові. Довгоперсистуюча гіпоестрогенемія в умовах тканинної гіпоксії при клінічному гіпотиреозі призводить до хронічної стимуляції та проліферації осередків у ендометрії та міометрії [2].

Патологія ЩЗ зустрічається у 6% жінок з ендометріозом та у 12% хворих на ретроцервікальний ендометріоз, даних про частоту аденоміозу при гіпотиреозі не знайдено. Доведено, що пацієнтки із зовнішнім генітальним ендометріозом мають проблеми з щитоподібною залозою. За даними М.В. Семерікової (2010) аутоімунний тиреоїд у 50% поєднується з ендометріозом, що може бути обумовлено імунологічними розладами [5].

Діагноз гіпотиреозу встановлює ендокринолог за даними визначення гормонів щитоподібної залози (зниження тироксин (Т4), трийодтиронін (Т3)) та підвищення або зниження тиреотропного гормону (ТТГ), біохімічного аналізу крові (підвищення рівня холестерину та інших ліпідів), УЗД щитоподібної залози.

За ступенем тяжкості розрізняють субклінічний (вільний Т4 – норма, ТТГ – підвищений) та маніфестний (Т3 та Т4 знижені, ТТГ – підвищений).

Лікування – замісна терапія гормонами щитоподібної залози, достатнє надходження йоду до організму за рахунок їжі. Однак гормональна терапія провокує хронічні захворювання, викликає побічні ефекти – головний біль, гіпертонію, стенокардію, аритмію, алергію, порушення менструального циклу, нервові розлади.

До теперішнього часу не існує звичайного пояснення тому, як ендометріоз може перешкоджувати заплідненню, в зв'язку з чим багато дослідників мають сумніви щодо ефективності медикаментозного або хірургічного лікування даного захворювання. Терапія ендометріозу показана, якщо хвора окрім безпліддя має симптоми, пов'язані з ендометріозом, які погіршують її якість життя. В той же час визнано, що для ендометріозу характерний стійкий перебіг захворювання та часте прогресування з часом.

За даними іноземних авторів, терапія ендометріозу на ранніх стадіях може попередити подальше прогресування захворювання, яке призведе до

механічного пошкодження маткових труб та яєчників. На основі цілої низки даних зроблено висновок, що ендометріоз не може бути причиною безпліддя, окрім як за рахунок механічного пошкодження. Даний погляд зумовлений неефективністю медикаментозної терапії ендометріозу з метою підвищення можливості запліднення у плацебо-контрольованих дослідженнях. Однак ця широко розповсюджена точка зору може стати предметом дискусії після отримання результатів багатоцентрового дослідження, у якому порівняли результати хірургічної абляції ендометрію гетеротопій та відсутність будь-яких втручань. Хірургічне втручання призвело до збільшення кумулятивної частоти настання вагітності, однак необхідні подальші дослідження для підтвердження цієї точки зору [1].

Ендометріоз – естрогензалежне захворювання, тому його лікування полягає у пригніченні секреції естрогенів та прогестерону з метою попередження циклічних змін за допомогою гестагенів, гестінону, даназолу, аналогів гонадоліберину [4]. Хірургічне лікування ендометріозу полягає у мінімально інвазивному втручанні з використанням лапароскопії чи тотальної гістеректомії з двобічною аднексектомією. Разом з безпліддям найбільш частими симптомами ендометріозу є альгоменорея та диспареунія, що погіршують якість життя жінки.

Аденоміоз – одна з форм ендометріюдної хвороби, для якої характерний прогресуючий інвазивний рост тканини ендометрія (залоз та ендометріальної стромы) у товщу міометрію тіла матки, що супроводжується гіперплазією та гіпертрофією гладких м'язів міометрію. При цьому встановлені порушення локального імунітету [6]. Розрізняють вузлову та дифузну форми аденоміозу, частота яких серед всіх хворих на аденоміоз складає 3-8% та 50-70% відповідно [7, 8].

Іноземні дослідники розглядають аденоміоз як окрему нозологічну одиницю з невідомою етіологією та вважають вузлову та дифузну форму аденоміозу різними захворюваннями. За даними літератури, пацієнтки з аденоміозом віком 35-45 років мають декілька положів у анамнезі, пред'являють скарги на вторинну спастичну альгоменорею та менорагії, але велика кількість жінок з ендометріозом матки має проблеми з репродуктивною функцією [1, 3, 4].

Симптоматика аденоміозу складається зі скарг на болісні та подовжені менструації за рахунок мажучих виділень до та після менструації протягом 1-2 тижнів. При дослідженні пальпується збільшена та болісна матка особливо у перименструальному періоді.

Основними методами діагностики аденоміозу є ультразвукове дослідження та магніто-резонансна

томографія, чутливість яких достатньо висока та складає 80-100% [9]. Не дивлячись на це, виявлення аденоміозу складає 3-26%, що може бути пов'язано з відсутністю систематичного використання даних методів у обстеженні пацієнток. В теперішній час для діагностики аденоміозу найбільш поширене використання ехографії, інформативність якої сягає 93,3% [3, 7].

До неінвазивних методів діагностики ендометріозу відноситься визначення рівня пухлинного маркера Ca125 – глікопротеїну, який експресується деякими епітеліальними клітинами ціломічного походження. Доведено, що його рівень значно підвищений у хворих на рак яєчників, але відмічено, що у хворих на тяжку форму ендометріозу рівень Ca125 може також підвищуватися, але у меншому ступені. При цьому, у процесі лікування ендометріозу його рівень зменшується, а при рецидивах – підвищується. В той же час, визначення виключно рівня Ca125 не може бути підставою для встановлення діагнозу ендометріозу [3, 4].

Прикінцевий діагноз аденоміозу встановлюється на підставі гістологічного висновку після видалення матки, у зв'язку з чим визначення розповсюдження захворювання у популяції є складним завданням.

В сучасних умовах багатьма авторами активно вивчаються імунологічні та імуногістохімічні аспекти аденоміозу, визначені 2 типи осередків аденоміозу – активні та неактивні. До кінця не вивчена роль маркерів проліферації Ki-67 та антионкогену p-16 у патогенезі вузлової та дифузної форм аденоміозу. В літературі бракує даних про стан ендотеліальної системи та процесів апоптозу, не визначена роль гомоцистеїнемії та тромбофілії у виникненні аденоміозу та його ускладнень [8, 10, 11].

Лікування аденоміозу хірургічне – гістеректомія, у зв'язку з вираженою клінічною симптоматикою. Консервативні операції та медикаментозні методи терапії недостатньо розроблені, частково ефективні препарати, що викликають аменорею, тому що зменшують болі та кровотечу (даназол, гестінон, аналоги гонадоліберину). Після закінчення лікування у більшості хворих симптоми захворювання швидко поновлюються, тому єдиний дієвий метод – радикальна гістеректомія [3, 4].

Таким чином, питання діагностики та лікування аденоміозу потребують подальшого вивчення.

Відсутність диференційованих та індивідуальних підходів до ведення хворих на аденоміоз з патологією щитоподібної залози не дозволяє істотно знизити його частоту та покращити репродуктивну функцію жінок. Особливості стану імунної та ендотеліальної систем жінок з різними формами аденоміозу на тлі гіпотиреозу є резервом для вдосконалення

методів лікування вказаної патології, пошуку нових ефективних терапевтичних засобів.

Існуючі методи діагностики та лікування аденоміозу в основному направлені на призначення великих доз гормональних препаратів, які негативно впливають на організм жінки, особливо з патологією щитоподібної залози, тому пошук нових клініко-патогенетичних підходів до діагностики та лікування аденоміозу у жінок з гіпотиреозом є актуальним завданням сучасної гінекології.

Мета дослідження – з'ясувати особливості гормонального, імунологічного та ендотеліального статусу у жінок з аденоміозом та патологією щитоподібної залози, зокрема, гіпотиреозом.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення встановленої мети було обстежено 64 жінки, які проходили підготовку до екстракорпорального запліднення у зв'язку з безпліддям.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

Усі жінки були розподілені на наступні групи в залежності від наявності аденоміозу та патології ЩЗ. Першу клінічну групу склали жінки з ендометріозом матки, які не мали патології ЩЗ – 24 (37,5%). Другу клінічну групу склали жінки з патологією ЩЗ та ендометріозом матки – 20 (31,25%). Контрольну групу склали жінки, у яких відсутні ознаки ендометріозу та патології ЩЗ – 20 (31,25%). Вік пацієнток коливався від 25 до 38 років. Для діагностики аденоміозу було використано ультразвукове обстеження на апараті «Sono Ace 8000 SE» (фірми «Medison», Корея, 2007) з конвексним датчиком 5 МГц.

Імунологічні дослідження визначали кількість загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, В-лімфоцитів і природних кілерів за допомогою реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл до фенотипових маркерів CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ («Сорбент-ЛТД», м. Москва). Рівень імуноглобулінів основних класів G, A, M у сироватці крові визначали методом простої радіальної імунодифузії за Manchinі, заснованому на імунологічному фенотипі преципітації.

Вивчення вмісту інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, IL-8 IL-10) та фактору некрозу пухлини (ФНП α) у сироватці крові та перитонеальній рідині було засновано на використанні твердофазного імунофермент-

ного аналізу з використанням реагентів «Протейновий контур» (м. Санкт-Петербург).

Дослідження ендотеліальної функції (судино-ендотеліальний фактор росту VEGF, ендотелін-1) у сироватці крові жінок проводилося методом ІФА за допомогою набору «Вектор Бест» (Росія).

Визначення змісту ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, ТТГ, Т3, Т4 у сироватці крові здійснювали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів системи «ІФА-естрадіол», «ІФА-ФСГ», «ІФА-ЛГ», «ІФА-пролактин», «ІФА-тиреотидні гормони» (Росія).

Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням методів варіаційної статистики з обчисленням критеріїв Ст'юдента за допомогою ліцензійних програмних пакетів Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік обстежених був 32,7 $\pm$ 5,3 роки, при цьому у жінок з аденоміозом без патології ЩЗ середній вік дорівнював 30,9 $\pm$ 2,4 роки, а у жінок з аденоміозом та гіпотиреозом – 34,5 $\pm$ 1,9 років.

Хворі скаржилися на безпліддя, менометрорагію, анемію, альгодисменорею. З анамнезу було визначено перевагу ендокринної патології, особливо, патології ЩЗ, захворювань сечостатевого тракту (хронічний аднексит, гіперплазія ендометрія, поліпи, ектопія шийки матки).

Результати УЗД продемонстрували вузловий аденоміоз у 23 (35,9%) хворих. Розміри аденоміозних вузлів коливалися від 10 до 35 мм (у середньому – 29 $\pm$ 7 мм), у більшості випадків вони знаходилися міжм'язово, але у 12,5% зустрічалося субмукозне або субсерозне їх розташування. В 5 спостереженнях визначені декілька аденоміозних вузлів. Рівні контури вузлів мали 18 пацієнток, при цьому відмічалася підвищення ехогенності ближче до переднього контуру вузла. Передньо-задній розмір матки дорівнював 62 $\pm$ 9 мм, при цьому товщина передньої та задньої стінки відрізнялася на 12-18 мм.

Дифузна форма аденоміозу була верифікована у 64,1% жінок, товщина матки складала 59 $\pm$ 12 мм (коливалася від 50 до 80 мм). У контрольній групі – 41 $\pm$ 3 мм. Різниця між передньою та задньою стінками матки складала 5-7 мм. Таким чином, УЗД дозволяє виявити ендометріоз матки та визначити його форму. Звертає на себе увагу той факт, що дифузна форма ендометріозу матки частіше зустрічалася у жінок першої групи (62,5%), а вузлова – у жінок другої клінічної групи (65%).

Результати гормонального дослідження продемонстрували вірогідне зниження секреції ФСГ у жінок з аденоміозом та гіпотиреозом у порівнянні з першою групою (3,5 $\pm$ 0,6 мМО/мл та 8,1 $\pm$ 0,7 мМО/мл

відповідно) ($p < 0,05$). Подібна тенденція відмічалася і по відношенню до естрадіолу (159 ± 24 нг/л та 101 ± 13 нг/л). Відмінностей у секретії ЛГ нами не виявлено ($7,2 \pm 1,1$ мМО/мл та $6,9 \pm 1,3$ мМО/мл), рівень пролактину був декілька вище у групі з аденоміозом та патологією ЩЗ ($18,3 \pm 3,7$ нг/мл та $12,1 \pm 2,9$ нг/мл).

При порівнянні показників гормонів ЩЗ, зрозуміло, що вони були відхилені від норми тільки у групі жінок з гіпотиреозом (ТТГ – $6,9 \pm 0,8$ мМО/л; ТЗ – $5,3 \pm 0,4$ пмоль/л; Т4 – $2,7 \pm 0,6$ пмоль/л).

При імунологічному дослідженні було визначено підвищення IgM у жінок з патологією ЩЗ ($2,7 \pm 0,2$ г/л). Рівень аутоантитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну вірогідно збільшувалися у пацієнток з гіпотиреозом (118 ± 21 МО/мл та 312 ± 34 МО/мл відповідно).

При вивченні клітинного імунітету визначено, що CD3 ($1,2 \pm 0,02$), CD4 ($0,9 \pm 0,05$), CD8 ($0,7 \pm 0,01$) та ФНП ($7,9 \pm 0,8$ пг/мл) знижуються при гіпотиреозі, а CD16 ($0,8 \pm 0,04$) та CD20 ($0,7 \pm 0,03$) підвищуються.

Секреція IL-1 ($5,6 \pm 0,6$ пг/мл) та IL-10 ($15,3 \pm 1,1$ пг/мл) вище, ніж у жінок з нормальним тиреоїдним статусом, а рівень IL-6 ($7,2 \pm 0,9$ пг/мл) та IL-8 ($61,6 \pm 3,1$ пг/мл) – нижче.

Перитонеальна рідина у жінок з аденоміозом була отримана при підготовці до програми екстракорпорального запліднення. Імунологічне дослідження перитонеальної рідини продемонструвало відсутність відмінностей у жінок першої та другої групи, але відрізнялися показники при вузловій та дифузній формах аденоміозу. При аденоміозі відзначалося підвищення вмісту IgM ($0,9 \pm 0,02$ г/л) і зниження рівня IgA ($0,2 \pm 0,01$ г/л) у перитонеальній рідині порівняно з контрольними параметрами.

При аденоміозі відмічалася збільшення кількості прозапальних цитокінів у перитонеальній рідині: IL-1 майже в 3 рази, IL-6 – вдвічі, IL-8 – зниження у 1,5 рази. Істотно, що вміст прозапального IL-6 і протизапального IL-10 у сироватці крові і перитонеальної рідини були аналогічними, хоча достовірно відрізнялися від контрольних показників ($p < 0,05$). Проте за деякими цитокінами виявлено відмінності у розподілі результатів. Концентрація IL-1 та IL-8 також мали однакову спрямованість як в перитонеальній рідині, так і у сироватці крові у жінок з гіпотиреозом. IL-6 підвищувався в перитонеальній рідині при дифузній формі аденоміозу. Звертає на себе увагу той факт, що в перитонеальній рідині порушення метаболізму як про-, так і протизапальних цитокінів більш виражені, ніж у

сироватці крові. ФНО відіграє важливу роль у модуляції імунної відповіді та його зниження у жінок із аденоміозом ($8,6 \pm 1,5$ пг/мл), можливо, свідчить про недостатність функції місцевого імунітету.

Ендотеліальна дисфункція у обстежених жінок оцінювалася шляхом визначення рівня судиноендотеліального фактору росту (VEGF) та ендотеліну-1. VEGF відноситься до індукторів ангіогенезу, продукується клітинами ендотелію, є медіатором неангіогенезу, необхідним компонентом репродуктивних процесів. При вивченні вмісту VEGF були отримані такі результати: у першій групі рівень VEGF коливався від 125,2 до 208,9 пкг/мл (у середньому $148,5 \pm 13,1$ пкг/мл). У другій групі концентрація VEGF коливалася від 158,6 пкг/мл до 294,3 пкг/мл і дорівнювала у середньому $214,8 \pm 16,5$ пкг, вірогідно відрізняючись від нормативних показників жінок контрольної групи ($p < 0,05$). При дослідженні концентрації ендотеліну-1 було визначено підвищення його вмісту у сироватці крові у жінок другої групи до $11,8 \pm 1,9$ нг/мл порівняно з контрольними показниками ($3,4 \pm 0,8$ нг/мл).

Звертає до себе увагу той факт, що у хворих другої клінічної групи спостерігався високий рівень VEGF та ендотеліну-1 на відміну від першої групи, який перевищував контрольні показники майже втричі, що може бути зумовлене ендотеліальною дисфункцією у жінок з аденоміозом гіпотиреозом.

Таким чином, порівняльний аналіз отриманих результатів дослідження дозволив уточнити патогенетичні особливості аденоміозу у жінок обстежених груп та розглядати аденоміоз на тлі гіпотиреозу як впливовий фактор на організм хворої передусім як загальне захворювання, що супроводжується залученням до патологічного процесу різних систем – імунної, ендокринної, ендотеліальної та погіршує прогноз щодо одужання та підвищення ефективності екстракорпорального запліднення.

Висновки. У хворих на аденоміоз на тлі гіпотиреозу спостерігається зниження фолікулоstimуючої функції аденогіпофіза та естрогенпродукуючої функції яєчників, пригнічення клітинної ланки імунітету та активація гуморальної ланки, зміни цитокінового статусу, особливо локального імунітету, виражені ендотеліальні порушення. Визначені зміни більше виражені при дифузній формі ендометріозу матки у жінок з безпліддям.

Перспектива подальших досліджень. Метою подальших досліджень буде вивчення імуногістохімічних особливостей у жінок з аденоміозом та патологією щитоподібної залози, зокрема, гіпотиреозом.

References

1. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. *J Reprod Med.* 2006; 51 (3): 164-8. PMID: 16674010
2. Berdashkevych YV, Korneeva YE, Fadeev VV. Narusheniye funktsiy shchytovydnoy zhelezy u reproduktivnoy zdorov'e zhenshchyn. *Probl reproduktsyy.* 2008; 5: 24-34. [Russian]

3. Adamyan LV, Kulakov VY, Andreeva EN. *Endometriyozy. Rukovodstvo dlya vrachey*. M: Medyt-syna, 2006. 416 s. [Russian]
4. Adamyan LV, Andreeva EN, Apolykhina YA, y dr. Endometriyoz: dyagnostyka, lechenye y reabylytatsyya. *Federalnye klynycheskiye rekomendatsyy po vedenyyu bolnykh*. M, 2013. 86 s. [Russian]
5. Semerykova MV, Kachalyina TS, Strongyn LG. Ymmunnyy y gormonalnyy status bolnykh naruzhnym genytnym endometriyozom, assotsyirovannym s tyreoydnoy patologyey. *Tavrycheskyy medyko-byologichesky vestnyk*. 2010; 13 (3/51): 171-4. [Russian]
6. Ovakyman AS, Krechetova LV, Vtorushyna VV, y dr. Soderzhanye ynterleykyna-1 β , ynterleykyna-8 y substantsyy R v plazme krovy y perytonealnoy zhydkosti patsyentok s razlychnymy formamy naruzhnogo genytnogo endometriyozy y khronicheskoy tazovoy bolyu. *Akusherstvo y gynecologyya*. 2015; 3: 79-85. [Russian]
7. Shklyar AA, Adamyan LV, Kogan EA, y dr. Trudnasty dyagnostyky uzlovoy y dyffuznoy form adenomyoza. *Akusherstvo y gynecologyya*. 2015; 3: 67-72. [Russian]
8. Adamyan LV, Zaratyants OV, Maksymova YuV, y dr. Novye patogenetycheskiye aspekty rasprostranennogo ynfyltrativnogo endometriyozy: teoryya y praktyka. *Problemy reproduksyy*. 2010; 4: 31-6. [Russian]
9. Ozerskaya YA. *Ekhografyya v gynecologyy*. M: Yzdatelskyy dom Vydar-M, 2013. 564 s. [Russian]
10. Malhotra N, Karmaker D, Tripathy V, Luthra K, Kumar S. Correlation of angiogenic cytokines-leptin and IL-8 in stage, type and presentation of endometriosis. *Gynecol. Endocrinol.* 2012; 28 (3): 224-7. PMID: 21848410. DOI: 10.3109/09513590.2011.593664
11. Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V. Selected cytokines and glycodein A levels in serum and peritoneal fluid in girls with endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012; 38 (10): 1245-53. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2012.01860.x>

УДК 616-073.48+618.1:616.831.45

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИОЗА МАТКИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И БЕСПЛОДИЕМ

Постоленко В. Ю.

Резюме. Целью исследования стало определение особенностей гормонального, иммунологического и эндотелиального статуса у женщин с аденомиозом и патологией щитовидной железы при лечении бесплодия. Всего было обследовано 64 женщины, которые проходили подготовку к ЭКО в программе ВРТ в связи с бесплодием. Первую клиническую группу составили женщины с эндометриозом матки без патологии щитовидной железы – 24 (37,5%). Вторую клиническую группу составили женщины с патологией щитовидной железы и эндометриозом матки – 20 (31,25%). Контрольную группу составили женщины, у которых отсутствуют признаки эндометриоза и патологии щитовидной железы – 20 (31,25%). Определены ультразвуковые особенности узловой и диффузной форм аденомиоза, изменения в гормональном, иммуно, эндотелиальном статусе при эндометриозе матки и гипотиреозе у женщин с бесплодием.

Ключевые слова: эндометриоз матки, гипотиреоз, бесплодие, локальный иммунитет, эндотелиальный статус, ультразвуковое исследование, интерлейкины.

UDC 616-073.48+618.1:616.831.45

The Hormonal-Immune Abnormalities of Uterus Endometriosis in Women with Thyroid Gland Pathology And Infertility

Postolenko V.

Abstract. The last decades have been characterized by the increasing proliferation of auxiliary reproductive technologies for the treatment of infertility. According to the literature data, the incidence of endometriosis in women with infertility varies from 30 to 60%. In addition, endometriosis, in particular adenomyosis, prevents the increase of the effectiveness of extracorporeal fertilization. Thyroid gland plays an indirect role in the development of endometriosis. Deviations in the physiological secretion of thyroid hormones that act as modulators of estrogens at the cellular level contribute to the disruption of the hormone-sensitive structures in the formation of genital endometriosis

The purpose of the study was to find out the peculiarities of hormonal, immunological and endothelial status in women with adenomyosis and pathology of the thyroid gland, in particular hypothyroidism.

Material and methods. To achieve the goal, we examined 64 women who were to receive in vitro fertilization extracorporeal fertilization. All women were divided into groups depending on the presence of adenomyosis and pathology of the thyroid gland. The first clinical group consisted of women with endometriosis of the uterus, which had no pathology of the thyroid gland – 24 (37.5%) patients. The second clinical group consisted of women with pathology of the thyroid gland and endometriosis of the uterus – 20 (31.25%) patients. The control group consisted of women who had no signs of endometriosis and pathology of the thyroid gland – 20 (31.25%) patients. The age of the patients varied from 25 to 38.

Results and discussion. The results of ultrasound examination showed nodal adenomyosis in 23 (35.9%) patients. The dimensions of adenomyosis nodes ranged from 10 to 35 mm (on average 29 ± 7 mm), in most cases they were intermixed, but in 12.5% there were submucosal or sub-gray areas. The results of the hormonal study demonstrated a probable reduction in FSH secretion in women with adenomyosis and hypothyroidism compared to the first group (3.5 ± 0.6 mM/ml and 8.1 ± 0.7 mM/ml respectively) ($p < 0.05$). A similar trend was observed in relation to estradiol (159 ± 24 ng / l and 101 ± 13 ng/l). We did not detect differences in LH secretion (7.2 ± 1.1 mM / ml and 6.9 ± 1.3 mM/ml). Prolactin levels were slightly higher in the group with adenomyosis and pathology of the thyroid gland (18.3 ± 3.7 ng / ml and 12.1 ± 2.9 ng/ml). When comparing thyroid hormones, it was clear that they were deviant from the norm only in the group of women with hypothyroidism (TSH – 6.9 ± 0.8 mMo/l; T3 – 5.3 ± 0.4 pmol/l; T4 – 2.7 ± 0.6 pmol / l). In the immunological study, we determined IgM increase in women with pathology of the thyroid gland (2.7 ± 0.2 g/l). The level of autoantibodies to tireoperoxidase and tireoglobulin was likely to increase in patients with hypothyroidism (118 ± 21 IU / ml and 312 ± 34 IU/ml, respectively). In the study of cellular immunity, it was determined that CD3 (1.2 ± 0.02), CD4 (0.9 ± 0.05), CD8 (0.7 ± 0.01) and FNP (7.9 ± 0.8 pg/ml) decreased with hypothyroidism, and CD16 (0.8 ± 0.04) and CD20 (0.7 ± 0.03) increased. The secretion of IL-1 (5.6 ± 0.6 pg / ml) and IL-10 (15.3 ± 1.1 pg / ml) was higher than that of women with normal thyroid status, and the level of IL-6 (7.2 ± 0.9 pg / ml) and IL-8 (61.6 ± 3.1 pg / ml) were low. In adenomyosis, we observed an increase in IgM content (0.9 ± 0.02 g / l) and a decrease in IgA (0.2 ± 0.01 g / l) in peritoneal fluid in comparison with control parameters.

In the study of VEGF, the following results were obtained: in the first group VEGF levels ranged from 125.2 to 208.9 pg / ml, averaging 148.5 ± 13.1 pg / ml. In the second group, the concentration of VEGF ranged from 158.6 pg / ml to 294.3 pg / ml and equaled 214.8 ± 16.5 pg, which is significantly different from the standard values of control group women ($p < 0.05$). In the study of concentration of endothelin-1, we determined an increase in its serum content in women of the second group to 11.8 ± 1.9 ng / ml in comparison with the control group parameters (3.4 ± 0.8 ng / ml).

Conclusions. In the context of hypothyroidism there was a decrease in the follicle stimulating function of the adenohipophysis and estrogen producing ovaries, inhibition of the cellular immunity, and activation of the humoral link, changes in the cytokine status, especially local immunity, expressed endothelial disorders in patients with adenomyosis. The determined changes were more pronounced in the diffuse form of uterine endometriosis in women with infertility.

Keywords: endometriosis cancer, hypothyroidism, infertility, local immunity, endothelial status, ultrasound, interleukins.

Стаття надійшла 23.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.161

УДК 616.831-008-07-039.77

Серіков К. В.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНЕРГОСТРУКТУРНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ ІЗ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ ПІД ЧАС НАДАННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

serikov@ua.fm

У статті представлені результати клініко-лабораторного дослідження 35-ти хворих із ішемічним інсультом. Усім хворим проводився динамічний моніторинг системної гемодинаміки, кисневого режиму, метаболізму, осмолярності, які дозволяли визначити динамічні зміни показників енергоструктурного статусу під час надання інтенсивної терапії.

При цьому використовувалися: лабораторні показники – концентрація гемоглобіну ($\text{г} \times \text{л}^{-1}$) в загальному аналізі крові; концентрація глюкози ($\text{ммоль} \times \text{л}^{-1}$), загального білку ($\text{г} \times \text{л}^{-1}$), сечовини ($\text{ммоль} \times \text{л}^{-1}$), калію ($\text{ммоль} \times \text{л}^{-1}$), натрію ($\text{ммоль} \times \text{л}^{-1}$) в біохімічному аналізі крові та інструментальні прилади – комп'ютерний томограф «Hi Speed CT Dual Plus» (GE, USA), монітор реанімаційно-хірургічний «ЮМ-300» («ЮТАС», Україна), монітор «Leon-3» («Heinen Lowenstein», Germany).

Встановлено, що динаміка енергоструктурного статусу у хворих із ішемічним інсультом, на всіх етапах дослідження, характеризується збереженням міокардіальним енергоструктурним резервом; гіпоосмолярною дестабілізацією; адаптивністю та нестабільністю.

Ключові слова: Ішемічний інсульт, енергоструктурний статус, адаптивність, нестабільність, інтенсивна терапія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Вдосконалення діагностики та розробка випереджальної енергоресурсаційної протекції при церебральній дисфункції», ВН.Р. 03.25.09-12.

Вступ. В останні роки досягнуто значних успіхів у розумінні етіології та патологічної фізіології розвитку гострої церебральної ішемії [1, 2], що надає можливість сформулювати методологічну концепцію біологічного моніторингу енергоструктурних змін у хворих із ішемічним інсультом під час надання інтенсивної терапії.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, в Україні фіксується 100-120 тисяч випадків мозкового інсульту (MI) на рік.

Співвідношення геморагічних та ішемічних інсультів складає у середньому 1:4. Тільки 8-10% пацієнтів, що перенесли MI, повертаються до трудової діяльності. Летальність в гострому періоді MI досягає 35%, зменшуючись до 15% наприкінці першого року та протягом 5-ти років, після перенесеного MI, складає 43% [3].

Мета дослідження. Оцінити динаміку показників енергоструктурного статусу у хворих із ішемічним інсультом під час надання інтенсивної терапії.

Матеріали та методи дослідження. Проведено ретроспективне, нерандомізоване дослідження 35 хворих із ішемічним інсультом (середній вік $71,1 \pm 1,5$ років), що перебували у відділенні анестезіології з палатами інтенсивної терапії комунальної установи «Запорізька міська багатoproфільна клінічна лікарня № 9». Із них чоловіків 13 (37 %) – середній вік ($68,2 \pm 2,2$) років; жінок – 22 (63 %) – середній вік ($73,7 \pm 1,9$) років.

Від кожного пацієнта або його родича (при відсутності продуктивного контакту із хворим) отримана письмова згода на проведення дослідження, згідно із рекомендаціями етичних комітетів із питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я, Хельсінкської декларації 2000 р., директиви Європейського суспільства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях.

Діагноз встановлювався відповідно до існуючих критеріїв клініко-неврологічного обстеження та комп'ютерної томографії [4].

Ішемічний інсульт мав тяжкий перебіг, на всіх етапах дослідження, згідно шкали інсульту National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [4].

Усім хворим проводився динамічний моніторинг системної гемодинаміки, кисневого режиму, метаболізму, осмолярності, які дозволяли визначити динамічні зміни показників енергоструктурного статусу (ЕСС) під час надання інтенсивної терапії (ІТ).

При цьому використовувалися: лабораторні показники – концентрація гемоглобіну ($\text{г} \times \text{л}^{-1}$) в загальному аналізі крові; концентрація глюкози

(ммоль $\times$ л⁻¹), загального білку (г $\times$ л⁻¹), сечовини (ммоль $\times$ л⁻¹), калію (ммоль $\times$ л⁻¹), натрію (ммоль $\times$ л⁻¹) в біохімічному аналізі крові та інструментальні прилади – комп'ютерний томограф «Hi Speed CT Dual Plus» (GE, USA), монітор реанімаційно-хірургічний «ЮМ-300» («ЮТАС», Україна), монітор «Leon-3» («Heinen Lowenstein», Germany).

Енергоструктурний статус організму визначається потребою в споживанні кисню і залежить від можливостей систем життєзабезпечення задовольнити цю потребу під час надання інтенсивної терапії [5, 6, 7].

Визначали:

Ефективність ауторегуляції (гемодинамічні та осмолярні показники енергоструктурного статусу) - (формули 1, 2, 3);

Енергоструктурний резерв організму (міокардіальні зміни енергоструктурного статусу) – (формула 4);

Властивості енергоструктурного статусу (адаптивність або деструктивність, стабільність або нестабільність, клінічний індекс безпеки або небезпеки) визначали розрахунковим методом. Спочатку оцінювали належний рівень споживання кисню, реальне, або поточне його споживання і потребу організму в споживанні кисню. Надалі визначали співвідношення між показниками, за наведеними математичними розрахунками 5, 6, 7, 8. Отримані результати відображують енергетичні можливості організму в поточний період.

(1) Систолічна дестабілізація ECC (СТД ECC):

$$\text{СТД ECC} = ((0,599 - \text{АТдіаст.}/\text{АТсист.}) / (\text{АТдіаст.}/\text{АТсист.})) \times 100, \%$$

де АТдіаст. – діастолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.); АТсист. – систолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.).

(2) Гемодинамічна стабілізація ECC (ГДС ECC), має місце, якщо значення АТдіаст./АТсист., знаходяться в межах 0,599-0,636:

$$\text{ГДС ECC} = (\text{АТдіаст.}/\text{АТсист.}) / (0,636 - 0,599), \%$$

(3) Гіпоосмолярна дестабілізація ECC (ГіпоОсмДест ECC):

$$\text{ГіпоОсмДест ECC} = ((\text{пОсм} - \text{рОсм}) / \text{пОсм}) \times 100, \%$$

де пОсм – рівень осмолярності потреби (ммоль $\times$ л⁻¹); рОсм – реальний рівень осмолярності (ммоль $\times$ л⁻¹).

(4) Міокардіальний енергоструктурний резерв (МКЕСР):

$$\text{МКЕСР} = (0,7 \times (220 - \text{В} - \text{ЧСС}) / \text{ЧСС}) \times 100, \%$$

де В – вік (роки); ЧСС – частота серцевих скорочень (за хвилину).

(5) Клінічний індекс безпеки ECC (КІБ ECC):

$$\text{КІБ ECC} = ((\text{пVO}_2 - 148) / \text{пVO}_2) \times 100, \%$$

де пVO₂ – рівень потреби споживання кисню (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²); 148 – рівень надійності споживання кисню, при якому досягається еубіотія енергоструктурного статусу (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²).

(6) Клінічний індекс небезпеки ECC (КІН ECC):

$$\text{КІН ECC} = ((148 - \text{пVO}_2) / 148) \times 100, \%$$

де пVO₂ – рівень потреби споживання кисню (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²); 148 – рівень надійності споживання кисню, при якому досягається еубіотія енергоструктурного статусу (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²).

(7) Адаптивність:

$$\text{Адаптивність} = 100 + ((\text{пVO}_2 - \text{нVO}_2) / \text{пVO}_2) \times 100, \%$$

де нVO₂ – належний рівень споживання кисню (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²); пVO₂ – рівень потреби споживання кисню (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²).

(8) Нестабільність:

$$\text{Нестабільність} = ((\text{пVO}_2 - \text{рVO}_2) / \text{пVO}_2) \times 100, \%$$

де рVO₂ – реальний рівень споживання кисню (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²); пVO₂ – рівень потреби споживання кисню (мл $\times$ хв⁻¹ $\times$ м⁻²).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили із використанням методів описової статистики, за допомогою пакету програм Microsoft Excel 2007. Достовірність значень оцінювали за t-критерієм Стьюдента для n=35. Отримані результати вважали значущими при рівні достовірності p ≤ 0,05 (t ≥ 2,030) та p ≤ 0,01 (t ≥ 2,724).

Результати дослідження та їх обговорення.

Комплекс методів інтенсивної терапії здійснювали згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.2012 № 602 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги – ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна медична допомога, медична реабілітація)» [6]: 1) Контроль вітальних функцій; 2) Забезпечення адекватного газообміну; 3) Оцінка тяжкості ішемічного інсульту; 4) Диференціювання підтипу ішемічного інсульту; 5) Інфузійна терапія; 6) Корекція гемодинаміки; 7) Нейропротекція; 8) Антиагрегантна терапія; 9) Антикоагулянтна терапія; 10) Корекція гіпертермії; 11) Антибактеріальна терапія; 12) Підтримка нормоглікемії; 13) Профілактика та терапія набряку головного мозку; 14) Зондове ентеральне харчування (при необхідності).

Зміни показників системної гемодинаміки, кисневого режиму та осмолярності, у хворих із ішемічним інсультом, під час надання інтенсивної терапії наведені в **табл. 1**.

Таблиця 1 – Зміни показників системної гемодинаміки, кисневого режиму та осмолярності

Показники, одиниці вимірювання	Відділення анестезіології з палатами інтенсивної терапії				Відділення неврології
	Доба 1	Доба 2	Доба 3	Остання доба	
АТсист., мм рт.ст.	168±6	152±4*	145±3**	146±3**	141±3**
АТ діаст., мм рт.ст.	93±3	91±2	86±2*	86±2*	85±2*
ЧСС, за хвилину	91±3	84±3	81±2*	82±2*	87±2*
pОсм., ммоль·л ⁻¹	286±2	290±2	287±2	285±3	285±3
пОсм., ммоль·л ⁻¹	297±1	301±1**	300±1*	300±1*	301±1**
pVO ₂ , мл·хв ⁻¹ ·м ⁻²	158±8	126±6**	132±6*	135±6*	134±6*
pVO ₂ , мл·хв ⁻¹ ·м ⁻²	161±5	143±3**	147±3*	148±3*	148±4*

Примітки: рОсм. – реальний рівень осмолярності (ммоль·л⁻¹); пОсм. – рівень осмолярності потреби (ммоль·л⁻¹); pVO₂ – реальний рівень споживання кисню (мл·хв⁻¹·м⁻²); pVO₂ – рівень потреби споживання кисню (мл·хв⁻¹·м⁻²); * – $p < 0,05$ у порівнянні із вихідними значеннями (1-ша доба госпіталізації до відділення анестезіології з палатами інтенсивної терапії); ** – $p < 0,01$ у порівнянні із вихідними значеннями.

Як видно із **табл. 1**, у хворих із ішемічним інсультом, на тлі надання інтенсивної терапії, починаючи з 2-ї доби їх перебування у відділенні анестезіології з палатами інтенсивної терапії (ВАІТ) мало місце зниження систолічної гіпертензії (АТсист.) на 10% у порівнянні із вихідними значеннями ($p < 0,05$), на 3-тю добу та останню добу перебування хворих у ВАІТ на 14% ($p < 0,01$), а в відділенні неврології на 16% ($p < 0,01$) у порівнянні з вихідними значеннями.

Діастолічна гіпертензія (АТдіаст.), мала тенденцію до зниження, починаючи з 3-ї доби і впродовж усього перебування хворих у ВАІТ на 8% ($p < 0,05$), зменшуючись надалі в відділенні неврології на 9% ($p < 0,05$) у порівнянні із вихідними значеннями.

Нівелювання тахікардії (ЧСС), завдяки комплексу інтенсивної терапії, відбувалося з 3-ї доби і впродовж усього періоду перебування хворих у ВАІТ у середньому на 10% ($p < 0,05$), а в відділенні неврології у порівнянні із вихідними значеннями тільки на 4% ($p < 0,05$).

Реальний рівень осмолярності плазми (рОсм.) характеризувався гіпоосмолярністю на всіх етапах лікування, та не мала статистично достовірних відмінностей. При цьому, мало місце зворотнопропорційне підвищення рівня осмолярності потреби (пОсм.), починаючи із 2-ї доби перебування хворих

у ВАІТ аж до їх перебування у відділенні неврології, у порівнянні із вихідними значеннями на 1,3% ($p < 0,01$).

Реальний рівень споживання кисню (pVO₂) на 1-шу добу перебування хворих у ВАІТ, знаходився у рамках нижньої межі норми. Проте починаючи з 2-ї доби перебування хворих у ВАІТ відзначалося зменшення pVO₂, на 20% ($p < 0,01$). Надалі, починаючи із 3-ї доби лікування хворих у ВАІТ та до їх перебування у відділенні неврології відзначалася тенденція до зниження pVO₂ у середньому на 15% ($p < 0,05$).

Така ж тенденція спостерігалася і з рівнем потреби споживання кисню (пVO₂), коли з 2-ї доби перебування хворих у ВАІТ відзначалося зменшення рівня пVO₂ на 12% ($p < 0,01$). В подальшому, починаючи із 3-ї доби перебування хворих у ВАІТ та до їх лікування у відділенні неврології відзначалася тенденція до зниження пVO₂ у середньому на 8% ($p < 0,05$).

Таким чином, завдяки застосуванню енергопротективних технологій інтенсивної терапії, досягалася надійна стабілізація показників системної гемодинаміки (АТсист., АТдіаст., ЧСС) починаючи із 3-тньої доби перебування хворих у ВАІТ. Проте, внаслідок церебральної ішемії та помірного підвищення внутрішньоклітинного осмотичного тиску, мало місце зниження реального рівня осмолярності плазми (рОсм.) на всіх етапах дослідження. Реальний рівень споживання кисню (pVO₂), також, мав тенденцію до зниження, на всіх етапах дослідження, внаслідок підвищеної потреби в кисню нейронами головного мозку.

Динаміка показників енергоструктурного статусу наведена в **табл. 2**.

Як видно із **табл. 2**, у хворих із ішемічним інсультом, під час надання інтенсивної терапії, протягом всього перебування їх у ВАІТ, мала місце систолічна дестабілізація (СТД ЕСС), яка носила компенсаторний характер. Не зважаючи на застосування енергопротективних технологій інтенсивної терапії повне відновлення гемодинамічної стабілізації енергоструктурного статусу (ГДС ЕСС) спостерігалось лише у відділенні неврології, що свідчить про відтерміноване відновлення механізмів ауторегуляції та самовідновлення.

Енергоструктурний статус хворих, на 1-шу добу перебування у ВАІТ, характеризувався клінічною безпекою (КІБ ЕСС). В подальшому, на 2-гу та 3-тю добу перебування хворих у ВАІТ, внаслідок розвитку гострого періоду церебральної ішемії, переважала клінічна небезпека енергоструктурного статусу (КІН ЕСС), яка завдяки застосуванню енергопротективних технологій інтенсивної терапії, повністю усувалася, починаючи з останньої доби перебування хворих у ВАІТ.

Таблиця 2 – Динаміка показників енергоструктурного статусу

Показники, одиниці вимірювання	Відділення анестезіології з палатами інтенсивної терапії				Відділення неврології
	Доба 1	Доба 2	Доба 3	Остання доба	
Систолічна де-стабілізація, %	9±3	1±1**	2±1*	3±2	
Гемодинамічна стабілізація, %					16±1
Міокардіальний енергоструктурний резерв, %	48±4	60±5	63±5*	60±4	53±4
Гіпоосмолярна дестабілізація, %	3±1	4±1	4±1	5±1	5±1
Клінічний індекс безпеки, %	5±3				
Клінічний індекс небезпеки, %		3±2	1±2	0±2	0±2
Адаптивність, %	131±4	122±6	125±5	125±6	126±5
Нестабільність, %	3±2	14±2**	11±2*	10±2*	11±2*

Примітки: * – $p < 0,05$ у порівнянні із вихідними значеннями (1-ша доба госпіталізації до відділення анестезіології з палатами інтенсивної терапії); ** – $p < 0,01$ у порівнянні із вихідними значеннями.

Таким чином, динаміка показників енергоструктурного статусу у хворих із ішемічним інсультом, під час надання інтенсивної терапії, на всіх етапах дослідження, характеризувалася збереженням міокардіальним енергоструктурним резервом; гіпоосмолярною дестабілізацією; адаптивністю та нестабільністю.

Зазначені зміни свідчать про те, що завдяки енергопротективним технологіям інтенсивної терапії, у хворих із ішемічним інсультом гемодинамічна судинна ауторегуляція повністю досягалася в відділенні неврології на тлі збереженої інотропної здатності міокарда.

Осмолярна ауторегуляція не була повністю відновлена внаслідок того, що на всіх етапах дос-

лідження, внаслідок прогресування церебральної ішемії та помірного цитотоксичного набряку головного мозку, мало місце зниження реального рівня осмолярності плазми.

У хворих із ішемічним інсультом, на всіх етапах дослідження, внаслідок фізіологічного та компенсаторного переваження рівня потреби споживання кисню над його належними показниками ($110+8 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$) мала місце адаптивність.

Зниження реального рівня споживання кисню, внаслідок церебральної ішемії, не відповідало підвищенням потреба організму хворих із ішемічним інсультом в споживанні кисню і характеризувалося нестабільністю енергоструктурного статусу на всіх етапах дослідження.

Висновки

1. У хворих із ішемічним інсультом, завдяки застосуванню енергопротективних технологій інтенсивної терапії, досягається надійна стабілізація показників системної гемодинаміки починаючи із 3-тьої доби перебування хворих у ВАІТ, проте гемодинамічна судинна ауторегуляція повністю досягається тільки в відділенні неврології на тлі збереженої інотропної здатності міокарда.
2. Енергоструктурний статус хворих, на 1-шу добу перебування у ВАІТ, характеризується клінічним індексом безпеки, проте починаючи з 2-ї доби, внаслідок церебральної ішемії, спостерігається поглиблення клінічного індексу небезпеки, який завдяки енергопротективним технологіям інтенсивної терапії, повністю усувається наприкінці перебування хворих у ВАІТ, у той час, як тяжкість ішемічного інсульту, визначена за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale, на всіх етапах дослідження, характеризується тяжким перебігом.
3. Динамічні зміни показників енергоструктурного статусу характеризуються збереженням міокардіальним енергоструктурним резервом та адаптивністю, проте, повністю не усунена ішемія головного мозку, відображається гіпоосмолярною дестабілізацією та нестабільністю енергоструктурних відносин, на всіх етапах дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Визначення динаміки показників енергоструктурного статусу, на тлі оцінки неврологічного стану за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale, дозволяє своєчасно скорегувати інтенсивну терапію у хворих із ішемічним інсультом.

References

1. Nikonov VV, Kursov SV, Yakovtsov IZ. Problemy nedyferentsiyovanoj terapiji u khvorykh iz sindromom gostroyi tserebralnoy nedostatnosti (analitichnyy oglyad). Chastyna 1. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyanyy*. 2016; 1 (72): 30-8. [Ukrainian]
2. Nikonov VV, Kursov SV, Zagurovskyy VM. Problemy nedyferentsiyovanoj terapiji u khvorykh iz sindromom gostroyi tserebralnoy nedostatnosti (analitichnyy oglyad). Chastyna 1. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyanyy*. 2016; 2 (73): 40-7. [Ukrainian]

3. Medvedkova SA. Prognosticheskoe znachenye urovnya IIA tipa sekretyruemoi fosfolipazy A2 v rannem vosstanovitelnom peryode mozgovogo yshemycheskogo polusharnogo ynsulta. *Mizhnarodnyy nevrologichnyy zhurnal*. 2017; 7 (93): 31-5. [Russian]
4. Nakaz MOZ Ukrayiny vid 03.08.2012 № 602 "Unifikovanyy klinichnyy protokol medychnoyi dopomogy ishemichnyy insult (ekstrena, pervynna, vtorynna medychna dopomoga, medychna reabilitatsiya)". *Praktychna angiologiya*. 2013; 1: 23-53. [Ukrainian]
5. Shyfryn GA. *Personyfykatsiya peryoperatsyonnoy bezopasnosti*. Zaporozhe: Dykoe pole, 2016. 88 s. [Russian]
6. Kolesnyk YuM, Tumanskyi VA, Shyfryn GA. *Osnovy vrachebnoy kompetentnosti*. Zaporozhe: Dykoe Pole, 2013. 374 s. [Russian]
7. Smyrnova LM. Kontseptsiya organoprotektyvnogo zneboluyvannya. Kyiv: Liga-Inform, 2009. 137 s. [Ukrainian]

УДК 616.831-008-07-039.77

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГОСТРУКТУРНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Сериков К. В.

Резюме. В статье представлены результаты клинко-лабораторного исследования 35-ти больных с ишемическим инсультом. Всем больным проводился динамический мониторинг системной гемодинамики, кислородного режима, метаболизма, осмолярности, которые позволяли определить динамические изменения показателей энергоструктурного статуса при предоставлении интенсивной терапии.

При этом использовались: лабораторные показатели – концентрация гемоглобина ($\text{г}\cdot\text{л}^{-1}$) в общем анализе крови концентрация глюкозы ($\text{ммоль}\cdot\text{л}^{-1}$), общего белка ($\text{г}\cdot\text{л}^{-1}$), мочевины ($\text{ммоль}\cdot\text{л}^{-1}$), калия ($\text{ммоль}\cdot\text{л}^{-1}$), натрия ($\text{ммоль}\cdot\text{л}^{-1}$) в биохимическом анализе крови и инструментальные приборы – компьютерный томограф «Hi SpeedCT Dual Plus» (GE, USA), монитор реанимационно-хирургический «ЮМ-300» («ЮТАС», Украина), монитор «Leon-3» («Heinen Lowenstein», Germany).

Установлено, что динамика энергоструктурного статуса у больных с ишемическим инсультом, на всех этапах исследования, характеризуется сохраненным миокардиальным энергоструктурным резервом; гипосмолярной дестабилизацией; адаптивностью и нестабильностью.

Ключевые слова: ишемический инсульт, энергоструктурный статус, адаптивность, нестабильность, интенсивная терапия.

UDC 616.831-008-07-039.77

Dynamics of Indicators of Energy-Structural Status in Patients with Ischemic Stroke in Conducting Intensive Therapy

Serikov K.

Abstract. According to the Ukrainian Ministry of Health Center of Medical Statistics, there are 100-120 thousand cases of cerebral stroke in Ukraine per year. The average ratio of hemorrhagic and ischemic strokes is 1:4. Only 8-10% of patients who have suffered a brain stroke return to work. Mortality in the acute period of cerebral stroke reaches 35%, decreasing to 15% at the end of the first year and 43% in the next 5 years after the stroke.

Material and methods. We conducted a retrospective, nonrandomized study of 35 critical patients with ischemic stroke (average age 71.1 ± 1.5) at the anesthesiology department with intensive care units of the Multi-profile Clinical Hospital № 9 (Zaporizhzhia city, Ukraine). The study involved 13 male patients (37%) of average age 68.2 ± 2.2 , and 22 females (63%) with the average age 73.7 ± 1.9 . The diagnosis was established in accordance with the existing criteria for clinical-neurological examination and computer tomography. The severity of ischemic stroke was assessed according to the National Institute of Health Stroke Scale.

Results and discussion. Intensive therapy was conducted according to the order of the Ministry of Health of Ukraine № 602 "Unified clinical protocol of medical care – Ischemic stroke (emergency, primary, secondary (specialized) medical care, medical rehabilitation)" dated 03.08.2012. In patients with ischemic stroke, during their entire stay in the department of anesthesiology with intensive care units, there was a systolic destabilization, which was compensatory and completely eliminated in the department of neurology. As a result of the progression of cerebral ischemia, from the 2nd day of patient's stay in the department of anesthesiology with intensive care units, there was a worsening of the energy-structural status clinical danger index. Thanks to the intensive care complex, it can be completely eliminated on the last day of patient's stay in the department of anesthesiology with intensive chambers therapy.

Conclusions. Dynamics of energy-structural status, of patients with ischemic stroke were characterized by preserved myocardial energy reserve; hypoosmolar destabilization; adaptability and instability at all stages of the study.

Keywords: Ischemic stroke, energy-structural status, clinical index of danger, adaptability, instability, intensive therapy.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.166

УДК 616.379-008.64:616.333-008.6]-072.1

Сірчак Є. С., Стан М. П., Пічкарь Й. І., Вайс В. В.

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОСКОПІЧНИХ ЗМІН ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, Україна

szircsak_heni@bigmir.net

Цукровий діабет визначений Всесвітньою організацією охорони здоров'я як неінфекційна епідемія. У 75% випадків цукровий діабет супроводжується ураженням системи органів травлення. Мета дослідження – визначити особливості ендоскопічних змін при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі у хворих на цукровий діабет II типу. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» за 2016-2017 рр. обстежено 82 хворих на цукровий діабет II типу з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. У групу обстежених увійшли хворі на цукровий діабет II типу середнього ступеня важкості. Скарги, характерні для гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, встановлено у 61,0 % обстежених пацієнтів із цукровим діабетом II типу. Ендоскопічне дослідження у всіх обстежених нами хворих підтвердив діагноз гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. При цьому було відзначено, що у хворих на цукровий діабет II типу у поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, незалежно від клінічної форми захворювання, ступінь тяжкості рефлюкс-езофагіту частіше відповідав LA–B та LA–C ступеням.

Виявлено, що гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у хворих на цукровий діабет II типу часто проявляється позастравохідною симптоматикою. У хворих на цукровий діабет II типу з стравохідною формою гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби характерним ендоскопічним проявом є рефлюкс-езофагіт та кандидозний езофагіт. У хворих на цукровий діабет II типу із позастравохідною формою ендоскопічно гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба часто проявляється поєднанням гастро-езофагеального та дуодено-гастрального рефлюксів.

Ключові слова: цукровий діабет II типу, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ендоскопія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми кафедри хірургічних хвороб та кафедри пропедевтики внутрішніх хво-

роб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», № державної реєстрації 0115U001103.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) визначений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як неінфекційна епідемія. При цьому, кількість хворих на ЦД, особливо II типу, зростає в усіх країнах світу, найчастіше серед людей віком від 40 до 59 років. Відповідно до даних світової статистики, кожні 13-15 років кількість людей із ЦД подвоюється. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні [1, 5].

У 75% випадків ЦД супроводжується ураженням системи органів травлення. Це, як власне гастроінтестинальні зміни (дисфункція стравоходу, гастропатія, сповільнення евакуаторної функції шлунка, діабетична діарея, запори, нетримання калу), в основі яких лежить діабетична нейропатія, так і стани, пов'язані з гормонально-метаболічними порушеннями, є наслідком порушеного тканинного метаболізму [3, 6].

Хронічна гіперглікемія, як відомо, призводить до формування діабетичної полінейропатії, в тому числі з ураженням вегетативних нервових волокон. Цей механізм лежить в основі розвитку автономної нейропатії і порушення модулюючого впливу вегетативної нервової системи на органи травлення. Діабетична нейропатія супроводжується порушенням перистальтики стравоходу, уповільненням стравохідного транзиту і дисфункцією нижнього стравохідного сфінктеру [2, 6].

У світовій науковій літературі активно обговорюється питання поєданого перебігу захворювань органів травлення (ОТ), в тому числі і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та ЦД [4, 7]. Поряд із цим, на сьогодні не достатньо вивчені фактори, що впливають на перебіг ГЕРХ, її клінічні та ендоскопічні особливості у хворих на ЦД 2 типу. Подальші дослідження в цьому напрямку є необхідними для своєчасного розпізнання ураження ОТ, в тому числі і ГЕРХ у хворих на ЦД II типу

для проведення своєчасного і адекватного її лікування.

Мета дослідження – визначити особливості ендоскопічних зміни при ГЕРХ у хворих на ЦД II типу.

Об'єкт і методи дослідження. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (ендокринологічне та гастроентерологічне відділення ЗОКЛ ім. А. Новака) за 2016-2017 рр. обстежено 82 хворих на ЦД II типу з ГЕРХ. Серед обстежених хворих на ЦД II типу чоловіків було 44 (53,7 %), жінок – 38 (46,3 %). Середній вік становив $47,9 \pm 7,8$ років.

Усі дослідження були виконані за згодою пацієнтів, а методика їхнього проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Обстежені пацієнти підлягали дослідженню за загальноклінічними, антропометричними, лабораторними та інструментальними методами. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні визначали індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії (ОбвТ), обвід стегон (ОбвС) та розраховували індекс талія/стегно ($ІТС = ОбвТ/ОбвС$). Відповідно до отриманих даних, згідно з рекомендаціями ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ.

Діагноз ЦД II типу встановлено згідно з рекомендаціями IDF (2005 р.). Ступінь важкості ЦД II типу оцінювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %), що визначали за допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 560 (Японія) із використанням реактивів фірми Siemens.

Діагноз ГЕРХ установлювали згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 31.10.2013 № 943) із урахуванням скарг, даних ендоскопічного дослідження тощо. Для підтвердження діагнозу обстеженим хворим виконано фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором Pentax EPM-3300 із використанням гнучких фіброендоскопів фірми Pentax E-2430, GIF-K20, а також проведено добовий рН-моніторинг (за методикою проф. В. Н. Чернобрового).

Для ендоскопічної оцінки ступеня ураження стравоходу використовували Лос-Анджелеську (LA) класифікацію (1998 р.):

- ступінь А – поодинокі ерозії ≤ 5 мм;
- ступінь В – ≥ 1 ерозія довжиною > 5 мм, не займають цілої відстані між 2 сусідніми складками стравоходу;
- ступінь С – ≥ 1 ерозія, що займає цілий простір між ≥ 2 складками стравоходу, займає $\leq 75\%$ периметру стравоходу;
- ступінь D – ерозії або виразки, що займають $\geq 75\%$ периметру стравоходу.

У обстежених хворих *Helicobacter pylori* (HP)-інфекцію діагностували за допомогою швидкого уреазного тесту (CLO-test), а також C^{13} – уреазного дихального тесту (C^{13} -УДТ) (IZINTA, Угорщина). Обстеженим пацієнтам виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (апарат HDI-1500, США), електрокардіографічне обстеження.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: ЦД II типу, наявність клінічних симптомів (типових та атипових) ГЕРХ, виявлення при ФЕГДС змін слизової оболонки стравоходу, характерних для ГЕРХ.

Критерії виключення з дослідження: ЦД I типу, функціональні або органічні захворювання стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки, неерозивна форма ГЕРХ, кіла стравохідного отвору діафрагми.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення.

У групу обстежених увійшли хворі на ЦД II типу середнього ступеня важкості (субкомпенсований вуглеводний обмін), що характеризувалося відсутністю гіпоглікемічних реакцій, рівнем глюкози в крові натще до 8,5 ммоль/л, після їжі – до 10 ммоль/л, HbA1c – не вище 9 %.

Скарги щодо органів травлення, характерні для ГЕРХ, встановлено у 61,0 % обстежених пацієнтів із ЦД II типу. Провідним клінічним проявом ураження верхніх відділів травної системи у обстежених хворих на ЦД II типу була відрижка кислим, ком у горлі та печія. Після детального аналізу встановлено, що частина хворих на ЦД II типу (до 22,0 %) часто скаржаться на першіння у горлі, охриплість голосу, а також – на сухий кашель. У 17,1 % обстежених хворих на ЦД II типу, які проконсультовані також кардіологом, ми додатково визначили наявність за груднинних болей по ходу стравоходу та порушення в роботі серця, що частіше виникає після вживання жирної, смаженої їжі, газованих напоїв та кави, що ми розцінили як позастравохідні прояви ГЕРХ (табл. 1).

ФЕГДС дослідження у всіх обстежених нами хворих підтвердив діагноз ГЕРХ. При ендоскопічному обстеженні у всіх хворих спостерігали гастро-езофагеальний рефлюкс та рефлюкс-езофагіт (РЕ) різного ступеня вираженості (табл. 2).

При ендоскопічному дослідженні було відзначено, що у хворих на ЦД II типу у поєднанні з ГЕРХ, незалежно від клінічної форми захворювання, ступінь тяжкості РЕ частіше відповідав LA–B та LA–C ступеням. Ендоскопічна картина хворих із

Таблиця 1 – Клінічні ознаки ГЕРХ в обстежених хворих на ЦД II типу

Симптоми	Хворі на ЦД II типу та ГЕРХ (n=82), %
Стравохідні прояви ГЕРХ	(n=50), 61,0 %
- печія	52,0 %
- відрижка кислим	82,0 %
- дисфагія	46,0 %
- ком у горлі	64,0 %
Позастравохідні прояви ГЕРХ	(n=32), 39,0 %
Отоларингологічні	(n=18), 56,3 %
- першіння у горлі	83,3 %
- охриплість голосу	61,1 %
- сухий, гавкливий кашель	44,4 %
Кардіологічні	(n=14), 43,7 %
- за грудинні болі по ходу стравоходу	78,6 %
- перебої в роботі серця	57,1 %

ГЕРХ на фоні ЦД II типу характеризувалося генералізованим, стійким набряком, гіперемією слизової оболонки поряд із множинними геморагічними елементами.

Також встановлено, що у хворих на ЦД II типу часто виявляється кандидозний езофагіт (особливо при стравохідних проявах ГЕРХ) – до 24,0 % обстежених хворих. Особливістю ендоскопічної картини у хворих з позастравохідними проявами ГЕРХ на фоні ЦД II типу є поєднання гастро-езофагеального та дуодено-гастрального рефлюксів (до 59,4 %).

Отже, проведені нами дослідження вказують на високу частоту позастравохідних проявів ГЕРХ (до 39,0 %) у хворих на ЦД 2 типу, що часто затруднює діагностику уражень ОТ у даних пацієнтів.

Група хворих на ЦД II типу представляють особливий контингент пацієнтів у плані діагности-

Таблиця 2 – Ендоскопічні зміни в обстежених хворих на ЦД II типу

Ендоскопічні ознаки	Хворі на ЦД II типу та ГЕРХ (n=82)	
	стравохідні прояви ГЕРХ (n=50)	позастравохідні прояви ГЕРХ (n=32)
Рефлюкс-езофагіт (ступінь важкості відповідно до LA класифікації):		
LA-A	16,0 %	9,4 %
LA-B	58,0 %	56,3 %
LA-C	22,0 %	34,4 %
LA-D	4,0 %	-
Кандидозний езофагіт	24,0 %	6,3 %
ДГР	36,0 %	59,4 %

ки, в тому числі і уражень ОТ. Ураження органів і систем при ЦД часто протікає безсимптомно, або клінічно має атиповий перебіг, на що вказують і проведені нами дослідження. Необхідні проведення подальших обстежень у хворих на ЦД 2 типу для виявлення особливостей клінічного та ендоскопічного перебігу ГЕРХ у даних пацієнтів для своєчасної діагностики уражень ОТ.

Висновки

1. ГЕРХ у хворих на ЦД II типу часто проявляється позастравохідною симптоматикою.
2. У хворих на ЦД II типу з стравохідною формою ГЕРХ характерним ендоскопічним проявом є рефлюкс-езофагіт та кандидозний езофагіт.
3. У хворих на ЦД II типу із позастравохідною формою ендоскопічно ГЕРХ часто проявляється поєднанням гастро-езофагеального та дуодено-гастрального рефлюксів.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення особливостей клінічного та ендоскопічного проявів ГЕРХ при ЦД II типу.

References

1. Pan'kiv VI. Diabetes Mellitus: definition, classification, epidemiology, risk factors. *International Endocrinology Journal*. 2013; 7 (55): 95-104. [Ukrainian]
2. Stepanov YuM. New possibilities for the therapy of diabetes mellitus and concomitant diseases: interdisciplinary aspects. Following the results of the scientific-practical conference "Diabetes mellitus as an integral problem of internal medicine". Available from: <http://www.umj.com.ua/article/89706/novyie-vozmozhnosti-terapii-saxarnogo-diabeta-i-soputstvuyushhix-zabolevanij-mezhdisciplinarnye-aspekty> [Russian]
3. Stepanov YuM. The newest technologies in theoretical and practical gastroenterology. *Health of Ukraine*. 2016; 13-14 (386-387): 20-1. [Russian]
4. Ha JO, Lee TH, Lee CW, et al. Prevalence and Risk Factors of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J*. 2016; 40 (4): 297-307. doi: 10.4093/dmj.2016.40.4.297.
5. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 308-28. PMID: 23419381. doi: 10.1038/ajg.2012.444
6. Lee SD, Keum B, Chun HJ, Bak Y-T. Gastroesophageal Reflux Disease in Type II Diabetes Mellitus With or Without Peripheral Neuropathy. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011; 17 (3): 274-8. doi: 10.5056/jnm.2011.17.3.274
7. Sun H, Yi L, Wu P, Li Y, Luo B, Xu S. Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in Type II Diabetes Mellitus. *Gastroenterol Res Pract*. 2014; Article ID 601571. doi: 10.1155/2014/601571. Epub 2014 Oct 29.

УДК 616.379-008.64:616.333-008.6]-072.1

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА**Сирчак Е. С., Стан М. П., Пичкар Й. И., Вайс В. В.**

Резюме. Сахарный диабет определен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как неинфекционная эпидемия. В 75% случаев сахарный диабет сопровождается поражением системы органов пищеварения.

Цель исследования – изучить особенности эндоскопических изменений при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных сахарным диабетом II типа.

На клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ГВУЗ «УжНУ» за 2016-2017 гг. обследовано 82 больных сахарным диабетом II типа с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Результаты и их обсуждение. В группу обследованных вошли больные сахарным диабетом II типа средней степени тяжести. Жалобы, характерные для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, установлены у 61,0% обследованных пациентов с сахарным диабетом II типа. Эндоскопическое исследование у всех обследованных нами больных подтвердил диагноз гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. При этом было отмечено, что у больных сахарным диабетом II типа в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, независимо от клинической формы заболевания, степень тяжести рефлюкс-эзофагита чаще отвечает LA-B и LA-C степеням.

Выводы: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных сахарным диабетом II типа часто проявляется позапищеводной симптоматикой. У больных сахарным диабетом II типа с пищеводной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характерным эндоскопическим проявлением является рефлюкс-эзофагит и кандидозный эзофагит. У больных сахарным диабетом II типа с внепищеводной формой эндоскопически гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь часто проявляется сочетанием гастроэзофагеального и дуодено-гастрального рефлюксов.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эндоскопия.

UDC 616.379-008.64:616.333-008.6]-072.1

Features of Endoscopic Changes in Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Type II Diabetes Mellitus**Sirchak Ye. S., Stan M. P., Pichkar Yo. I., Vajs V. V.**

Abstract. Diabetes is recognized by the World Health Organization (WHO) as a noninfectious epidemic. In clinical practice, 75% of patients with diabetes mellitus (DM) have symptoms of gastrointestinal tract organ damage. The issue of the combined course of digestive organ (DO) diseases, including gastroesophageal reflux disease (GERD) and diabetes is actively discussed in the scientific literature. Along with this, the factors influencing the course of GERD, its clinical and endoscopic features in patients with type II diabetes have not been sufficiently studied nowadays.

The purpose of the study was to determine the features of endoscopic changes in GERD in patients with type II diabetes.

Material and methods. The department of surgical diseases and propaedeutics of internal diseases examined 82 patients with type II diabetes with GERD during 2016-2017. The patients with type II diabetes were 44 males (53.7%) and 38 females (46.3%). The average age was 47.9 ± 7.8 .

All of the studied patients were subjects to anthropometric, general clinic, laboratory and instrumental methods of investigation. The diagnosis of type II diabetes was made according to the recommendations of the International Diabetes Federation (IDF, 2005). GERD was diagnosed according to the criteria of the unified clinic protocol (Ministry of Health order №943 dated 31.01.2013) taking into account complaints, endoscopic examination data, etc. For the endoscopic assessment of the esophagus extent, the Los Angeles (LA) classification was used (1998 p.).

The *Helicobacter pylori* (HP) infection was diagnosed with the help of rapid urease test (CLO-test) and C^{13} -urea breath testing (C^{13} -UBT) (IZINTA, Hungary). The patients also underwent ultrasound examination of abdominal cavity organs (HDI-1500 device, USA), as well as electrocardiographic examination. The analysis and processing of the patients' results were done with the help of a computer program Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc., USA) using parametric and non-parametric methods of gathered data evaluation.

Results and discussion. The study group included patients with type II diabetes of moderate severity (subcompensated carbohydrate metabolism).

Gastrointestinal complaints typical of GERD were detected in 61.0% of the examined patients with type II diabetes. The leading clinical manifestations of lesions of the upper digestive system in the examined patients with type II diabetes included acid regurgitation, globus pharyngeus, and epigastric burning. After a detailed analysis, it was found out that a part of patients with type II diabetes (up to 22.0%) often complained about throat irritation, hoarse voice, and dry cough.

We additionally detected precordialgia in the course of the esophagus and abnormalities in cardiac performance in 17.1% of the examined patients with type II diabetes, who were consulted by a cardiologist. That was frequently manifested after consuming fatty, roasted food, carbonated beverages and coffee, which was initially regarded as extravascular manifestations of GERD.

FGS study confirmed the diagnosis of GERD in all examined patients. In the process of the endoscopic examination, gastroesophageal reflux and reflux esophagitis (RE) of varying degrees of severity were observed in all patients. In the endoscopic study, it was noted that in patients with type II diabetes in the combination with GERD, regardless of the clinical form of the disease, the degree of severity of RE often corresponded to the LA-B and LA-C degrees. The endoscopic picture of patients with GERD having type II diabetes was characterized by generalized, persistent edema, mucous membrane hyperemia, along with multiple hemorrhagic elements. It was also found out that patients with type II diabetes often suffer from candidiasis esophagitis (especially in the case of GERD) – up to 24.0% of the examined patients. The feature of the endoscopic pattern in patients with extra-extravascular manifestations of GERD in the background of type II diabetes is the combination of gastro-esophageal and duodenal-gastric reflux (up to 59.4%).

Conclusions. GERD in patients with type II diabetes often manifests itself in the extra-esophagus symptomatology. In patients with type II diabetes mellitus with the esophageal form of GERD, the characteristic endoscopic manifestations include reflux esophagitis and candidiasis esophagitis. In patients with type II diabetes with extra-esophagus form, GERD often manifests itself endoscopically with a combination of gastro-esophageal and duodenogastric reflux.

Keywords: type II diabetes, gastroesophageal reflux disease, endoscopy.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.171

УДК 616.711.6:577.1

Скіданов А. Г., Радченко В. О., Морозенко Д. В.

БІОХІМІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ СИРОВАТКИ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПОНДИЛОЛІСТЕЗОМ ТА НЕСТАБІЛЬНІСТЮ ХРЕБТОВИХ СЕГМЕНТІВ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів
ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

У статті розглянуто питання визначення біохімічних та імунологічних маркерів сироватки крові пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта. Було обстежено 30 пацієнтів: з нестабільністю хребтово-рухових сегментів – $n=12$ та із спондилолістезом – $n=18$, контрольна група – $n=30$, віком від 27 до 50 років, 13 чоловіків та 17 жінок. Вміст глікопротеїнів при спондилолістезі збільшився на 44,1 %, нестабільності – на 70,6 %. Показник хондроїтинсульфатів при спондилолістезі збільшилися у 3,1 рази, при нестабільності – на 2,8 рази порівняно з контролем. Збільшення вмісту в крові β -ліпопротеїнів при спондилолістезі та нестабільності на 34,4 % та 42,6 % відповідно підтверджує присутність супутніх порушень ліпідного обміну. При спондилолістезі відбувалось зниження активності креатинфосфокінази на 46,2 %, збільшення активності лактатдегідрогенази – на 87,4 %, при нестабільності креатинфосфокіназа знизилась на 35,1 %, лактатдегідрогеназа збільшилась у 2,37 рази порівняно з контрольною групою. При дослідженні цитокінів рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені порівняно з контрольною групою. При спондилолістезі ІЛ-1 був збільшений у 6,7 рази, ІЛ-6 – у 3,2 рази; при нестабільності ІЛ-1 збільшився у 5,5 рази, ІЛ-6 – у 3 рази. Вміст в крові ІЛ-4 не змінювався. Збільшення вмісту в сироватці крові глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів вказують на запальний процес, який супроводжується деструктивними змінами хрящової та кісткової тканини уражених хребтових сегментів. При дослідженні цитокінів у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені, що є важливим показником системного запального процесу, а також компенсаторних механізмів, оскільки цитокіни здатні регулювати захисні реакції організму на системному та місцевому рівнях.

Ключові слова: спондилолістез, нестабільність хребтових сегментів, глікопротеїни, хондрої-

тинсульфати, креатинфосфокіназа, лактатдегідрогеназа, інтерлейкіни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» за 2016-2018 рр. «Дослідити структурно-метаболичні порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», № державної реєстрації 0116U002241.

Вступ. Структурні зміни міжхребцевих дисків при дегенеративних захворюваннях хребта включають тріщини фіброзного кільця, протрузію і грижу. Внаслідок дії різних патогенетичних факторів (гормональний дисбаланс, порушення циркуляції, трофіки і реактивності імунної системи організму, неадекватність координації роботи м'язів тощо) у міжхребцевих дисках виникають дистрофічні порушення матриксу, порушується його гомеостаз, що є сигналом для включення компенсаторних механізмів [1]. Прогресування змін у екстрацелюлярному матриксі, зокрема, деполімерізація макромолекул та їх дезагрегація, є сигналом до включення компенсаторних механізмів більш високого рівня. Деполімерізація глікозаміногліканів призводить до втрати води, що призводить до поступової дегідратації міжхребцевого диску [2]. Ці процеси перебігають на доклінічній стадії патологічного процесу, однак порушення структури колаген-протеогліканових комплексів, їх дезагрегація, а потім й деполімерізація сприяють набухання та розпушенню пучків колагену, зменшенню їх міцності [3]. Клінічні прояви дегенеративних процесів носять каскадний характер: дисфункція – нестабільність – відновлення стабільності. Дегенерація периферичних фіброзного кільця приводить до ослаблення їх зв'язку з кортикальною кістковою тканиною, що призводить до утворення остеофітів. Подальший розвиток

остеоартриту приводить до кісткового склерозу та крайового остеофітозу. Протрузія диску, руйнування хряща і артрит призводять до больового синдрому локального типу, після чого розвивається гіпермобільність та напруження м'язів спини і попереку [4]. Таким чином, визначення біохімічних та імунологічних маркерів сироватки крові пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів є актуальним напрямом досліджень.

Мета дослідження – провести клініко-діагностичну оцінку біохімічних та імунологічних маркерів крові у пацієнтів із нестабільністю та спондилолістезом поперекового відділу хребта.

Матеріали і методи досліджень. У клініці відділу інструментальної та малоінвазивної хірургії хребта у 2017 році було проведено обстеження 30 пацієнтів з дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта.

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Хворі складалися з двох груп: перша група – хворі із нестабільністю хребтово-рухових сегментів поперекового відділу хребта (n=12), друга – хворі із спондилолістезом поперекового відділу хребта (n=18). Контрольну групу складали 30 практично здорових людей, віком від 27 до 50 років. Серед них 13 чоловіків та 17 жінок. Проби крові для досліджень відбирали з ліктьової вени. У сироватці крові було визначено наступні біохімічні маркери: загальний білок – біуретовим методом, глікопротеїни – модифікованим методом О.П. Штенберга та Я.Н. Доценко, хондроїтинсульфати – за методом Nemeth–Csoka у модифікації Л.І. Слуцького, С-реактивний білок – за допомогою латекс-тесту, глюкозу – ферментативним методом, сечовину – уреазним методом, креатинін – методом Яффе, кальцій – на аналізаторі електролітів АЕК-01. Активність ферментів АлАТ, АсАТ, КФК та ЛДГ визначали кінетичними методами, вміст ГАГ та їх фракцій – за М.П. Штерн із співавторами [5, 6]. Вміст загального холестеролу визначали ферментативним колориметричним методом за допомогою набору Cholesterol PAPSL Mono, «Біофарма», β-ліпопротеїнів – турбідиметричним методом за Бурштейном та Самай [7, 8]. Концентрацію ІЛ-1, ІЛ-4 та ІЛ-6 в сироватці крові пацієнтів визначали за методом твердофазового «сендвіч»-варіанту імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів «Вектор-Бест» (Новосибірськ,

Росія). Вимірювання проводили при довжині хвилі λ=450 нм для усіх вищезазначених показників. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою можливостей табличного процесору Microsoft Excel та програмного пакету Statsoft Statistica 10.0. Порівняння груп пацієнтів проводили за параметричним критерієм Стьюдента [9].

Результати досліджень та їх обговорення.

При проведенні біохімічного дослідження сироватки крові хворих було встановлено, що вміст глікопротеїнів при спондилолістезі збільшився на 44,1 %, нестабільності – на 70,6 %. Показник хондроїтинсульфатів при спондилолістезі збільшилися у 3,1 рази, при нестабільності – на 2,8 рази порівняно з показниками контрольної групи. Такі зміни вказують на присутність в організмі хворих запального процесу, який супроводжується деструктивними змінами хрящової та кісткової тканини уражених сегментів поперекового відділу хребта [10]. Збільшення вмісту в крові β-ліпопротеїнів при спондилолістезі та нестабільності на 34,4 % та 42,6 % відповідно підтверджує присутність супутніх порушень ліпідного обміну. При спондилолістезі відбувалось зниження активності КФК на 46,2 %, збільшення активності ЛДГ – на 87,4 %, при нестабільності КФК знизилась на 35,1 %, ЛДГ збільшилась у 2,37 рази порівняно з контрольною групою (табл. 1).

Зниження КФК в крові у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта пов'язана із порушенням стану паравертебральних м'язів, оскільки внаслідок вираженого больового синдрому зменшується локомоторна активність, що призводить до дистрофічних змін м'язовій тканині. Збільшення активності ЛДГ, очевидно, відбувається внаслідок руйнування міоцитів, розвитку дистрофічних процесів у паравертебральних м'язах та важкої ендогенної інтоксикації внаслідок тривалості запального процесу у сполучній тканині.

При дослідженні імунологічних маркерів (цитокінів) у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені порівняно з контрольною групою. При спондилолістезі ІЛ-1 був збільшений у 6,7 рази, ІЛ-6 – у 3,2 рази; при нестабільності ІЛ-1 збільшився у 5,5 рази, ІЛ-6 – у 3 рази порівняно з показниками контрольної групи. Вміст в крові ІЛ-4 не змінювався (табл. 2).

Визначення вмісту цитокінів є важливим показником системної запального процесу, а також компенсаторних механізмів, оскільки цитокіни здатні регулювати захисні реакції організму на системному та місцевому рівнях. ІЛ-1 здатен стимулювати проліферацію фібробластів, а також синтез білків гострої фази запалення та колагенази у суглобах, ІЛ-6 є основним індуктором реакції гострої фази

Таблиця 1 – Біохімічні маркери сироватки крові у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю поперекового відділу хребта

Показники	Контрольна група, n=30	Хворі	
		Спондилолістез, n=18	Нестабільність, n=12
Глікопротеїни, г/л	0,68±0,008	0,98±0,022 *	1,16±0,043 *
Хондроїтинсульфати, г/л	0,076±0,004	0,237±0,010 *	0,214±0,020 *
Загальний білок, г/л	78,1±1,40	69,6±1,52	72,2±0,95
Активність АлАТ, Од./л	25,0±8,70	28,4±1,21	27,5±0,99
Активність АсАТ, Од./л	24,0±6,70	25,2±1,11	24,5±0,51
Тимолова проба, Од. S-H	3,08±0,15	2,94±0,18	2,96±0,20
Глюкоза, ммоль/л	5,1±0,05	5,6±0,13	5,7±0,13
β-ліпопротеїни, г/л	4,91±0,20	6,60±0,29 *	7,00±0,22 *
Кальцій, ммоль/л	2,51±0,04	2,47±0,02	2,45±0,03
С-реактивний білок, +/-	Негативно	Негативно	Негативно
Сечовина, ммоль/л	4,54±1,71	5,50±0,17	5,40±0,18
Креатинін, ммоль/л	86,80±3,30	85,10±5,02	84,30±2,99
Активність КФК, Од.	125,3±5,57	67,4±8,69 *	81,3±9,08 *
Активність ЛДГ, Од.	318,6±11,29	597,0±42,08 *	756,7±51,51 *

Примітка: * – статистично значуща різниця з контрольною групою.

Таблиця 2 – Цитокиновий профіль у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю поперекового відділу хребта

Показники	Контрольна група, n=15	Хворі	
		Спондилолістез, n=18	Нестабільність, n=12
ІЛ-1, пг/мл	5,53±0,56	37,20±3,00 *	30,50±1,69 *
ІЛ-4, пг/мл	7,05±0,91	9,20±0,44	8,80±0,55
ІЛ-6, пг/мл	5,43±0,67	17,60±1,27 *	16,50±1,10 *

Примітка: * – статистично значуща різниця з контрольною групою.

запалення. Таким чином, збільшення в крові вмісту прозапальних інтерлейкінів у хворих на спондилолістез та нестабільність хребтових сегментів поперекового відділу хребта свідчить про наявність запально-дистрофічних порушень у хрящовій та кістковій тканині міжхребцевих дисків та впливає на подальший перебіг захворювання.

Висновки

1. Збільшення вмісту в сироватці крові глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів при спондилолістезі та нестабільності хребтових сегментів поперекового відділу хребта вказують на присутність в організмі хворих запального процесу, який супроводжується деструктивними змінами хрящової та кісткової тканини уражених хребтових сегментів; збільшення вмісту в крові β-ліпопротеїнів підтверджує присутність супутніх порушень ліпідного обміну.
2. При дослідженні цитокинів у пацієнтів із спондилолістезом та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 були збільшені порівняно з контрольною групою, що є важливим показником системної запального процесу, а також компенсаторних механізмів, оскільки цитокіни здатні регулювати захисні реакції організму на системному та місцевому рівнях.

Перспективи подальших досліджень. Планується створення комплексу біохімічних та імунологічних тестів для оцінки стану пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

References

1. Mykhaylov DA, Usykov VD, Ptashnykov DA. Rezultaty yspolzovannya mekhanicheskogo dekompressora v lecheniy degenerativno-dystroficheskikh zabolevaniy pozvonochnyka. *Travmatologiya y ortopediya Rossyy*. 2010; 3 (57): 35–40. [Russian]
2. Rusova TV, Rykova VY, Korel AV, Zaydman AM. Struktura proteoglykanov plastynky rosta tel pozvonkov u bolnykh ydyopaticheskym skoliozom. *Byulleten SO RAMN*. 2007; 1 (123): 80–3. [Russian]
3. Fukuta S, Miyamoto K, Suzuki K, Maehara H, Inoue T, Hara A, Kikuike K, Taguchi A, Shimizu K. Abundance of calpain and aggrecan-cleavage products of calpain in degenerated human intervertebral discs. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011 Oct; 19 (10): 1254–62. PMID: 21839844. doi: 10.1016/j.joca.2011.07.010.
4. Kolotusha VG. Osoblyvosti bolovogo syndromu v nyzhniy dilyantsi spyny u khvorykh molodogo viku z anomalnyamy rozvytku poperekovogo viddilu khrebt. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni PL Shupyka*. 2014; 23 (2): 197–202. [Ukrainian]
5. Tymoshenko OP, Voronina LM, Kravchenko VM, ta in. *Klinichna biokhimiya: navchalnyy posibnyk*. Kharkiv: Zoloti Storinky, 2003. 239 s. [Ukrainian]

6. Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymentalniy medytsyni. *Molodyy vchenyy*. 2016; 2 (29): 168–72. [Ukrainian]
7. *Laboratorni metody doslidzhen u biologiyi, tvarynnystvi ta veterynarniy medytsyni: dovidnyk*. Ed: VV Vlizlo. Lviv: SPOLOM, 2012. 764 c. [Ukrainian]
8. Goryachkovskyy AM. *Klynycheskaya byokhymyya v laboratornoy dyagnostyke*. Odessa: Ekologyya, 2005. 616 s. [Russian]
9. Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka: Per s angl*. M: Praktyka, 1998. 459 s. [Russian]
10. Radchenko VA, Skidanov AG, Morozenko DV, Perfylyev AV, Piontkovskyy VK. Biokhimichni markery stanu paravertebralnykh m'yaziv u khvorykh na gryzhi ta stenozy poperekovogo viddilu khrebta. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny. Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2017; 17 (2/58). 171–4. [Ukrainian]

УДК 616.711.6:577.1

**БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ
СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОЛИСТЕЗОМ
И НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ПОЗВОНОЧНЫХ СЕГМЕНТОВ
ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Скиданов А. Г., Радченко В. А., Морозенко Д. В.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы определения биохимических и иммунологических маркеров сыворотки крови пациентов со спондилолистезом и нестабильностью позвоночных сегментов поясничного отдела позвоночника. Было обследовано 30 пациентов: с нестабильностью позвоночно-двигательных сегментов – n=12, и со спондилолистезом – n=18, контрольная группа – n=30, в возрасте от 27 до 50 лет, 13 мужчин и 17 женщин. Содержание гликопротеинов при спондилолистезе увеличилось на 44,1 %, нестабильности – на 70,6 %. Показатель хондроитинсульфатов при спондилолистезе увеличился в 3,1 раза, при нестабильности – в 2,8 раза по сравнению с контролем. Увеличение содержания в крови β-липопротеинов при спондилолистезе и нестабильности на 34,4 % и 42,6 % соответственно подтверждает присутствие сопутствующих нарушений липидного обмена. При спондилолистезе происходило снижение активности креатинфосфокиназы на 46,2 %, увеличение активности лактатдегидрогеназы – на 87,4 %, при нестабильности креатинфосфокиназа снизилась на 35,1 %, лактатдегидрогеназа увеличилась в 2,37 раза по сравнению с контрольной группой. При исследовании цитокинов уровень ИЛ-1 и ИЛ-6 были увеличены по сравнению с контрольной группой. При спондилолистезе ИЛ-1 был увеличен в 6,7 раза, ИЛ-6 – в 3,2 раза; при нестабильности ИЛ-1 увеличился в 5,5 раза, ИЛ-6 – в 3 раза. Содержание в крови ИЛ-4 не менялось. Увеличение содержания в сыворотке крови гликопротеинов и хондроитинсульфатов указывают на воспалительный процесс, который сопровождается деструктивными изменениями хрящевой и костной ткани пораженных позвоночных сегментов. При исследовании цитокинов у пациентов со спондилолистезом и нестабильностью позвоночных сегментов поясничного отдела позвоночника уровень ИЛ-1 и ИЛ-6 были увеличены, что является важным показателем системного воспалительного процесса, а также компенсаторных механизмов, поскольку цитокины способны регулировать защитные реакции организма на системном и местном уровнях.

Ключевые слова: спондилолистез, нестабильность позвоночных сегментов, гликопротеины, хондроитинсульфаты, креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, интерлейкины.

UDC 616.711.6:577.1

**Biochemical and Immunological Markers of Blood Serum
of Patients with Spondylolisthesis and Unstable Vertebral Segments of the Lumbar Spine**

Skidanov A. G., Radchenko V. O., Morozenko D. V.

Abstract. The article deals with the issue of determining the biochemical and immunological serum markers of patients with spondylolisthesis and instability of spine segments of the lumbar spine.

Material and methods. 30 patients were examined, 12 of them had instability of vertebral and motor segments, and 18 had spondylolisthesis. The control group comprised 30 patients, aged from 27 to 50, 13 of them were men and 17 – women.

Results and discussion. The content of glycoproteins in patients with spondylolisthesis increased by 44.1 %, in patients with instability – by 70.6 %. Indicator chondroitin sulfates increased in patients with spondylolisthesis by 3.1 times, in patients with instability – by 2.8 times compared with the control group. The level of β-lipoprotein increased in blood of patients with spondylolisthesis and instability by 34.4 % and 42.6 %, respectively. It confirms the presence of concomitant lipid metabolism disorders. At spondylolisthesis, the activity of creatinephosphokinase

decreased by 46.2 %, the activity of lactate dehydrogenase increased by 87.4 %. The activity of creatinephosphokinase decreased in patients with instability by 35.1 %, and lactate dehydrogenase increased by 2.37 times compared to the control group. In the study of cytokines, IL-1 and IL-6 levels were increased in comparison with the control group. In patients with spondylolisthesis, IL-1 was increased 6.7 times, IL-6 – 3.2 times; in patients with instability IL-1 increased by 5.5 times, IL-6 – 3 times. Blood content of IL-4 did not change.

Conclusions. An increase in the blood serum content of glycoproteins and chondroitin sulfates indicates an inflammatory process, which is accompanied by destructive changes in the cartilage and bone tissue of the affected vertebral segments. In the study of cytokines in patients with spondylolisthesis and instability of spine segments of the lumbar spine, IL-1 and IL-6 levels were increased, which is an important indicator of the systemic inflammatory process as well as compensatory mechanisms, since cytokines are capable of regulating the protective reactions of the organism at the systemic and local levels.

Keywords: spondylolisthesis, instability of vertebral segments, glycoproteins, chondroitin sulfates, creatinephosphokinase, lactate dehydrogenase, interleukins.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.176

УДК 616-08:165.02-001.3+615.33:616.9+579.262:616-036.87:-007.272+ 616.233-002.058.86

Юхименко О. О.

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ІНФЕКЦІЙНО-АСОЦІЙОВАНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
імені Л. В. Громашевського НАМН України», Київ, Україна

yukhimenkoolga@gmail.com

Проведено дослідження значення хронічних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів у розвитку нападів бронхообструкції у дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом. Досліджено ефективність застосування антибактеріальної терапії Цефподоксимом у лікуванні дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом. Показано, що більш ніж третина дітей з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом має рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів. Найчастішими збудниками хронічних уражень верхніх дихальних шляхів у дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом є *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes*. Антибактеріальна терапія, що призначається пацієнтам з хронічними ураженнями верхніх дихальних шляхів повинна обов'язково враховувати цих збудників. Проведення антибактеріальної терапії з використанням Цефподоксиму упродовж 2-х тижневого курсу дозволяє санувати хронічні вогнища інфекції і, таким чином, істотно зменшити частоту нападів бронхообструкції у цих пацієнтів.

Ключові слова: діти, рецидивуючий обструктивний бронхіт, антибактеріальна терапія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Удосконалення діагностики та лікування інфекційно-асоційованого рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей при герпетичній інфекції», № державної реєстрації 0116U00130.

Вступ. Найчастішою патологією дитячого віку є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ). Серед дітей питома вага ГРЗ у структурі інфекційної захворюваності становить до 90% [1]. Одними із найбільш серйозних ускладнень ГРЗ є розвиток бронхообструктивного синдрому [2]. В цих випадках мова йде про обструктивний бронхіт [3]. Часто після першого випадку в дітей спостерігаються повторні епізоди захворювання. В цих випадках мова йде про рецидивуючий обструктивний бронхіт

(РОБ) [4]. Зазвичай на сьогоднішній день напади бронхообструкції у дітей розглядаються в контексті алергічного процесу – бронхіальної астми, основу лікування якої складають інгаляційні глюкокортикостероїди [3]. В той же час, доведено існування інфекційно-асоційованого варіанту захворювання при якому епізоди повторні епізоди бронхообструкції виникають в результаті рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів, застосування місцевих глюкокортикостероїдів при яких може сприяти прогресуванню реплікації вірусів [4].

Хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів (тонзиліти, синусити, отити) часто супроводжують напади бронхообструкції [5]. Нажаль, на сьогоднішній день в літературі мало інформації щодо значення хронічних вогнищ інфекції у розвитку рецидивів РОБ. Зокрема залишається не з'ясованим питання значення санації хронічних вогнищ інфекції за допомогою антибактеріальної терапії у профілактиці нападів бронхообструкції [6].

Метою даної роботи була оцінка ефективності антибактеріальної терапії у дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом, що мають хронічні вогнища інфекції у верхніх дихальних шляхах.

Матеріали і методи дослідження. Під спостереженням перебувало 33 дитини віком від 2 до 5 років з інфекційно-асоційованим рецидивуючим обструктивним бронхітом, в яких під час проведення об'єктивного обстеження було виявлено хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів.

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

Вивчалися дані анамнезу життя, анамнезу хвороби, клінічні прояви захворювання. Проводилося об'єктивне обстеження, яке доповнювалося оглядом барабанної перетинки за допомогою отоскопу HEINE mini 3000. У разі необхідності діти консультовалися ЛОР-лікарем, робилася рентгенографія придаткових пазух. За результатами обстеження оцінювалася наявність хронічних вогнищ інфекції у верхніх дихальних шляхах. Також проводилося бактеріологічне дослідження мазків із зіва та носа за загальною визнаною методикою [7]. При підозрі на імунодефіцит дітям призначалося визначення рівнів сироваткових імуноглобулінів А, М, G, вони були консультовані імунологом.

У разі наявності хронічних вогнищ інфекції або виявлення при бактеріологічному обстеженні облигатно-патогенних мікроорганізмів призначався курс антибактеріальної терапії препаратом Цефподоксим. Цей препарат попередніх дослідженнях виявився ефективним по відношенню до основних бактерій збудників респіраторних інфекцій [8, 9]. Цефподоксим призначався з розрахунку 8 мг/кг/добу у два прийоми упродовж 14 днів. Такий тривалий курс терапії було обрано враховуючи знижену здатність антибіотиків до проникнення у хронічні вогнища інфекції.

Було проаналізовано перебіг захворювання, частота нападів бронхообструкції до і після курсу антибактеріальної терапії. Отримані результати оброблялися методами описової та порівняльної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Розподіл дітей за віком та виявленими хронічними захворюваннями наведений у таблиці 1.

Таблиця 1 – Хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів, виявлені у дітей, що перебували під спостереженням

	Вік дітей, роки							
	2-3 n=6		4-5 n=12		6-7 n=15		Усього n=33	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Хронічний тонзиліт	6	18,18	12	36,36	15	45,45	33	100
Хронічний синусит	-	-	7	21,21	8	24,24	15	33,33
Хронічний отит	2	6,06	1	3,03	1	3,03	4	12,12

Серед хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей, що перебували під спостереженням, найчастіше реєструвалися хронічні запалення лімфоепітеліального кільця Вальдейєра-Пірогова (тонзиліти, аденоїдити), які було виявлено у всіх дітей з хронічними вогнищами інфекції верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Друге міс-

це посідали хронічні запалення придаткових пазух – синусити (гайморити, фронтити, етмоїдити). Хронічні синусити не визначалися як самостійні захворювання, а виявлялися в частини дітей з хронічним тонзилітом. Хронічний отит було виявлено усього у 4-х дітей (12,12%), що найбільш ймовірно пов'язано з настороженістю лікарів-педіатрів по відношенню до цієї патології як потенційної причини приглухуватості і, відповідне скерування дітей під спостереження ЛОР-лікарів. Результати бактеріологічного обстеження наведені в таблиці 2.

Таблиця 2 – Патогенні бактерії, виявлені в носоглотці ЧХД, що перебували під спостереженням

	Вік дітей, роки							
	2-3 n=6		4-5 n=12		6-7 n=15		Усього n=33	
	n	%	n	%	n	%	N	%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	12,12	6	18,18	9	27,27	19	57,58
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	6,06	1	3,03	-	-	3	9,09
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	6,06	2	6,06	-	-	4	12,12
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	15,15	7	21,21	8	24,24	20	60,6

Усього у 33 дітей з носоглотки було виділено 46 штами бактерій. У 20 дітей (60,60%) було виділено по одному збуднику, у 13 хворих (39,40%) мало місце поєднане виділення декількох патогенів (мікст-інфекція).

Серед виділених збудників на першому місті був золотистий стафілокок. В той же час, враховуючи, що цей мікроорганізм є умовно-патогенним, він розглядався як потенційна причина уражень респіраторного тракту лише при наявності клінічних проявів запального процесу. Друге та третє місце посіли *Streptococcus pyogenes* та *Moraxella catarrhalis*, які є типовими збудниками інфекцій верхніх відділів респіраторного тракту.

Відповідно до запланованого дизайну дослідження усі пацієнти отримували Цефподоксим у дозі відповідно до маси тіла упродовж 14 днів. Всі пацієнти гарно перенесли терапію, побічні ефекти не визначалися в жодної дитини.

Було проаналізовано частоту нападів бронхообструкції упродовж наступного після початку терапії року у дітей, яким проводилася антибактеріальна терапія. Встановлено, що якщо упродовж року до початку антибактеріальної терапії середня кількість епізодів загострення РОБ складала $6,42 \pm 0,19$, то після курсу Цефподоксиму вона зменшилася до $4,06 \pm 0,15$, $p < 0,01$.

Це вказує на ефективність попередження нападів бронхообструкції у дітей з інфекційно-

асоційованим РОБ шляхом санації хронічних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів. Безпосередній результат може бути пов'язаним як із усуненням подразнення задньої стінки глотки запальним ексудатом із мигдаликів, придаткових пазух так й зменшенням антигенного навантаження на імунну систему, відповідно пригнічення продукції прозапальних медіаторів імунної системи у цих локусах.

Висновки та перспективи подальших досліджень в цьому напрямку.

1. В частині дітей з РОБ причиною нападів бронхообструкції є хронічні запальні захворювання верхніх відділів респіраторного тракту, що потребує уваги до цієї патології з боку лікарів педіатрів.
2. Найчастішими збудниками хронічних уражень ВДШ у дітей з РОБ є *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes*. Антибактеріальна терапія, що призначається пацієнтам з хронічними ураженнями ВДШ повинна обов'язково враховувати цих збудників.
3. Проведення антибактеріальної терапії з використанням Цефподоксиму упродовж 2-х тижневого курсу дозволяє санувати хронічні вогнища інфекції і, таким чином, істотно зменшити частоту нападів бронхообструкції у цих пацієнтів.

Перспективним є проведення подальших досліджень в цьому напрямку, спрямованих на розробку персоналізованої терапії рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

References

1. Uchaykyn VF. *Kerivnytsstvo z infektsiynykh zakhvoryuvan u ditey*. M: GEOTAR Medytsyna, 1998. 700 s. [Russian]
2. Bogutska N.L. Osoblyvosti perebigu gostrykh infektsiynykh zakhvoryuvan verkhnikh dykhalnykh shlyakhiv u dytyachomu vitsi (oglyad literatury). *Aktualnaya ynfektologyya*. 2016; 1(10): 113-7. [Ukrainian]
3. Kotlukov VK, Bychkov VA, Rumyantsev AG. Klynycheskoe znachenye otsenky vospalytelnykh yzmeneniy v bronkhakh u detey rannego vozrasta pry retsydyvyuyushchey bronkhyalnoy obstruktsyy. *Pedyatryya*. 1996; 5: 50-3. [Russian]
4. Tkachenko YuP, Usacheva EV. Povtoryayushchysya obstruktyvnyy bronkhyt u detey rannego vozrasta. *Vrachebnaya praktyka*. 2000; 1: 49-52. [Russian]
5. Samsygyina GA, Koval GS. Chasto boleuyushchye deti: problemy dyagnostyky, patogeneza y terapiy. *Lech vrach*. 2009; 1: 10-5. [Russian]
6. Turchyna VN, Dulkyn LA, Tempel NA. Antybakteryalnaya terapiya pry lecheniy ynfektsyy dykhatelnykh putey u detey na ambulatornom etape. *Pedyatrycheskaya farmakologyya*. 2014; 3: 66-9. [Russian]
7. Donetskaya EG-A. *Klynycheskaya mykrobiologyya: Rukovodstvo dlya spetsyalystov klynycheskoy laboratornoy dyagnostyky*. M: GEOTAR-Medya, 2011. 480 s. [Russian]
8. Bergogne-Berezin E. Cefpodoxime proxetil in upper respiratory tract infections. *Drugs*. 1991; 42 (Suppl 3): 25-33. PMID: 1726205. <https://doi.org/10.2165/00003495-199100423-00007>
9. Aggarwal AI, Rath S. Cefpodoxime - utility in respiratory tract infections and typhoid fever. *Indian J Pediatr*. 2004; 71 (5): 413-5. PMID: 15163869. <https://doi.org/10.1007/BF02725629>

УДК 616-08: 165.02-001.3 + 615.33: 616.9 + 579.262: 616-036.87: -007.272+ 616.233-002.058.86

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННО-АССОЦИИРОВАННЫМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ Юхименко А. А.

Резюме. Проведено исследование значения хронических очагов инфекции верхних дыхательных путей в развитии приступов бронхообструкции у детей с инфекционно-ассоциированным рецидивирующим обструктивным бронхитом. Была изучена эффективность применения антибактериальной терапии Цефподоксимом в лечении детей с инфекционно-ассоциированным рецидивирующим обструктивным бронхитом. Показано, что более чем треть детей с инфекционно-ассоциированным рецидивирующим обструктивным бронхитом имеет рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей. Наиболее частыми возбудителями хронических поражений ВДП у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. Проводимая пациентам с хроническими поражениями верхних дыхательных путей антибактериальная терапия должна обязательно учитывать этих возбудителей. Проведение антибактериальной терапии с использованием Цефподоксима в течение 2-х недельного курса позволяет санировать хронические очаги инфекции и, таким образом, существенно уменьшить частоту приступов бронхообструкции у этих пациентов.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий обструктивный бронхит, антибактериальная терапия.

UDC 616-08: 165.02-001.3 + 615.33: 616.9 + 579.262: 616-036.87: -007.272+ 616.233-002.058.86

Effectiveness of Antibacterial Therapy in Treatment of Children with Infectious-Associated Relapsing Obstructive Bronchitis

Yukhimenko A. A.

Abstract. The study deals with investigating the value of chronic foci of upper respiratory tract infection in the development of bronchial obstruction in children with infectious-associated relapsing obstructive bronchitis (ROB). We also studied the effectiveness of the use of antibacterial therapy with cefpodoxim in the treatment of children with infectious-associated ROB.

Material and methods. 33 children aged from 2 to 5 years were under the supervision. Their diagnosis was infectious-associated recurrent obstructive bronchitis, which during the objective study became chronic focus infection of upper respiratory tract. We studied the data of disease records, and clinical manifestations of the disease. There was an objective examination performed, supplemented with tympanic membrane examinations mit otoskope Heine mini 3000. If necessary children consulted ENT doctor, and roentgenography sinuses were made.

Results and discussion. As a result of the examination, we could evaluate the presence of chronic foci of infection in the upper respiratory tract. The bacteriological research of smears of throat and nose was also conducted. If a child had chronic foci of infection or pathogenic microorganisms were detected in the bacteriological examination, he/she was prescribed a course of antibiotic therapy with cefpodoxim.

In previous studies this drug was effective to the main bacterial pathogens of respiratory infections. Cefpodoxim was appointed by the rate 8 mg / kg / day for a 14 day period. Such a long course therapy was elected due to low ability of antibiotics to penetration in chronic focus infection.

The frequency of bronchial obstruction attacks before and after the course of antibiotic therapy was investigated in the course of treatment. Among chronic inflammatory diseases of upper respiratory tract in children that were under the supervision, we often recorded chronic inflammation lymphatic rings (tonsillitis, adenoiditis), found in all children with chronic foci of infection upper respiratory tract. The second were chronic inflammation sinuses – sinusitis. The chronic sinusitis was not defined as an independent disease, and was detected in the part of children with chronic tonsillitis. All 33 children with nasopharynx were allocated with 46 bacterial strains. 20 children (60.60%) were allocated with one pathogen, 13 patients (39.40%) had a combined allocation of several pathogens (mixt-infection). *Staphylococcus aureus* had the first place among detected pathogens. At the same time, taking in the account that this microorganism is a conditional pathogen, it was seen as a potential reason of respiratory tract lesions only in the presence of clinical manifestations of inflammation. The second and third place took *Streptococcus pyogenes* and *Moraxella catarrhalis* that are typical pathogens of upper respiratory tract infections.

Conclusions. Having analyzed the frequency of bronchial obstruction attacks over a year after beginning the therapy in children who had antibiotic therapy, it was established that if during the year before the antibiotic therapy the average number of episodes exacerbation of ROB was 6.42 ± 0.19 , then after a course of Cefpodoxim it got down to 4.06 ± 0.15 , $p < 0.01$.

Keywords: children, recurrent obstructive bronchitis, antibiotic therapy.

Стаття надійшла 04.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРОВОТОКА ПО СОСУДАМ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЗДНЕЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

cardiology@mail.ru

Трансплантация почки – оптимальный вид заместительной терапии и единственный радикальный метод лечения терминальной хронической почечной недостаточности. Полностью устраняя явления уремии, трансплантация почки обеспечивает оптимальный уровень медико-социальной реабилитации и высокое качество жизни реципиентов, практически не отличающееся от таковой в общей популяции. Цель исследования явилось изучение ультразвуковых характеристик и доплерографических показателей кровотока по сосудам трансплантированной почки у пациентов с дисфункцией почечного трансплантата в отдаленные сроки после трансплантации почки.

Параметры васкулярной резистентности на срезе магистральной артерии у больных в отдаленные сроки после трансплантации почки у лиц с повышенными уровнями сывороточного креатинина, а также выраженность перепада скоростей, хотя и отличались от референсных величин, статистической значимости в зависимости от типа трансплантации почки не достигали. Различий между группами в зависимости от трупной или родственной трансплантацией почки не было выявлено.

Цветовое картирование и импульсная доплерография являются методами, наиболее точно отражающими состояние почечного трансплантата, могут применяться для многократного мониторинга состояния почечного трансплантата и гемодинамических изменений, как в раннем послеоперационном периоде, так и в поздние сроки. Полученные данные дают возможность применить результаты исследования для дальнейшего сравнительного анализа параметров почечного кровотока у лиц после трансплантации почки в зависимости от наличия или отсутствия дисфункции почечного трансплантата.

Ключевые слова: васкулярные индексы, поздняя дисфункция почечного трансплантата, ренальный кровоток.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР «Роль гломерулярной патологии в развитии хронической дисфункции почечного аллотрансплантата», № гос. регистрации 014U002440.

Введение. Трансплантация почки (ТП) – оптимальный вид заместительной терапии и единственный радикальный метод лечения терминальной хронической почечной недостаточности. Полностью устраняя явления уремии, ТП обеспечивает оптимальный уровень медико-социальной реабилитации и высокое качество жизни реципиентов, практически не отличающееся от таковой в общей популяции [1].

Потери почечного трансплантата (ПТ) в отдаленном периоде остаются очень значительными. Доля таких «потерь» к 5 годам после ТП составляет 25-30%, а к 10-15 годам она возрастает почти до 50%, в основном за счет развития и прогрессирования хронической трансплантационной нефропатии [2].

Хроническая дисфункция аллотрансплантата является многофакторным процессом, который приводит к прогрессирующему склерозу клубочков, интерстициальному фиброзу и атрофии канальцев [3].

На сегодняшний день основным клиническим показателем дисфункции почечного трансплантата считается тенденция к повышению уровня сывороточного креатинина выше базового значения [4].

Некоторые авторы полагают, что увеличение сывороточного креатинина на 25% выше базового значения является показанием для биопсии ПТ [4, 5].

Клинический диагноз дисфункции ПТ ставят на основании гистологического изучения биоптата. Поскольку биопсию обычно выполняют только после того, как повышается уровень креатинина, лечение начинается спустя несколько дней или даже недель после начала отторжения. Такая задержка способствует повреждению тканей и снижению

выживаемости трансплантата. К тому же биопсия как инвазивная процедура, которую нельзя выполнять так часто, как хотелось бы для тщательного мониторингирования – не идеальный метод диагностики отторжения [6].

В процессе проведения УЗИ возможно получить показатели, которые характеризуют функциональное состояние почечного трансплантата. При выполнении цветного доплеровского картирования пересаженной почки, а также энергетического доплеровского картирования проводят оценку состояния гемодинамики в органе, состоятельность сосудистых анастомозов, что дает возможность получить дополнительную информацию о функции почки [7].

В настоящее время происходит поиск неинвазивных методов диагностики поздней дисфункции трансплантированной почки, способных улучшить контроль и мониторировать состояние почечного трансплантата. С этой целью и было проведено это исследование.

Цель исследования – изучить ультразвуковые характеристики и доплерографические показатели кровотока по сосудам трансплантированной почки у пациентов с дисфункцией почечного трансплантата в отдаленные сроки после ТП.

Материалы и методы исследования. Исследование основано на результатах УЗИ почечных трансплантатов у 26 пациентов с дисфункцией ПТ, проведенных за период 2015-2016 гг.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования.

Средний возраст реципиентов составил $38,99 \pm 2,32$ (34,35-43,62) года. Мужчин среди реципиентов было 14 человек (53,84%), женщин – 12 (46,16%). Проведена родственная ТП у 6 пациентов, у 20 – трупная. У всех пациентов уровень креатинина плазмы был выше нормальных значений, колеблясь от 155 до 629 мкмоль/л, составляя в среднем $259,46 \pm 35,33$ мкмоль/л. Основные клинико-демографические данные обследованных пациентов представлены в **таблице 1**.

Сроки, на которых проводилось УЗИ у реципиентов родственной трансплантации почки (РТП), составлял в среднем $4,1 \pm 0,85$ (2,39-5,81) года после ТП, при трупной трансплантации почки (ТПП) $9,59 \pm 1,45$ (6,7-12,48) года, соответственно. УЗИ

Таблица 1 – Клиническая характеристика обследованных лиц

Показатель	РТП	ТПП
Число обследованных	10	16
Среди них:		
мужчин, (%)	6 (60 %)	8 (50 %)
женщин, (%)	4 (40 %)	8 (50 %)
Возраст, лет	$30,07 \pm 2,31$ (25,45-34,69)	$44,56 \pm 2,68$ (39,21-49,91)
Продолжительность после ТП, лет.	$4,1 \pm 0,85$ (2,39-5,81)	$9,59 \pm 1,45$ (6,7-12,48)
Креатинин, мкмоль/л	$273,74 \pm 27,83$ (218,07-329,41)	$265,38 \pm 34,86$ (195,65-335,1)
Толщина паренхимы, мм	$16,9 \pm 0,78$ (15,34-18,46)	$17,63 \pm 0,55$ (16,52-18,73)
Толщина коры, мм	$7,44 \pm 0,5$ (6,44-8,45)	$8,01 \pm 0,33$ (7,34-8,66)
ЛСК в основной вене, см/с	$24,09 \pm 3,51$ (17,07-31,11)	$23,92 \pm 2,96$ (18-29,84)

Примечания: РТП – родственная трансплантация почки, ТПП – трупная трансплантация почки, ЛСК – линейная скорость кровотока.

выполнялось на аппарате Toshiba Xario, с применением конвексного мультисекторного датчика (частота 3-5 МГц) и заключалось в оценке состояния трансплантата, топографии трансплантата, оценке состояния околопочечного пространства, цветной доплерографии, спектральной доплерографии. При оценке состояния трансплантата нами определялся контур почки, однородность и эхогенность паренхимы, четкость корково-медуллярной дифференцировки, состояние чашечно-лоханочной системы и мочеточника. При топографии устанавливались размеры (длина и передне-задний размер) почечного трансплантата. Толщина паренхимы и коркового слоя рассчитывались по трем измерениям в среднем сегменте ПТ с последующим расчетом среднего значения. Оценка состояния околопочечного пространства сводилась к поиску свободной жидкости вокруг трансплантата, которая может наблюдаться при образовании гематом, урином и лимфоцеле.

Кровоток в почечных артериях исследовали на уровне основного ствола (ОСПА), сегментарных (СПА) и междольковых ветвей почечных артерий (МДПА) в спектральном доплеровском режиме, оценивая линейные скоростные показатели. Учитывая тот факт, что скоростные параметры являются углом зависимиыми, их точность зависит от точности коррекции угла (в крупных сосудах это не вызывает проблем, а в мелких определить направление потока достаточно сложно) также для характеристики почечного кровотока использовались "почти уголнезависимые" показатели периферического

сосудистого сопротивления (резистивности): Вычисления васкулярной резистивности почечных сосудов проводились при обработке доплерографических кривых по формулам:

– систоло-диастолическое отношение скоростей (СДО)

$$СДО = ПСС / V_{min},$$

где ПСС – пиковая систолическая скорость кровотока, V_{min} – конечная диастолическая скорость кровотока;

– индекс пульсативности (PI)

$$PI = (ПСС - V_{min}) / TAV,$$

где TAV – усредненная по времени скорость кровотока;

– индекс резистентности (RI)

$$RI = (ПСС - V_{min}) / ПСС.$$

При спектральной доплерографии оценивалась форма доплеровской кривой, определялись: пиковая систолическая скорость (ПСС), конечная диастолическая скорости (КДС) кровотока, индекс резистентности (RI) и индекс пульсативности (PI), систоло-диастолическое отношение (СДО), время ускорения / акселерации (ВУ), усредненная по времени максимальная скорость кровотока (TAMX) в магистральной, сегментарных артериях верхнего, нижнего и среднего сегментов почек, а также в междолевых артериях этих сегментов. Угол инсонации был в интервале от 30° до 60°. При проведении доплерометрии показателей кровотока анализировались от 3 до 6 циклов сердечных сокращений, с последующим усредненным показателем. При превышении ПСС кровотока по магистральной артерии свыше 200 см/с оценивалась ПСС кровотока по подвздошной артерии, с последующим вычислением рено-подвздошного соотношения. Кроме того, отдельно оценивалась линейная скорость кровотока (ЛСК) по почечной вене.

Концентрацию креатинина в сыворотке крови и моче определяли унифицированным методом с использованием цветной реакции Jaffe (метод Porter). Все биохимические исследования выполнялись в Центральной клинической и экспресс-биохимической лабораториях Запорожской областной клинической больницы.

Оценку нормальности распределения данных проводили согласно критериев Колмогорова-Смирнова. При необходимости использовали параметрические или непараметрические методы анализа данных. Результаты представлены в виде среднего, стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения и доверительного интервала.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 7.0» (StatSoft Inc.), а также «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2010». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

В результате проведенных УЗИ трансплантатов при оценке ПТ в В-режиме и проведении топографии получены следующие результаты: толщина паренхимы $17,35 \pm 0,45$ мм, коркового вещества – $7,8 \pm 0,28$ мм. Корково-медуллярная дифференцировка определялась как четкая у 73% обследованных пациентов, эхогенность почечной ткани была повышенной у 23,1% пациентов. ЛСК в основной вене составила в среднем около $23,9 \pm 2,2$ см/сек.

Данные анализа показателей почечной гемодинамики при спектральной доплерографии (основной ствол) почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП с дисфункцией ПТ представлены в **табл. 2**.

Таблица 2 – Параметры доплеровского спектра ренального кровотока у пациентов в отдаленные сроки после ТП с дисфункцией ПТ (магистральный ствол)

Показатели	Пациенты после РТП (n=10)	Пациенты после ТТП (n=16)	Пациенты после ТП
ПСС, см/с	$71,3 \pm 6,65$ (58-84,6)	$77,88 \pm 5,43$ (67,01-88,74)	$74,59 \pm 6,04$ (58-88,74)
КДС, см/с	$19,8 \pm 1,58$ (16,63-22,97)	$22,06 \pm 1,77$ (18,52-25,6)	$20,93 \pm 1,68$ (16,63-25,6)
СДО, усл.ед.	$3,69 \pm 0,34$ (3,01-4,37)	$3,6 \pm 0,12$ (3,37-3,84)	$3,65 \pm 0,23$ (3,01-4,37)
PI, усл.ед.	$1,44 \pm 0,12$ (1,2-1,68)	$1,44 \pm 0,04$ (1,35-1,52)	$1,44 \pm 0,08$ (1,2-1,68)
RI, усл.ед.	$0,71 \pm 0,02$ (0,66-0,76)	$0,72 \pm 0,01$ (0,7-0,74)	$0,72 \pm 0,02$ (0,66-0,76)
ВУ, сек	$0,14 \pm 0,01$ (0,11-0,16)	$0,12 \pm 0,01$ (0,1-0,14)	$0,13 \pm 0,01$ (0,1-0,16)
TAMX, см/с	$35,48 \pm 2,38$ (30,72-40,24)	$39,02 \pm 2,77$ (33,48-44,56)	$37,25 \pm 2,58$ (30,72-44,56)

Результаты анализа показателей почечной гемодинамики при спектральной доплерографии (сегментарные артерии) почечного трансплантата у пациентов в отдаленные сроки после ТП с дисфункцией ПТ представлены в **табл. 3**.

Как видно из полученных данных, наблюдалась в целом тенденция в отличиях РТП от ТТП (при попарном сравнении $p > 0,05$), но в целом при дисфункции ПТ имеет место достоверное превышение нормативных значений параметров, отражающих васкулярную резистивность ренальных сосудов.

Результаты исследования параметров ренальной гемодинамики при доплерографии (спектр интерлобарных артерий) у пациентов в отдаленные сроки после ТП с дисфункцией ПТ представлены в **табл. 4**.

Таблица 3 – Параметры доплеровского спектра ренального кровотока у пациентов в отдаленные сроки после ТП с дисфункцией ПТ (сегментарные артерии)

Показатели	Пациенты после РТП (n=10)	Пациенты после ТТП (n= 16)	Пациенты после ТП
<i>Верхний сегмент</i>			
ПСС СПА, см/с	37,1±3,44 (30,22-43,98)	34,56±1,81 (30,94-38,19)	35,83±2,63 (30,22-43,98)
КДС СПА, см/с	11,2±1,13 (8,93-13,47)	11,88±0,83 (10,21-13,54)	11,54±0,98 (8,93-13,54)
СДО, усл.ед.	3,53±0,51 (2,52-4,54)	3,02±0,13 (2,76-3,29)	3,28±0,32 (2,52-4,54)
PI СПА, усл.ед.	1,3±0,12 (1,05-1,55)	1,19±0,05 (1,09-1,29)	1,25±0,09 (1,05-1,55)
RI СПА, усл.ед.	0,68±0,03 (0,62-0,74)	0,67±0,01 (0,64-0,7)	0,68±0,02 (0,62-0,74)
ВУ, сек	0,14±0,01 (0,11-0,17)	0,13±0,01 (0,11-0,15)	0,14±0,01 (0,11-0,17)
ТАМХ, см/с	19,66±1,45 (16,76-22,56)	19,33±1,1 (17,13-21,53)	19,5±1,28 (16,76-22,56)
<i>Средний сегмент</i>			
ПСС СПА, см/с	42,9±3,67 (35,56-50,24)	42,19±2,12 (37,96-46,42)	42,55±2,9, (35,56-50,24)
КДС СПА, см/с	13,1±1,52 (10,07-16,13)	13,44±1 (11,45-15,43)	13,27±1,26, (10,07-16,13)
СДО, усл.ед.	3,35±0,23 (2,88-3,81)	3,2±0,12 (2,96-3,44)	3,28±0,13, (2,88-3,81)
PI СПА, усл.ед.	1,34±0,09 (1,16-1,52)	1,27±0,04 (1,19-1,35)	1,31±0,07 (1,16-1,52)
RI СПА, усл.ед.	0,69±0,02 (0,65-0,73)	0,68±0,01 (0,66-0,71)	0,69±0,02 (0,65-0,73)
ВУ, сек	0,13±0,01 (0,11-0,15)	0,12±0,01 (0,1-0,15)	0,13±0,01 (0,1-0,15)
ТАМХ, см/с	22,69±2,31 (18,08-27,3)	22,71±1,35 (20,01-25,4)	22,7±1,83, (18,08-27,3)
<i>Нижний сегмент</i>			
ПСС СПА, см/с	36,9±3,05 (30,8-43)	35,56±2,97 (29,62-41,5)	36,23±3,01 (29,62-43,0)
КДС СПА, см/с	11,5±1,42 (8,67-14,33)	11,19±0,95 (9,28-13,1)	11,35±1,19 (8,67-14,33)
СДО, усл.ед.	3,44±0,36 (2,71-4,16)	3,36±0,23 (2,91-3,81)	3,4±0,29 (2,71-4,16)
PI СПА, усл.ед.	1,32±0,11 (1,1-1,53)	1,32±0,07 (1,18-1,45)	1,32±0,09 (1,1-1,53)
RI СПА, усл.ед.	0,69±0,02 (0,64-0,74)	0,69±0,02 (0,65-0,72)	0,69±0,02 (0,64-0,74)
ВУ, сек	0,13±0,01 (0,12-0,15)	0,12±0,01 (0,1-0,14)	0,13±0,01 (0,1-0,15)
ТАМХ, см/с	19,69±1,79 (16,12-23,26)	18,53±1,36 (15,8-21,26)	19,11±1,58 (15,8-23,26)

В результате проведенного исследования были получены доплерографические показатели кровотока по сосудам ПТ у пациентов с дисфункцией пересаженной почки в позднем послеоперационном периоде. Для основного ствола почечной

Таблица 4 – Параметры доплеровского спектра ренального кровотока у пациентов в отдаленные сроки после ТП с дисфункцией ПТ (междолевые артерии)

Показатели	Пациенты после РТП (n=10)	Пациенты после ТТП (n= 16)	Пациенты после ТП
<i>Верхний сегмент</i>			
ПСС МДПА, см/с	24,1±1,52 (21,07-27,13)	20,94±1,32 (18,29-23,59)	22,52±1,42 (18,29-27,13)
КДС МДПА, см/с	8,7±0,78 (7,15-10,25)	7,69±0,41 (6,88-8,5)	8,2±0,59 (6,88-10,25)
СДО, усл.ед.	2,93±0,33 (2,27-3,59)	2,73±0,11 (2,5-2,95)	2,83±0,22 (2,27-3,59)
PI МДПА, усл.ед.	1,19±0,11 (0,96-1,41)	1,09±0,04 (1-1,17)	1,14±0,08 (0,96-1,41)
RI МДПА, усл.ед.	0,63±0,03 (0,57-0,69)	0,62±0,01 (0,6-0,65)	0,63±0,02 (0,57-0,69)
ВУ, сек	0,15±0,01 (0,14-0,17)	0,14±0,01 (0,12-0,15)	0,15±0,01 (0,12-0,17)
ТАМХ, см/с	13,18±0,88 (11,42-14,94)	11,99±0,67 (10,66-13,33)	12,59±0,78 (10,66-14,94)
<i>Средний сегмент</i>			
ПСС МДПА, см/с	25,7±1,78 (22,15-29,25)	24,81±1,78 (21,26-28,37)	25,26±1,78 (21,26-29,25)
КДС МДПА, см/с	8,3±0,79 (6,72-9,88)	8,01±0,7 (6,6-9,4)	8,16±0,75 (6,6-9,88)
СДО, усл.ед.	3,42±0,4 (2,61-4,22)	3,21±0,16 (2,89-3,53)	3,32±0,28 (2,61-4,22)
PI МДПА, усл.ед.	1,29±0,12 (1,05-1,52)	1,26±0,06 (1,14-1,37)	1,28±0,09 (1,05-1,52)
RI МДПА, усл.ед.	0,68±0,03 (0,63-0,73)	0,68±0,02 (0,64-0,71)	0,68±0,03 (0,63-0,73)
ВУ, сек	0,14±0,01 (0,11-0,16)	0,13±0,01 (0,11-0,15)	0,14±0,01 (0,11-0,16)
ТАМХ, см/с	14,05±1,06 (11,94-16,16)	13,41±1,02 (11,37-15,45)	13,73±1,04 (11,37-16,16)
<i>Нижний сегмент</i>			
ПСС МДПА, см/с	20,4±1,23 (17,94-22,86)	21,25±1,55 (18,16-24,34)	20,83±1,39 (17,94-24,34)
КДС МДПА, см/с	7,6±0,6 (6,4-8,8)	6,78±0,46 (5,86-7,7)	7,19±0,53 (5,86-8,8)
СДО, усл.ед.	2,8±0,2 (2,41-3,2)	3,26±0,27 (2,73-3,79)	3,03±0,24 (2,41-3,79)
PI МДПА, усл.ед.	1,14±0,08 (0,98-1,29)	1,26±0,07 (1,12-1,41)	1,2±0,08 (0,98-1,41)
RI МДПА, усл.ед.	0,63±0,02 (0,58-0,67)	0,67±0,02 (0,63-0,71)	0,65±0,02 (0,58-0,71)
ВУ, сек	0,14±0,01 (0,12-0,16)	0,14±0,01 (0,12-0,16)	0,14±0,01 (0,12-0,16)
ТАМХ, см/с	11,48±0,79 (9,9-13,06)	10,78±0,97 (8,84-12,72)	11,13±0,88 (8,84-13,06)

артерії середні значення доплерографічних показателів склали: ПСС=74,59±6,04 см/с, КДС = 20,93±1,68 см/с, СДО=3,65±0,23; PI = 1,44±0,08; RI=0,72±0,02; ВУ=0,13±0,01 с; ТАМХ = 37,25±2,58 см/с.

Изучение ренального кровотока у реципиентов со снижением функции трансплантата по уровню сывороточного креатинина на уровне интерлобарных артерий также показало отсутствие достоверных изменений параметров, отражающих повышение сопротивления ренальных сосудов.

Далее, мы проанализировали частоту превышения параметра ТАМХ междолевых артерий нормальных референсных значений для лиц после ТП. Оказалось, что у 1 пациента с РТ и у 4 с ТТП показатель ТАМХ был существенно ниже среднего значения по группе, при этом не было зарегистрировано нарушение функционального статуса трансплантата и повышение уровня креатинина. Важно отметить, что потом у 1 пациента с РТ и у 3 с ТТП у которых в течении нескольких месяцев после обследования развилось классическое хроническое повреждение аллотрансплантата (при первоначальном сопоставимом уровне креатининемии, не выходящим за соответствующие нормативные значения).

Таким образом, предлагаемая методика позволяет с высокой вероятностью на субклиническом этапе прогнозировать риск развития дисфункции трансплантата у реципиентов в отдалённом периоде после оперативного вмешательства еще до элевации традиционных маркеров нефропатии.

Выполненное исследование показателей ренального кровотока не позволило выявить существенных отличий у пациентов с РТП и ТТП и дисфункцией трансплантата в поздний послеоперационный период.

Выводы. Цветовое картирование и импульсная доплерография являются показательными методами, объективно отражающими состояние

кровотока почечного трансплантата в сравнении традиционными исследованиями (динамика уровня сывороточного креатинина), и могут применяться для многократного мониторинга состояния почечного трансплантата и гемодинамических изменений, как в раннем послеоперационном периоде, так и в поздние сроки.

Несмотря на тенденции в отличиях показателей почечного кровотока у больных с РТП в сравнении с ТТП, но в целом при дисфункции ПТ имеет место существенное превышение нормативных значений параметров, отражающих васкулярную резистивность ренальных сосудов, особенно показатели ТАМХ спектра интерлобарных артерий.

Показатель ТАМХ междолевых артерий у 80,0% больных превышал референсные значения для лиц после ТП, у которых в течении нескольких месяцев после обследования имело место классическое хроническое повреждение аллотрансплантата (при первоначальном сопоставимом уровне креатининемии, не выходящим за соответствующие нормативные значения). Таким образом, предлагаемая методика позволяет с высокой вероятностью на субклиническом этапе прогнозировать риск развития дисфункции трансплантата у реципиентов в отдалённом периоде после оперативного вмешательства еще до элевации рутинных маркеров нефропатии. Это позволяет своевременно модифицировать стратегию ведения пациента и предотвратить каскад реакций потенциального отторжения трансплантата.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные данные дают возможность применить результаты исследования для дальнейшего сравнительного анализа параметров почечного кровотока (ТАМХ междолевых артерий) у лиц после трансплантации почки в зависимости от наличия или отсутствия дисфункции почечного трансплантата, что является достаточно перспективным направлением.

References

1. Cornella C, Brustia M, Lazzarich E. Quality of life in renal transplant patients over 60 years of age. *Transplantation Proceedings*. 2008; 40: 1865–6. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.05.050>
2. OPTN Policy 5.3, 2003 Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov>
3. Nazarenko GY, Khytrova AN, Krasnova TV. *Dopplerografycheskiye issledovaniya v uronefrologyi*. M: Medysyna, 2002. 152 s. [Russian]
4. Ahmad I. Biopsy of the transplanted kidney. *Seminars in interventional radiology*. Thieme Medical Publishers. 2004; 21 (4). 275-81. DOI: 10.1055/s-2004-861562
5. Mubarak W, Chacko A, Awad A, Jafery W, Al Rayahi J, Barah A, Almuzrakchi A, Omar A. Role of Ultrasound Guided Biopsy In Renal Transplant Patients in a Single National Center. 2015. <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2015/C-1796>
6. Danovych GM. *Transplantatsiya pochky*. M: «GEOTAR-Medya», 2014. 845 c. [Russian]
7. Ganji MR, Haririan A. Chronic Allograft Dysfunction Major Contributing Factors. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2012 March; 6 (2).

УДК 616.61-07-092.19

ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРОВОТОКУ ПО СУДИНАХ НИРКОВОГО ТРАНСПЛАНТАТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПІЗНЬОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ТРАНСПЛАНТОВАНОЇ НИРКИ

Якименко В. В.

Резюме. Трансплантація нирки – оптимальний вид замісної терапії та єдиний радикальний метод лікування термінальної хронічної ниркової недостатності. Повністю усуваючи явища уремії, трансплантація нирки забезпечує оптимальний рівень медико-соціальної реабілітації та високу якість життя реципієнтів, практично не відрізняється від такої в загальній популяції. Метою даного дослідження є вивчення ультразвукових характеристик і доплерографічних показників кровотоку по судинах трансплантованої нирки у пацієнтів із дисфункцією ниркового трансплантату у віддалені терміни після трансплантації нирки.

Параметри васкулярної резистентності на зрізі магістральної артерії у хворих у віддалені терміни після трансплантації нирки у осіб із підвищеними рівнями сироваткового креатиніну, а також вираженість перепаду швидкостей, хоча і відрізнялися від референсних величин, статистичної значущості в залежності від типу трансплантації нирки не досягали. Відмінностей між групами в залежності від тривалості або сподіваної трансплантації нирки не було виявлено.

Кольорове картування та імпульсна доплерографія є методами, що найбільш точно відображають стан ниркового трансплантату, можуть застосовуватися для багаторазового моніторингу стану ниркового трансплантату і гемодинамічних змін як в ранньому післяопераційному періоді, так і в пізні терміни. Отримані дані дають можливість застосувати результати дослідження для подальшого порівняльного аналізу параметрів ниркового кровотоку у осіб після трансплантації нирки в залежності від наявності або відсутності дисфункції ниркового трансплантату.

Ключові слова: васкулярні індекси, пізня дисфункція ниркового трансплантату, ренальний кровоток.

UDC 616.61-07-092.19

Dopplerographic Characteristics of Blood Flow in Vessels of Patients with Late Dysfunction of Transplanted Kidney

Yakimenko V. V.

Abstract. Kidney transplantation (KT) is the optimal form of replacement therapy and the only one radical treatment for terminal chronic renal failure. Completely eliminating the phenomenon of uremia, KT provides an optimal level of medical and social rehabilitation and a high quality of life of recipients, practically without differences from other people.

The purpose of the study was to evaluate ultrasonic characteristics and dopplerographic indices of blood flow in the vessels of the transplanted kidney in patients with kidney transplant dysfunction in the late term after KT.

Material and methods. The study is based on the results of ultrasound of renal transplants in 26 patients with KT dysfunction conducted during the period of 2015-2016. The average age of the recipients was 38.99 ± 2.32 (34.35-43.62). There were 14 (53.84%) men and 12 (46.16%) women among the recipients. A related KT was performed in 6 patients, in 20 cases it was cadaveric. In all patients the level of plasma creatinine was above normal values, fluctuating on average from 155 to 629 $\mu\text{mol} / \text{L}$, averaging $259.46 \pm 35.33 \mu\text{mol} / \text{L}$.

The period of ultrasound performing in recipients of related kidney transplantation (RKT) averaged 4.1 ± 0.85 (2.39-5.81) years after KT, with cadaveric kidney transplantation (CKT) 9.59 ± 1.45 (6.7-12.48) years, respectively. The ultrasound was performed on a Toshiba Xario apparatus with using a convection multi-frequency sensor (frequency 3-5 MHz) and consisted of assessing the graft condition, transplant topometry, assessing the condition of the perirenal space, color Doppler ultrasound, spectral Doppler.

Results and discussion. As a result of ultrasounding transplants in the assessment of KT in B-mode and topometry, the following results were obtained: thickness of the parenchyma was 17.35 ± 0.45 mm, cortex – 7.8 ± 0.28 mm. Cortico-medullar differentiation was determined in the overwhelming majority as a clear-cut in 73.01% of the examined patients, echogenicity of renal tissue was elevated in 23.1% of the patient.

Parameters of vascular resistance at the main artery in patients at late term after KT in individuals with elevated levels of serum creatinine and severity of the speed difference, although differing from the reference values, did not reach statistical significance depending on the type of KT. We did not detect differences depending on cadaver or related KT between groups.

Dynamics of linear velocity indices and indices of vascular resistance of renal vessels in patients with RKT and CKT at the level of segmental arteries of the upper segment also showed almost complete absence of

statically significant differences. There was a general tendency to increase the parameters reflecting an increase in the resistance of the renal vessels.

A study of renal blood flow in recipients with a decrease in the function of the transplant on levels of the serum creatinine of the interlobar arteries also showed the absence of significant changes in parameters reflecting an increase in resistance of the renal vessels, depending on the type of transplantation. The performed study of renal blood flow parameters did not reveal significant differences in patients with RKT and CKT and dysfunction of the graft in the late postoperative period.

Conclusions. Color mapping and pulsed dopplerography are methods that most accurately reflect the state of the kidney transplant. They can be used for multiple monitoring of the state of the kidney transplant and hemodynamic changes both in the early postoperative period and in later periods. The obtained data make it possible to apply the results of the study for further comparative analysis of the parameters of renal blood flow in individuals after kidney transplantation, depending on the presence or absence of renal graft failure.

Keywords: vascular indices, late renal transplant dysfunction, renal blood flow.

Стаття надійшла 07.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.187

УДК 616.3: 628.1.033: 502.175: 711.454

Зайцев В. В., Рублевська Н. І.

ПРОГНОЗНІ РИЗИКИ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я МІСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ ВІД СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДОПРОВІДНОЇ ВОДИ, ЩО МІСТИТЬ ПІДВИЩЕНІ РІВНІ ХЛОРОФОРМУ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

mka1320297@gmail.com

Для забезпечення переважної кількості населення України питною водою використовують поверхневі вододжерела господарсько-питного водопостачання, для води яких характерно органічне забруднення внаслідок скиду зворотних вод. За причини підвищеного рівня забруднення води поверхневих джерел питного водопостачання органічними речовинами внаслідок її хлорування утворюються значний спектр хлорорганічних сполук, серед яких переважає хлороформ. Рядом гігієнічних досліджень виявлений прямий кореляційний зв'язок між кількістю злоякісних новоутворень і споживанням хлорованої питної води. Розрахований згідно із рекомендаціями Міністерства охорони здоров'я України прогностичний ризик додаткових випадків захворювання на рак у когорті населення чисельністю 1 млн. становить: у м. Дніпро – 153, м. Кам'янське – 105, м. Жовті Води – 97; м. Нікополь – 120. Зважаючи на те, що верхня межа прийнятного за рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я рівня канцерогенного ризику для населення встановлена на рівні 100 випадків на мільйон населення, його значення перевищує прийнятий для населення ризик у всіх досліджуваних містах за винятком м. Жовті Води. Це підтверджує ефективність для зниження рівня хлороформу та ризику онкологічної захворюваності застосування на Жовтоводському водопроводі поряд з хлоруванням води діоксиду хлору (ClO_2)

Ключові слова: питна водопровідна вода, хлорорганічні сполуки, хлороформ, канцерогенний ризик.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Наукове обґрунтування еколого-гігієнічних заходів, щодо попередження негативно-го впливу техногенних факторів на довкілля та стан здоров'я населення», № державної реєстрації 0108U011276.

Вступ. Для забезпечення переважної кількості населення України питною водою використовують поверхневі вододжерела господарсько-питного водопостачання, для води яких характерно органічне забруднення внаслідок скиду зворотних вод [1]. Зокрема, в Україні до поверхневих водойм здійснюється скид стічних вод від 2085 об'єктів, що мають 1276 випусків господарчо-побутових і 828 випусків промислових стічних вод. З них у водойми поступає 74 % неочищених та недостатньо і стічних води [2]. За причини підвищеного рівня забруднення води поверхневих джерел питного водопостачання органічними речовинами внаслідок її хлорування утворюються значний спектр хлорорганічних сполук (ХОС), серед яких переважає хлороформ (ХФ) [3]. Рядом гігієнічних досліджень [4, 5] виявлений прямий кореляційний зв'язок між кількістю злоякісних новоутворень і споживанням хлорованої питної води. Виходячи з вищевикладеного, розрахунок канцерогенного ризику від споживання водопровідної води та його гігієнічна оцінка для міського населення м. Дніпро, м. Кам'янське, м. Нікополь, м. Жовті Води, є актуальним напрямком досліджень.

Мета роботи. На підставі гігієнічної оцінки вмісту хлороформу у водопровідній питній воді згідно

із [5], що споживається міським населенням, розрахувати канцерогенний ризик та обґрунтувати перелік заходів направлених на зниження вмісту хлороформу у питній воді.

Об'єкт і методи дослідження. В якості «основних» або експериментальних об'єктів було обрано питну хлоровану водопровідну воду Кайдацької, Аульської та Ломовської насосно-фільтрувальні станції (НФС), які забезпечують водою м. Дніпро та м. Кам'янське, а також питна вода, що подається населенню м. Жовті Води та м. Нікополя. Для вирішення поставлених завдань проведено узагальнення та аналіз результатів лабораторних досліджень води за матеріалами ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України» за період 2005-2017 роки, визначалися показники хлороформу. Усього було проаналізовано понад 2000 проб води. При виконанні роботи були використані наступні методи:

- санітарно хімічний метод дослідження питної води на вміст ХФ: ДСТУ ISO 10301:2004 «Якість води. Визначання високолетких галогенованих вуглеводнів методом газової хроматографії»;
- гігієнічний метод для оцінки вмісту ХОС у питній за національними гігієнічними нормативами [6];
- визначення рівня ризику проводилося згідно рекомендаціями МОЗ України [3];
- формування бази даних, їх статистична обробка, графічне зображення проведено з використання програми «Microsoft Excel 2010».

Результати дослідження та їх обговорення.

Для порівняння показників забруднення питної води ХОС нами обрані деякі насосно-фільтрувальні станції (НФС), що забезпечують питною водопровідною водою населення міських поселень Дніпропетровської області: Аульська, Кайдацька, Ломовська, Нікопольська, Жовтоводська. Усі ці НФС об'єднує джерело водопостачання: поверхневе водосховище. Однак, на відміну від майже усіх перелічених НФС, які використовують воду р. Дніпро, джерелом Жовтоводської НФС є Іскривське водосховище на р. Інгулець. У той же час суттєво відрізняються умови розташування НФС. У найбільш сприятливих умовах розташована Аульська НФС: у смт Аули Криничанського району, у межах зон санітарної охорони (ЗСО) якої відсутні потужні забруднювачі води р. Дніпро. На відміну від Аульської НФС, у межах ЗСО усіх інших водозаборів такі джерела непоодинокі. Так, Кайдацька НФС м. Дніпро, розташована серед житлових масивів, вище її водозабору розташовані організовані випуски неочищених зливових стічних вод, а також господарчо-побутові та промислові випуски підприємств м. Кам'янське. Ці випуски впливають також на якість води р. Дніпро на водозаборі Ломовської НФС у

м. Дніпро. На якість води Каховського водосховища, де розташований водозабір Нікопольської НФС негативно впливають випуски міст Енергодару та Запоріжжя Запорізької області. У самому несприятливому місці розташований водозабір Жовтоводської НФС: нижче за течію випусків багатьох населених пунктів Кіровоградської області. Внаслідок недотримання ЗСО, у воді водозаборів спостерігається потужне органічне забруднення, про що свідчать підвищенні рівні показників БСК повн., ХСК, перманганатної окиснюваності, що сприяє утворенню підвищених рівнів ХОС. На усіх НФС застосовані традиційні загальні засоби водо підготовки: знебарвлення, освітлення, знезараження скрапленням хлором шляхом коагуляції, відстоювання, фільтрації, хлорування. Однак, на Нікопольській НФС працює контактний освітлювач, на Аульській НФС взимку відмовились від первинного хлорування, а на Жовтоводській НФС застосовано додаткове знезараження питної води діоксидом хлору [7,8]. Також відрізняються НФС загрузкою фільтрів. Коли на Аульській НФС до кварцового піску додане активоване вугілля, то на усіх інших НФС останнє практично відсутнє [9]. Результати досліджень на вміст хлороформу у водопровідній воді міст Дніпро, Кам'янське, Жовті Води наведено у таблиці 1.

Згідно з [3] аналіз ризику для здоров'я людини, пов'язаний із забрудненням навколишнього середовища, передбачає такі умови:

- 1) існування джерела ризику (шкідливої речовини чи суміші сполук);

Таблиця 1 – Вміст ХФ у водопровідній воді міст Дніпропетровської області, мкг/л

Рік/міста	Дніпро	Кам'янське	Жовті Води	Нікополь
2005	77± 2,1	92,5±2,4	71,75±3,3	86±3,3
2006	61,6± 1,3	96,75±2,4	73±2,41	90±8,6
2007	65,05± 7,33	100,91±3,6	68,67±4,66	95±12,1
2008	72,765± 4,83	97,08±1,6	83,75±5,23	121±10,2
2009	86,95± 7,35	102,08±2,3	65,25±1,5	101±5,6
2010	144,83± 12,82	98,66±1,9	83±2,05	105±10,3
2011	197,4± 1,58	108,91±1,5	95±1,4	117±6,3
2012	184,9± 6,56	103,25±2,1	82,9±1,8	92±5,5
2013	100± 0	*	93,2±3,2	96±3,
2014	95,755± 3,52	*	81±4,45	76±6,5
2015	159,685± 6,71	73,62±1,4	63,58±1,3	59±10,3
2016	129,45± 5,45	88,08±1,8	48,41±2,2	60±12,5
2017	120,09± 4,39	67,75±3,3	44,26±2,2	79±3,8
Середнє значення	115,03±12,6	93,6±3,48	73,37±4,28	90,54± ± 5,24
Відношення до ГДК	1,91	1,56	1,22	1,51

Примітка: * - дослідження не проводились.

- 2) присутність даного джерела ризику у певній, небезпечній для здоров'я людини, дозі або концентрації;
- 3) реальність впливу означеної дози шкідливого чинника на людину.

Прикладом такого моделювання таких умов є розрахунок середньодобової дози шкідливої речовини (далі - СДД) (мг/кг або мкг/кг), яка може надходити до організму з питною водою:

$$\text{СДД} = [\text{Сср} \cdot \text{ОП}] : [\text{МТ}] \quad (1)$$

де Сср - середня арифметична концентрація токсичної речовини у відповідному компоненті середовища (мг/дм³ або мкг/дм³); ОП- об'єм питної води, що споживається за добу (3 дм³); МТ - вага тіла (70 кг).

Для розрахунку ризику застосовується лінійна залежність:

$$\text{Ризик} = \text{SFo} \cdot \text{СДД} \quad (2)$$

де SFo - величина потенціалу канцерогенного ризику за перорального надходження тієї чи іншої канцерогенної сполуки [кг/мг-доба або кг/мкг-доба]⁻¹.

Згідно із [3] стандартний критерій розрахунку канцерогенного ризику, пов'язаного із забрудненням води хлороформу становить 0,031 [мг/кг-доба]⁻¹. Розрахована із урахуванням цього показника се-

редньодобова доза хлороформу, що надходить в організм з питною водою наведена у **таблиці 1**. Використовуючи формулу (2) та **таблицю 2**, розраховуємо канцерогенний ризик від споживання водопровідної води досліджуваних міст Дніпропетровщини.

Розрахований таким чином прогнозний ризик (**табл. 3**) додаткових випадків захворювання на рак у когорті населення чисельністю 1 млн. становить: у м. Дніпро – 153, м. Кам'янське – 105, м. Жовті Води – 97; м. Нікополь – 120.

Висновки. За результатами досліджень тка розрахунків значення канцерогенного ризику перевищує прийнятий для населення за рекомендаціями ВООЗ ризик у всіх досліджуваних містах, за винятком м. Жовті Води. Це підтверджує ефективність для зниження рівня ХФ та ризику онкологічної захворюваності застосування на Жовтоводській НФС поряд з хлоруванням води діоксиду хлору (ClO₂) [8].

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчити стан онкологічної захворюваності міського населення Дніпропетровської області маркерними нозологіями в залежності від споживання хлорованої питної води.

Таблиця 2 – Середньодобова доза надходження ХФ в організм мг/кг*добу

Рік/місто	Дніпро	Кам'янське	Жовті Води	Нікополь
2005	0,0033	0,00396429	0,003075	0,0036857
2006	0,00264	0,00414643	0,00312857	0,0038571
2007	0,002787	0,00432471	0,002943	0,0040714
2008	0,003119	0,00416057	0,00358929	0,0051857
2009	0,003726	0,00437486	0,00279643	0,0043286
2010	0,006207	0,00422829	0,00355714	0,0045
2011	0,00846	0,00466757	0,00407143	0,0050143
2012	0,007924	0,004425	0,00355286	0,0039429
2013	0,004286	0*	0,00399429	0,0041143
2014	0,004104	0*	0,00347143	0,0032571
2015	0,006844	0,00315514	0,00272486	0,0025286
2016	0,005548	0,00377486	0,00207471	0,0025714
2017	0,005147	0,00290357	0,00189686	0,0033857

Примітка: * - дослідження на вміст ХФ не проводились.

Таблиця 3 – Розрахована кількість додаткових захворювань на рак в когорті населення 1 млн. за 2005-2017 рр.

Рік/місто	Дніпро	Кам'янське	Жовті Води	Нікополь
2005	102,30	122,89	95,33	114,26
2006	81,84	128,54	96,99	119,57
2007	86,40	134,07	91,23	126,21
2008	96,67	128,98	111,27	160,76
2009	115,52	135,62	86,69	134,19
2010	192,42	131,08	110,27	139,50
2011	262,26	144,69	126,21	155,44
2012	245,65	137,18	110,14	122,23
2013	132,86	0,00	123,82	127,54
2014	127,22	0,00	107,61	100,97
2015	212,15	97,81	84,47	78,39
2016	171,98	117,02	64,32	79,71
2017	159,55	90,01	58,80	104,96
У середньому	152,83	105	97	120

References

1. Kapranov SV, Titamir ON. *Water and health*. Lugansk: Yantar, 2006. p. 5-43. [Russian]
2. Digital resource. Available from: <http://novostiua.net/stati/42712-sostoyanie-pitevoy-vody-v-ukraine.html>
3. No. 545. 2005 Oct 21, Ministry of Health of Ukraine. Digital resource. Methodical instructions "Estimation of carcinogenic risk for the health of the population from consumption of chlorinated drinking water". Available from: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=4448> [Ukrainian]
4. Prokopov VO. *Drinking water of Ukraine: medical-ecological and sanitary-hygienic aspects*. Ed by AM Serdiuk. K: VSV "Medicine", 2016. p.173-4, 190-6. [Ukrainian]

5. Dmitrenko OA. *Hygienic assessment of the influence of drinking water chloroform on the health of the population: Abstr. PhDr. (Med.)*. Kiev; 2011. 20 s. [Russian]
6. *DSanPiN (ДСанПиН) 2.2.4-171-10: 3-27*. Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption: [Ukrainian]
7. Zaytsev V. Effect of organochlorine compounds of drinking tap water on the health of the population of the city of Nikopol. *Collected Works of NMAPO employees named after PL Shupika*. 2017; Issue 27: 424-32. [Ukrainian]
8. Zaitsev VV, Rublevskaya NI. Hygienic estimation of efficiency of chlorine dioxide application in order to disinfect drinking water. *Collected Works of NMAPE employees named after PL Shupika*. 2016; Issue 26: 499 - 506. [Ukrainian]
9. Zaitsev VV, Rublevskaya NI, Kurbatova NO. Hygienic assessment of the content of organochlorine compounds in the drinking water of the group water supply from the surface water intake. *Collected Works of NMAPE employees named after PL Shupika*. 2015; Issue 24 (3): 441-7. [Ukrainian]

УДК 616.3: 628.1.033: 502.175: 711.454

ПРОГНОЗНЫЕ РИСКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОТ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДОПРОВОДНОЙ ВОДЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ПОВЫШЕННЫЕ УРОВНИ ХЛОРОФОРМА

Зайцев В. В., Рублевская Н. И.

Резюме. Для обеспечения подавляющего числа населения Украины питьевой водой используются поверхностные водоисточники хозяйственно-питьевого водоснабжения, для которых характерно органическое загрязнение в результате сброса сточных вод. По причине повышенного уровня загрязнения воды поверхностных источников питьевого водоснабжения органическими веществами в результате ее хлорирования образуется значительный спектр хлорорганических соединений, среди которых преобладает хлороформ. Рядом гигиенических исследований установлена прямая корреляционная связь между количеством злокачественных новообразований и потреблением хлорированной питьевой воды. Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения Украины рассчитан прогнозный риск дополнительных случаев заболевания раком в когорте населения численностью 1 млн. составляет в г. Днепр – 153, г. Каменская – 105, г. Желтые Воды – 97; г. Никополе – 120. Учитывая, что верхняя граница приемлемого по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения уровня канцерогенного риска для населения установлена на уровне 100 случаев на миллион населения, его значение превышает принятый для населения риск во всех исследуемых городах за исключением г. Желтые Воды. Это подтверждает эффективность для снижения уровня хлороформа и риска онкологической заболеваемости применение на Желтоводском водопроводе рядом с хлорированием воды диоксида хлора (ClO₂).

Ключевые слова: питьевая водопроводная вода, хлорорганические соединения, хлороформ, канцерогенный риск.

UDC 616.3: 628.1.033: 502.175: 711.454

Forecast Risks for Urban Population Health from Consumption of Drinking Water Containing Increased Levels of Chloroform

Zaitsev V. V., Rublevskaya N. I.

Abstract. To ensure an overwhelming number of the Ukrainian population with drinking water, surface water sources of domestic and drinking water supply are used. The latter are characterized by organic pollution as a result of wastewater discharge. Due to the increased level of water contamination in surface sources of drinking water it is supplied with organic substances.

As a result of its chlorination, a significant range of organochlorine compounds is formed, among which chloroform predominates. A direct correlation between the number of malignant neoplasms and the consumption of chlorinated drinking water has been established by hygienic studies.

According to the recommendations of the Ministry of Health of Ukraine, the estimated risk of additional cases of cancer in a cohort of the population of 1 million is calculated. It is: in the city of Dnepr – 153, Kamenskaya – 105, Yellow Waters – 97; Nikopol – 120. The upper limit of the level of carcinogenic risk acceptable to the population according to the World Health Organization recommendations is set at 100 cases per one million of people. Its value exceeds the risk accepted for the population in all the studied cities except for the city of Yellow Waters. This confirms the effectiveness of using chlorine dioxide (ClO₂) in the Zheltovodskii water pipeline near the chlorination of water to reduce the level of chloroform and the risk of oncological morbidity.

In the future it is planned to study the state of oncological morbidity of the urban population of the Dnipropetrovsk region by marker nosologies depending on the consumption of chlorinated drinking water.

Keywords: drinking water, chlororganic compounds, chloroform, cancer risk.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.191

УДК 614.72-02:613.954].084:519.25

Рублевська Н. І.¹, Степанов С. В.¹, Мороз Т. І.²,
Михайлова Л. А.², Красота Т. В.²

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА НАДХОДЖЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ ДО ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ З АТМОСФЕРНИМ ПОВІТР'ЯМ ПРОМИСЛОВИХ МІСТ

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

ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України», Дніпро, Україна

serhiisujok@gmail.com

У роботі наведені результати гігієнічної оцінки аерогенного надходження ксенобіотиків в організм дітей, які проживають в промислових містах Придніпровського регіону. Встановлено, що дитяче населення міст Дніпро та Кам'янське підпадає під вплив більш значною ($p < 0,05$), у порівнянні з референтними величинами, аерогенної навантаженні (мг / кг × добу) формальдегідом (в 2,2-4 рази). В умовах м. Кам'янське в організм дітей надходять достовірно ($p < 0,05$) більш високі, ніж в Дніпрі дози фенолу (в 2,5 рази), формальдегіду (в 2,2 рази). В організм дітей, які проживають в містах Дніпро, Кам'янське надходять великі, ніж в інших регіонах України, дози (мг / кг × добу) фенолу (в 3,3 рази), формальдегіду (в 2,2 рази).

Ключові слова: атмосферне повітря, дитяче населення, фенол, формальдегід.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках НДР кафедри гігієни та екології: «Наукове обґрунтування еколого-гігієнічних заходів щодо попередження негативного впливу техногенних факторів на довкілля та стан здоров'я населення», № державної реєстрації 0108U011276, термін виконання 2014-2018 рр.

Вступ. Результати багаторічних досліджень свідчать, що в промислових містах України існує стабільне забруднення атмосферного повітря ксенобіотиками [1].

Шкідливі фактори середовища особливо небезпечні для здоров'я дітей, яких вважають найбільш чутливою групою населення, що обумовлено особливостями обміну речовин, незрілістю захисних сил, меншою в порівнянні з дорослими, інтенсивністю знешкодження токсичних речовин та більшою їх абсорбцією [5]. Як свідчать дані літератури, при однакових рівнях вмісту ксенобіотиків в атмосферному повітрі, дозові їх надходження (мг/кг×добу) неоднозначні для різних вікових груп населення:

саме діти зазнають найбільшого аерогенного навантаження [2].

Мета роботи. Вищезазначене обумовило мету даної роботи – дати гігієнічну оцінку аерогенного надходження ксенобіотиків до організму дітей, що мешкають в умовах промислових міст.

Матеріали і методи досліджень. Спостереження за вмістом в атмосферному повітрі хімічних забруднюючих речовин проведено у промислових містах Придніпровського регіону – Дніпро та Кам'янське. В якості «основних» або експериментальних зон обрали райони, на території яких розташовані промислові підприємства (переважно металургійної, коксохімічної, хімічної промисловості) – найбільш вагомі джерела забруднення атмосфери, а також район з інтенсивним транспортним рухом; в якості районів порівняння – житлові райони тих же населених міст, розташовані поблизу рекреаційних зон та на значній відстані від великих промислових підприємств та автомобільних магістралей.

У атмосферному повітрі проаналізовано вміст аміаку сірководню, формальдегіду, фенолу за 2002-2017 роки за результатами спостережень Дніпропетровського регіонального центру з гідрометеорології та ДУ «Дніпропетровського обласного лабораторного центру МОЗ України». Гігієнічна оцінка стану атмосферного повітря проведена згідно із [4]. Для розрахунку середньодобових доз аерогенного надходження (АН доз.) хімічних забруднюючих речовин було використано методичний підхід, викладений у [7].

Статистичну обробку матеріалів досліджень проведено із використанням методів біостатистики та STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., США), Statistica v. 6.1 (серійний № AJAR909E415822FA)

Результати досліджень та їх обговорення. У повітрі районів спостереження міст Дніпро і Кам'янське постійно реєструються значні середньорічні концентрації специфічних забруднюючих речовин:

до 3,67 ГДК с.д. – фенол, до 3,08 ГДК с.д. – аміак, до 6,33 ГДК с.д. – формальдегід, а також в окремі роки до 1,13 ГДК м.р. – сірководень.

У середньому за період спостереження достовірно нижчий ($p < 0,05-0,001$), ніж в інших районах, вміст сірководню (0,25 ГДК м.р.), фенолу (0,67 ГДК с.д.) встановлений в атмосфері району порівняння м. Дніпропетровськ, вищий – у промислових районах міст та у районі з інтенсивним транспортним рухом.

Найвищі концентрації вказаних ксенобіотиків характерні для промислових районів міст. Слід звернути увагу на стабільно високі концентрації формальдегіду в атмосфері промислових районів м. Кам'янське. середньорічні концентрації цієї речовини коливалися від ($0,008 \pm 0,001$) мг/м³ до ($0,019 \pm 0,002$) мг/м³ і перевищували ГДК с.д. від 2,67 до 6,33 разів. Необхідно також відмітити, що вміст формальдегіду у повітрі має тенденцію до поступового підвищення з часом. Враховуючи, що джерелом надходження формальдегіду у навколишнє середовище є не тільки промислові підприємства, але й автотранспорт, можна припустити, що встановлена тенденція пов'язана зі зростанням чисельності автомобільного парку.

На підставі фактичних концентрацій хімічних забруднюючих речовин в атмосферному повітрі районів спостереження міст Дніпро і Кам'янське розраховане АН доз. (мг/кг×добу) ксенобіотиків до дитячого організму. Аналіз середньодобових доз надходження окремих ксенобіотиків з атмосферним повітрям (табл.) свідчить про те, що дитяче населення міст Дніпро і Кам'янське зазнає впливу більш значного ($p < 0,05$), порівняно з референтними величинами або допустимими добовими дозами надходження тієї чи іншої речовини до організму [10], аерогенного навантаження формальдегідом (в 2,2-4 рази).

При зіставленні встановлених нами величини аерогенного надходження ксенобіотиків з такими ж, отриманими в інших населених місцях – Запоріжжя, Київ, Дружківка (за даними [6]), визначено, що до організму дітей-мешканців промислових міст Дніпро та Кам'янське надходить більша, ніж в інших регіонах, в 3,3 рази більша доза фенолу, в 2,2 рази – формальдегіду.

Аналіз аерогенного надходження ксенобіотиків дозволив встановити, що умовах м. Кам'янське до

Таблиця – Аерогенне надходження ксенобіотиків до організму 4-6-річних дітей-мешканців промислових міст

Ксенобіотики	Місто, мг/кг×добу, $M \pm m$		Референтні величини АН доз., мг/кг×добу
	Дніпро	Кам'янське	
Сірководень	$0,001 \pm 0,0001$	$0,002 \pm 0,0004$	-
Фенол	$0,001 \pm 0,0001$	$0,003 \pm 0,0004^*$	0,002
Аміак	$0,022 \pm 0,0011$	$0,025 \pm 0,0043$	0,030
Формальдегід	$0,002 \pm 0,0004$	$0,004 \pm 0,0003^{*, **}$	0,001

Примітки: * – $p < 0,05$ при порівнянні між містами; ** – $p < 0,05$ при порівнянні з референтними величинами

організму дітей надходять вірогідно ($p < 0,05$) вищі, ніж в умовах м. Дніпро дози фенолу (в 2,5 рази) і формальдегіду (в 2,2 рази).

Отримані нами дані свідчать, що найменшого аерогенного навантаження ксенобіотиками зазнають діти-мешканці району порівняння. Так, надходження формальдегіду – в 1,4 раза нижче у районі порівняння, ніж в районі з інтенсивним транспортним рухом ($p < 0,05$), сірководню – в 1,5 раза вище у промисловому районі, ніж в районі порівняння ($p < 0,05$).

Висновки

1. Найвищі ($p < 0,05-0,001$) середньорічні концентрації специфічних забруднюючих речовин у повітрі – до 3,67 ГДК с.д. по фенолу, до 3,08 ГДК с.д. по аміаку, до 6,33 ГДК с.д. по формальдегіду, а також в окремі роки до 1,13 ГДК м.р. по сірководню – характерні для промислових районів міст Дніпро та Кам'янське.
2. До організму дітей-мешканців промислових міст Дніпро та Кам'янське надходить більша, ніж в інших регіонах України (Київ, Запоріжжя, Дружківка), в 3,3 рази більша доза фенолу, в 2,2 рази – формальдегіду.
3. Дитяче населення міст Дніпро та Кам'янське зазнає впливу більшого ($p < 0,05$), порівняно з референтними величинами, аерогенного навантаження формальдегідом (в 2,2-4 рази).

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення впливу забрудненого атмосферного повітря на стан здоров'я дітей-мешканців промислових міст, зокрема міста Кривий Ріг, а також вивчення дії окремих груп політантів, характерних для нашого регіону.

References

1. Berdnik OV. Sensitivity of the organism to environmental factors. *Environment and health*. 2000; 1: 38-41. [Russian]
2. Derkachov EA, Ogir LB, Shevchenko AA, et al. Ecological and hygienic problems of environmental protection and public health and ways of their solution. *Ecology and nature use: Sb. sciences works*. Dnipropetrovsk. 2002; 4: 98-105. [Russian]
3. Grishchenko SV, Ischeykina YuO. Hygienic estimation of technogenic pollution of atmospheric air of populated places of Poltava region. *Hygiene of inhabited places*. 2009; 53: 47-52. [Russian]

- DSP-201-97. State sanitary rules for the protection of atmospheric air of populated areas (from pollution by chemical and biological substances). K, 1997. 57 p. [Ukrainian]
- Ivanitskaya NF, Umansky VYa, Sergeeva LA, et al. Estimation of anthropogenic chemical load on a child's organism in conditions of the environment of a large industrial city. *Hygiene of populated places*. 1999; Issue 35: 497-503. [Russian]
- Petrosyan AA, Turoos OI, Mapperts OM. Analysis of dose inhalation load from atmospheric air pollution by chemical substances. *Environment and health*. 2009; 2: 25-8. [Russian]
- Rakhmanin YuA, Novikov SM, Shashina TA. *Guidelines for assessing the health risks of the population under the influence of chemicals that pollute the environment*. M: Federal Center of the State Sanitary and Epidemiological Supervision Ministry of Health of Russia, 2004. 143 p. [Russian]

УДК 614.72-02:613.954].084:519.25

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОСТУПЛЕНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ В ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ ИЗ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ

Рублевская Н. И., Степанов С. В., Мороз Т. И., Михайлова Л. А., Красота Т. В.

Резюме. В работе приведены результаты гигиенической оценки аэрогенного поступления ксенобиотиков в организм детей, проживающих в промышленных городах Приднепровского региона. Установлено, что детское население городов Днепр и Каменское подвергается влиянию более значительной ($p < 0,05$), по сравнению с референтными величинами, аэрогенной нагрузке (мг / кг × сут) формальдегидом (в 2,2-4 раза). В условиях г. Каменское в организм детей поступают достоверно ($p < 0,05$) более высокие, чем в Днепре дозы фенола (в 2,5 раза), формальдегида (в 2,2 раза). В организм детей, проживающих в городах Днепр, Каменское поступают большие, чем в других регионах Украины, дозы (мг / кг × сут) фенола (в 3,3 раза), формальдегида (в 2, 2 раза).

Ключевые слова: атмосферный воздух, детское население, фенол, формальдегид.

UDC 614.72-02:613.954].084:519.25

Hygienic Assessment of Xenobiotics Intake by the Body of Children from the Atmospheric Air of Industrial Cities

Rublevskaia N. I., Stepanov S. V., Moroz T. I., Mikhailova L. A., Krasota T. V.

Abstract. The observations of the content of air pollutants in the atmosphere was conducted in the industrial cities of the Dnipropetrovsk region – the Dnieper and Kamiansk by the Dnipropetrovsk Regional Center for Hydrometeorology and the State Enterprise "Dnipropetrovsk Oblast Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine".

Material and methods. Significant annual average concentrations of specific pollutants are constantly recorded: up to 3.67 MPCs. – phenol, up to 3.08 MPC s.c. – ammonia, up to 6.33 MAC s.c. – formaldehyde, as well as in certain years to 1.13 MAC mp – hydrogen sulfide in the air of the monitored areas of Dnipro and Kamianske cities. On average, during the observation period, the content of hydrogen sulfide (0.25 MPC mp) and phenol (0.67 MWh) were significantly lower ($p < 0.05-0.001$) than in other regions, in the atmosphere of the district the comparison was Dnipropetrovsk, the highest – in the industrial areas of cities and in the area with intensive traffic.

Results and discussion. The highest concentrations of these xenobiotics are typical for industrial areas of cities. It is necessary to pay attention to the stable high concentrations of formaldehyde in the atmosphere of the industrial regions of Kamianske. The average annual concentrations of this substance varied from $(0.008 \pm 0.001) \text{ mg / m}^3$ to $(0.019 \pm 0.002) \text{ mg / m}^3$ and exceeded the MPC s.d. from 2.67 to 6.33 times. It should also be noted that the content of formaldehyde in the air tended to gradually increase over time. Considering that the source of formaldehyde in the environment was not only industrial enterprises, but also motor transport, we can assume that the established tendency is connected with the growth of the number of automobile fleet. Based on the actual concentrations of chemical pollutants in the atmospheric air of the monitoring areas of the Dnipro and Kamianske cities, the dose of AN was calculated (mg / kg × day) of xenobiotics to a child's body. The analysis of average daily doses of the receipt of certain xenobiotics with atmospheric air showed that the children's population of the Dnipro and Kamianske cities was influenced by a more significant ($p < 0.05$), in comparison with the reference values or permissible daily doses of the receipt of that or another substance to the body, an aerogenic loading of formaldehyde (in 2.2-4 times). When comparing the values of the aerogenic inflow of xenobiotics with the same values obtained in other settlements – Zaporizhzhya, Kiev, Druzhkovka, it was determined that the Dnipro and Kamianske cities polluted the organism of children more than in the other regions, a 3.3-fold higher dose of phenol, 2.2 times formaldehyde.

Conclusions. The analysis of aerogenic xenobiotic input allowed to establish that in the conditions of the city of Kamianske, the dose of phenol (in 2.5 times) and formaldehyde (in 2.2) were higher ($p < 0.05$) than in the Dnipro. Our data suggest that the least aerogenic loading of xenobiotics is experienced by children living in the area of comparison. Thus, the amount of formaldehyde was 1.4 times lower in the comparison area than in the area with intensive traffic ($p < 0.05$), hydrogen sulfide was 1.5 times higher in the industrial area than in the comparison area ($p < 0.05$).

Keywords: air pollution, children, phenol, formaldehyde.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.194

УДК 616-006-0532-036.8:615.838

Шаповалова Г. А.¹, Польщак Т. В.²

ОБГРУНТУВАННЯ СПОСОБУ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ З ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», Одеса

gigienakurort@gmail.com

У результаті обґрунтування способу санаторно-курортної реабілітації дітей з онкогематологічними захворюваннями із застосуванням «сухих» вуглекислих ванн встановлено наступне.

Після проведеного лікування покращилося самопочуття дітей. Скарги хворих з переважанням розладів нервової системи після лікування зникали (25,0 %) або у більшості випадків зменшувалася ступінь їхньої виразності (75,0 %). За показниками ультразвукової доплерографії у 70,0 % дітей нормалізувався кровообіг по церебральних артеріях. Венозна дисгемія реєструвалась удвічі рідше порівняно з вихідними даними. Венозний застій III ст. не реєструвався. Частота виявлення внутрішньочерепної гіпертензії зменшилася з 90,0 до 50,0 %. За показниками ультразвукової ехоенцефалографії відмічалося покращення ліквородинаміки у вигляді зменшення індексу пульсації вдвічі та частоти реєстрації додаткових Ехо-сигналів більш ніж утричі у 70,0 % хворих дітей. Стан електрогенезу характеризувався нормалізацією біоелектричної активності головного мозку, що супроводжувалося стабілізацією функціональної активності кори у 70,0 % дітей. Встановлено покращання показників «якості життя» на 12,7 %.

Ключові слова: діти, онкогематологічні захворювання, нервова система, санаторно-курортна реабілітація, «сухі» вуглекислі ванни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом наукової теми «Розробити диференційовані комплекси санаторно-курортної реабілітації найбільш пошире-

них супутніх захворювань у дітей після радикального лікування онкопатології», № держ. реєстрації 0111U004328.

Вступ. Необхідність розробки нових способів санаторно-курортної реабілітації (СКР) дітей зумовлена високою частотою наслідків спеціального лікування онкологічних захворювань з ендегенною інтоксикацією, порушенням стану нервової, серцево-судинної систем, що розвиваються у дітей після тривалих курсів спеціального лікування. Виникають довготривалі порушення з боку нервової та серцево-судинної систем. За оцінкою клініко-функціональних показників визначено наявність вегетативно-судинної дистонії (20,0 %), астеноневротичного синдрому (37,5 %), церебросудинної недостатності (42,5 %) та зниження якості життя.

Серед немедикаментозних методів відновлювального лікування пацієнтів у періоді ремісії онкологічних захворювань відомі лише окремі способи санаторно-курортного лікування дітей з гемобластозами, зокрема призначення загального комплексу з кліматолікуванням, водолікуванням, ароматотерапією, синглетно-кисневою терапією та збалансованим харчуванням [1-4]. Однак, при застосуванні даних комплексів відсутній виразний вплив на функціональний стан нервової системи.

Мета дослідження: обґрунтувати спосіб санаторно-курортної реабілітації дітей онкогематологічними захворюваннями із застосуванням «сухих» вуглекислих ванн.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням перебували 20 дітей у періоді ремісії онкогематологічних захворювань. Визначали

початковий клініко-функціональний стан нервової системи, його зміни у процесі СКР. Інструментальні дослідження включали ультразвукову доплерографію (УЗДГ), ехоенцефалографію (ЕхоЕГ), електроенцефалографію (ЕЕГ) [5]. Якість життя оцінювали за опитувальником.

Лікувальний санаторно-курортний комплекс включав загальний щадний режим, руховий режим (ранкова гігієнічна гімнастика, дозована ходьба, лікувальна фізкультура з дихальною гімнастикою), максимальну аерацію (ігри на повітрі, прогулянки біля моря, у парку), загартовуючі процедури (повітряні ванни, миття ніг перед сном з поступовим зниженням температури води). В комплексі СКР застосовували штучні «сухі» вуглекислі ванни на верхні та нижні кінцівки за такою методикою: швидкість потоку вуглекислого газу 15-20 л/хв, температура газової суміші – 37-38 °С, концентрація CO₂ процедури № 1-3 - 10 %, процедури № 4-7 = 15 %, процедури № 8-10 = 20 %, тривалість – 10-15 хв. У періоді ремісії 3-5 років тривалість курсу становила 8 процедур, більше 5 років -10 процедур. Для «сухих» вуглекислих ванн використовували пристрій СУМВ-М.00.008ПС.

Усі дослідження проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини»; Конвенції про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р. і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Батьки кожної дитини підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Після проведеної СКР покращилося самопочуття дітей. Скарги хворих з переважанням розладів нервової системи після лікування зникали (25,0 %) або у більшості випадків зменшувалася ступінь їхньої виразності (75,0 %).

За показниками УЗДГ відбулися позитивні зміни мозкової гемодинаміки. У 70,0 % дітей нормалізувався кровообіг по церебральних артеріях, що супроводжувалося покращанням адаптаційних можливостей апарату ауторегуляції мозкового кровообігу. Венозна дисгемія реєструвалась удвічі рідше порівняно з вихідними даними. Наприкінці санаторно-курортного лікування не реєструвався венозний застій III ст. Частота виявлення внутрішньочерепної гіпертензії зменшилася з 90,0 до 50,0 %.

За показниками ультразвукової ЕхоЕГ відмічалася покращання ліквородинаміки у вигляді зменшення індексу пульсації вдвічі та частоти реєстрації додаткових Ехо-сигналів більш ніж утричі у 70,0 % хворих дітей.

За показниками ЕЕГ встановлено позитивні зміни в стані електрогенезу головного мозку. Стан електрогенезу характеризувався нормалізацією біоелектричної активності головного мозку, що супроводжувалося покращанням функціональної активності кори у 70,0 % дітей. Це вказує на регулюючий (оптимізуючий) вплив на функціональний стан кори головного мозку.

У табл. наведено окремі інформативні показники функціонального стану нервової системи у дітей з онкогематологічними захворюваннями.

Таблиця – Показники функціонального стану нервової системи у дітей з онкогематологічними захворюваннями

Показники	До лікування	Після лікування	Оцінка динаміки змін
Частота виявлення скарг, %	100,0±0,0	50,0±11,2	Зниження вдвічі
ЧСС, уд/хв	70,8±4,8	67,0±4,2	Стійкий стан
АТ систолічний, мм рт. ст.	98,2±3,0	100,0±3,2	Стійкий стан
АТ діастолічний, мм рт. ст.	62,0±3,0	62,0±2,8	Стійкий стан
Церебральна ангіодистонія, %	70,0±10,2	40,0±11,0*	Зменшення у 30,0 % хворих
Зниження резерву кровообігу, %	80,0±8,9	40,0±11,0*	Підвищення у 40,0 %
Асиметрія кровообігу, %	75,0±9,7	40,0±11,0*	Зменшення у 35,0 %
Зниження адаптаційних здатностей апарату ауторегуляції, %	60,0±11,0	30,0±10,2*	Покращання у 30,0 %
Венозна дисгемія, %	90,0±6,7	50,0±11,2*	Зменшення у 40,0 %
Явища внутрішньочерепної гіпертензії, %	90,0±6,7	50,0±11,2*	Зменшення у 40,0 %
Гіпертензійно-лікворний синдром, %	40,0±11,0	20,0±8,9	Зменшення удвічі
Підвищення індексу пульсації, %	25,0±9,7	10,0±6,7	Зменшення підвищених значень в 2,5 рази
Додаткові Ехо-сигнали, %	35,0±10,7	15,0±8,0	Зменшення на 20,0 %
Зміни електрогенезу, %	60,0±11,0	40,0±11,0	Зменшення на 20,0 %
Зміни функціональної активності, %	60,0±11,0	30,0±10,2	Нормалізація у 30,0 %
Якість життя, рівень	40,0±0,12	45,0±0,11	Підвищення на 12,7 %

Примітка: * – p<0,05 – вірогідність різниці між показниками до та після лікування.

Даний комплекс реабілітації сприяє поліпшенню загального самопочуття та зменшенню вегетосудинних, астеноневротичних проявів, церебросудинної недостатності, що супроводжується регресом клінічних проявів з боку нервової системи, покращанням мозкового кровообігу та ліквородинаміки, поліпшенням біоелектричної активності головного мозку.

Покращання показників «якості життя» дітей відбувалося за рахунок зменшення астеноневротичного синдрому, вегетосудинної дистонії, церебросудинної недостатності, поліпшення мозкового кровообігу, біоелектричної активності головного мозку та ліквородинаміки.

Особливостями «сухих» вуглекислих ванн є позитивний вплив на нервову систему, сприяння зниженню вегетосудинної лабільності, зменшення астеноневротичних проявів та церебросудинної недостатності, що покращує самопочуття, настрій хворого та якість життя.

«Сухі» вуглекислі ванни не потребують спеціальних бальнеотехнічних пристроїв та є доступними в експлуатації. Перевагою цих ванн є відсутність гідростатичного компонента, який є небажаним щодо додаткового впливу на організм хворої дитини із зниженням толерантності до фізичних навантажень. У механізмі дії штучних «сухих» вуглекислих ванн виділяють вплив на об'ємну швидкість кровотоку в мікроциркуляторному руслі, підвищення ударного об'єму та міокардіального резерву. Це сприяє покращанню мозкового кровообігу, що супроводжується зменшенням проявів вегетосудинної дистонії, астеноневротичного синдрому та церебросудинної недостатності. Такі зміни формуються шляхом підвищення рівня кисню в капілярній крові та здатності вуглекислого газу прискорювати процес дисоціації оксигемоглобіну та надходження кисню у кров. В цілому слід визначити позитивний вплив «сухих» вуглекислих ванн на стан кровообігу. Як наслідок цієї дії – покращання ліквородинаміки та біоелектрогенезу головного мозку, що забезпечує сприятливу терапевтичну дію на організм.

Процедури «сухих» вуглекислих ванн мають антистресорну дію, сприяють зниженню психоемоційної напруги, розумового і фізичного стомлення, ендогенної інтоксикації, що покращує самопочуття, настрій хворого та якість життя. В умовах гіперкапнії одночасний розвиток вазомоторного і трофічного ефектів судинно-рухових центрів, оптимізація кровопостачання та кисневого забезпечення тканин формують механізми довготривалої адаптації до стресогенних факторів навколишнього середовища [6].

Висновок. Запропонований спосіб санаторно-курортної реабілітації з використанням «сухих» вуглекислих ванн з призначенням на верхні та нижні кінцівки дозволяє покращити клінічний стан дітей з онкозахворюваннями, зменшити астеноневротичні, вегетосудинні та церебросудинні прояви, поліпшити стан серцево-судинної системи, покращити мозковий кровообіг, ліквородинаміку та електрогенез головного мозку, що сприяє підвищенню якості життя. Розроблений спосіб захищено патентом на корисну модель №88912 [7].

Перспективи подальших досліджень. Слід вважати доцільною оцінку клініко-функціонального стану нервової системи у дітей після лікування солідних пухлин за призначенням комплексів із додатковим призначенням інших фізичних факторів з метою додаткового обґрунтування їх необхідності.

References

1. *Rehabilitation of children with oncohematological diseases in sanatorium and resort conditions.* Guide. Ed KD Babov, VA Poberskaya. Odessa: Ortimum, 2010. 160 p. [Russian]
2. Mielitseva EM. *Rehabilitation of the immune system in children with hemoblastomas during the period of clinical and laboratory remission in the conditions of Evpatoria resort:* Abstr. PhD. (Med.). Yalta; 2008. 22 p. [Russian]
3. Kiselev AV, Grushina TI. Use of artificial magnetic fields in the rehabilitation of children with malignant tumors. *Oncology.* 2000; 46 (4): 472-8. [Russian]
4. Kryuchko TO. The Experience of Aeroionotherapy in Complex Rehabilitation of Children of Radiation Risk. *Perinat and pediatrics.* 2000; 4: 55-8. [Russian]
5. *Neurophysiological research in the clinic.* Ed HA. Shchekutiev. Moscow: ANTIDOR, 2011. 232 p. [Russian]
6. Borodulin SD, Galina IV, Neobeev VD, et al. *Complex application of medical gas "dry" carbonic baths, chambers and physiotherapeutic procedures: methodical recommendations.* Odessa, 2001. 27 p. [Russian]
7. *Patent 88912 Ukraine.* Method of sanatorium and resort rehabilitation of children with oncohematological diseases / Poberskaya VO, Shapovalova TV, Polschakova TV (UA). Registered in the State Register for utility models 10.04.2014 [Russian]

УДК 616-006-0532-036.8:615.838

ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**Шаповалова А. А., Польщакowa Т. В.**

Резюме. В результате обоснования способа санаторно-курортной реабилитации (СКР) детей с онкогематологическими заболеваниями с применением «сухих» углекислых ванн установлены следующее.

После проведенного лечения улучшилось самочувствие детей. Жалобы больных с преобладанием расстройств нервной системы после лечения исчезали (25,0 %) или в большинстве случаев уменьшалась степень их выразительности (75,0 %). По показателям УЗДГ у 70,0 % детей нормализовалось кровообращение по церебральным артериям. Венозная дисгемия регистрировалась вдвое реже сравнительно с исходными данными. Венозный застой III ст. не регистрировался. Частота выявления внутричерепной гипертензии уменьшилась с 90,0 до 50,0 %. По показателям ультразвуковой EchoEG отмечалось улучшение ликвородинамики в виде уменьшения индекса пульсации вдвое и частоты регистрации дополнительных Echo-сигналов более чем втрое у 70,0 % больных детей. Состояние электрогенеза характеризовалось нормализацией биоэлектрической активности головного мозга, что сопровождалось стабилизацией функциональной активности коры у 70,0 % детей. Установлено улучшение показателей «качества жизни» на 12,7 %.

Ключевые слова: дети, онкогематологические заболевания, нервная система, санаторно-курортная реабилитация, «сухие» углекислые ванны.

UDC 616-006-0532-036.8:615.838

The Substantiation of the Method of Sanatorium-Resort Rehabilitation for Children with Oncohematological Diseases**Shapovalova A. A., Polschakova T. V.**

Abstract. The purpose of the study was to substantiate the use of "dry" carbonic baths in sanatorium-resort rehabilitation for children with oncohematological diseases. It was revealed that the children's well being improved after the treatment offered.

Material and methods. The sanatorium-resort complex included a general spontaneous mode, motor regimen (morning hygienic gymnastics, dosed walking, and medical gymnastics with breathing gymnastics), maximum aeration (games on the air, walks by the sea, in the park); tightening procedures (air baths, foot washing before bedtime with a gradual decrease in water temperature). In the complex of sanatorium-resort rehabilitation, artificial "dry" carbonic baths were used on the upper and lower extremities using the following method: the rate of flow of carbon dioxide was 15-20 l / min, the temperature of the gas mixture – 37-38°C, the CO₂ concentration of the procedures № 1-3 –10%, procedures № 4-7 –15%, and procedures № 8-10 –20%, duration – 10-15 minutes. In the remission period of 3 to 5 years, the course duration was 8 procedures, more than 5 years – 10 procedures. The device SUMM-M.00.008PS was used for "dry" carbonic baths.

Results and discussion. The complaints of patients on the predominance of nervous system disorders disappeared (25.0%) or in most cases decreased the degree of their expressiveness (75.0%). According to the data of ultrasound dopplerography, 70% of children in rehabilitation had normal circulation of blood through the cerebral arteries. Venous disemia was recorded twice compared to baseline data. Venous stasis of the third degree was not registered. The incidence of intracranial hypertension decreased from 90.0 to 50.0%. In terms of ultrasound EchoG, there was an improvement in liquorodynamics in the form of decrease in the ripple index by half and the frequency of recording additional Echo signals more than threefold in 70.0% of the sick children. Electrogenesis was characterized by normalization of the bioelectrical activity of the brain, which was accompanied by stabilization of the functional activity of the cortex in 70.0% of children. We also fixed an improvement by 12.7% in the indicators of "quality of life".

Keywords: children, oncohematological diseases, nervous system, sanatorium-resort rehabilitation, "dry" carbonic baths.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.198

УДК 616.314.15-002.1+617.528

Бойчук-Товста О. Г.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра стоматології ІННПО, Україна

Boychuk.oks@gmail.com

Актуальним завданням сучасної стоматології є дослідження стану тканин пародонта у вагітних жінок із супутньою соматичною патологією. Частим ускладненням вагітності є залізодефіцитна анемія, яка посідає перше місце серед усіх ускладнень гестаційного періоду. Метою нашого дослідження стало вивчення змін активності маркерів кісткового метаболізму у сироватці крові та ротовій рідині вагітних жінок, хворих на генералізований пародонтит, на тлі залізодефіцитної анемії. Біохімічні дослідження були проведені 42 вагітним жінкам, хворим на генералізований пародонтит початкового та І ступеня, на тлі залізодефіцитної анемії та 34 вагітним жінкам, хворим на генералізований пародонтит, без ускладнень вагітності. Отримані дані свідчать, що в тканинах пародонта за впливу залізодефіцитної анемії відбуваються компенсовані процеси резорбції кістки. У вагітних жінок групи порівняння активність лужної фосфатази у сироватці крові мала помірковану тенденцію до зниження з розвитком генералізованого пародонтиту, на відміну від осіб основної групи, де зниження вмісту лужної фосфатази у біологічних рідинах проходило стрімко. При генералізованому пародонтиті початкового ступеня рівень лужної фосфатази у сироватці крові жінок з фізіологічним перебігом вагітності у 2,7 рази перевищував даний показник у вагітних жінок на тлі залізодефіцитної анемії. Вміст лужної фосфатази у ротовій рідині у вагітних жінок основної групи при генералізованому пародонтиті початкового ступеня був у 2,4 рази меншим, ніж у групі порівняння. У групі порівняння рівень кислої фосфатази

у сироватці крові був у 1,9 рази нижчим, ніж у основній групі. При генералізованому пародонтиті І ступеня у осіб основної групи показник кислої фосфатази у сироватці крові із значенням $5,53 \pm 0,42$ Од/л перевищив верхню межу норми, що свідчило про переважання процесів резорбції кісткової тканини. При генералізованому пародонтиті початкового ступеня вміст кислої фосфатази у ротовій рідині жінок основної групи був у 1,7 рази більшим, ніж у жінок групи порівняння. При наростанні явищ генералізованого пародонтиту, рівень кислої фосфатази у ротовій рідині суттєво збільшився до $25,31 \pm 1,61$ Од/л у жінок з ускладненим перебігом вагітності, що вказує на переважання процесів кісткової резорбції у пародонті за впливу залізодефіцитної анемії. Простежені суттєві зміни рівня активності маркерів кісткового метаболізму у вагітних жінок на тлі анемії: активне зниження лужної фосфатази та підвищення кислої фосфатази у біологічних рідинах вагітних жінок дають підстави стверджувати про негативний вплив залізодефіцитної анемії на процеси кісткового ремоделювання у вагітних жінок, хворих на генералізований пародонтит.

Ключові слова: вагітні жінки, генералізований пародонтит, залізодефіцитна анемія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри стоматології післядипломної освіти ІННПО ІФНМУ «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у населення,

що проживає в екологічно несприятливих умовах», № державної реєстрації 011U003681.

Вступ. Захворювання пародонта становлять важливу медико-соціальну проблему у зв'язку з їх високою поширеністю, схильністю до прогресування, та формуванням комплексу патологічних змін, що призводять порушень основних функцій пародонта та зубощелепової системи [3, 4]. Актуальним завданням сучасної стоматології є дослідження стану тканин пародонта у вагітних жінок із супутньою соматичною патологією [1, 5, 11, 15, 16, 19]. Це зумовлено багатьма факторами, зокрема: значною поширеністю захворювань пародонта серед населення, зростанням частоти екстрагенітальних захворювань у вагітних, впливом інфекції на організм вагітної та плода [7, 9, 12, 20]. Частим ускладненням вагітності є залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка посідає перше місце серед усіх ускладнень гестаційного періоду [2, 8, 10].

На сьогоднішній день не існує єдиної думки стосовно етіопатогенезу стоматологічних захворювань в період вагітності, адже немає жодної системи в організмі жінки, в якій би не проявлялись ознаки функціональної її перебудови під час вагітності, направленої на підтримання співвідношення адаптаційних систем організму матері і майбутньої дитини. Незважаючи на різнобічність встановлених на даний час етіологічних чинників генералізованого пародонтиту, розлади кісткового обміну слід визнати одним з центральних механізмів патогенезу генералізованого пародонтиту, тому що остеопоротичні зміни в альвеолярній кістці, резорбція її кортикального шару та атрофія міжзубних перегородок розглядаються як патогномонічні ознаки захворювання [13, 14]. До ферментів, які беруть участь у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну і мають безпосередній вплив на постійно перебігаючі у кістці процеси резорбції та регенерації (як фізіологічної, так і репаративної), відносять кислу і лужну фосфатази. Як відомо, лужна фосфатаза (ЛФ), що локалізується в остеобластах, відіграє важливу роль у процесах мінералізації та ремоделювання кісткової тканини, оскільки каталізує перенесення іонів фосфорної кислоти від ефіру до компонентів органічного матриксу кістки. За рівнем ЛФ можна визначити, чи адекватно проходить фосфорно-кальцієвий обмін в крові у вагітної жінки. Фермент є активним учасником у формуванні та рості кісткової тканини. Кисла фосфатаза (КФ), як маркер резорбції кісткової тканини, синтезується остеобластами й зумовлює процеси руйнування фосфоapatитів, викликаючи демінералізацію кісткової тканини [6, 17, 18].

Мета дослідження. Вивчення змін активності маркерів кісткового метаболізму – кислої та лужної

фосфатази у сироватці крові та ротовій рідині вагітних жінок, хворих на генералізований пародонтит, на тлі залізодефіцитної анемії.

Матеріали та методи дослідження. Біохімічні дослідження активності кислої та лужної фосфатази у сироватці крові та ротовій рідині були проведені 42 вагітним жінкам, хворим на генералізований пародонтит початкового та I ступеня, на тлі залізодефіцитної анемії легкого та середнього ступеня (основна група) та 34 вагітним жінкам, хворим на генералізований пародонтит початкового та I ступеня, без ускладнень вагітності (група порівняння).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінської 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. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

У лабораторних умовах у жінок забір проб крові та слини проводили завжди одночасно, вранці, натще. Периферичну кров (5 мл) відбирали шприцем із ліктьової вени і поміщали в скляну пробірку об'ємом 10 мл. Змішану слину (5 мл) отримували шляхом спльовування без стимуляції в пробірку «Еппендорф» до чистки зубів (для попередження травмування ясен і попадання в пробу крові), після обов'язкового полоскання порожнини рота дистильованою водою. Після центрифугування на 3 тис. об/хв протягом 15 хв відділену сироватку та надосадкову фракцію слини поміщали в стандартизовані пластикові одноразові мікропробірки типу «Еппендорф» об'ємом 1,5 мл., в яких визначали досліджувані показники. Визначення біохімічних показників, як правило, проводилось в день забору проб.

Для визначення активності ЛФ у сироватці крові та ротовій рідині використовували набір реактивів «Liquick Cor-ALP» фірми «PZ Cormay S. A.» (Польща). Застосовували кінетичний метод, розроблений з урахуванням Міжнародної Федерації Клінічної Хімії (IFCC). Принцип методу полягає в тому, що кількість утвореного за одиницю часу 4-нітрофенолу пропорційна до активності ферменту і визначається за оптичною щільністю взірця на спектрофотометрі при довжині хвилі 405 нм. Активність лужної фосфатази визначали за калібрувальною кривою. Референтні значення цього показника у сироватці крові здорових жінок коливаються в діапазоні 25 – 229 Од/л, а в ротовій рідині до 27 Од/л [8].

Визначення активності КФ у сироватці крові та ротовій рідині проводили за допомогою імуноферментного набору «BoneTRAP Assay» фірми

AssayPro (США) для визначення активної ізоформи 5b тарtrat-резистентної кислій фосфатази TRAC^T «методом BoneTRAP» за кінцевою точкою.

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані дані свідчать, що в тканинах пародонта за впливу ЗДА відбуваються компенсовані процеси резорбції кістки. У вагітних жінок групи порівняння активність ЛФ у сироватці крові мала помірковану тенденцію до зниження з розвитком генералізованого пародонтиту, на відміну від осіб основної групи, де зниження вмісту ЛФ у біологічних рідинах проходило стрімко. При ГП початкового ступеня рівень ЛФ у сироватці крові жінок з фізіологічним перебігом вагітності наближувався до верхнього маргінесу норми ($184,15 \pm 8,26$ Од/л) та у 2,7 рази перевищував даний показник у вагітних жінок на тлі ЗДА ($68,28 \pm 4,01$ Од/л), який був в межах нижньої границі норми, $p < 0,01$. При ГП I ступеня активність ЛФ у сироватці крові досліджуваних обох груп достовірно знижувалась: $46,19 \pm 2,91$ Од/л у основній групі та $120,34 \pm 6,35$ Од/л, у групі порівняння, що може свідчити про наростання запально-деструктивного процесу в пародонті.

Вміст ЛФ у ротовій рідині у вагітних жінок основної групи при ГП початкового ступеня був у 2,4 рази меншим, ніж у групі порівняння ($11,12 \pm 1,33$ Од/л проти $26,48 \pm 2,23$ Од/л, $p < 0,01$). При ГП I ступеня активність ЛФ у ротовій рідині осіб основної групи знизилась до $7,53 \pm 1,24$ Од/л, та була у 2 рази меншою показника групи порівняння ($15,52 \pm 1,98$ Од/л, $p < 0,01$).

Активність КФ у сироватці крові обстежених основної та порівняльної групи мала тенденцію до зростання. Рівень КФ у сироватці крові обстежених основної групи при ГП початкового ступеня наближувався до верхньої границі норми із значенням $4,05 \pm 0,34$ Од/л, $p < 0,01$. У групі порівняння даний показник знаходився у середньому діапазоні серед-

ньостатичної норми ($2,14 \pm 0,18$ Од/л) і був у 1,9 рази нижчим, ніж у основній групі, $p < 0,01$. При ГП I ступеня у осіб основної групи показник КФ у сироватці крові із значенням $5,53 \pm 0,42$ Од/л перевищував верхню межу норми, що свідчило про переважання процесів резорбції кісткової тканини. У групі порівняння даний показник зріс до $3,45 \pm 0,23$ Од/л, $p < 0,01$.

При ГП початкового ступеня вміст КФ у ротовій рідині жінок основної групи дорівнював $22,15 \pm 1,46$ Од/л, перевищував межі норми, та був у 1,7 рази більшим, ніж у жінок групи порівняння ($13,36 \pm 1,15$ Од/л, $p < 0,01$). При наростанні явищ генералізованого пародонтиту, рівень КФ у ротовій рідині суттєво збільшився до $25,31 \pm 1,61$ Од/л у жінок з ускладненим перебігом вагітності, що вказує на переважання процесів кісткової резорбції у пародонті за впливу залізодефіцитної анемії.

Таким чином, проведені дослідження вмісту ферментів, які беруть участь у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну і мають безпосередній вплив на кістковий метаболізм, вказують на переважання процесів кісткової резорбції над регенерацією у пародонті на тлі залізодефіцитної анемії.

Висновки. Отже, простежено суттєві зміни рівня активності маркерів кісткового метаболізму у вагітних жінок на тлі анемії: активне зниження лужної фосфатази та підвищення кислій фосфатази у біологічних рідинах вагітних жінок дають підстави стверджувати про негативний вплив залізодефіцитної анемії на процеси кісткового ремоделювання у вагітних жінок, хворих на генералізований пародонтит.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень стане розробка патогенетично скерованих схем лікування та профілактики генералізованого пародонтиту у жінок, перебіг вагітності яких ускладнений залізодефіцитною анемією.

References

- Adamova GM Kvashenko VP. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov, sostoyaniya novorozhdennykh v gruppakh ryska, vydeleniykh v zhenskoy konsultatsyy. *Zdorove zhenshchiny*. 2004; 4 (20): 23-5. [Russian]
- Amonov Y. Y. Mykroelementoz y anemiya u beremennykh v ochage yodnogo defytsyta. *Voprosy pytaniya*. 2014; 1: 41-4. [Russian]
- Antonenko MYu, Sidelnikova LF, Budyakivska OV. Pryntsypy profilaktyky zakhvoryuvan parodontu u vagitnykh. *Sovremennaya stomatologiya*. 2007; 4: 35-7. [Ukrainian]
- Zhytkov MYu. Vliyaniye ymmobylyzovannoy shchelochnoy fosfatazy slyuny na protsessy remyneralizatsyy. *Stomatologiya*. 2009; 5: 12-5. [Russian]
- Kolesova NA, Polytn AM, Kolesova NV. Kontsentratsiya geterogennosti bolezney parodonta, opredelyayushchaya osobennosti lechebnoy taktyky. *Sovremennaya stomatologiya*. 2006; 1: 61-4. [Russian]
- Kolodkyna EV. Fermenty-gydrolazy slyuny u beremennykh y neberemennykh. *Klynycheskaya laboratornaya dyagnostyka*. 2007; 9: 85. [Russian]
- Kulygyna VM, Gadzhula NG. Efektyvnost profylaktyky karyesa zubov u zhenshchyn v peryod beremennosti po pokazatelyam myneralnogo obmena rotovoy zhydkosti. *Visnyk stomatologiyi*. 2006; 4: 40-6. [Russian]
- Roslyy YM, Abramov SV. Byokhymicheskiye pokazately krovy pry fizyologicheskoy beremennosti. *Voprosy gynecology, akusherstva y perynatology*. 2005; 4 (2): 7-13. [Russian]

9. Tolmacheva SM. Uroven gygyenycheskykh znanyy beremennykh zhenshchyn v voprosakh profylaktyky stomatologicheskikh zabolevaniy. *Stomatolog*. 2006; 3: 32-5. [Russian]
10. Tofan NY. Gematologicheskiye pokazately kak kryteryi effektivnosti sanatorno-kurortnogo lecheniya beremennykh s anemiyamy. *Laboratornaya dyagnostyka*. 2013; 4: 59-62. [Russian]
11. Ahn E, Paireudeau N, Paireudeau N Jr, Cérat Y, Couturier B, Fortier A, Paradis E, Koren G. A randomized cross over trial of tolerability and compliance of a micronutrient supplement with low iron separated from calcium vs high iron combined with calcium in pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2006; 6: 10. PMID: 16595003. PMCID: PMC1481554. DOI: 10.1186/1471-2393-6-10
12. Boggess KA, Edelstein BL. Oral health in women during preconception and pregnancy : implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J*. 2006 Sep;10 (5 Suppl): S169-74. PMID: 16816998. PMCID: PMC1592159. DOI: 10.1007/s10995-006-0095-x
13. Blumsohn A. Serum osteoprotegerin as a determinant of bone metabolism in a longitudinal study of human pregnancy and lactation. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2013; 88: 5361-5.
14. Woodrow JP, Sharpe CJ, Fudge NJ, Hoff AO, Gagel RF, Kovacs CS. Calcitonin plays a critical role in regulating skeletal mineral metabolism during lactation. *Endocrinology*. 2006; 147 (9): 4010-21. PMID: 16675524. DOI: 10.1210/en.2005-1616
15. Celengil H, Ebersole JL. Analysis of serum antibody responses to periodontopathogens in early-onset periodontitis patients from different geographical locations. *J of clinical periodontologi*. 2008; 12: 994-1002.
16. Gajendra S, Kumar JV. Oral health and pregnancy : a review. *NY State Dent J*. 2004; 70 (1): 40-4. PMID: 15042797
17. Zeni SN, Ortela Soler CR, Lazzari A, López L, Suarez M, Di Gregorio S, Somoza JI, de Portela ML. Interrelationship between bone turnover markers and dietary calcium intake in pregnant women: a longitudinal study. *Bone*. 2003; 33: 606-13. PMID: 14555265
18. Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine*. 2013; 17: 49–53. PMID: 12014704. DOI: 10.1385/ENDO:17:1:49
19. Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, Wilson RF. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *British Dental Journal*. 2004 Sep 11; 197 (5): 251-8; discussion 247. PMID: 15359324. DOI: 10.1038/sj.bdj.4811620
20. Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SM, Ekanayake SL, de Silva M. Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol*. 2000 Oct;27 (10):787-92. PMID: 11034128

УДК 616.314.15-002.1+617.528

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ МАРКЕРОВ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ, НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Бойчук-Толстая О. Г.

Резюме. Актуальной задачей современной стоматологии является исследование состояния тканей пародонта у беременных женщин с сопутствующей соматической патологией. Частым осложнением беременности является железодефицитная анемия, она занимает первое место среди всех осложнений гестационного периода. Целью исследования стало изучение изменений активности маркеров костного метаболизма в сыворотке крови и ротовой жидкости беременных женщин, больных генерализованным пародонтитом, на фоне железодефицитной анемии. Биохимические исследования были проведены 42 беременным женщинам, больным генерализованным пародонтитом начальной и I степени, на фоне железодефицитной анемии и 34 беременным женщинам, больным генерализованным пародонтитом, без осложнений беременности. Полученные данные свидетельствуют о том, что в тканях пародонта при воздействии железодефицитной анемии происходят компенсированные процессы резорбции кости. У беременных женщин группы сравнения активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови имела умеренную тенденцию к снижению с развитием генерализованного пародонтита, в отличие от лиц основной группы, где снижение содержания щелочной фосфатазы в биологических жидкостях проходило стремительно. При генерализованном пародонтите начальной стадии уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови женщин с физиологическим течением беременности в 2,7 раза превышал данный показатель у беременных женщин на фоне железодефицитной анемии. Содержание щелочной фосфатазы в ротовой жидкости у беременных женщин основной группы при генерализованном пародонтите начальной стадии было в 2,4 раза меньше, чем в группе сравнения. В группе сравнения уровень кислой фосфатазы в сыворотке крови был в 1,9 раза ниже, чем в основной группе. При генерализованном пародонтите I степени у лиц основной группы показатель кислой фосфатазы в сыворотке крови со значением $5,53 \pm \pm 0,42$ Ед / л превысил верхнюю границу нормы, что свидетельствовало о преобладании процессов резорбции костной ткани. При генерализованном пародонтите начальной степени содержание кислой фосфатазы в ротовой жидкости женщин основной группы был в 1,7 раза больше, чем у женщин группы

сравнения. При нарастании явлений генерализованного пародонтита, уровень кислой фосфатазы в ротовой жидкости существенно увеличился до $25,31 \pm 1,61$ Ед / л у женщин с осложненным течением беременности, что указывает на преобладание процессов костной резорбции в пародонте при воздействии железодефицитной анемии. Прослежены существенные изменения уровня активности маркеров костного метаболизма у беременных женщин на фоне анемии: активное снижение щелочной фосфатазы и повышение кислой фосфатазы в биологических жидкостях беременных женщин дают основания утверждать о негативном влиянии железодефицитной анемии на процессы костного ремоделирования у беременных женщин, больных генерализованным пародонтитом.

Ключевые слова: беременные женщины, генерализованный пародонтит, железодефицитная анемия.

UDC 616.314.15-002.1+617.528

Investigation of the Activity of Markers of Bone Metabolism in Pregnant Women Suffering from Generalized Periodontitis, Against Iron Deficiency Anemia

Boychuk-Tovsta Oksana

Abstract. Periodontal diseases constitute an important medical and social problem due to their high prevalence, propensity to progression, and the formation of a complex of pathological changes which lead to breach the main protective functions of periodontium and loss of teeth. Current problems of modern dentistry are studying of the periodontal tissues state in pregnant women who has some somatic pathology. Iron deficiency anemia is frequent complication of pregnancy which ranks the first place among all complications within this period (IDA). Disorders of bone metabolism should recognize as one of the central mechanisms in pathogenesis of periodontitis. The enzymes which involved in the regulation of phosphorus-calcium metabolism and have a direct effect on the bone resorption and regeneration processes include acid and alkaline phosphatase. The aim of our research was to study the changes in the activity of acid and alkaline phosphatase in serum blood and saliva of pregnant women with generalized periodontitis and iron deficiency anemia. Biochemical studies were performed on serum blood and saliva which were taken from 42 pregnant women with generalized periodontitis of the initial and I severity and iron deficiency anemia (main group) and 34 pregnant women with generalized periodontitis of the initial and I severity without iron deficiency anemia (comparison group). The obtained data testify that compensated bone resorption processes are taking place in the periodontal tissues as result of effect IDA on them. The level of alkaline phosphatase in serum blood had a moderate tendency to decrease with the development of generalized periodontitis in pregnant women of the comparison group as opposed to women of the main group where the decrease level of alkaline phosphatase in biological fluids declined acutely. The level of alkaline phosphatase in the blood serum of women with initial severity of generalized periodontitis who have physiological course of pregnancy approached the upper margin of norm (184.15 ± 8.26 U / L) and was 2.7 times higher than that in pregnant women who have anemia (68.28 ± 4.01 U / L) which was within the lower boundary of the norm. The level of alkaline phosphatase in blood serum of both groups at I severity of generalized periodontitis was significantly lowered: 46.19 ± 2.91 U / L in the main group and 120.34 ± 6.35 U / L in the comparison group, that may indicate about an increase inflammation and destructive process in periodontium. The content of alkaline phosphatase in saliva of pregnant women from main group was 2.4 times lower than in the comparator group (11.12 ± 1.33 U / L against 26.48 ± 2.23 U / L). The level of alkaline phosphatase in the saliva of the persons with the generalized periodontitis of the I severity in the main group decreased to 7.53 ± 1.24 U / L that was 2 times less than in the comparison group (15.52 ± 1.98 U / L). The acid phosphatase activity in the blood serum of the main group and comparative group tended to increase. The level of acid phosphatase in the blood serum of the main group at the initial stage severity was close to the upper boundary of the norm with a value of 4.05 ± 0.34 U / L. This indicator of the comparison group was in the average range of the average static norm (2.14 ± 0.18 U / L) and was in 1.9 times lower than in the main group. The content of acid phosphatase in saliva of the women with the initial severity of generalized periodontitis from the main group was 22.15 ± 1.46 U / L, and exceeded the normal more then 1.7 times higher than that was in women of the comparison group (13.36 ± 1.15 U / L). The level of acid phosphatase in the saliva significantly increased to 25.31 ± 1.61 U / L in women with complicated pregnancy with the increase in the phenomena of generalized periodontitis that was indicating predominance of bone resorption processes in the periodontium within the effect of iron deficiency anemia. As a conclusion, significant changes the levels of activity of markers of bone metabolism in pregnant women with anemia were observed such as: active reduction of alkaline phosphatase and increase of acidic phosphatase in biological fluids (blood serum and saliva) of pregnant women that gives grounds to assert about the negative influence of iron deficiency anemia the processes of bone remodeling in pregnant women with generalized periodontitis.

Keywords: pregnant women, generalized periodontitis, iron deficiency anemia.

Стаття надійшла 23.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.203

УДК 616.311.2'314.16:547.441

Ісєків М. О.¹, Авдєєв О. В.²

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ З ПЛАСТИКОСТИМУЛЮЮЧОЮ ДІЄЮ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З РЕЦЕСІЄЮ ЯСЕН

¹Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького, Україна²Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна

iskivmaryana@gmail.com

Значна поширеність захворювань пародонта становить актуальну невирішену проблему сучасної стоматології. Останнім часом велика увага приділяється вивченню процесу рецесії ясен, як одного з симптомів захворювань тканин пародонта. Враховуючи це все, ми вважали актуальним та перспективним розробити та впровадити у стоматологічну практику адекватне комплексне лікування пацієнтів з рецесією ясен.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування препаратів з пластикостимулюючою дією на біохімічні показники ротової рідини у пацієнтів з рецесією ясен.

Комплекс лікувальних заходів було проведено 106 пацієнтам. Ротову рідину для біохімічного дослідження збирали ранком натщесерце без стимуляції. Ступінь рецесії ясен визначали за класифікацією Р. D. Miller (1985). Визначення вмісту малонового діальдегіду, утвореного в процесі ліпопероксидації, проводили спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Визначення активності каталази проводили методом М. А. Королюка. Активність лужної фосфатази визначали з використанням дієтоламінованого буферу (BUF), одиниця вимірювання U/I (умовні одиниці). Статистичне обчислення цифрових значень здійснювали на комп'ютері за стандартними статистичними методами з підрахунком t-критерію Стюдента, на основі яких були опрацьовані алгоритми обчислення введених у таблиці значень (операційна система Linux, база даних MySQL, мова програмування Perl).

Через 12 місяців спостережень, при застосуванні препаратів Сюржедерм та Гіалуформ мезоліфт, значення МДА у ротовій рідині досліджуваних дещо збільшувались, але залишались достовірно нижче, стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. У той же час, у осіб з рецесією ясен, де використовувались Комплекс 1 і Комплекс 2 спостерігали подаль-

ше зниження вмісту МДА у ротовій рідині, а отримані дані залишались достовірно нижче, як стосовно значень до лікування, $p < 0,01$, так і у порівнянні з даними при застосуванні „Сюржедерм” ($p_1 < 0,05$; $0,01$), так при Гіалуформ мезоліфт ($p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$). Активність каталази через 12 місяців досліджень у ротовій рідині пацієнтів, де для лікування рецесії ясен застосовувався Сюржедерм, $p < 0,05$, Комплекс 1 і Комплекс 2, $p < 0,01$, залишалась достовірно вище стосовно даних до лікування. Водночас, у осіб, де використовувався Гіалуформ мезоліфт, значення активності каталази не відрізнялись статистичною достовірністю від даних до лікування, $p > 0,05$. При цьому, збільшення значень активності проаналізованого ензиму, при застосуванні Комплексу 1 та Комплексу 2 було достовірно вище, ніж при Сюржедерм, $p_1 < 0,01$ та Гіалуформ мезоліфт, $p_2 < 0,01$. Через 12 місяців спостережень визначали зниження значень активності ЛФ у ротовій рідині досліджуваних при використанні Сюржедерм, $p < 0,05$, Комплексу 1 і Комплексу 2, $p < 0,01$, однак значення проаналізованого показника залишались вірогідно вище стосовно даних до лікування. При цьому, при використанні Гіалуформ мезоліфт, активність ЛФ у ротовій рідині досліджуваних дорівнювала вихідним даним, $p > 0,05$ та була вірогідно нижче даних при використанні Комплексу 1, $p_2 < 0,01$ та Комплексу 2, $p_3 < 0,01$.

Отже, запропонована пластикостимулююча терапія в подальшому дозволить забезпечити позитивну клінічну динаміку у віддалені терміни спостереження.

Ключові слова: рецесія ясен, ротова рідина, малоновий діальдегід, каталаза, лужна фосфатаза.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології «ДВНЗ Тернопільський державний медичний

університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Вивчення метаболічного гомеостазу організму при захворюваннях органів ротової порожнини у осіб різного віку та оптимізація їх лікування і профілактики», № державної реєстрації 0116U004146.

Вступ. Значна поширеність захворювань пародонта становить актуальну невирішену проблему сучасної стоматології [2, 3, 4]. Останнім часом велика увага приділяється вивченню процесу рецесії ясен, як одного з симптомів захворювань тканин пародонта [6]. Враховуючи це все, ми вважали актуальним та перспективним розробити та впровадити у стоматологічну практику адекватне комплексне лікування пацієнтів з рецесією ясен. Аналіз результатів експериментального дослідження впливу низки препаратів на клінічний, морфологічний стан ясен та біохімічний склад ротової рідини (рівень МДА, КА, ЛФ) дозволив виокремити ряд фармакологічних препаратів, які сприяли більш ефективному процесу регенерації тканин пародонта піддослідних тварин [1]. Тому, нами було вирішено застосувати перераховані нижче фармакологічні середники для усунення процесу рецесії ясен у пацієнтів груп дослідження.

Мета дослідження. Оцінка ефективності застосування препаратів з пластикостимулюючою дією на біохімічні показники ротової рідини у пацієнтів з рецесією ясен.

Матеріали і методи дослідження. Комплекс лікувальних заходів було проведено 106 пацієнтам: 23 особам з легкою, 37 пацієнтам з середньою та 46 досліджуваних з важким ступенем рецесії ясен.

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. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Ступінь рецесії ясен визначали за класифікацією Р. D. Miller (1985). Для лікування були обрані наступні препарати:

- Сюржедерм (застосовували у 26 пацієнтів) – стабілізована гіалуронова кислота нетваринного походження, сприяє значній проліферації та міграції фібробластів, активує їх, стимулює колагеногенез, а також, можливо, синтез інших складників позаклітинного матриксу: протеогліканів, глікозаміногліканів, колагену та еластину. Препарат має ранозагоювальну, бактерицидну та імуностимулювальну дію. Разом з тим, сприяє росту та регенерації, зменшує проникність бар'єрних

тканин, попереджує утворення грануляційної тканини і рубців.

- Гіалуформ мезоліт 1 % (використовували для лікування рецесії ясен у 27 досліджуваних) – це ін'єкційний препарат для мезотерапії, до складу якого входить отримана біотехнологічним шляхом натрієва сіль гіалуронової кислоти, забезпечує гідрорезерв для сполучної тканини, тим самим значно збільшує субепітеліальний шар із рівномірним стоншенням епітеліального шару або із його заглибленням у власну пластинку.
- Комплекс 1 (Гіалуформ мезоліфт + ДМАЕ, використовували у 25 пацієнтів); ДМАЕ – синтетичний препарат 2-диметиламіноетанол 4-ацетоамінобензоат, впливає на міжклітинний матрикс, посилюючи процеси проліферації, зменшує утворення поперечних зшивок в молекулах колагену, стимулює рецептори ацетилхоліну клітин росткової зони та ендотеліоцитів. Це активує ріст та диференціацію клітин, регулює базові клітинні функції: ділення та диференціація, організація цитоскелету, здійснення міжклітинних взаємодій тощо, завдяки чому змінюється структура міжклітинного простору, підвищується еластичність м'яких тканин і реалізується ефект ліфтингу.
- Комплекс 2 (Гіалуформ мезоліфт + Колеласт + Акваліфт + Сілікін, застосовували у 28 осіб). Колеласт – препарат на основі гідролізату колагену та еластину, останній з яких складається із амінокислот: гліцину, аланіну і валіну, містить багато проліну та лізину, що сприяє формуванню еластичності волокон і відповідно – поліпшуються клінічно-функціональні властивості тканин. Препарат Акваліфт – гідрофільний поліамідний гель, який виробляється з синтетичних матеріалів високого ступеня чистоти, і не містить компонентів тваринного походження, а також речовин, отриманих з генетично модифікованих організмів. Препарат формує умови, за яких поліпшується синтез компонентів власного міжклітинного матриксу. Розгалуження судин мікроциркуляторного русла, що відбувається під впливом препарату, сприяє поліпшенню мікроциркуляції, що відповідно посилює синтетичні та метаболічні процеси, позитивно впливає на регенерацію тканин. Акваліфт блокує негативно заряджені вільні радикали та активні форми кисню; підвищує електропотенціал навколишніх тканин; маючи позитивний заряд, притягує розчинні негативно - заряджені молекули сполучно - тканинного матриксу: колагену, еластину, фібронектину, глікозамінгліканів; нормалізує мікроциркуляцію, не змінює загальну і місцеву неспецифічну резистентність організму. Сілікін – активний мікроелемент препарату органічний кремній 1%, протидіє неферментативному гліколізуванню і збалансовує взаємодію протеїназ і глікозамінгліканів. Препарат має виражений дефіброзувальний

ефект, сприяє міцності колагену та еластину. Як активний мікроелемент кремній допомагає проникненню вільної води в міжклітинний матрикс, її переходу води в гель; перешкоджає утворенню вільних радикалів і надмірному окисленню біосубстратів і відповідно – руйнуванню волокон; поліпшує метаболічні процеси. Органічний кремній регулює доставку до тканин метаболітів і води, як кофермент він здатний прискорювати обмінні процеси в клітинах.

Ротову рідину для біохімічного дослідження збирали ранком натщесерце без стимуляції. Визначення вмісту малонового діальдегіду (МДА), утвореного в процесі ліпопероксидації, проводили спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [5]. Визначення активності каталази (КА) проводили методом М. А. Корольюка й співавт., який базується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдату стійкий забарвлений комплекс. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали з використанням дієтоламінованого буферу (BUF), одиниця вимірювання У/І (умовні одиниці) [7]. Статистичне обчислення цифрових значень здійснювали на комп'ютері за стандартними статистичними методами з підрахунком t-критерію Стюдента, на основі яких були опрацьовані алгоритми обчислення введених у таблиці значень (операційна система Linux, база даних MySQL, мова програмування Perl)

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналіз динаміки продуктів перекисного окиснення ліпідів малонового діальдегіду (МДА) у ротовій рідині пацієнтів з рецесією ясен у залежності від проведеної фармакотерапії у різні лікувальні терміни представлені у **таблиці 1**.

Нами встановлено, що до проведення лікування, вміст МДА у ротовій рідині досліджуваних дорівнював $55,10 \pm 1,32$ мкмоль МДА/мл.

В результаті проведеного лікування, у пацієнтів з рецесією ясен, через 6 місяців після лікування визначали подальше зниження вмісту МДА у ротовій рідині досліджуваних, незалежно від застосова-

ної фармакотерапії стосовно даних до лікування. Так, у даний термін спостереження вміст МДА у ротовій рідині зменшувався на 56,26 % при Комплексі 2, на 52,45 % - при Комплексі 1, на 43,45 % - при «Сюржедерм» та на 36,24 % - при застосуванні Гіалуформ мезоліфт, $p < 0,01$. Міжгрупове порівняння довело, що при використанні Гіалуформ мезоліфт рівень МДА у ротовій рідині досліджуваних був на 12,74 % вище, $p_1 < 0,05$, а при застосуванні Комплексу 1 та Комплексу 2 – на 15,92 %, $p_1 < 0,05$ та на 22,66 %, $p_1 < 0,01$, відповідно, стосовно даних при Сюржедерм. При цьому, нами визначено, що вміст МДА у ротовій рідині досліджуваних при застосуванні Гіалуформ мезоліфт був на 25,42 %, $p_2 < 0,01$ та на 31,40 %, нижче $p_3 < 0,01$, ніж при Комплексі 1 та Комплексі 2, відповідно.

Через 12 місяців спостережень, при застосуванні препаратів Сюржедерм та Гіалуформ мезоліфт, значення МДА у ротовій рідині досліджуваних дещо збільшувались, але залишались достовірно нижче, стосовно даних до лікування, $p < 0,01$. У той же час, у осіб з рецесією ясен, де використовувались Комплекс 1 і Комплекс 2 спостерігали подальше зниження вмісту МДА у ротовій рідині, а отримані дані залишались достовірно нижче, як стосовно значень до лікування, $p < 0,01$, так і у порівнянні з даними при застосуванні Сюржедерм ($p_1 < 0,05$; $0,01$), так при Гіалуформ мезоліфт ($p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$).

Аналіз вмісту каталази у ротовій рідині пацієнтів з рецесією ясен, лікування якої здійснювалось за допомогою різних фармакологічних препаратів показав (**табл. 2**), що через 6 місяців спостережень у пацієнтів груп дослідження визначали подальше зростання активності каталази у ротовій рідині: на 37,79 % при Комплексі 2; на 31,37 % – при Комплексі 1; на 26,01 % – при Сюржедерм, $p < 0,01$ та при використанні Гіалуформ мезоліфт – на 18,50 %, $p < 0,05$ стосовно даних до лікування. Звертало увагу, що активність каталази у ротовій рідині пацієнтів, де для лікування рецесії ясен застосовувались

Таблиця 1 – Зміни значень вмісту МДА в ротовій рідині у пацієнтів з рецесією ясен в різні лікувальні терміни

Терміни лікування	Вміст МДА у ротовій рідині, (мкмоль МДА/мл)			
	Сюржедерм	Комплекс 1 (Гіалуформ мезоліфт + ДМАЕ)	Гіалуформ мезоліфт	Комплекс 2 (Гіалуформ мезоліфт + Колеласт + Аквафіт + Сілікін)
До лікування	$55,10 \pm 1,32$			
Через 6 місяців після лікування	$31,16 \pm 1,28^{\circ}$	$26,20 \pm 1,31^{\circ,*}$	$35,13 \pm 1,27^{\circ,*,*\Delta}$	$24,10 \pm 1,28^{\circ,**,\Delta}$
Через 12 місяців після лікування	$35,21 \pm 1,23^{\circ}$	$22,16 \pm 1,27^{\circ,**}$	$39,17 \pm 1,31^{\circ,*,*\Delta}$	$20,06 \pm 1,22^{\circ,**,\Delta}$

Примітки: $^{\circ}p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування; $^*p_1 < 0,05$; $^{**}p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних Сюржедерм; $^{\Delta}p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних Комплекс 1; $^{\Delta}p_3 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних Гіалуформ мезоліфт.

Таблиця 2 – Зміни значень активності каталази у ротовій рідині пацієнтів з рецесією ясен у різні лікувальні терміни

Терміни лікування	Вміст каталази у ротовій рідині, (нмоль H ₂ O ₂ /мл. год)			
	Сюржедерм	Комплекс 1 (Гіалуформ мезоліфт + ДМАЕ)	Гіалуформ мезоліфт	Комплекс 2 (Гіалуформ мезоліфт + Колеласт + Акваліфт + Сілікін)
До лікування	35,02±1,68			
Через 6 місяців після лікування	44,13±1,79°	46,13±1,79°	41,50±1,54°°▪	48,15±1,81°°Δ
Через 12 місяців після лікування	42,11±1,77°°	48,15±1,81°°*	39,48±1,52°°▪▪	50,17±1,83°°*ΔΔ

Примітки: °p<0,01; °°p<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування; *p₁<0,05; **p₁<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних Сюржедерм; ▪p₂<0,05; ▪▪p₂<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних Комплекс 1; Δp₃<0,05; ΔΔp₃<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних Гіалуформ мезоліфт

Комплекс 1, Гіалуформ мезоліфт та Комплекс 2 порівнювали даним активності ензиму при застосуванні Сюржедерм, p₁>0,05. У той же час, активність каталази у ротовій рідині досліджуваних, де застосовувався Гіалуформ мезоліфт була вірогідно нижче стосовно аналогічних значень при використанні Комплексу 1 і Комплексу 2, p₂, p₃<0,01.

Через 12 місяців досліджень активність каталази у ротовій рідині пацієнтів, де для лікування рецесії ясен застосовувався Сюржедерм, p<0,05, Комплекс 1 і Комплекс 2, p<0,01, залишалась достовірно вище стосовно даних до лікування. Водночас, у осіб, де використовувався Гіалуформ мезоліфт, значення активності каталази не відрізнялись статистичною достовірністю від даних до лікування, p>0,05. При цьому, збільшення значень активності проаналізованого ензиму, при застосуванні Комплексу 1 та Комплексу 2 було достовірно вище, ніж при Сюржедерм, p₁<0,01 та Гіалуформ мезоліфт, p₂<0,01.

Дослідження активності лужної фосфатази (ЛФ) у ротовій рідині пацієнтів показало (табл. 3), що, у середньому, при рецесії ясен даний показник порівнював 16,24 ± 1,72 Од/л.

Через 6 місяців досліджень визначали суттєве підвищення активності ЛФ у ротовій рідині пацієнтів,

де для лікування рецесії ясен застосовувався Комплекс 1, Комплекс 2 та Сюржедерм стосовно даних до лікування: на 75,49 %, на 79,18 %, p<0,01 та на 30,97 %, p<0,05. При використанні Гіалуформ мезоліфт, активність лужної фосфатази хоч і збільшувалась на 11,64 %, однак отриманий показник не відрізнявся статистичною значущістю від даних до лікування, p>0,05.

Привертало увагу, що активність ЛФ у осіб, де для лікування уражень тканин пародонта застосовувався Комплекс 1 і Комплекс 2, була вірогідно вище, ніж при використанні Сюржедерм, p₁<0,01 та Гіалуформ мезоліфт, p₃<0,01.

Через 12 місяців спостережень визначали зниження значень активності ЛФ у ротовій рідині досліджуваних при використанні Сюржедерм, p<0,05, Комплексу 1 і Комплексу 2, p<0,01, однак значення проаналізованого показника залишались вірогідно вище стосовно даних до лікування. При цьому, при використанні Гіалуформ мезоліфт, активність ЛФ у ротовій рідині досліджуваних порівнювала вихідним даним, p>0,05 та була вірогідно нижче даних при використанні Комплексу 1, p₂<0,01 та Комплексу 2, p₃<0,01.

Висновок. Отже, як засвідчують дані біохімічних досліджень ротової рідини, отриманих в

Таблиця 3 – Зміни значень активності лужної фосфатази у ротовій рідині пацієнтів з рецесією ясен у різні лікувальні терміни

Терміни лікування	Активність лужної фосфатази у ротовій рідині, (Од/л)			
	Сюржедерм	Комплекс 1 (Гіалуформ мезоліфт + ДМАЕ)	Гіалуформ мезоліфт	Комплекс 2 (Гіалуформ мезоліфт + Колеласт + Акваліфт + Сілікін)
До лікування	16,24±1,72			
Через 6 місяців після лікування	21,27±1,77°	28,50±1,79°°*	20,15±1,78°	29,10±1,82°°*Δ
Через 12 місяців після лікування	20,31±1,81°	25,53±1,82°°*	18,46±1,77°°▪▪	26,10±1,85°°*ΔΔ

Примітки: °p<0,05; °°p<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних до лікування; *p₁<0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних Сюржедерм. ▪p₂<0,01; ▪▪p₂<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних Комплекс 1; Δp₃<0,01; ΔΔp₃<0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних Гіалуформ мезоліфт

результаті застосування пластикостимулюючої терапії для лікування пацієнтів з рецесією ясен, переконливо засвідчують адекватність даного лікувального комплексу. Запропонована нами пластикостимулююча терапія (Комплекс 1 та Комплекс 2) в подальшому дозволила забезпечити позитивну

клінічну динаміку у віддалені терміни спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення пародонтологічного та гігієнічного статусу у хворих з рецесією ясен.

References

1. Bandrivskyy YuL, Bandrivska NN. Viddaleni rezultaty kompleksnogo likuvannya generalizovanogo parodontytu v pratsivnyts kondyterskogo vyrobnytstva. *Implantologiya. Parodontologiya. Osteologiya*. 2011; 2: 87-9. [Ukrainian]
2. Godovana OI. Zastosuvannya kolagenovoyi membrany "Osteoplast" dlya spryamovanoi regeneratsiyi tkanyin parodontu v kompleksnomu likuvanni generalizovanogo parodontytu. *Sovremennaya stomatologiya*. 2010; 3: 67-72. [Ukrainian]
3. Danylevskyy NF, Borysenko AV. *Zabolevaniya parodonta*. Kyiv: Zdorov'ya, 2000. 466 s. [Russian]
4. Zubachyk VM. *Membranni mekhanizmy patogenezu ta terapiyi zapalnykh protsesiv parodontu*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Lviv, 2005. 32 s. [Ukrainian]
5. Kamyshnykov BC. *Spravochnik po klynyko-byokhymycheskoy laboratornoy dyagnostyke*: v 2–kh t. Mynsk: Belarus, 2000. Vol 1: 260 p. ; Vol 2: 262 p. [Russian]
6. Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1985; 5: 8-13. PMID: 3858267
7. Ranney R. Immunological mechanisms of pathogenesis in periodontal diseases: an assessment. *J Periodont Res*. 1991; 26 (3): 234-54. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1991.tb01650.x>

УДК 616.311.2'314.16:547.441

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ С ПЛАСТИКОСТИМУЛИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦЕССИЕЙ ДЕСНЫ

Иськив М. О., Авдеев О. В.

Резюме. Значительная распространенность заболеваний пародонта составляет актуальную нерешенную проблему современной стоматологии. В последнее время большое внимание уделяется изучению процесса рецессии десны, как одного из симптомов заболеваний тканей пародонта. Учитывая это все, мы считали актуальным и перспективным разработать и внедрить в стоматологическую практику адекватное комплексное лечение пациентов с рецессией десны.

Цель исследования – оценить эффективность применения препаратов с пластикостимулирующим действием на биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с рецессией десны.

Материалы и методы. Комплекс лечебных мероприятий было проведено 106 пациентам. Ротовую жидкость для биохимического исследования собирали утром натощак без стимуляции. Степень рецессии десны определяли по классификации Р. D. Miller (1985). Определение содержания малонового диальдегида, образованного в процессе липопероксидации, проводили спектрофотометрически по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Определение активности каталазы проводили методом М.А. Королюка. Активность щелочной фосфатазы определяли с использованием диетоламинованого буфера (BUF), единица измерения U / l (условные единицы). Статистическое вычисления цифровых значений осуществляли на компьютере по стандартным статистическим методами с подсчетом t-критерия Стьюдента, на основе которых были разработаны алгоритмы вычисления введенных в таблицы значений (операционная система Linux, база данных MySQL, язык программирования Perl).

Результаты и их обсуждение. Через 12 месяцев наблюдений, при применении препаратов "Сюржедерм" и "Гиалуформ мезолифт", значение МДА в ротовой жидкости испытуемых несколько увеличивались, но оставались достоверно ниже, относительно данных до лечения, $p < 0,01$. В то же время, у лиц с рецессией десны, где использовались Комплекс 1 и Комплекс 2 наблюдали снижение содержания МДА в ротовой жидкости, а полученные данные оставались достоверно ниже, как относительно значений до лечения, $p < 0,01$, так и по сравнению данным при применении Сюржедерм ($p_1 < 0,05$; $0,01$), так при Гиалуформ мезолифт ($p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,01$).

Активность КА через 12 месяцев исследований в ротовой жидкости пациентов, где для лечения рецессии десны применялся Сюржедерм, $p < 0,05$ Комплекс 1 и Комплекс 2, $p < 0,01$, оставалась достоверно выше относительно данных до лечения. В то же время, у лиц, где использовался Гиалуформ мезолифт,

значення активності КА не отличались статистической достоверностью от данных до лечения, $p > 0,05$. При этом, увеличение значений активности проанализированного энзима, при применении Комплекса 1 и Комплекса 2 было достоверно выше, чем при Сюржедерм, $p_1 < 0,01$ и Гиалуформ мезолифт, $p_2 < 0,01$.

Через 12 месяцев наблюдений определяли снижение значений активности ЛФ в ротовой жидкости испытуемых при использовании Сюржедерм, $p < 0,05$, Комплекса 1 и Комплекса 2, $p < 0,01$, однако значение проанализированного показателя оставались достоверно выше относительно данных до лечения. При этом, при использовании Гиалуформ мезолифт, активность ЛФ в ротовой жидкости испытуемых равнялась исходным данным, $p > 0,05$ и была достоверно ниже данных при использовании Комплекса 1, $p_2 < 0,01$ и Комплекса 2, $p_3 < 0,01$.

Выводы. Итак, предложенная нами пластикостимулирующая терапия в дальнейшем позволила обеспечить положительную клиническую динамику в отдаленные сроки наблюдения.

Ключевые слова: рецессия десны, ротовая жидкость, малоновый диальдегид, каталаза, щелочная фосфатаза.

UDC 616.311.2'314.16:547.441

Effectiveness of Applying Plastic Stimulating Medicines on Biochemical Parameters of Oral Liquid of Patients with Gingival Recession

Iskiv M. O., Avdeev O. V.

Abstract. Significant prevalence of periodontal diseases is an acute unresolved problem of modern dentistry. Recently, much attention has been paid to the study of the gum recession process, as one of the symptoms of periodontal disease. Taking into account the above-said, we considered it relevant and promising to develop and implement adequate comprehensive treatment for patients with gum recurrence in dental practice.

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of application plastic stimulating medicines on biochemical parameters of oral liquid in patients with gingival recession.

Materials and methods. The complex of therapeutic measures was carried out on 106 patients. The oral fluid was collected in the morning on an empty stomach without stimulation for biochemical study. The degree of recession in the gums was determined by the classification of P. D. Miller (1985). Determination of the content of malonic dialdehyde formed in the process of lipoperoxidation and was carried out spectrophotometrically by reaction with thiobarbituric acid. Determination of catalase activity was carried out by M. A. Corolyuk. The activity of alkaline phosphatase was determined using dietolamine buffer (BUF), unit of measurement U/l (conventional units). The statistical computation of numerical values was performed on a computer using standard statistical methods with the student's t-criterion, on the basis of which the algorithms for calculating the values entered in the table (Linux operating system, MySQL database, Perl programming language) were processed.

Results and discussion. After 12 months of examination, with the use of Surzhderm and Hyalum metzolfift drugs, the MDA value in the oral liquid of the subjects increased slightly, but remained significantly lower with respect to the data before treatment, $p < 0.01$. At the same time, persons with recession in the gums, where Complex 1 and Complex 2 were used, observed a further decrease in the content of MDA in the oral liquid, and the findings remained significantly lower, both with respect to the values before treatment, $p < 0.01$, and in comparison with data in the use of Surzhderm ($p_1 < 0.05$; 0.01), so with Hyalum metzolfift ($p_2 < 0.01$; $p_3 < 0.01$). The activity of catalase after 12 months of oral fluids in patients treated with Surzhderm, $p < 0.05$, Complex 1 and Complex 2, $p < 0.01$, for the treatment of recurrence of gums, remained significantly higher with regard to data before treatment. At the same time, in patients using Hyalum metzolfift, the significance of catalase activity did not differ statistically reliable from data to treatment, $p > 0.05$. At the same time, an increase in the activity values of the analyzed enzyme, when using Complex 1 and Complex 2, was significantly higher than with Surzhderm, $p_1 < 0.01$ and Hyalum metzolfift, $p_2 < 0.01$. After 12 months of follow-up, the values of LF activity in the oral fluid were determined using Surzhderm, $p < 0.05$, Complex 1 and Complex 2, $p < 0.01$, but the values of the analyzed index remained significantly higher with respect to the data before treatment. At the same time, with the use of Hyalummetzolfift, the activity of LF in the oral fluid of the subjects was equal to the baseline data, $p > 0.05$, and was significantly lower than the data using Complex 1, $p_2 < 0.01$ and Complex 2, $p_3 < 0.01$.

Conclusions. Consequently, our proposed plastic-stimulating therapy in the future allowed providing positive clinical dynamics in the long term of observation.

Keywords: gingival recession, oral fluid, malonic dialdehyde, catalase, alkaline phosphatase.

Стаття надійшла 19.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.209

УДК 616.311.2-002-089.23 – 053.2

Мандич О. В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗІ СКУПЧЕНІСТЮ ЗУБІВ НА СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
кафедра терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти,
Волинська філія, Луцьк, Україна

dr.mandych@gmail.com

Дослідження поширеності захворювань тканин пародонта впродовж багатьох десятиліть не втрачають актуальності, оскільки вони набувають масштабів серед молодого населення і є багатofакторними. Особливо це стосується осіб молодого віку із аномаліями зубощелепової системи, у зв'язку з чим особливого клінічного значення набувають дослідження, що стосуються вибору методів і засобів профілактики, спрямованих на підвищення резистентності тканин пародонта у процесі лікування таких пацієнтів. *Мета дослідження* – вивчення ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів молодого віку зі скупченістю зубів у віддалені лікувальні терміни. *Матеріали і методи*. У роботі представлені дані клінічного обстеження пацієнтів через 12 місяців спостережень у результаті застосування розпрацьованої нами лікувальної схеми у 43 осіб зі скупченістю зубів на тлі хронічного катарального гінгівіту (основна група) та у 36 хворих з поєднаною стоматологічною патологією, де застосовувались традиційні методики при лікуванні гінгівіту (контрольна група). Оцінку проведеного лікування проводили через 3, 6 та 12 місяців після лікування за допомогою пародонтальних (РМА, Ікр) та гігієнічних (ОНІ-S, ІЕГ) індексів. Отримані результати опрацьовані статистично. *Результати*. Встановлено, що значення параклінічних індексів (РМА, Ікр, ОНІ-S, ІЕГ) у пацієнтів основної групи характеризувались більш вираженими позитивними змінами через 12 місяців досліджень, а «нормалізація» стану тканин пародонта була досягнута у 76,7 % пацієнтів основної групи проти 22,2 % осіб групи контролю, що підкреслює ефективність розпрацьованої нами лікувальної схеми. *Висновки*. Застосування розпрацьованої нами лікувально-профілактичної методики для лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів зі скупченістю зубів дозволяло значно покращити клінічний статус пацієнтів, що підтверджувалось позити-

вною динамікою даних пародонтальних та гігієнічних індексів у віддалені терміни спостережень, тоді як в групі пацієнтів для лікування хронічного катарального гінгівіту при застосовуванні традиційних лікувальних заходів певні позитивні зміни клінічних та параклінічних проявів спостерігались у найближчі терміни спостереження, без сталої стабілізації запального процесу у віддалені терміни дослідження.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, скупченість зубів, гігієнічний стан ротової порожнини, параклінічні індекси.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункція скронево-нижньощелепового суглобу», № державної реєстрації 0114U000112.

Вступ. Дослідження поширеності захворювань тканин пародонта впродовж багатьох десятиліть не втрачають актуальності, оскільки вони вражають до 90–95 % населення різних вікових груп [1, 6]. Складність етіології і патогенезу запальних захворювань тканин пародонта (ЗЗТП), залежність їх розвитку від багатьох чинників, відсутність первинної профілактики знижують ефективність лікувальних заходів [1, 3, 9]. Напрацювання останніх років дали можливість стверджувати, що більшість ЗЗТП є багатofакторними [3]. Важливим чинником ризику, що сприяє розвитку ЗЗТП, є аномалії зубощелепової системи [4, 5, 7]. Епідеміологічні дослідження, проведені серед населення ряду областей України свідчать про велику варіабельність частоти зубощелепних аномалій, яка коливається від 30,8 % до 85,4 % [4, 5].

Серед основних провокуючих факторів ЗЗТП слід виділити такі, як погіршення гігієнічного стану порожнини рота, обумовлене ускладненням проведення гігієнічних заходів при застосуванні ортодонтичної апаратури; дія сил ортодонтичних конструкцій на тканини пародонта; мікробна агресія та ін. [8, 9].

У зв'язку із вищенаведеними фактами, особливого клінічного значення набувають дослідження, що стосуються вибору методів і засобів профілактики, спрямованих на підвищення резистентності тканин пародонта у процесі лікування пацієнтів із зубощелеповими аномаліями, зокрема, зі скученістю зубів.

Мета дослідження – вивчення ефективності запропонованого нами комплексного методу лікування хронічного катарального гінгівіту (ХКГ) (як самостійної нозологічної форми) у пацієнтів молодого віку зі скученістю зубів у віддалені лікувальні терміни.

Матеріали та методи дослідження. Комплексне лікування скученості зубів на тлі хронічного катарального гінгівіту було проведено 79 хворим: 43 пацієнтам основної та 36 особам контрольної групи у віці 18–35 років. Принципи лікування осіб обох груп дослідження з поєднаною стоматологічною патологією полягали у наступному: санація порожнини рота; пародонтологічне лікування; хірургічний метод лікування (корекція аномалій м'яких тканин порожнини рота, видалення окремих зубів); ортодонтичне лікування (виготовлення індивідуальних кап); ретенція досягнутих результатів.

Комплекс лікувальних заходів стосовно хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів зі скученістю зубів на тлі ХКГ основної групи включав:

- гігієнічне навчання індивідуальному догляду за порожниною рота;
- застосування для чищення зубів дрібноабразивної зубної пасти що містить у своєму складі, 5% нітрату калію, та натрію фторид 0,315% (1450 ppm Фтору), яка завдяки компонентам, що входять до її складу усуває бактеріальний вплив та скерована на укріплення та ліквідацію запалення м'яких тканин пародонта;
- застосування лікувально-профілактичних паст з антинальотною і протизапальними діями лінії – для щоденної профілактики гінгівіту і ефективної ремінералізації зубної емалі;
- підбір індивідуальних зубних щіток та використання міжзубних йоржиків.

Професійну гігієну ротової порожнини: пацієнтам проводили за допомогою торсійних щіток і паст, пластикових полірувальних штрипс або флосів з абразивною пастою; полірування – гумовими голівками. Зняття зубних відкладень (над'ясенного

м'якого нальоту й основних напластунків над'ясенних твердих відкладень) здійснювали за допомогою УЗ-скайлера і мануальних інструментів у супроводі антисептичної обробки 0,2 % розчином хлоргексидину.

Для місцевого лікування запальних захворювань тканин пародонта у хворих основної групи застосовували дентальний гель «Мундизал-гель» (Мундифарм ГмбХ, Німеччина) у вигляді аплікацій на ясна. Зрошення та ротові ванночки рекомендували проводити із застосуванням розпрацьованого нами ополіскувача для ротової порожнини, що містить кальцію лактат, ксилітол, пропіленгліколь, ментол, олію чайного дерева (патент України № 125590 від 04.01.2018 р.).

Для покращення ремоделювання кісткової тканини пацієнтам зі скученістю зубів на тлі ХКГ рекомендували препарат «Фосомакс» – інгібітор кісткової резорбції, що містить алендронову кислоту. Препарат призначали по 70 мг (1 таблетка) 1 раз на тиждень.

Після усунення запальних явищ у тканинах пародонта у пацієнтів основної групи, переходили до ортодонтичного лікування хворих за допомогою назубних індивідуальних кап.

Пацієнтам контрольної групи зі скученістю зубів на тлі хронічного катарального гінгівіту лікування поєднаної стоматологічної патології проводили відповідно до Протоколів надання медичної допомоги МОЗ України за спеціальністю «Терапевтична стоматологія» та «Ортодонтія» (Наказ МОЗ України № 566 від 23.11.2004 р.).

Оцінку проведеного лікування проводили через 3, 6 та 12 місяців після лікування за допомогою пародонтальних (папілярно-маргінально-альвеолярного (РМА), індексу кровоточивості (Ікр)) та гігієнічних (ОНІ-S та індексу ефективності гігієни (ІЕГ)) індексів.

Статистичне обчислення цифрових значень здійснювали на комп'ютері за стандартними статистичними методами з підрахунком t-критерію Стюдента, на основі яких були опрацьовані алгоритми обчислення введених у таблиці значень (операційна система Linux, база даних MySQL, мова програмування Perl).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізуючи дані пародонтальних індексів, звертало увагу, що у пацієнтів основної групи, у результаті застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, через 12 місяців спостережень середнє значення РМА було вірогідно нижче даних до лікування, $p < 0,01$ та у 1,6 рази нижче відповідних даних у групі контролю ($28,57 \pm 2,51$ % проти $45,87 \pm 2,49$ % відповідно, $p_1 < 0,01$) (рис. 1). При цьому, у пацієнтів основної групи дані



Рис 1. Динаміка середніх значень індексу РМА у пацієнтів груп дослідження у різні лікувальні терміни

індексу РМА при усіх ступенях важкості ХКГ були вірогідно нижче, ніж у досліджуваних контрольної групи: при легкому ступені – у 1,8 рази, при середньому ступені – у 1,9 рази та при важкому ступені – у 1,4 рази, $p_1 < 0,01$.

У середньому, через 12 місяців спостережень, у пацієнтів основної групи значення індексу кровоточивості ясен було у 1,6 рази менше стосовно даних у групі контролю ($1,37 \pm 0,04$ бали проти $2,21 \pm 0,05$ бали, $p_1 < 0,01$). Водночас, у пролікованих контрольної групи середнє значення Ікр було вірогідно вище референтних даних, $p < 0,05$ (рис. 2). При цьому, визначали, що у досліджуваних основної групи значення Ікр було при легкому ступені – у 2,2 рази, при середньому ступені – у 1,6 рази та при важкому ступені ХКГ – у 1,4 рази нижче, ніж у пацієнтів контрольної групи, $p_1 < 0,01$.

При аналізі середніх значень індексу ОНІ–S, у пацієнтів груп дослідження встановлено, що у осіб основної групи середні дані проаналізованого індексу були суттєво нижче, ніж у обстежених контрольної групи: у 1,5 рази – через 3 місяці ($1,82 \pm 0,03$ бали проти $2,73 \pm 0,05$ бали, $p < 0,01$), у

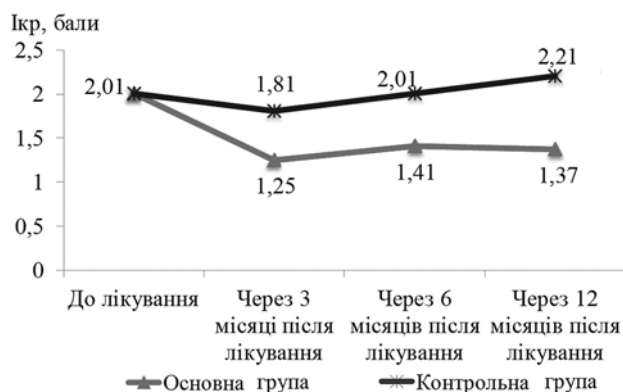


Рис. 2. Динаміка середніх значень індексу кровоточивості ясен у пацієнтів груп дослідження у різні лікувальні терміни

2,0 рази – через 6 місяців ($1,49 \pm 0,04$ бали проти $3,06 \pm 1,49$ бали, $p < 0,01$) та 12 місяців ($1,56 \pm 0,04$ бали проти $3,30 \pm 0,06$ бали, $p < 0,01$) після лікування, що підкреслює адекватність розпрацьованої нами лікувально-профілактичної схеми для лікування ХКГ у людей зі скученістю зубів.

Аналіз середніх значень індексу ефективності гігієни (ІЕГ) порожнини рота показав, що у результаті застосування розпрацьованого нами лікувально-профілактичного комплексу у пацієнтів основної групи значення ІЕГ були суттєво нижче, ніж у осіб контрольної групи, де для лікування ХКГ застосовувались традиційні заходи: у 1,5 рази – через 3 місяці ($1,17 \pm 0,03$ бали проти $1,78 \pm 0,05$ бали, $p < 0,01$), у 1,7 рази – через 6 місяців ($1,29 \pm 0,04$ бали проти $2,22 \pm 0,06$ бали, $p < 0,01$) та у 1,8 рази – через 12 місяців після лікування ($1,41 \pm 0,04$ бали проти $2,49 \pm 0,07$ бали, $p < 0,01$).

За критеріями індексів ОНІ–S та ІЕГ, стан гігієни ротової порожнини пацієнтів основної групи через 12 місяців досліджень, де застосовувалась розпрацьована нами лікувально-профілактична методика, розцінювався як задовільний, тоді як у осіб контрольної групи – як поганий.

Підсумовуючи вищенаведені дані (рис. 3), слід зауважити, що у пацієнтів основної групи у результаті застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, через 12 місяців спостережень «нормалізація» стану тканин пародонта, у середньому, діагностувалась у 33 пацієнтів ($76,74 \pm 6,44$ %) проти 8 осіб ($22,22 \pm 6,93$ %) групи контролю, $p < 0,01$. «Покращення» стану зубоутримувальних тканин визначали у $20,93 \pm 6,20$ % пролікованих основної та у $25,00 \pm 7,22$ % пацієнтів контрольної груп, $p > 0,05$. Лікування виявилось неефективним у 1 пацієнта ($2,33 \pm 0,77$ %) основної групи проти 19 досліджуваних ($52,78 \pm 9,76$ %) контрольної груп, $p < 0,01$.

Висновки. Таким чином, підсумовуючи вищенаведене, можливо стверджувати, що застосування розпрацьованої нами лікувально-профілактичної

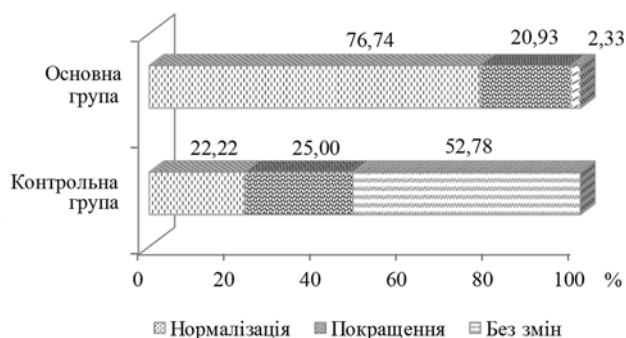


Рис. 3. Середні значення критеріїв клінічної оцінки стану тканин пародонта у пацієнтів зі скученістю зубів на тлі ХКГ через 12 місяців досліджень

методику для лікування ХКГ у пацієнтів зі скученістю зубів дозволяло значно покращити клінічний статус пацієнтів, що підтверджувалось позитивною динамікою даних пародонтальних та гігієнічних індексів у віддалені терміни спостережень. У осіб зі скученістю зубів, де для лікування ХКГ застосовувались традиційні лікувальні заходи, певні позитивні зміни клінічних та параклінічних проявів спосте-

рігались у найближчі терміни спостереження (3 місяці), без сталої стабілізації запального процесу у віддалені терміни дослідження.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідити вплив запропонованого лікувального комплексу на анаеробну мікрофлору пародонтальних кишень даного контингенту хворих.

References

1. Borysenko AV. Zabolevaniya parodonta [Periodontal diseases]. Kyiv: Medycyna, 2013. 455 s. [Russian]
2. Voloshyna AA. Znachenіye mikrobnogo faktora v razvitiyi i techeniyi vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [The importance of microbial factor in the development and course of inflammatory periodontal diseases]. *Molodoy ucheniyi*. 2011; 1: 248-51 [Russian]
3. Hasyuk NV. Struktura ta poshyrenist' khvorob parodonta u osib molodoho viku [The structure and prevalence of periodontal diseases in persons of young age]. *Pivdenoukrayinskiy medychnyi zhurnal*. 2013; 3: 36-7 [Ukrainian]
4. Drahomyretska MS. Vybіr optimal'noy skhemy likuval'no-diahnostichnykh zakhodiv pry patolohiyi parodonta v protsesi ortodontychnoho likuvannya [The choice of optimal scheme of therapeutic and diagnostic procedures in the pathology of the periodontium during orthodontic treatment]. *Visnyk stomatolohiyi*. 2010; 1: 55-8 [Ukrainian]
5. Drahomyretska MS, Mirchuk BM. Rozpovsudzhennist' zubo-chelepovykh deformatsiy i zakhvoryuvan' tkanyin parodonta v doroslykh u rizni vikovi periody [Prevalence of tooth-jaw deformations and diseases of periodontal tissues in adults in different age periods]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi al'manakh*. 2010; 2: 51-7 [Ukrainian]
6. Kas'kova LF, Amosova LI. *Profilaktyka stomatolohichnykh zakhvoryuvan'* [Prevention of dental diseases]. Kharkiv: Fakt, 2011. 392 s. [Ukrainian]
7. Kudratova DM. Vliyaniye ortodonticheskogo lecheniya na sostoyaniye tkanei parodonta [The influence of orthodontic treatment on the state of periodontal tissues]. *Visnyk stomatolohiyi*. 2008; 1: 66-8 [Russian]
8. Demling A, Dembling C, Schweska-Polly R. Short-term influence of lingual orthodontic therapy on microbial parameters and periodontal status. A preliminary study. *Angle Orthodontist*. 2010; 80 (3): 480-84. <https://doi.org/10.2319/061109-330.1>
9. Fotinos S, Panagakos. *Gingival Diseases. Their aetiology, prevention and treatment*. NY: InTech, 2011. 246 s.

УДК 616.311.2-002-089.23 – 053.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА СО СКУЧЕННОСТЬЮ ЗУБОВ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ НАБЛЮДЕНИЯ

Мандыч А. В.

Резюме. Исследования распространенности заболеваний тканей пародонта на протяжении многих десятилетий не теряют актуальности, поскольку они приобретают масштабы среди молодого населения, и являются многофакторными. Особенно это касается лиц молодого возраста с аномалиями зубочелюстной системы, в связи с чем особого клинического значения приобретают исследования, касающиеся выбора методов и средств профилактики, направленных на повышение резистентности тканей пародонта в процессе лечения таких пациентов. *Цель исследования* – изучение эффективности лечения хронического катарального гингивита у пациентов молодого возраста со скученностью зубов в отдаленные лечебные сроки. *Материалы и методы.* В работе представлены данные клинического обследования пациентов через 12 месяцев наблюдений в результате применения разработанной нами лечебной схемы у 43 лиц со скученностью зубов на фоне хронического катарального гингивита (основная группа), и у 36 больных с сочетанной стоматологической патологией, где применялись традиционные методики при лечении гингивита (контрольная группа). Оценку проводимого лечения проводили через 3, 6 и 12 месяцев после лечения с помощью пародонтальных (РМА, Икр) и гигиенических (ОНИ-S, ИЕГ) индексов. Полученные результаты обработаны статистически. *Результаты.* Установлено, что значение параклинических индексов (РМА, Икр, ОНИ-S, ИЕГ) у пациентов основной группы характеризовались более выраженными положительными изменениями через 12 месяцев исследований, а «нормализация» состояния тканей пародонта была достигнута у 76,7 % пациентов основной группы против 22,2 % лиц группы контроля, что подчеркивает эффективность разработанной нами лечебной схемы. *Выводы.* Применение разработанной нами лечебно-профилактической методики для лечения хронического катарального гингивита у пациентов

со скученностью зубов позволяло значительно улучшить клинический статус пациентов, что подтверждалось положительной динамикой данных пародонтальных и гигиенических индексов в отдаленные сроки наблюдений, тогда как в группе пациентов с применением традиционных лечебных мероприятий при лечении хронического катарального гингивита определенные положительные изменения клинических и параклинических проявлений наблюдались только в ближайшие сроки наблюдения.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, скученность зубов, гигиеническое состояние ротовой полости, параклинические индексы.

UDC 616.311.2-002-089.23 – 053.2

Efficiency of the Use of the Treatment Complex in Young Patients with Crowded Teeth on the State of Periodontal Tissues in Long-Term Observation

Mandych A. V.

Abstract. The prevalence of periodontal disease studies do not lose relevance for many decades, as they are often met among the young population and are multi-factorial. This is especially true for young people with abnormalities of the maxillofacial system, therefore of particular clinical importance are studies relating to the choice of methods and means of prevention aimed at increasing the resistance of periodontal tissues in the treatment of such patients.

The purpose of work is to study the efficiency of the treatment of chronic catarrhal gingivitis in young patients with crowded teeth in long-term treatment period.

Material and methods. The paper presents the data of clinical examination of 43 patients with crowded teeth on the background of chronic catarrhal gingivitis (main group) and 36 patients with combined dental pathology, where traditional methods were used in the treatment of gingivitis (control group). These patients were examined according to the developed therapeutic scheme after 12 months of previous examination. The evaluation of the treatment was carried out in 3, 6 and 12 months after treatment with periodontal (PMA, ICR) and hygienic (OHI-S, IEG) indices. The obtained results were worked out statistically.

Results and discussion. It was found out that the values of paraclinical indices (PMA, ICR, OHI-S, IEG) in patients of the main group were characterized by more pronounced positive changes after 12 months of research. The normalization of periodontal tissues was achieved in 76.7 % of patients of the main group against 22.2 % of patients in the control group, which emphasizes the efficiency of the developed therapeutic scheme.

Conclusions. The use of developed treatment and preventive scheme for the treatment of chronic catarrhal gingivitis in patients with crowded teeth allowed to significantly improving the clinical status of patients, which was confirmed by the positive dynamics of data of periodontal and hygienic indices in the long-term observation. At the same time certain positive changes were observed in clinical and paraclinical manifestations only in the short term of observation in persons with traditional therapeutic measures for the treatment of chronic catarrhal gingivitis.

Keywords: chronic catarrhal gingivitis, crowded teeth, hygienic state of oral cavity, paraclinical indices.

Стаття надійшла 19.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI: 10.26693/jmbs03.05.214

УДК 616.12-008.331.1-07-08

Долинна О. В.^{1,3}, Колісник П. Ф.^{1,3}, Колісник С. П.^{2,3}

ФІЗИЧНІ ТРЕНУВАННЯ В СТРУКТУРІ ПРОГРАМ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи, Україна

²Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
кафедра внутрішніх хвороб №2, Україна

³Центр медичної реабілітації та спортивної медицини, Вінниця, Україна

dolynnayaelena@gmail.com

Поширеність гіпертонічної хвороби серед хворих працездатного віку з серцево-судинними захворюваннями становить 41%. В 60% випадків ішемічна хвороба серця поєднується з есенціальною артеріальною гіпертензією. Згідно результатів Фремінгемського дослідження 80-85% хронічної серцевої недостатності обумовлено гіпертонічною хворобою, ішемічною хворобою серця або їх поєднанням. Таким чином, значну частку в структурі пацієнтів, яким рекомендована участь в програмах кардіореабілітації та вторинної профілактики складають особи з гіпертонічною хворобою. Критерії вибору вправ, інтенсивності та тривалості програм фізичних тренувань у пацієнтів з гіпертонічною хворобою продовжують вивчатись.

Мета – провести огляд наукової літератури присвяченої вивченню ефективності різних програм фізичних тренувань у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та систематизувати рекомендації міжнародних об'єднань кардіологів стосовно фізичної активності в даній групі хворих.

Проведено пошук наукових публікацій за обраною темою в наукометричних базах даних PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Scopus та офіційних електронних ресурсах міжнародних об'єднань кардіологів. Пошук здійснено за термінами: exercise, physical activity, physical training, hypertension, blood pressure.

Результати системних оглядів та метааналізів доводять позитивний вплив програм фізичних тре-

нувань на ефективність контролю артеріального тиску, ліпідний профіль, толерантність до фізичних навантажень, тривалість та якість життя пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Виявлені особливості впливу різних видів програм фізичних тренувань на показники артеріального тиску. Систематизовано дані наукових досліджень за обраною темою та рекомендації міжнародних об'єднань кардіологів.

Пацієнтам з гіпертонічною хворобою рекомендовані регулярні фізичні навантаження помірної інтенсивності не менше 30 хвилин на день, 5 днів на тиждень або 15 хвилин на день інтенсивних фізичних вправ, чи їх комбінація. Перевага надається динамічним аеробним тренуванням на витривалість помірної інтенсивності, додатково можуть використовуватись динамічні вправи з опором або ізометричні вправи, які знижують систолічний та діастолічний артеріальний тиск. Комбіновані тренування переважно сприяють зниженню діастолічного артеріального тиску. Викладена в статті інформація може бути використана для створення рецепту тренувань для пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

Ключові слова: кардіореабілітація, фізичні вправи, фізичні тренування, підвищений артеріальний тиск, гіпертонічна хвороба.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної

експертизи «Розробка програм багаторівневої медичної реабілітації при захворюваннях внутрішніх органів та систем», № державної реєстрації 0105U002619.

Метою роботи було провести огляд наукової літератури присвяченої вивченню ефективності різних програм фізичних тренувань (ПФТ) у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та систематизувати рекомендації міжнародних об'єднань кардіологів стосовно фізичної активності в даній групі хворих. Пошук наукових публікацій за обраною темою проведено в наукометричних базах даних PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Scopus та офіційних електронних ресурсах міжнародних об'єднань кардіологів. Пошук здійснено за термінами: exercise, physical activity, physical training, hypertension, blood pressure.

Протягом ХХІ століття відбувся стрімкий розвиток профілактичної та реабілітаційної медицини. За цей час в різних країнах на державному рівні реалізовані профілактичні програми зниження кардіоваскулярного ризику. Поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ), високі показники інвалідності та смертності в цій групі пацієнтів обумовили необхідність розробки ефективних, обґрунтованих з позиції доказової медицини програм кардіореабілітації (ПКР) та вторинної профілактики. Проведено велику кількість досліджень, присвячених вивченню впливу фізичних вправ та програм фізичних тренувань (ПФТ) на прогноз у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), серцевою недостатністю, перенесеним інфарктом міокарда, захворюваннями периферичних артерій, після реваскуляризації міокарда, аорто-коронарного шунтування, операцій на клапанах та трансплантації серця. Це дало змогу вивчити особливості використання ПФТ у пацієнтів з різними ССЗ і створити науково обґрунтовані програми кардіореабілітації, включивши їх в міжнародні клінічні рекомендації з кардіології.

Фізичні тренування є важливим компонентом реабілітаційних та профілактичних програм. З метою характеристики ПФТ у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями використовується класифікація фізичних тренувань за особливістю енергозабезпечення м'язової активності (аеробні, анаеробні), призначенням (витривалість, гнучкість, баланс, сила), типом м'язового скорочення (статичні, динамічні), інтенсивністю (низька, помірна, висока та дуже висока інтенсивність тренувань), зміною довжини і тону м'язу (ізотонічні, ізометричні, ізокінетичні) [1, 5, 11, 20].

Основою фізичних тренувань в кардіореабілітації є аеробні тренування на витривалість, які планують з урахування трьох фаз – початкова, покращення та підтримуюча (табл. 1).

Таблиця 1 – Характеристика фаз фізичних тренувань в ПКР

Фаза	Характеристики тренувань	Мета
Початкова	4-6 тренувань протягом 1-2 тижнів; Короткотривалі вправи (15-30 хвилин); Вправи низької інтенсивності	Оцінка толерантності, адаптація, підготовка
Покращення	Поступове збільшення тривалості до 30-60 хвилин; Поступове збільшення інтенсивності до цільових значень	Підвищення толерантності до фізичних навантажень, сили та витривалості м'язів, підвищення гнучкості та координації
Підтримуюча	Поступове збільшення інтенсивності та тривалості вправ	Стабілізація та довгострокова підтримка досягнутого покращення, регулярна фізична активність

Примітка: адаптовано з Cardiac rehabilitation manual (Springer, 2011) [15].

З метою надання рекомендацій фахівцям охорони здоров'я, щодо можливостей використання ПФТ у пацієнтів з АГ та осіб з нормальним АТ проведено системний огляд літератури та метааналіз за підтримки Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. В метааналіз ввійшло 26 досліджень (486 пацієнтів), в яких оцінено вплив різних видів фізичних тренувань на показники артеріального тиску (АТ). Експертами проаналізовано вікові, гендерні та пов'язані зі структурою тренувань особливості впливу різних видів фізичної активності на АТ у пацієнтів з ГХ та осіб з нормальним АТ. За результатами, отриманими під час огляду літератури та метааналізу, дослідниками встановлені найбільш ефективні характеристики тренувань (табл. 2) [3].

Дослідження гіпотензивного ефекту окремих видів тренувань на рівень АТ та їх безпечності у пацієнтів з різними стадіями ГХ продовжують вивчатись. Зокрема, поряд з аеробними тренуваннями на витривалість в рекомендаціях Американської асоціації серця (АНА) та Американської Американської колегії кардіологів (АСС) рекомендує використовувати динамічні та ізометричні вправи з опором [2].

В рекомендаціях Німецької федерації кардіоваскулярної профілактики та реабілітації для пацієнтів з ішемічною хворобою серця, зокрема в поєднанні з АГ, обґрунтовується ефективність та безпечність використання динамічних вправ з опором [18].

Таблиця 2 – Рекомендації щодо створення програми фізичних тренувань для пацієнтів з ГХ

Характеристики	Рекомендації	Примітка
Вид тренувань	Динамічні (ходьба, біг, плавання, вправи на велотренажері)	Динамічні вправи мають перевагу порівняно зі статичними
Тривалість програми тренувань	Регулярні, безперервні	Антигіпертензивний ефект (АГЕ) спостерігався після 4-5 тижнів тренувань. За тривалості ПФТ 20 тижнів, 75% гіпотензивного ефекту досягається протягом перших 10-ти тижнів. АГЕ є оборотним і безпосередньо пов'язаний з тривалістю тренувань. Гіпотензивна дія повністю нівелюється через 10 тижнів після припинення тренувань
Кількість тренувань на тиждень	3-4 разів/тиждень	Гіпотензивний ефект який досягається при частоті тренувань 3 рази/тиждень зіставний з таким при частоті 7 разів/тиждень
Тривалість тренування	50-60 хвилин	50-60 хвилин тренувань помірної або високої інтенсивності мають переваги в порівнянні з 30-45-хвилинними тренуваннями
Інтенсивність	Помірна (аеробні тренування, 40-59% VO_2max (максимальне споживання кисню), 12-13 балів за Borg PRE Scale)	Вправи помірної інтенсивності мають переваги порівняно з вправами високої інтенсивності
Зв'язок гіпотензивного ефекту вправ з віком, статтю та расою	Відсутній	В даному дослідженні не виявлено зв'язку гіпотензивного ефекту після виконання вправ зі статтю, віком або расою

Тривалий час вважалось, що підвищення АТ при виконанні вправ з опором у кардіологічних хворих підвищує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень, що значно ускладнювало вибір ПФТ у цієї категорії пацієнтів. Проте, результати останніх досліджень доводять, що помірне підвищення АТ не є протипоказом до фізичної реабілітації у пацієнтів з ССЗ. Не зважаючи на те, що АТ під час тренувань може підвищуватись, його фактичний вплив на серцево-судинну систему (ССС) залежать від ряду інших факторів: основного захворювання, коморбідної патології, інтенсивності навантажень, виду вправ, керованої величини ізометричного компоненту, об'єму активної м'язової маси, тривалості тренувань, кількості сесій та повторів. Кращий профіль безпеки у кардіологічних хворих мали фізичні тренування низької та помірної інтенсивності (40-60% від максимального довільного скорочення) з частотою повторів 15-20 разів. Підвищення АТ після завершення динамічної програми тренувань з опором було несуттєвим в порівнянні з аеробними тренуваннями на витривалість, які включені в усі міжнародні рекомендації з кардіореабілітації (КР). Експерти наголошують на малу кількість наукових даних стосовно впливу цих вправ на пацієнтів жіночої статі, хворих похилого віку та груп високого ризику, звертаючи особливу увагу на необхідність оцінки клінічних особливостей перебігу захворювання, функціональних можливостей організму та супутньої патології [18].

Результати метааналізів та рандомізованих клінічних досліджень (РКД) проведених протягом

останнього часу переконливо доводять ефективність та безпечність використання фізичних вправ у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Інтенсивно вивчається вплив різних ПФТ на показники АТ.

В 2013 році американськими вченими проведено метааналіз з метою порівняння впливу тренувань на витривалість, динамічних тренувань з опором, тренувань, які включали ізометричні вправи та комбінованих тренувань. Проаналізовано результати 93 РКД з загальною кількістю 5223 пацієнти: у 105 групах проводилось тренування на витривалість, 29 – динамічні тренування з опором, 14 – комбіновані тренування і 5 – ізометричні вправи. В метааналіз включали дослідження з тривалістю програми тренувань ≥ 4 тижнів. Враховуючи отримані результати автори приходять до висновку, що вправи на витривалість, динамічні та ізометричні вправи з опором знижують показники систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ), а комбіновані тренування впливають переважно на ДАТ. Дані невеликої кількості досліджень свідчать про вплив ізометричних тренувань на довготривале зниження САТ [4].

З метою вивчення впливу ізометричних тренувань тривалістю два і більше тижні на показники АТ, групою австралійських вчених проведено системний огляд і метааналіз 11 РКД, в яких прийняло участь 302 пацієнти. В групі хворих, які виконували ізометричні вправи САТ в середньому зменшувався на 5,2 мм.рт.ст. (95% ДІ від -5,68 до -2,14, $p \leq 0,00001$), ДАТ – на 3,91 мм.рт.ст. (95% ДІ від -5,68 до -2,14, $P \leq 0,0001$), середній АТ – на 3,33 мм.рт.ст.

(95% ДІ від -4,01 до -2,66, $P \leq 0.00001$). Дослідники проаналізували динаміку показників АТ в групах залежно від віку, статі, наявності гіпертонічної хвороби, особливостей програми тренувань. Більш виражений ефект спостерігався у чоловіків з підвищеним АТ віком від 45 років, у яких програма фізичної реабілітації тривала 8 і більше тижнів та складалась з ізометричних вправ, що виконувались по чергово верхніми кінцівками [12].

Клінічні настанови Європейського товариства кардіологів з серцево-судинних захворювань містять рекомендації з модифікації способу життя, зокрема виконання аеробних вправ помірної інтенсивності (12-13 балів за шкалою Борга, 3-5,9 метаболічних одиниць) 150 хвилин на тиждень або 75 хвилин фізичних тренувань високої інтенсивності, або їх поєднання (ІА). У дуже ослаблених хворих можуть проводитись короткотривалі тренування (< 10 хвилин). Здоровим особам, з метою отримання додаткових переваг, рекомендоване поступове збільшення тривалості аеробних тренувань помірної інтенсивності до 300 хвилин на тиждень, вправ високої інтенсивності до 150 хвилин на тиждень або їх поєднання (ІА). З метою підвищення фізичної активності необхідно проводити регулярну оцінку її рівня та консультування пацієнта (ІВ). Пацієнтам з дисліпілемією або надлишковою ма-

сою тіла необхідно пропонувати збільшення тривалості тренувань до 40 та 60-90 хвилин, відповідно [9,17,19]. Потрібно відмітити, що залучення спеціалістів з фізичної та реабілітаційної медицини до розробки програми тренувань надає додаткову перевагу пацієнтам з високим кардіоваскулярним ризиком [7].

Систематизовані рекомендації основних об'єднань спеціалістів в області кардіології з фізичної активності пацієнтів з гіпертонічною хворобою представлені в таблиці (табл. 3).

Заключення. Таким чином, результати досліджень доводять позитивний вплив програм фізичних тренувань на АТ, ліпідний профіль, ризик виникнення ССЗ та їх ускладнень, толерантність до фізичних навантажень та якість життя пацієнтів з ССЗ [8]. Зростання кількості пацієнтів залучених в програми КР та вторинної профілактики з 2007 по 2012 роки призвело до значного зниження серцево-судинної смертності в країнах, в яких вони ефективно функціонують [10].

Поширеність ГХ, її негативний вплив на прогноз, інвалідність та смертність, недостатня прихильність до лікування та виконання рекомендацій з контролю факторів ризику, обумовлюють необхідність розробки профілактичних та реабілітаційних програм заснованих на мультидисциплінарному підході

Таблиця 3 – Рекомендації міжнародних об'єднань кардіологів з фізичної активності пацієнтів з гіпертонічною хворобою

Назва міжнародного об'єднання кардіологів	Рекомендації	
2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults	Аеробні вправи на витривалість	120-150 хвилин/тиждень; 65-75 % резервної ЧСС
	Динамічні вправи з опором	90-150 хвилин/тиждень; 50%-80% 1ПМ; 6 вправ, 3 сета/вправу, 10 повторень/сет
	Ізометричні вправи	4 x 2 хвилин, 1 хвилина відпочинку між вправами, 30%-40% максимального довільного скорочення, 3 сесії/тиждень; 8-10 тиждень
2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension	Аеробні динамічні вправи на витривалість	Мінімум 30 хвилин; динамічні вправи помірної інтенсивності; 5-7 днів/тиждень;
	Динамічні вправи з опором	Можуть бути рекомендовані в структурі ПФТ 2-3 рази/тиждень
	Ізометричні вправи	Не рекомендовані, в зв'язку з невеликою кількістю наукових досліджень
Canadian Cardiovascular Society, Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults	Аеробні динамічні	30-60 хвилин динамічних вправ помірної інтенсивності додатково до повсякденної фізичної активності; 4-7 разів на тиждень; тренування з підняттям ваги та вправи з опором не мають негативного впливу на АТ у пацієнтів з ГХ 1 стадії та осіб з нормальним АТ

Примітки: ПМ – повторний максимум; ЧСС- частота серцевих скорочень [2, 6, 13].

ведення цих хворих. Значна роль в реалізації заходів передбачених даними програмами відводиться превентивним центрам та освітнім програмам для пацієнта, що функціонують на базі медичних закладів.

ПФТ пацієнтів з ГХ має складатись з регулярних фізичних навантажень помірної інтенсивності не менше 30 хвилин на день, 5 днів на тиждень або 15 хвилин на день інтенсивних фізичних вправ, чи їх комбінації. Перевага надається динамічним аеробним тренуванням на витривалість (АТВ) помірної інтенсивності, додатково можуть використовуватись динамічні вправи з опором (ДВО) або ізометричні вправи (ІВО). АТВ, ДВО та ІВО знижують систолічний (САТ) та діастолічний АД (ДАТ), комбіновані тренування переважно сприяють зниженню ДАТ [2-4,6, 13]. У ослаблених хворих розширення фізичної активності починають з короткотривалих тренувань (< 10 хвилин), а пацієнтам, які

потребують корекції дисліпідемії чи контролю ваги рекомендоване збільшення їх тривалості до 40 та 60-90 хвилин, відповідно [7].

Аналізуючи результати вищенаведених наукових досліджень та міжнародний досвід використання фізичних вправ в програмах кардіореабілітації та вторинної профілактики пацієнтів з АГ, можна зробити висновок про їх гіпотензивну дію, позитивний вплив на прихильність до лікування, тривалість та якість життя хворих.

Подальші наукові дослідження повинні бути спрямовані на вивчення особливостей впливу ПФТ у пацієнтів з різними стадіями ГХ, залежно від ураження органів мішеней, добового профілю АД, індивідуальних особливостей пацієнта та супутніх захворювань. Викладена в статті інформація може бути використана для створення рецепту тренувань у пацієнтів з ГХ.

References

1. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler A, Piepoli M, Benzer W, Schmid J, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2010; 17 (4): 410-8. PMID: 20300001. DOI: 10.1097/HJR.0b013e328334f42d
2. Cifu A, Davis A. Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*. 2017; 318 (21): 2132-34. PMID: 29159416. DOI: 10.1001/jama.2017.18706
3. Clérout J, Feldman RD, Petrella RJ. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 4. Recommendations on physical exercise training. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. *CMAJ*. 1999; 4; 160 (9 Suppl): S21-8. PMID: 10333850. PMID: PMC1230336
4. Cornelissen V, Smart N. Exercise Training for Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2013; 2(1): e004473. PMID: 23525435. PMID: PMC3603230. DOI: 10.1161/JAHA.112.004473
5. Corra U, Piepoli M, Carre F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M et, al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: Key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Heart Journal*. 2010; 31 (16): 1967-74. PMID: 20643803. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq236
6. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*. 2013; 31 (7): 1281-357. PMID: 23817082. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
7. Sharman JE, La Gerche A, Coombes JS. Exercise and Cardiovascular Risk in Patients With Hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2014; 28 (2): 147-58. PMID: 25305061. DOI: 10.1093/ajh/hpu191
8. Golbidi S, Laher I. Exercise and the Cardiovascular System. *Cardiology Research and Practice*. 2012; 2012: Article ID 210852. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/210852>
9. Gabb G, Mangoni A, Anderson C, Cowley D, Dowden J, Golledge J, et al. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults — 2016. *The Medical Journal of Australia*. 2016; 205 (2): 85-9. doi: 10.5694/mja16.00526
10. Galve E, Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Fácila L, Mazón P, Alegría E, et al. Update in Cardiology: Vascular Risk and Cardiac Rehabilitation. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2015; 68 (2): 136-43. PMID: 25583549. DOI: 10.1016/j.rec.2014.10.005
11. Kisner C, Colby L. *Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques* (6th ed.). FA Davis Company; 2012.
12. Inder J, Carlson D, Dieberg G, McFarlane J, Hess N, Smart N. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertension Research*. 2015; 39 (2): 88-94. PMID: 26467494. DOI: 10.1038/hr.2015.111
13. Leung A, Daskalopoulou S, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke K, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Canadian Journal of Cardiology*. 2017; 33 (5): 557-76. PMID: 28449828. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.03.005
14. Malinovskaya IE, Shumakov VA. Cardiological rehabilitation of patients with acute myocardial infarction: the possibility of increasing the effectiveness of treatment and improving the prognosis. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2015; 1: 16-25.

15. Niebauer J. *Cardiac rehabilitation manual*. London: Springer; 2011. <https://doi.org/10.1007/978-1-84882-794-3>
16. Piepoli M, Corrà U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2010; 17 (1): 1-17. PMID: 19952757. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3283313592
17. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano A, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Atherosclerosis*. 2016; 252: 207-74. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037>
18. Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2004; 11 (4): 352-61. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000137692.36013.27>
19. Reprint: 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2014; 54 (1): e4. <https://doi.org/10.1331/JAPhA.2014.14503>
20. Thomas R, King M, Lui K, Oldridge N, Piña I, Spertus J. AACVPR/ACCF/AHA 2010 Update: Performance Measures on Cardiac Rehabilitation for Referral to Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Services. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 56 (14): 1159-67. PMID: 20863958. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.06.006

УДК 616.12-008.331.1-07-08

ФИЗИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ В СТРУКТУРЕ ПРОГРАМ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Долынная Е. В., Колесник П. Ф., Колесник С. П.

Резюме. Распространенность гипертонической болезни среди больных трудоспособного возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляет 41%. В 60 % случаев ишемическая болезнь сердца встречается в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией. Согласно результатам Фремингемского исследования 80-85% хронической сердечной недостаточности обусловлено гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца или их сочетанием. Таким образом, значительную часть пациентов, которым рекомендовано участие в программах кардиореабилитации и вторичной профилактики составляют osoby с гипертонической болезнью. Критерии выбора упражнений, интенсивности и продолжительности программ физических тренировок у пациентов с гипертонической болезнью продолжают изучаться.

Цель работы – провести обзор научной литературы посвященной изучению эффективности разных программ физических тренировок у пациентов с гипертонической болезнью и систематизировать рекомендации международных сообществ кардиологов относительно физической активности у данной группы больных.

Проведено поиск научных публикаций по выбранной теме в наукометрических базах данных PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Scopus и на официальных электронных ресурсах международных сообществ кардиологов. Поиск проведен по терминам: exercise, physical activity, physical training, hypertension, blood pressure.

Результаты найденных исследований, систематических обзоров и метаанализов подтверждает позитивное влияние программ физических тренировок на эффективность контроля артериального давления, липидный профиль, толерантность к физическим нагрузкам, продолжительность и качество жизни пациентов с гипертонической болезнью. Обнаруженные особенности влияния разных видов программ физических тренировок на показатели артериального давления. Систематизированы данные научных исследований по теме обзора и рекомендации международных сообществ кардиологов.

Пациентам с гипертонической болезнью рекомендованы регулярные физические нагрузки умеренной интенсивности не меньше 30 минут в день, 5 дней в неделю или 15 минут интенсивных физических упражнений, или их сочетание. Преимущество отдается динамическим аэробным тренировкам на выносливость умеренной интенсивности, дополнительно могут использоваться динамические упражнения с сопротивлением или изометрические упражнения, которые снижают систолическое и диастолическое артериальное давление. Комбинированные тренировки преимущественно способствуют снижению диастолического артериального давления. Приведенная в статье информация может быть использована для создания рецепта тренировок у пациентов с гипертонической болезнью.

Ключевые слова: кардиореабилитация, физические упражнения, физические тренировки, повышенное артериальное давление, гипертоническая болезнь.

UDC 616.12-008.331.1-07-08

**Physical Training in Programs of Secondary Prevention
and Cardiac Rehabilitation of Patients with Hypertension**

Dolynna O. V., Kolisnyk P. F., Kolisnyk S. P.

Abstract. The prevalence of hypertension among patients of working age with cardiovascular diseases (CVD) is 41%. Ischemic heart disease (IHD) is combining with essential arterial hypertension in 60% of cases. According to the results of the Framingham Heart Study, 80-85% of chronic heart failure is due to hypertension, IHD or a combination of these. Thus, persons with hypertension account a significant part of patients with indications to involvement in cardiac rehabilitation (CR) and secondary prevention programs. Criteria for choosing exercises, intensity and duration of physical training programs (PTP) in patients with hypertension continue to be studied.

A review of the scientific literature deals with studying the effectiveness of different PTP on patients with hypertension and systematizing the recommendations of international communities of cardiologists regarding a physical activity of patients with hypertension.

Material and methods. We researched scientific publications on the selected topic for in such databases as PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Scopus and official electronic resources of international communities of cardiologists. The search was conducted according to the terms: exercise, physical activity, physical training, hypertension, blood pressure.

Results and discussion. The results of the studies, systematic reviews and meta-analyses confirm the positive effect of PTP on the effectiveness of blood pressure control (BP), lipid profile, exercise tolerance, duration, and quality of life of patients with hypertension. We also detected how different types of PTP influenced on the blood pressure and systematized recommendations of the international communities of cardiologists.

Conclusions. Patients with hypertension are recommended regular physical activity of moderate intensity of at least 30 minutes a day, 5 days a week or 15 minutes of intensive exercise, or a combination of them. The advantage is given to dynamic endurance aerobic training (DEAT) (walking, jogging, cycling, and swimming) of moderate intensity (40-59% VO_2max , 12-13 Borg PRE Scale), in addition, dynamic resistance (DRE) or isometric resistance exercises (IRE) can be used. DEAT, DRE and IRE reduce systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), and the combined training mainly promotes a decrease in DBP.

Hypotensive effect and safety of IRE is less studied compared to DEAT and DRE. Therefore, not all international cardiologic guidelines contain recommendations for their appointment. DRE can be used 2-3 times a week in the combination with DEAT. But the advantage of combined training (CT) compared with the isolated use of DEAT is not proved. In some studies, the predominant impact of CT on diastolic blood pressure was detected. It was established that attracting specialists from physical and rehabilitation medicine to the creation of the curriculum provided additional benefits for patients with high cardiovascular risk.

Further research should be aimed at studying the peculiarities of the effects of PTP in patients with different stages of HT, depending on the damage of the target organs, the daily blood pressure profile, individual patient characteristics, and comorbidity. The information given in the article can be used to simplify creating a prescription of training in patients with hypertension.

Keywords: cardiac rehabilitation, physical exercise, physical training, blood pressure, hypertension.

Стаття надійшла 16.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.221

УДК 615.276-065-053

Златкіна В. В., Ринденко Т. С.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЕФЕКТІВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Харківський національний медичний університет, Україна

vira.shkolnik@gmail.com

Мета даного огляду полягає в висвітленні особливостей використання нестероїдних протизапальних препаратів у дітей різних вікових груп, вагітних жінок, у різні триместри вагітності, а також літніх пацієнтів, на тлі порушень з боку серцево-судинної системи, захворювань нирок, щодо мінімізації та запобігання виникнення тяжких побічних наслідків при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, з урахуванням фармакодинамічних властивостей групи, а також пошук альтернативних способів покращення безпеки. Це велика група різних за хімічною структурою препаратів, об'єднаних загальним механізмом фармакологічної дії: блокадою ферменту циклооксигенази (ЦОГ) і зниженням синтезу простагландинів в вогнищі запалення або пошкодження тканини. Фармакодинамічні особливості групи нестероїдних протизапальних препаратів надані в аспекті різниць згідно з механізмом дії (інгібування ЦОГ-1, ЦОГ-2). Неприятливі ефекти при призначенні інгібіторів ЦОГ багато в чому обумовлені збільшенням синтезу лейкотрієнів, так як в цьому випадку починає переважати синтез продуктів ліпоксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти. Роз'яснюються причини виникнення найбільш частих побічних явищ, як гастро-інтестинальні порушення, виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи, таких як інфаркти міокарда, ішемічні інсульти та інші. Детально розібрані причини небажаних побічних явищ нестероїдних протизапальних препаратів у групі дітей, особливості періоду новонародженості, та більш старшого віку. Вказані препарати та їх режим дозування, що є найбільш безпечними для цього вікового періоду. Також, надається глибокий аналіз застосування нестероїдних протизапальних препаратів протягом різних триместрів вагітності, найбільш вірогідні побічні явища, та основні правила лікування цією групою препаратів. Окрім цього, в статті надаються дані щодо особливостей застосування нестероїдних протизапальних препаратів у хворих похилого віку, враховуючи супутні захворювання та основні показники функ-

ціювання організму, що можуть впливати на фармакокінетику та фармакодинаміку лікарських препаратів, такі як швидкість клубочкової фільтрації та інші. Враховуючи дані, що отримані науковцями всього світу, аналізуючи результати рандомізованих клінічних випробувань, провідними вченими були виведені основні положення щодо профілактики ускладнень, пов'язаних із прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, та опубліковані в 2015 році в якості клінічних рекомендацій «Рациональне застосування нестероїдних протизапальних препаратів в клінічній практиці», які слід взяти до уваги кожному лікарю, що призначає препарати цієї групи у своїй клінічній практиці. Показано, що використання нестероїдних протизапальних препаратів у дітей та у жінок протягом вагітності слід проводити дуже ретельно зваживши всі можливі наслідки, не перевищуючи режимів дозування, і тільки ті препарати, що дозволені в тій чи іншій віковій групі, або триместрі вагітності, та максимально коротким терміном. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів у низьких терапевтичних дозах є майже безпечним для дорослих пацієнтів, в яких немає ниркових та серцево-судинних захворювань. Існує необхідність проведення моніторингу пацієнтів, що приймають нестероїдні протизапальні препарати, що мають супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок, серця, та призначення препаратів, що захищають слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, згідно з існуючими клінічними рекомендаціями. Слід впроваджувати проведення фармакогенетичного аналізу для вдосконалення догляду за пацієнтами, що отримують нестероїдні протизапальні препарати з метою уникнення серйозних побічних ефектів, таких як ниркові, серцево-судинні та шлунково-кишкові наслідки.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, побічні явища, вагітні жінки, діти, особи похилого віку, циклооксигеназа.

Історична довідка. Історія нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) сягає своїм корінням

в досить глибоку старовину і пов'язана з такою добре відомою рослиною, як верба. Практично у всіх місцях, де росте верба, народна медицина використовувала кору цього дерева (у вигляді порошку, настоїв, відварів і т.п.) для надання допомоги при підвищенні температури тіла. У 1829 р. саме з кори верби французький хімік Анрі Леру отримав речовину, названу ним Саліцин (лат. *Salix* - верба). Згодом саліцин став основою для створення саліцилата натрію, який з 1875 р. активно використовувався в якості знеболюючого і жарознижувального засобу. Пройшла ще чверть століття, і в 1899 р. співробітник фірми «Байєр», німецький хімік Фелікс Хоффман, синтезував ацетилсаліцилову кислоту, яка була запатентована під назвою «аспірин» у 1900 р., тобто аспірин, по суті, і став першим НПЗП [2]. З цього періоду і починається зацікавленість вченими цією групою препаратів, вже багато відомо, але новітні дані, що отримують завдяки науково-технічному прогресу сьогодні, є не менше інтересними.

Визначення поняття. НПЗП – група лікарських засобів, що мають знеболювальні, жарознижувальні й протизапальні ефекти. Використання в назві терміна «нестероїдні» підкреслює їх відмінність від глюкокортикоїдів, які мають не тільки протизапальний ефект, а й інші, часом небажані, властивості стероїдів [8]. Це велика група різних за хімічною структурою препаратів, об'єднаних загальним механізмом фармакологічної дії: блокадою ферменту циклооксигенази (ЦОГ) і зниженням синтезу простагландинів (ПГ) в вогнищі запалення або пошкодження тканини [13].

Фармакодинамічні особливості групи. ЦОГ – фермент, відомий (відповідно до класифікації Міжнародної спілки біохімії і молекулярної біології) як простагландин-ендопероксид-синтаза, що відповідає за синтез простаноїдів, включаючи тромбоксан і ПГ. В даний час визнано існування 3 ізоформ ферменту – ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЦОГ-3, які незначно відрізняються за молекулярною масою. ЦОГ каталізують реакцію перетворення арахідонової кислоти в простагландин H_2 (ПГ_{H2}), попередник інших ПГ, простаглініну і тромбоксану A_2 [14]. Подібно до інших ферментів з групи ЦОГ, існує ЦОГ-3, яка теж бере участь в синтезі ПГ і відіграє роль в розвитку болю і лихоманки, але на відміну від ЦОГ-1 і ЦОГ-2, ЦОГ-3 не приймає участі в розвитку запалення. Активність ЦОГ-3 відзначено зниження парацетамолом, який має слабкий вплив на ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Але, варто зауважити, що ЦОГ-3 виявлений в тканинах експериментальних тварин, та існування даної ізоформи ЦОГ в організмі людини потребує доведення, як і вимагає подальшого вивчення і докази пов'язані з пригніченням ЦОГ-3 меха-

нізм дії парацетамола, а саме пригнічення ЦОГ. Деякі автори відносять ЦОГ-3 до ЦОГ-1, називаючи її ЦОГ-1b [18].

ЦОГ-1 здійснює свої функції безперервно і інгібується НПЗП, що обумовлює розвиток значної кількості несприятливих ефектів: бронхоспазму, ульцерогенеза, появи болю в вухах, затримки води в організмі. ЦОГ-2 є індукційним ферментом, швидкість синтезу якого змінюється в залежності від умов існування організму, а регуляція здійснюється на генетичному рівні під дією індукторів, в ролі яких виступають відповідні субстрати і метаболіти, тобто починає функціонувати при певних ситуаціях, наприклад, при запаленні. ЦОГ-2 експресується макрофагами, синовіоцитами, фібробластами, гладкою мускулатурою судин, хондроцитами і ендотеліальними клітинами після індукування їх цитокінами або факторами росту. Пригнічення ЦОГ-2 розглядається як один з основних механізмів протизапальної активності НПЗП, так як при селективному інгібуванні даної ЦОГ-2 можна значно зменшити кількість побічних ефектів, супутніх інгібуванню ЦОГ-1[18].

Викладене вище уявлення про роль обох ізоформ ЦОГ в фізіології і патогенезі запалення є найбільш поширеним. Показано, що в головному мозку, нирках і кістковій тканині ЦОГ-2 продукується безперервно, тобто в цих органах вона представляє конститутивний фермент, а при патології включається індукована робота ферменту. Передбачається, що ЦОГ-2 є також конститутивною для органів жіночої репродуктивної системи. В даний час, вже є досить велика кількість нових наукових даних, які б свідчили про те, що в механізмах запалення приймають участь обидві ізоформи ЦОГ.

Початок запального процесу нерідко ініціюється ефектами ЦОГ-1, при цьому ефекти індукції ЦОГ-2 вступають в силу через кілька годин після реалізації ефектів ЦОГ-1. Тому, і інгібітори ЦОГ-1, і інгібітори ЦОГ-2 виявляють чітку протизапальну дію. Основна ж роль в механізмах запалення належить ЦОГ-2. Зокрема, продукція прозапальних ПГ_{E2} на 25% зумовлена роботою ЦОГ-1 і на 75% – активацією ЦОГ-2 [14].

Несприятливі ефекти при призначенні інгібіторів ЦОГ багато в чому обумовлені збільшенням синтезу лейкотрієнів, так як в цьому випадку починає переважати синтез продуктів ліпоксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти. Лейкотрієни являють собою сімейство медіаторів запалення, які продукуються лейкоцитами з арахідонової і ейкозапентаенової жирних кислот. Вони опосередковують хемотаксис нейтрофілів, ексудацію плазми, бронхоконстрикторні і вазоконстрикторні реакції, підвищення тону гладких м'язів шлунково-

кишкового тракту. Тому, розвиток аспіринової астми, як раз, обумовлено гіперпродукцією лейкотрієнів. Інші несприятливі ефекти і ускладнення обумовлені дефіцитом самих ПГ, що беруть участь в регуляції судинного тону, згортанні крові, підтримці прохідності бронхів, ниркового кровотоку, водно-сольового обміну, захисту слизової шлунково-кишкового тракту та інших фізіологічних процесах.

Згідно зі статистичними даними найчастішими є гастроентерологічні побічні реакції, які розвиваються у 34-46 % пацієнтів, що приймають неселективні НПЗП. Додамо, що у 15 % пацієнтів ці препарати призводять до тяжких, небезпечних для життя ускладнень - таких, як перфорації, виразки і кровотечі. Подразнююча дія на шлунково-кишковий тракт - одна із основних негативних властивостей всіх НПЗП (10-35 % всіх побічних ефектів) [18]. Оскільки НПЗП – ліпофільні речовини і проникають через гематоенцефалічний бар'єр, більшість з них здатна викликати побічні ефекти з боку ЦНС, які за частотою займають друге місце після гастропатії. Також для НПЗП характерна нефротоксичність, гепатотоксичність. До рідко виникаючих побічних ефектів НПЗП відносяться: лихоманка, вовчаковий синдром, васкуліт, перикардит, міокардит, апластична анемія, ізольована еритроцитарна аплазія, тромбоцитопенія, нейтропенія, гемолітична анемія, стоматит, шкірні реакції (фоточутливість, поліморфна еритема, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз) [4, 19, 28].

Пошук нових можливостей попередження розвитку НПВП індукованих побічних явищ надзвичайно актуальним завданням сьогодення. Так, проведення фармакогенетичного дослідження дозволяє прогнозувати фармакологічну відповідь на лікарський засіб, тобто, підвищити ефективність і безпеку його застосування, тому виявлення відповідного алельного варіанту у хворого вимагатиме корекції терапії (доза, кратність введення, шлях введення, заміна препарату і т.д.). Генетичний поліморфізм може призводити до синтезу ферментів зі зміненою активністю, що, в свою чергу, може бути причиною зміни швидкості біотрансформації (уповільнення або прискорення) препарату. Відомо, що ген CYP2C9 бере участь в метаболізмі багатьох НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2, деякі препарати цієї групи метаболізуються ще й за участю генів CYP2C8 (ібупрофен) і CYP3A4 (целексиксид і мелоксикам) [27, 29]. За літературними даними у носіїв алельних варіантів CYP2C9*2 і CYP2C9*3 синтезується фермент зі зниженою активністю, відзначається підвищення концентрації НПЗП в плазмі крові, в зв'язку з чим підвищується ризик виникнення небажаних побічних ефектів. В якості альтернативного варіанту

можна розглядати призначення НПЗП, біотрансформація яких здійснювалася б не тільки ферментами, кодованими CYP2C9, а й іншими [29].

Особливу увагу, при призначенні НПЗП, слід приділити пацієнтам різних вікових груп, а саме дітям та особам похилого віку, тому що вони завдяки фізіологічним особливостям є найбільш уразливими відносно негативних побічних дій.

Тому, мета даного огляду полягає в висвітленні особливостей використання НПЗП у дітей різних вікових груп, вагітних жінок, у різні триместри вагітності, а також літніх пацієнтів, на тлі порушень з боку серцево-судинної системи, захворювань нирок, відносно мінімізації та запобігання виникнення тяжких побічних наслідків при застосуванні НПЗП, з урахуванням фармакодинамічних властивостей групи, а також пошук альтернативних способів покращення безпеки.

Особливості застосування НПЗП у дітей.

Так, новонароджені дуже вразливі до помилок лікування через поліпрагмазію, відсутність доказів щодо застосування цих фармакологічних препаратів та відсутність специфічних для новонароджених ліків. Коли призначають ліки, загальна мета полягає в досягненні конкретних цільових ефектів (наприклад, анальгезуючого, жарознижуючого) переважно без диспропорційних побічних ефектів (наприклад, токсичність ліків і т.п.). Неонатальна клінічна фармакологія спрямована на прогнозування та оцінку побічних ефектів на рівні популяції або, переважно, у окремого немовляти. Як швидкість росту, так і збільшення маси тіла (збільшення на 50 % в перші 6 тижнів) відображають динаміку швидко розвиваючої біологічної системи. Ця мінливість, пов'язана з дозріванням, додатково ускладнюється заважаючими характеристиками хвороби (наприклад, ниркова недостатність, сепсис, вповільнене зростання) або лікувальними процедурами, що теж може вплинути на фармакокінетику. Крім того, дозрівання (наприклад, рецепторна експресія, рецепторна активність, клітинний метаболізм, активність ферментів) взаємопов'язані зі зростом. Деякі тканини можуть бути більш чутливими до конкретних сполук в ранньому віці, незалежно від даної концентрації або впливу, тоді як інші будуть менш чутливими. Це вплине на популяційну фармакодинаміку. Насправді найбільш важливим фактором у новонароджених є їх швидке розвинення фізіології. Деякі з цих несприятливих реакцій можуть бути пояснені фармакокінетикою розвитку (наприклад, конкурентне зв'язування альбуміну з білірубіном, недостатня здатність алкогольної дегідрогенази), в той час, як інші ставляться до фармакодинаміки розвитку (наприклад, токсичність кисню на сітківці і альвеолярних мікросудинних

структурах, апоптоз нейронів після впливу дексаметазону). Очевидно, що якщо розуміти механізми, пов'язані з токсичністю лікарського засобу, можна звести до мінімуму токсичність препарату в майбутньому [4].

Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) офіційно визнає тільки ібупрофен і парацетамол в якості НПЗП, які повністю відповідають критеріям безпеки і ефективності в педіатричній практиці і рекомендує їх застосування у дітей [23]. Так, E. R. Southey і співавт. (2009) представили дані систематичного огляду і метааналізу клінічної безпеки і переносимості ібупрофену в порівнянні з парацетамолом при лікуванні больового синдрому і лихоманки в педіатричній практиці, який згодом був опублікований в українському журналі «Клінічні дослідження» [25]. У цій роботі автори з Великобританії, які проаналізували дані Medline, EMBASE, Бібліотеки Cochrane і інших електронних джерел літератури, підкреслюють безпеку ібупрофену (переносимість цього НПЗП була порівнянна з плацебо) [25]. У дитячому віці ібупрофен призначається з розрахунку 5-10 мг / кг маси тіла 3-4 рази на добу. Пропонується наступна схема дозування ібупрофену у формі супозиторіїв по 60 мг (в залежності від віку): 3-9 місяців – по 1 супозиторії 3 рази на добу (маса тіла 5,5-8,0 кг), 9-24 місяці – по 1 супозиторії 4 рази на добу (маса тіла 8,0-12,5 кг). Максимальна доза препарату не повинна перевищувати 30 мг / кг / добу.

Тому, слід зазначити, що у педіатричній практиці використання таких НПЗП, як метамізол натрію, ацетилсаліцилова кислота і німесулід, істотно обмежено у зв'язку з високим ризиком виникнення побічних ефектів і небажаних явищ [26]. У зв'язку з цим, для дитячого віку найбільш актуальними (ефективними і безпечними) антипіретиками / анальгетиками визнано ібупрофен і парацетамол [23]. На жаль, обидва препарати мають вікові обмеження до застосування (ібупрофен - до 3-місячного віку, парацетамол - до закінчення періоду новонародженості) [24].

Застосування НПЗП в період вагітності. Група НПЗП є одними з найбільш часто використовуваних ліків під час вагітності у багатьох країнах світу, найбільше це фіксується в першому триместрі вагітності. Наприклад, 23 % жінок у США згадують про використання одного з цих препаратів у першому триместрі вагітності, відповідно до Національного дослідження запобігання вродженим вадкам розвитку – багатоцентрового аналізу випадків природжених аномалій у США, який показав, що НПЗП можуть бути пов'язані із ризиком природжених вад, причому, найчастіше (у 98 % випадків) вагітні приймали аспірин, ібупрофен або напроксен.

[12]. Найбільш частими були порушення, що включали до себе зменшення кінцівок, зміни структури амніотичної стінки, дефекти очей, порожнини рота, стеноз клапана легеневої артерії та дефекти нервової трубки. Конкретні асоціації варіювалися за типом ліків. [1]. Можливо, деякі результати досліджень можуть бути пов'язані з випадковістю, і для вивчення цієї проблеми необхідно провести більше досліджень.

Однак, враховуючи частоту використання цих препаратів у вагітних жінок у першому триместрі вагітності, це дослідження показує, що слід бути дуже обережними при застосуванні НПЗП, і якщо можливо, уникати або обмежувати призначення цих препаратів на ранній та пізній стадії вагітності [1].

Існують загальні відомості про застосування лікарських засобів під час вагітності. Так, необхідно дотримуватися таких правил:

1. Призначати тільки за суворими показаннями, лише в разі, якщо очікувана користь переважає можливий ризик для плоду;
2. Вагітна жінка повинна використовувати тільки ті ліки, які випробувані багаторічним практичним досвідом. Передумовою є дані про відсутність ембріотоксичних властивостей у цих засобів. Застосування нового лікарського засобу несе елемент ризику.
3. Прагнути до проведення монотерапії і обмежити прийом комбінованих ліків / вибирати мінімально терапевтичну дозу препарату;
4. Оцінити ризики: захворювання може з'явитися фактором ризику для нормального розвитку плода; важкі стресові ситуації (наприклад, біль) також можуть загрожувати нормальному перебігу вагітності. Відсутність лікування може бути пов'язане з більш високим ризиком для майбутньої дитини, ніж саме лікування.

У I і II триместрах вагітності в якості протизапальних засобів використовують ібупрофен і диклофенак. Починаючи з 30-го тижня гестації, слід утриматися від їх застосування через ризик передчасного закриття артеріального протоку у плода, виникнення олігогідрамніону і порушення функції нирок у новонародженого. В даний час індометацин використовують в неонатології, застосовуючи для закриття функціонуючого артеріального протоку у недоношених новонароджених. Найбільший терапевтичний ефект розвивається у дітей між 28 і 34-го тижнями, знижується з гестаційним віком 34-36 тижнів [16].

Особливості застосування НПЗП у хворих похилого віку. Відомо, що протизапальні препарати можуть мати шкідливий вплив на серцево-судинну систему. Так, було показано, що НПЗП, особливо коксиби, підвищують ризик серцево-судинних захворювань і викликали безліч побоювань, що призвело

до переоцінки їх співвідношення між вигодою і ризиком [6].

Всі НПЗП («стандартні» і ЦОГ-2 інгібітори) потенційно можуть чинити негативний вплив на функцію нирок і систему кровообігу. В цілому, ці ускладнення зустрічаються приблизно у 1-5 % пацієнтів. Їх ризик особливо високий у осіб похилого та старшого віку (часто мають «приховану» серцеву або ниркову недостатність) або страждають відповідними супутніми захворюваннями. Існує безліч даних, що НПЗП (включаючи низькі дози ацетилсаліцилової кислоти) знижують ефективність інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), діуретиків, β -блокаторів, сприяють збільшенню артеріального тиску (АТ) [11] і негативно впливають на загальну виживаність пацієнтів з серцевою недостатністю [20]. Інгібітори ЦОГ-2 надають небажану дію на функцію нирок, схожу з такою у «стандартних» НПЗП. Але деякі з них (целекоксиб) все ж в меншій мірі викликають дестабілізацію АТ у пацієнтів зі стабільною артеріальною гіпертензією (АГ), ніж «стандартні» НПЗП (ібупрофен, диклофенак, напроксен) та інший інгібітор ЦОГ-2 – рофекоксиб [17]. Стосовно рофекоксибу існують суперечливі дані, згідно з якими майже протягом 10 років він був заборонений до використання у зв'язку з його прямим впливом на підвищення кількості кардіоваскулярних подій (з 2004) [3]. Обговорюється кілька взаємопов'язаних механізмів, що визначають прогіпертензивний ефект НПЗП: зниження виведення натрію [6] за рахунок впливу на клубочкову фільтрацію і посилення його проксимальної канальцевої реабсорбції; звуження судин за рахунок пригнічення синтезу ПГ з вазодилаторною активністю (ПГ_{E2} і ПГ_{I2}) і / або за рахунок посилення вивільнення норадреналіну з симпатичних нервових закінчень, а також збільшення чутливості рецепторів судинної стінки до дії вазоконстрикторних субстанцій; зниження ниркового кровотоку і клубочкової фільтрації [6], збільшення секреції ендотеліну-1, токсичну дію НПЗП на нирки. Ниркова регуляція АТ багато в чому визначається активністю ЦОГ-2. Тому, будь-які НПЗП здатні надавати прогіпертензивну дію. За даними популяційних досліджень, в США приблизно 20 млн. чоловік вживають одночасно і НПЗП, і антигіпертензивні препарати, а в цілому НПЗП призначаються більш ніж третини хворим, що страждають на АГ [22]. Результати РКІ демонструють, що індометацин, піроксикам і напроксен в середніх терапевтичних дозах, а також ібупрофен високих доз, мають здатність знижувати ефективність β -блокаторів, діуретиків, інгібіторів АПФ, але в значно меншому ступені впливають на антигіпертензивну дію антагоністів кальцію. За даними клінічних досліджень, целекоксиб в меншій

мірі впливає на дестабілізацію АГ, в порівнянні з диклофенаком [13].

Так, в дослідженні VIGOR (Vioxx gastrointestinal results) було оцінено більше 8 тисяч пацієнтів, що страждали на ревматоїдний артрит, які отримували або напроксен 500 мг в два рази щодня, або рофекоксиб 50 мг / добу, який, очікувано, буде пов'язаний з меншими шлунково-кишковими побічними ефектами, ніж напроксен. Було продемонстровано, що рофекоксиб дійсно був пов'язаний з меншими шлунково-кишковими побічними ефектами, але також і більш високий ризик виникнення інфаркту міокарда, ніж напроксен. Цей результат був інтерпретований авторами як корисний кардіопротективний ефект напроксену, а не як шкідливий ефект рофекоксиба. Інші дослідження надали суперечливі дані, що демонструють, що рофекоксиб не пов'язаний з підвищеним серцево-судинним ризиком в порівнянні з плацебо [6]. Тем не менше, декілька досліджень і метааналізу продемонстрували послідовний підвищений серцево-судинний ризик рофекоксиба і спростували кардіопротективний ефект напроксену. Використання рофекоксиба > 25 мг / добу було пов'язано з більш високим ризиком інфаркту [10]. Також, було проведено рандомізоване, плацебо-контрольоване, сліпе дослідження APPROVe (Adenomatous Polyp PRevention On Vioxx), що оцінювало, чи буде довгострокове використання (протягом 3 років) рофекоксиба 25 мг / добу знижувати ризик рецидиву аденоматозних поліпів майже у 2,5 тисяч пацієнтів з колоректальною аденомою в анамнезі [5]. Це дослідження було припинено передчасно, оскільки попередні дані показали, що прийом рофекоксибу був пов'язаний з підвищеним серцево-судинним ризиком, що починається після 18 місяців лікування, через збільшення ІМ та інсультів в порівнянні з плацебо (1,50 випадків на 100 пацієнтів на рік в рофекоксибом в порівнянні з 0,78 випадку на 100 пацієнтів в групі плацебо). Кокранівський аналіз ефективності та токсичності рофекоксиба у пацієнтів з ревматоїдним артритом також показав збільшення серцево-судинного ризику для рофекоксиба в порівнянні з напроксом і наявності нефатального ІМ було показано, що рофекоксиб асоціюється з більш гострим ІМ, ніж целекоксиб у пацієнтів 65 років і старше. Інші дослідження підтвердили ці результати [10]. Komstam et al. також виявили, що рофекоксиб був пов'язаний з підвищеним серцево-судинного ризику в порівнянні з напроксом, а також кардіозахисним антитромбоцитарним ефектом напроксену [13]. За даними експериментальних досліджень, деякі НПЗП (ібупрофен, напроксен, індометацин) можуть конкурувати з аспірином за зв'язування з активним центром ЦОГ-1 і нівелювати його

антиагрегантний ефект [6]. Рофекоксиб був вилучений зі світового фармацевтичного ринку в 2004 році [3]. Але, не зважаючи на отриманий негативний досвід, через 10 років рофекоксиб знов з'явився на фармацевтичному ринку, почали публікуватися дані, про його непричетність до підвищення кардіоваскулярних подій [9, 21].

Отже вчені задалися питаннями, в чому ж полягає такий серцево-судинний ризик для коксибів. Було запропоновано кілька механізмів для пояснення збільшення ризику серцево-судинних захворювань. Відсутність ЦОГ-2 в тромбоцитах може пояснити, чому тромбоксан А2 не впливає на цей фермент, оскільки він опосередковується ЦОГ-1, тоді як виробництво простагліну знижено. Таким чином, дисбаланс між простагліном і тромбоксаном А2, що призводить до пригнічення ЦОГ-2-згенерованого простагліну без протилежного зменшення тромбоксану А2 була однією з гіпотез для пояснення серцево-судинних захворювань, пов'язаних з коксибами. Простаглін пригнічує агрегацію тромбоцитів, запобігає проліферації гладкої мускулатури судин *in vitro* і викликає вазодилатацію. Навпаки, тромбоксан А2 викликає агрегацію тромбоцитів, вазоконстрикцію і проліферацію судин, і цей дисбаланс може призводити до підвищеного ризику тромбозу [6].

Ускладнення, пов'язані з порушенням функції нирок, відзначаються у 1-4 % хворих, які регулярно приймають НПЗП. Розвиток цього ускладнення визначається впливом на ЦОГ-1- і ЦОГ-2-індукований синтез ПГ_{E2} і простагліну, що регулюють тонус ниркових артерій (отже, ШКФ), а також екскрецію солі і води в ниркових каналцях. На тлі прийому НПЗП описано розвиток мембранозної нефропатії, інтерстиціального нефриту з нефротичним синдромом і гострого папілярного некрозу. Відомо про зв'язок між розвитком гострої ниркової недостатності (ГНН) і прийомом НПЗП. Це підтверджують дані популяційного дослідження випадок - контроль, що охопила 386 916 жителів Великобританії, у яких було зазначено 103 епізоди ГНН. При порівнянні з групою контролю (n = 5000) спостерігалось істотне підвищення ризику розвитку ГНН на тлі прийому НПЗП [15]. Відомо, що ГНН, яка виникла на фоні прийому НПЗП, може бути зворотною: функція нирок швидко відновлюється після відміни цих ліків. Також, ГНН рідко розвивається у осіб без серйозної коморбідної патології.

Існуючи дані про вплив НПЗП на прогресування хронічних захворювань нирок суперечливі. Так, в ході тривалого когортного дослідження вивчали вплив прийому НПЗП на функцію нирок. Досліджувану групу склали 4101 хворий на ревматоїдний артрит, середній термін спостереження - 3,2 року.

Виявилося, що у пацієнтів з компенсованою функцією нирок (ШКФ > 30 мл / хв) прогресування на фоні прийому НПЗП не відзначалося: зниження ШКФ склало -0,87 мл / хв / доб. Цей показник не відрізнявся від динаміки ШКФ у осіб, які не отримували НПЗП: -0,67 мл / хв / доб. Критерієм прогресування захворювання нирок було зниження ШКФ > 15 мл / хв. Згідно з отриманими даними, регулярний прийом НПЗП не підвищував ризик такого погіршення, проте використання високих доз НПЗП асоціювалося з помірним ризиком [19]. Істотно частіше негативну дію НПЗП на функцію нирок проявляється затримкою рідини з появою набряків, незначним зниженням ШКФ і АГ. Так, в 6-місячному дослідженні CLASS (n = 8000) число відмін терапії через такі побічні дії склало 44 (1,1%) у хворих, які приймали целококсиб 800 мг, і 41 (1,0%) у хворих, які приймали диклофенак 150 мг або ібупрофен 2400 мг. За даними 18-місячного РКИ MIDAL (n = 34 700), порушення функції нирок призвело до припинення лікування у 0,4-2,3% хворих, які отримували еторікоксиб 90 і 60 мг, і 0,4-1,0% пацієнтів, що приймали диклофенак у дозі 150 мг [7].

Таким чином, враховуючи дані, що отримані науковцями всього світу, аналізуючи результати РКИ, були виведені основні положення щодо профілактики ускладнень, пов'язаних із прийомом НПЗП, та опубліковані в 2015 році клінічні рекомендації «Рациональне застосування НПЗП в клінічній практиці» [13]:

1. Основним методом профілактики є врахування чинників ризику і призначення більш безпечних НПЗП.
2. Додатковими методами профілактики ускладнень з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є призначення інгібіторів протонної помпи.
3. Не слід призначати антитромботичні/антикоагулянтні засоби для профілактики кардіоваскулярних ускладнень, пов'язаних з прийомом НПЗП у осіб, які не мали в анамнезі інфаркту міокарда або ішемічного інсульту.
4. Не існує ефективних медикаментозних методів нефро- і гепатопротекції для зниження ризику НПЗП-асоційованих ускладнень.

З метою оптимізації протизапальної терапії з використанням НПЗП, слід використовувати принципи, що характеризують їх ефективність [13]:

1. Всі НПЗП в адекватних протизапальних дозах (середніх і максимальних терапевтичних) мають рівний анальгетичний ефект.
2. Ефективність НПЗП в цілому залежить від дози. Використання більш високих доз дозволяє забезпечити більш виражену знеболюючу дію.
3. Використання ін'єкційних форм НПЗП (в/в і в/м введення), а також водорозчинних препаратів для прийому всередину може мати

перевагу в швидкості настання знеболюючого ефекту в порівнянні з прийомом стандартних таблеток і капсул. У той же час, немає однозначних даних про те, що застосування НПЗП у вигляді ін'єкцій або водорозчинних форм для прийому всередину має перевагу перед пероральними формами по ступеню знеболюючої і протизапальної дії при проведенні лікування більше 1 дня.

4. НПЗП в середніх і максимальних терапевтичних дозах більш ефективні, ніж максимальна терапевтична доза парацетамолу 4 г/доб.
5. НПЗП в середніх і максимальних терапевтичних дозах при лікуванні хронічного болю не поступаються за ефективністю «м'яким» опіоїдним препаратам.
6. Використання НПЗП в преопераційному періоді (як компонента мультимодальної аналгезії) і як додатковий засіб для контролю над болем у онкологічних хворих дозволяє підвищити ефективність знеболювання, знизити потребу в наркотичних анальгетиків і частоту небажаних реакцій, пов'язаних з опіатами.
7. У деяких ситуаціях тривале безперервне використання НПЗП забезпечує кращий контроль симптомів захворювання, ніж прийом НПЗП в режимі «за вимогою».
8. Локальні форми НПЗП володіють доведеною анальгетичною та протизапальною ефективністю.

Заключення

1. Використання НПЗП у дітей та у жінок протягом вагітності слід проводити дуже ретельно зважив-

ши всі можливі наслідки, не перевищуючи режим дозування, і тільки ті препарати, що дозволені в тій чи іншій віковій групі, або триместрі вагітності, та максимально коротким терміном.

2. Застосування НПЗП у низьких терапевтичних дозах є майже безпечним для дорослих пацієнтів, в яких немає ниркових та серцево-судинних захворювань.
3. Існує необхідність проведення моніторингу пацієнтів, що приймають НПЗП, що мають супутні захворювання ШКТ, нирок, серця, та призначення препаратів, що захищають слизову оболонку ШКТ, згідно з існуючими клінічними рекомендаціями.
4. Слід впроваджувати проведення фармакогенетичного аналізу для вдосконалення догляду за пацієнтами, що отримують НПЗП з метою уникнення серйозних побічних ефектів, таких як ниркові, серцево-судинні та шлунково-кишкові наслідки.

Перспективи подальших досліджень. Таким чином, враховуючи вищевикладений матеріал, виявляється, що у сучасних вчених з кожними новими даними стає більше запитань стосовно патогенетичних механізмів розвитку різноманітних ускладнень, до чого може призвести використання, здавалося б, вже дуже відомих та добре вивчених препаратів, а також способів щодо їх запобігання або зменшення. Це нашоує на необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямку та більш зваженого рішення лікаря перед кожним призначенням тих чи інших лікувальних засобів.

References

1. Available from: <https://www.mdedge.com/obgynnews/article/52546/obstetrics/pregnancy-and-nsaids/page/0/1> [digital resource]
2. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Nonsteroidal_anti-inflammatory_drug [digital resource]
3. Available from: https://www.rmj.ru/articles/obshchiestati/Kardiovaskulyarnye_oslozhneniya_ingibitorov_COG2_voprosov_bolyshe_chem_otvetov/ [digital resource]
4. Allegaert K, van den Anker JN. Adverse drug reactions in neonates and infants: a population-tailored approach is needed. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015; 80 (4): 788-95. doi: 10.1111/bcp.12430
5. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Quan H, Riddell R, Lanos A, Bolognese JA, Oxenius B, et al. Randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 2006; 131 (6): 1674-82. PMID: 17087947. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.08.079
6. Camille Roubille, Johanne Martel-Pelletier, Jean-Marc Davy, Boulos Haraoui, Jean-Pierre Pelletier. Cardiovascular Adverse Effects of Anti-Inflammatory Drugs. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*. 2013; 12: 55-67. <https://doi.org/10.2174/1871523011312010008>
7. Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA, Krum H, Kaur A, Bolognese JA, Reicin AS, Bombardier C, et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet*. 2006; 368 (9549): 1771-81. PMID: 17113426. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)96666-9
8. Abduev FM, Bychkova OY, Bondarenko IO, et al. *Clinical pharmacology: Textbook for students and doctors*. Eds: Yabluchansky MI, Savchenko VM. Kh: VN Karazin KhNU, 2011. 405 p. [Russian]
9. Goy J, Paikin J, Crowther M. Rofecoxib does not appear to increase the risk of venous thromboembolism: A systematic review of the literature. *Thromb Res*. 2014; 134 (5): 997-1003. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.08.030
10. Graham DJ, Campen, D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G, Shoor S, Ray WA. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet*. 2005; 365 (9458): 475-81. PMID: 15705456. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17864-7

11. Gurwitz JH, Avorn J, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA*. 1994; 272 (10): 781-6. PMID: 8078142
12. Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M; National Birth Defects Prevention Study. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206: 228.e1-8. PMID: 22196851. PMCID: PMC5893141. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.11.019
13. Karateyev AY, Nasonov YL, Yakhno NN. Clinical recommendations "Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice". *Sovremennaya revmatologiya*. 2015; 1: 4-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>. [Russian]
14. Kursov SV, Nikonov VV. Cyclooxygenase: physiological effects, actions of inhibitors and the perspectives of the further use of paracetamol (analytical review). *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2016; 5 (76): 27-35. [Russian]
15. Konstam MA, Weir M, Reicin A, Shapiro D, Sperling RS, Barr E, Gertz BJ. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation*. 2001; 104 (19): 2280-8. PMID: 11696466
16. Markova IV, Shabalov NP. *Clinical pharmacology of newborns*. M: Medicina, 1984, 288 s. [Russian]
17. Nasonov YL. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and inhibitors of cyclooxygenase-2 at the beginning of the XXI century. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2003; 11 (7): 375-8. [Russian]
18. Chandrasekharan NV, Dai Hu, Roos KLT, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, Simmons DL. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci*. 2002; 99 (21): 13926-31. PMID: 12242329. PMCID: PMC129799. DOI: 10.1073/pnas.162468699
19. Heleniak Z, Cieplińska M, Szychliński T, Rychter D, Jagodzińska K, Kłos A, Kuźmiuk I, Tylicka MJ, Tylicki L, Rutkowski B, Dębska-Ślizień A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2017; 30(6): 781-6. PMID: 27679400. PMCID: PMC5698389. doi: 10.1007/s40620-016-0352-z
20. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Arch Intern Med*. 2000; 27 (160): 777-84. PMID: 10737277
21. Ross JS, Krumholz HM. Bringing Vioxx back to market. *BMJ*. 2018; 360: k242. PMID: 29371221
22. Singh G, Miller JD, Lee FH, Pettitt D, Russell MW. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination survey. *Am J Manag Care*. 2002; 8 (15): 383-91. PMID: 12416788
23. Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in pediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin*. 2009; 25 (9): 2207-22. PMID: 19606950. DOI: 10.1185/03007990903116255
24. Studenikin VM, Tursunkhujaeva S. S, Shelkovsky VI. Ibuprofen and its use in pediatrics and pediatric neurology. *Vopr prakt pediatrii*. 2010; 5 (5): 140-4. [Russian]
25. Studenikin VM, Tursunkhujaeva SS, Shelkovsky VI. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric practice. *Lechashchiy Vrach*. 2011; 11: 82-4. [Russian]
26. *The Register of Drugs of Russia "Encyclopedia of Drugs"*. The 24th issue. Ch Ed: Vyshkovsky GL. Moscow: Vedanta, 2016. 1176 s. [Russian]
27. Yiannakopoulou E. Pharmacogenomics of acetylsalicylic acid and other nonsteroidal anti-inflammatory agents: clinical implications. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69 (7): 1369-73. PMID: 23435614. DOI: 10.1007/s00228-013-1477-9
28. Wang J, Zhao T, Tang S, Zhang S, Lv P, Li J, Cao X. Safety assessment of vitacoxib: 180-day chronic oral toxicity studies. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018; 95: 244-9. PMID: 29601910. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.03.024
29. Wyatt JE, Pettit WL, Harirforoosh S. Pharmacogenetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmacogenomics J*. 2012; 12: 462-7. PMID: 23044603. doi: 10.1038/tpj.2012.40

УДК 615.276-065-053

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭФФЕКТОВ НПВП И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Златкина В. В., Рынденко Т. С.

Резюме. Цель данного обзора лежит в освещении особенностей использования нестероидных противовоспалительных препаратов у детей разных возрастных групп, беременных женщин, в разные trimestры беременности, а также пожилых пациентов, на фоне нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, заболеваний почек, с целью минимизации и предотвращения возникновения тяжелых побочных последствий при применении нестероидных противовоспалительных препаратов, с учетом фармакодинамических свойств группы, а также поиск альтернативных способов повышения безопасности. Это большая группа различных по химической структуре препаратов, объединенных общим механизмом фармакологического действия блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и снижением синтеза простагландинов в очаге воспаления или повреждения ткани. Фармакодинамические особенности группы нестероидных противовоспалительных препаратов представлены в аспекте различий в механизме

действия (ингибирование ЦОГ-1, ЦОГ-2). Неблагоприятные эффекты при назначении ингибиторов ЦОГ во многом обусловлены увеличением синтеза лейкотриенов, так как в этом случае начинает преобладать синтез продуктов липоксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты. Разъясняются причины возникновения наиболее частых побочных явлений, как гастро-интестинальные нарушения, возникновение осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, таких как инфаркты миокарда, ишемические инсульты и другие. Подробно разобраны причины нежелательных побочных явлений нестероидных противовоспалительных препаратов в группе детей, особенности периода новорожденности, и более старшего возраста. Указаны препараты и их режим дозирования, что является наиболее безопасными для этого возрастного периода. Также предоставляется глубокий анализ применения нестероидных противовоспалительных препаратов в течение различных триместров беременности, наиболее вероятные побочные явления, и основные правила лечения этой группой препаратов. Кроме этого, в статье приводятся данные об особенностях применения нестероидных противовоспалительных препаратов у больных пожилого возраста, учитывая сопутствующие заболевания и основные показатели функционирования организма, которые могут влиять на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов, такие как скорость клубочковой фильтрации и другие. Учитывая данные, полученные учеными всего мира, анализируя результаты рандомизированных клинических испытаний, ведущими учеными были выведены основные положения по профилактике осложнений, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, и опубликованы в 2015 году в качестве клинических рекомендаций «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике», которые следует принять во внимание каждому врачу, который назначает препараты этой группы в своей клинической практике. Показано, что применение нестероидных противовоспалительных препаратов у детей и у женщин во время беременности следует проводить очень тщательно, взвесив все возможные последствия, не превышая режимов дозирования, и только те препараты, которые разрешены в той или иной возрастной группе, или триместре беременности, с максимально коротким сроком. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в низких терапевтических дозах практически безопасно для взрослых пациентов, у которых нет почечных и сердечно-сосудистых заболеваний. Существует необходимость проведения мониторинга пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты, имеющих сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, почек, сердца, и назначение препаратов, защищающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, согласно существующим клиническим рекомендациям. Следует внедрять проведения фармакогенетических анализа для совершенствования мониторинга за пациентами, получающими нестероидные противовоспалительные препараты, во избежание серьезных побочных эффектов, таких как почечные, сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, побочные эффекты, беременные женщины, дети, пожилые люди, циклооксигеназа.

UDC 615.276-065-053

**Pathogenetic Background of NSAIDs Adverse Effects
and Peculiarities of the Different Age Groups Patients Application
Zlatkina V. V., Rindenko T. S.**

Abstract. *The purpose of this review is to highlight the peculiarities of the using NSAIDs by children of different age groups, pregnant women, in different trimesters of pregnancy, elderly patients with cardiovascular disorders, kidney diseases to minimize and prevent serious side effects using of NSAIDs, taking into account the pharmacodynamic properties of the group, as well as the search for alternative ways to improve safety.*

NSAIDs a large group of drugs that are different in chemical structure, united by a common mechanism of pharmacological action by the cyclooxygenase blocking (COX) and reducing of prostaglandin's (PG) synthesis in the focus of inflammation or tissue damage. Pharmacodynamic features of the NSAID group are presented in terms of differences in the mechanism of action (inhibition of COX-1, COX-2). Adverse effects in the COX inhibitors appointment are largely due to an increase in leukotrienes synthesis. In this case takes place the synthesis of products of the predomination of the lipoxygenase pathway of arachidonic acid conversion. The study clarifies the most common side effects causes, such as gastrointestinal disorders, the occurrence of cardiovascular system complications, such as myocardial infarction, ischemic strokes and others.

Particular attention should be paid to the appointment of NSAIDs to patients of different age groups, especially children and the elderly. The causes of negative side effects of NSAIDs in a group of children of the neonatal period, and the elder have been thoroughly disassembled. In fact, the most important factor in newborns is

their rapid development of physiology. Some of these adverse reactions may be explained by the pharmacokinetics of development (for example, the competitive binding of albumin to bilirubin, the insufficient ability of alcohol dehydrogenase), while others relate to the pharmacodynamics of development (for example, oxygen toxicity on the retina and alveolar microvascular structures, neurons apoptosis after exposure of dexamethasone). The dosing regimen of these drugs are described from the viewpoint of safety for each age period.

An in-depth analysis of NSAIDs using during of various trimesters of pregnancy, the most likely side effects, and the basic rules of treatment for this group of drugs are provided. The most frequent were violations that included reduction of limbs, changes in the structure of the amniotic wall, eye defects, oral cavity, pulmonary artery valve stenosis, and defects in the neural tube. However, scientists suggest being very careful when using NSAIDs by pregnant women in the first trimester of pregnancy notwithstanding the fact that there is an instruction on the frequency of using these drugs during pregnancy. If possible, pregnant women are advised to avoid or limit the use of these drugs in the early and late stages of pregnancy.

In addition, the article presents data on the characteristics of NSAIDs in elderly patients, taking into account the concomitant diseases and the basic functioning indicators, which can affect on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of medications, such as glomerular filtration rate and others.

Taking into account the data received by scientists from all over the world, analyzing the results of randomized clinical trials, leading scientists developed the basic points for the prevention of complications associated with the intake of NSAIDs and published in 2015 as clinical recommendations "Rational application of NSAIDs in clinical practice", which should be considered by each doctor who prescribes the drugs of this group in their clinical practice. It is highlighted that the using NSAIDs by children and women during pregnancy should be carried out with a very careful weighting of all possible consequences, without exceeding the dosage regimens, and only those drugs that are allowed in one or another age group, or a trimester of pregnancy, and as short as possible. The use of NSAIDs in low therapeutic doses is almost safe for adult patients with the absence of kidney and cardiovascular diseases. There is a need for monitoring patients taking NSAIDs with associated diseases of the gastrointestinal tract, kidneys, heart, and the appointment of drugs protecting the gastrointestinal mucosa according to existing clinical recommendations. Pharmacogenetic analysis should be implemented to improve the care of patients receiving NSAIDs in order to avoid serious side effects such as renal, cardiovascular and gastrointestinal effects.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs, side effects, pregnant women, children, elderly people, COX.

Стаття надійшла 11.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.231

УДК 340.6:[616.127:616.5]-091.1-091.8(043.3)

Коновал Н. С.

МІНЛИВІСТЬ КРИТЕРІАЛЬНОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДАВНОСТІ СМЕРТІ У РАНЬОМУ ПЕРІОДІ

Харківський національний медичний університет, Україна

natalynazv@gmail.com

В статті показано напрям сучасних пошуків і комплекс точних методів дослідження, що дозволять подолати мінливість критеріальності чинних способів розрахунку давності смерті у ранньому постмортальному періоді. Критеріальність дослідження давності смерті у ранньому періоді мінлива, а тому актуальність її вирішення наявна. Є нагальна потреба розробки сучасного недорогого, але інформативного і точного комплексу методів визначення давності настання смерті. Запропоновано новітній напрям визначення критеріїв давності смерті через комплексне дослідження різних видів м'язової тканини людини у ранньому постмортальному періоді.

Перспективами запропонованого доробку будуть нові, дешеві та прості, але сучасні технологічні рішення визначення давності смерті за допомогою точних критеріїв у ранньому постмортальному періоді для забезпечення достовірності, точності, об'єктивності, дієвості й повторюваності судово-медичних досліджень під час вирішення питання правоохоронних органів по давність настання смерті.

Ключові слова: давність смерті, критерії, комплекс методів, м'язи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Судово-медичне обґрунтування морфо-клінічних критеріїв для експертної оцінки тілесних ушкоджень, визначення давності та причини смерті», № державної реєстрації 0115U000229.

Вступ. Вивченню питання давності настання смерті, про що ми писали нещодавно [8, с. 6; 15], присвячена значна кількість робіт вітчизняних вчених минулого століття та сьогодення (Бокаріус М. С. 1925; Кононенко В. І., 1971, 1993; Ботезату Г. О., 1975; Білкун В. В., 1984, 1995; Джамшиді Ф. Г., 1985; Дунаєв О. В., 2004; Ванчуляк О. Я., 2007; Бачинський В. Т., 2009; Тагаєв М. М. та співавтори, 2011; Теньков А. А., 2013; Ольховський В. О. та співавт., 2016 та ін.). Це, з одного боку, свідчить про значні труднощі, які досі не дають можливості судово-медичним експертам вирішувати це питання з

мінімальним відхиленням від реального часу, а з іншого боку – про актуальність вказаної проблеми.

Наразі не існує усталеного способу або їхнього комплексу для точного визначення давності настання смерті (далі – ДНС) у ранньому посмертному періоді. Тому постійно триває пошук нових сучасних і точних методів. Про це свідчить велика кількість щорічних публікацій за цим напрямом досліджень в Україні та за кордонами нашої держави.

Таку ж позицію мають укладачі методичних рекомендацій «Визначення давності настання смерті у судово-медичній експертизі». Вони зазначають: «чим раніше після смерті досліджують труп, тим точніше можна визначити граничні дані щодо ДНС» [9, с. 5]. Також повністю можна погодитись з їхньою думкою, що «для вирішення питання про ДНС людини судово-медична практика користується багатьма методами. Проте і до сих пір немає таких методів, методик чи даних, які б однозначно і достатньо точно забезпечили визначення часу, що минув після смерті особи» [9, с. 5].

Наразі виконана велика кількість досліджень з метою встановлення давності настання смерті. При цьому досліджувались різні аспекти посмертних перетворень тканин людського організму, починаючи з макроскопічного вивчення відомих всім ранніх трупних явищ і закінчуючи сучасними високотехнологічними методами. Але одні методи виявились досить складними для практичного застосування, інші (до цього часу) – носять лише науково-теоретичний характер, бо виконані на складних і кошових приладах, які використовуються в специфічних сферах науки і техніки [15, с. 6].

Судово-медичні експерти на практиці зацікавлені в існуванні надійних, стійких критеріїв, які б давали можливість однозначно трактувати ті чи інші посмертні явища, що спостерігаються в організмі, та які б дозволяли з найбільшим наближенням до реальних значень визначення ДНС, бажано вже на місці пригоди, з уточненням цього питання на розтині в умовах відділу судово-медичної експертизи трупів та лабораторних підрозділів [15, с. 6, 7].

Класична усталена точність визначення давності смерті (далі – ДС) у ранньому періоді забезпечує

похибку ± 3 год. Сучасний розвиток медичної науки і практики вимагає від фахівців суттєвого зниження похибки до рівня ± 1 год. і менше, адже для цього існують високотехнологічні можливості.

Розробка з подальшим впровадженням у практику судової медицини нових способів вирішення зазначеної проблеми обіцяє перспективи достовірного і точного встановлення критеріїв давності смерті в ранньому періоді, об'єктивність і повторюваність результатів.

Тому є актуальним і доцільним дослідження доробку попередників в плані визначення давності настання смерті. З іншого боку, потреби правоохоронних органів, які призначають судово-медичні експертизи, зокрема, в плані точного і швидкого визначення часу настання смерті наразі вимагають від судових медиків нових підходів вирішення поставлених ними завдань.

Судово-медична практика засвідчує, що після набуття чинності нового Кримінального Процесуального кодексу України у 2015 р. експертиза трупів призначається майже у 100 % постановою слідчого (слідчого судді). В цих постановках у 90 % випадків озвучується питання про час настання смерті.

Мета роботи – виокремити напрям сучасних досліджень і комплекс точних методів, що дозволять подолати мінливість критеріальності чинних способів розрахунку давності смерті у ранньому постмортальному періоді.

Визначення ДС постає в якості питання одразу після настання смерті. Чинне законодавство і підзаконні акти чітко і обґрунтовано визначили фіксацію цього факту. В судово-медичній практиці відповідь на питання про ДС повинна бути отримана під час проведення судово-медичної експертизи трупа, на чому наполягають Правила проведення судово-медичної експертизи (досліджень) трупів у бюро судово-медичної експертизи у пункті 1.2: «експертиза у відділі виконується з метою встановлення причини смерті, наявності, характеру і механізму виникнення тілесних ушкоджень, часу настання смерті та вирішення інших питань ...» [17]. Але з іншого боку пункт 2.1.1 тих же Правил вимагає від експерта розпочинати експертизу трупа тільки після появи ранніх трупних явищ. На нашу думку така процедура інколи не тільки ускладнює сам процес визначення ДС, а й іноді унеможливує дослідження цієї проблеми з наукової точки зору. Ще більше посилює проблемність визначення ДС вимога пункту 2.1.9 цих же Правил (використовувати рекомендовані у встановленому порядку інструментальні і лабораторні методи визначення часу настання смерті) тому, що чинні способи застаріли морально і технологічно, бо прописані багато років назад. Таким чином, потрібні по-

шук і легітимізація нових, значущих для практики судової медицини методів встановлення давності смерті.

На початку аналізу літературних джерел вважаємо за доцільне показати ґрунтовний досвід і правильний базис перспективних досліджень визначення давності смерті у США.

У публікації в мережі Інтернет [16] розповідається, що США – єдина країна в світі, де працюють «ферми тіл». У цих дослідницьких закладах трупи людей залишають розкладатися в різних умовах під наглядом учених.

В цій публікації правильно зазначається, що в судово-медичній практиці завжди є важливе питання, яким цікавиться поліція задля швидкого розкриття убивства – коли настала смерть. Тільки в поганих детективах на місці злочину після огляду трупа експерт категорично стверджує, що смерть настала в певний час з інтервалом у 10 хвилин. В практиці судового медика такого не буває, бо визначення ДНС – багатофакторний складний процес, який завжди потребував широкомасштабних і ґрунтовних досліджень.

У зазначеній вище публікації [16] робиться акцент на тому, що на початку 80-х років ХХ століття в університеті штату Теннессі в США місцевий антрополог Уільям Бесс (William Bass) після допомоги поліціантам в одному конкретному випадку вирішив заснувати те, що тепер називають «фермою тіл».

Поліція виявила розриту труну на цвинтарі часів Громадянської війни, в труні залишки трупа, які на думку поліції, були поховані значно пізніших часів і які підклали у труну для того, щоб приховати злочин. Вивчивши залишки одягу та інші деталі, У. Бесс дійшов висновку, що підозри безпідставні. У той же час його вразив дефіцит знань про процес розпаду тіла людини. Він вирішив цей брак знань ліквідувати шляхом спостереження одразу за багатьма тілами померлих людей. Задля цього антрополог У. Бесс разом з своїми студентами викупив 0,4 га землі недалеко від Ноксвілла и почав спостерігати за трупами тих, хто заповів свої тіла після смерті університету. За десятки років У. Бессу вдалося ґрунтовно дослідити процес розкладання понад 650 трупів і дізнатись багато нового. Сам процес розкладання сильно залежить від екологічних і кліматичних умов. На характер і швидкість розкладання трупів суттєво впливають температура, вологість, вітер. Тому наразі у США відкрито вже 5 «ферм тіл» в різних регіонах країни – в Теннессі, Іллінойсі, Північній Кароліні і Техасі. В Європі таке неможливо – такі дослідження заборонено законом. В інших країнах такої заборони немає, але «ферми тіл» досі не практикуються.

Сама велика «ферма тіл» в США – техаська «Фрімен Рінч» (Freeman Ranch), що є власністю Судово-медичного антропологічного центру при університеті штату Техас. Там на 7 га поля з огорожею лежить десь півсотні голих людських тіл, яких не поховано у землю, на різних стадіях розкладання. Дефіциту трупного матеріалу у працівників «Фрімен Рінч» немає – багато хто заповідає свої тіла університету. Ті, хто бажає віддати свій труп науці, часто обирають місце на «фермі тіл», оскільки обмежень тут набагато менше, ніж у лікарнях – від особи вимагають лише вагу її тіла не більше 225 кг і відсутність за життя інфекційних хвороб. До речі, померти у США – дороге задоволення. Поховання покійника родичам вартує, в середньому, 7 000 доларів і вище. Навіть за кремацію треба заплатити кілька тисяч. Не бракує також добровольців. Крім того, на «Фрімен Рінч» працюють десятки студентів університету. Їхні функції – каталогізація змін, що відбуваються з трупами, прийом нових трупів 5-6 разів на місяць і розміщення їх в місцях упокою – кого під сонцем, а декого – в тіні. Є ще одне джерело тіл для «Фрімен Рінч» – незаконні мігранти з Мексики, що перетинають кордон США через пустелю в районі Брукс Кантрі [16].

Аналіз багатьох вітчизняних літературних джерел засвідчує низку недоліків, що притаманні традиційним класичним способам визначення ДНС, бо вони ґрунтуються на вивченні великої кількості різномірних об'єктів з трупа, а тому методам бракує точності та повторюваності. Низка нових методів розрахунку ДС навпаки страждають на малу кількість трупних об'єктів, а тому їм бракує достовірності та об'єктивності досліджень.

Останнім часом маємо прорив у визначенні ДНС високотехнологічними ефективними методами, точність яких суттєво перевищує чинні.

Так, міжнародна команда дослідників під керівництвом Родеріка Гіго (Roderic Guigó) з Центру геномного регулювання зробила відкриття – гени залишаються активними протягом кількох днів після смерті людини, а зміни в експресії генів, що обумовлено смертю, можливо використовувати для визначення найбільш точного чинника ДС у порівнянні з сьогодинішніми можливостями судово-медичної експертизи. Робота почалась в рамках проекту Genotype-Tissue Expression Project (GTEx). Дослідники проаналізували зміни експресії генів після смерті осіб шляхом вивчення результатів секвенування РНК понад 7 000 зразків з 36 різних тканин, отриманих від 540 донорів. З'ясовано, що тривалість посмертного періоду впливає на експресію генів, а результат для кожної тканини людського організму є специфічним. Наприклад, з плином часу активність генів головного мозку і селезін-

ки змінювалась дуже повільно, але понад 600 генів м'язів або суттєво збільшували або суттєво зменшували активність після смерті. Р. Гіго з командою розробили програмне забезпечення, яке ефективно працює. Наприклад, якщо після смерті були знижена активність генів в крові (вони забезпечують процес продукування ДНК, імунну відповідь і метаболізм), то одночасно спостерігалось підвищення активності «стресових» генів – це свідчило про ДС протягом 6 год. Команда вчених з'ясувала, що більшість змін в активності генів спостерігається через 7-14 год. після смерті, а через 14 год. активність генів дещо стабілізується. Вони вважають, що об'єднавши нові методи з алгоритмами штучного інтелекту, можливо ще більше полегшити задачу патологоанатомам та іншим фахівцям у цій галузі знань [20].

Австрійські дослідники із Зальцбургського університету спостерігали за деградацією білків і ферментів у м'язах мертвих свиней, на підставі чого розробили новий спосіб оцінки ДНС, який можливо застосовувати навіть тоді, коли з моменту смерті пройшло 240 год. (10 днів). Деякі білки (тропоміозин і актинін) не виявляли ознак деградації навіть через 240 год. після смерті. Провідний автор дослідження Пітер Штайнбахер (Peter Steinbacher) вважає, що всі білки м'язів змінюються у певні моменти часу після смерті, тому у майбутньому можливо розраховувати ДС на більш тривалий термін. Конкретні продукти розпаду білків утворюються у певний час після смерті, а вивчення часу їхньої появи дозволить ученим визначати давність смерті. Наразі дослідники вивчили 60 зразків людських м'язів і отримали гарні результати. Перевагами свого методу вони вважають, по-перше, об'єкт у виді м'язової тканини, що є найбільш поширеною у людини, а тому простіше за все брати пробу саме з неї. По-друге, білки м'язів добре вивчено. По-третє, цей метод автори вважають простим, бо у експертів на визначення часу смерті піде не більше однієї доби [14]. Але цей метод поки що не може бути використаний, бо дослідники не вивчили вплив різних факторів, що обумовлюють негативний вплив і помилки розрахунків.

В журналі Science є повідомлення про новий точний спосіб визначення ДС, що є універсальним і не залежить від типу ґрунтів, на яких перебував труп, пори року і навіть виду ссавців – «мікробний годинник». Його утворюють бактерії, гриби і нематоди, різні види яких з незмінною точністю починають розмножуватись на трупі, який розкладається в природних умовах. Роб Найт (Rob Knight) з університету Каліфорнії в Сан-Дієго і його колеги показали, що мікроорганізми, які з'їдають труп (некробіом), змінюються певним способом. Видовий

склад некробіома, порядок появи і зникнення мікроорганізмів настільки однакові, що криміналісти можуть точно визначити ДС по пробі цих істот, що зроблена з трупа. Біологи порівняли некробіоми мишей (трупи тварин були залишені в пустелі, на рівнині та в лісі) і людей (2 трупа розкладались на відкритому повітрі влітку, ще 2 – взимку). Дослідники з'ясували, що всі трупи незалежно від родо-видової приналежності колонізуються одними й тими ж групами бактерій, насамперед, тими, що спеціалізуються на утилізації жирів і білків, а також на переробці азоту. Ці мікроорганізми присутні у ґрунті по всьому світу, але, як правило, зустрічаються дуже рідко. Труп, що падає на ґрунт з цими мікроорганізмами, стає для них «маною небесною», а тому колонії мікроорганізмів шалено розмножуються. Гіпотезу про передбачуваний склад некробіома дослідники будуть перевіряти на репрезентативній вибірці та на тропічних ґрунтах. Винахідники планують доповнити новим інструментом арсенал методів визначення ДНС, хоча наразі вже застосовуються аналіз хімічного складу ґрунту, еволюція внутрішнього некробіома після смерті (кожна людина має в собі десь 100 трильйонів мікробів), аналіз стадій розвитку трупних мух. Останній метод не спрацює взимку, коли комахи практично відсутні [13].

В. Т. Бачинський та співавтори (2017) розробили лазерні поляриметричні критерії діагностики прижиттєвих та посмертних змін біологічних тканин і середовищ організму, зокрема, для встановлення ДНС при деяких видах механічної асфіксії та масивній крововтраті, але цей сучасний метод є складним і високовартісним [1].

Маємо збіг нашого доробку в аналізі літературних джерел з думкою В. Д. Мішалова та співавторів [9, с. 5], що «літературні джерела, які стосуються

цієї проблеми, розрізнені або видані у минулому сторіччі». Але зазначаємо, що згадані автори здійснили лише «спробу систематизації традиційних і сучасних критеріїв визначення ДНС для потреб повсякденної судово-медичної практики» [9, с. 5]. Нажаль вони не пішли далі та не надали систему методів дослідження ДС з найвищою точністю. Саме це одне з головних завдань наших пошуків.

Практично немає досліджень, що застосовують декілька об'єктів одного роду. Ми є прихильниками пропозиції Б. В. Михайличенка у 2017 р. щодо перспективності досліджень таких тканин тіла людини, що мають кілька видів і розповсюджені по всьому організму. Тому ми обираємо для власних досліджень м'язову тканину, що має кілька видів, зустрічається практично у всіх органах, судинах і тканинах, активно реагує на всі зміни зовнішніх та внутрішніх чинників.

Заключення

1. Критеріальність дослідження давності смерті у ранньому періоді мінлива, а тому актуальність її вирішення наявна.
2. Є нагальна потреба розробки сучасного недорогого, але інформативного і точного комплексу методів визначення ДНС.
3. Запропоновано новітній напрям визначення критеріїв давності смерті через комплексне дослідження різних видів м'язової тканини людини у ранньому постмортальному періоді.

Перспективами нашого доробку будуть нові, дешеві та прості, але сучасні технологічні рішення визначення ДНС за допомогою точних критеріїв у ранньому постмортальному періоді для забезпечення достовірності, точності, об'єктивності, дієвості й повторюваності судово-медичних досліджень під час вирішення питання правоохоронних органів по давність настання смерті.

References

1. Bachynskyy VT, та in. *Vyznachennya davnosti nastannya smerti pry deyakykh vyдах mekhanichnoyi asfiksiyi ta masyvniy krovovtrati metodamy lazernoyi polyaryometriyi*. Monografiya. Chernivtsi, 2016. 146 s. [Ukrainian]
2. Bylkun VV. *K voprosu o tanatomycheskom napravlenyy. Voprosy teoryi y praktyky sudebno-medytynskoy ekspertyzy: sbornik nauchnykh statey*. Zaporozhe, 1995. s. 73-4. [Russian]
3. Bylkun VV, Golubovych LL, Lakatosh VP. *Nekotorye osobennosti yssledovaniya davnosti protsessov v sluchayakh massyvnykh travm. Ekspertnye kryteryi mekhanizma povrezhdeniy y dyagnostyka davnosti ykh prychyneniya: respublykanskyy sb. nauchnykh trudov*. Pod red VN Kryukova. Moskva, 2-y MOLGMY ym NY Pyrogoва, 1984. s. 144-6. [Russian]
4. Bokaryus NS. *Pervonachalnyy osmotr trupa*. Kharkov, 1925. 541 s. [Russian]
5. Botezatu GA. *Sudebno-medytynskaya dyagnostyka davnosti nastupleniya smerty*. Kyshynev-Shtyntsya, 1975. 131 s. [Russian]
6. Buromskyy YV. *Velychyna opticheskoy plotnosti nukleynovykh kyslot y produktov ykh raspada kak odyn yz pokazateley davnosti nastupleniya smerty. Sudebno-medytynskaya ekspertyza*. 1980; 2: 15-6. [Russian]
7. Vanchulyak OYa. *Diagnostyka davnosti nastannya smerti metodom lazernogo polyarymetrychnogo monitoryngu tkanyh lyudyay*: Abstr. PhDr. (Med.). Kyiv, 2007. 20 s. [Ukrainian]
8. *Vyznachennya davnosti nastannya smerti*. Monografiya. Za zag red VO Olkhovskogo, LL Golubovycha. Kharkiv: FOP Brovin O.V., 2017. 168 s. [Ukrainian]

9. *Vyznachennya davnosti nastannya smerti u sudovo-medychniy ekspertyzi. Metodychni vkazivky. Ukladachi: Mishalov VD, Mykhaylychenko BV, ta in. Kyiv, 2014. 47 s. [Ukrainian]*
10. *Dunayev OV. Vplyv alkogolyu na imunny pokaznyky trupnoyi krovi zagybykh vid travm pry vstanovlenni davnosti nastannya smerti: Abstr. PhDr. (Med.). Kyiv, 2004. 20 s. [Ukrainian]*
11. *Kononenko VY. Kompleksnoe fizyko-khymicheskoe yssledovanye trupnykh pyaten: Abstr. Dr. Sci. (Med.). K, 1971. 32 s. [Russian]*
12. *Kononenko VY. Sudebno-meditsynskaya otsenka trupnykh pyaten (dyagnostycheskiye tablytsy). Kharkov: KhYUV, 1993. 28 s. [Russian]*
13. *Naydeny bezoshybochno opredelyayushchye vremya smerty mykrobnye chasy [digital resource]. Available from: <https://lenta.ru/news/2015/12/11/necrobiome/> (Zagolovok z ekranu 29.03.2018 19:30) [Russian]*
14. *Paymakova M. Novyy metod pozvolyt opredelyt tochnoe vremya smerty dazhe spustya 10 dney [digital resource]. Available from: <https://www.vesti.ru/doc.html?id=2637022&cid=2161> (Zagolovok z ekranu 29.03.2018 r. 19:13) [Russian]*
15. *Olkhovskyy VO, Golubovych LL, Khyzhnyak VV, Konoval NS, Dmytrenko YuO. Vyznachennya tryvalosti posmertnogo periodu v sudovo-medychniy ekspertnyi praktytsi: suchasnyy stan ta perspektyvy. Eksperymentalna i klinichna medyt-syna. 2016; 4: 154-62. [Ukrainian]*
16. *Posmertnyu uchasht brennoy obolochky yzuchayut na fermakh tel [digital resource]. Available from: <https://lenta.ru/articles/2014/11/14/bodyfarm/> (Zagolovok z ekranu 29.03.2018 r. 19:36) [Russian]*
17. *Nakaz MOZ Ukrayiny № 6 vid 17.01.1995 r. Pro rozvytok ta vdoskonalennya sudovo-medychnoyi sluzhby Ukrayiny [digital resource]. Available from: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0248-95> (09.04.2018 r. 17:35) [Ukrainian]*
18. *Tagaev NN, Khyzhnyak VV, Kostylev DV, Morgun EA. Sudebno-meditsynskaya otsenka trupnykh yzmenenyy dlya opredeleniya vremeni y davnosti smerty. Praktycheskoe y uchebno-metodycheskoe posobyе. Kharkov: SPDFL Brovyn A.V., 2011. 100 s. [Russian]*
19. *Tenkov AA. Oshybky sudebno-meditsynskyykh ekspertov y puty ykh predotvrashcheniya: praktycheskoe rukovodstvo. T 2. Kursk: KGMU, 2013. 556 s. [Russian]*
20. *Vorobeva Yu. Tochnoe vremya smerty cheloveka mozžno opredelyt po yzmenenyyu aktyvnosti genov [digital resource]. Available from: <https://www.vesti.ru/doc.html?id=2987976&tid=107617> (Zagolovok z ekranu 29.03.2018 r. 19:12) [Russian]*

УДК 340.6:[616.127:616.5]-091.1-091.8(043.3)

ИЗМЕНЧИВОСТЬ КРИТЕРИАЛЬНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ДАВНОСТИ СМЕРТИ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ

Коновал Н. С.

Резюме. В статье показано направление современных поисков и комплекс точных методов исследования, которые позволят преодолеть изменчивость критериальности официальных способов расчета давности смерти в раннем постмортальном периоде.

Критериальность исследования давности смерти в раннем периоде изменчива, а поэтому актуальность ее разрешения явная. Существует необходимость разработки современного недорогого, но информативного и точного комплекса методов определения давности наступления смерти. Предлагается новейшее направление определения критериев давности смерти посредством комплексного исследования разных видов мышечной ткани человека в раннем постмортальном периоде.

Перспективами предложенных наработок будут новые, дешевые и простые, но современные технологические решения определения давности смерти с помощью точных критериев в раннем постмортальном периоде для обеспечения достоверности, точности, объективности, действенности и повторяемости судебно-медицинских исследований во время разрешения вопроса правоохранительных органов о давности наступления смерти.

Ключевые слова: давность смерти, критерии, комплекс методов, мышцы.

UDC 340.6: [616.127: 616.5] -091.1-091.8 (043.3)

The Variability of the Validity of the Early Death Prescription

Konoval N. S.

Abstract. The article shows the direction of modern searches for a set of precise research methods that will overcome the variability of the criterion of the official methods of calculating the death prescription in the early postmortem period.

The criterion for studying the death prescription in the early period is variable, and therefore the urgency of its resolution is obvious. There is a need to develop a modern, inexpensive, but informative and precise set of methods for determining the death prescription in the early postmortem period. The study offers the newest

direction of defining death prescription criteria by means of complex research of different kinds of a muscular fabric of the person in the early postmortem period.

The analysis of literary sources shows a number of shortcomings inherent in the traditional classical methods of determining the DNS, because they are based on the study of a large number of corpse's heterogeneous objects, and therefore the methods lack the accuracy and repeatability. A number of new methods of calculating the DS, on the contrary, suffer from a small number of corpses' bodies, and therefore they lack the credibility and objectivity of research.

A breakthrough in defining DNS by high-tech effective methods has occurred recently. The accuracy of this method is significantly higher than the others.

The international team of researchers led by Roderic Guigó of the Genome Regulatory Center discovered that the genes remained active for several days after human death. That is why changes in gene expression caused by death can be used to determine the most accurate DS factor in comparison with today's possibilities of forensic medical examination.

We are adherents of the proposal of B. Mikhailichenko (2017) regarding the promising research of tissues having several species and spread throughout the body. Therefore, we choose for our own research muscle tissue, which has several species, occurs in almost all organs, vessels and tissues, and actively reacts to all changes of external and internal factors.

Prospects of the proposed developments will be new, cheap and simple. These modern technological solutions for determining the death prescription with the help of accurate criteria in the early postmortem period will ensure the reliability, accuracy, objectivity, efficiency and repeatability of forensic research to resolve the law enforcement issues on the death prescription.

Keywords: prescription of death, criteria, complex of methods, muscles.

Стаття надійшла 24.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.237

УДК 576.7: [535.361+535.51]

Остафійчук Д. І.¹, Бірюкова Т. В.¹, Бойцанюк С. І.²

НЕФЕЛОМЕТРІЯ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

¹Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна²ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

tanokbir@ukr.net

В даній роботі проведено аналіз вітчизняних та іноземних експериментальних і теоретичних джерел у напрямку оптичної діагностики біоб'єктів, надано характеристику оптичних методів формування пошарових зображень біологічних об'єктів, а саме: оптичної когерентної томографії для отримання внутрішніх зображень біотканин (координатних розподілів інтенсивностей); поляризаційно чутливої оптичної когерентної томографії для отримання розподілу азимутів і еліптичностей поляризації зображень біоб'єктів на різних глибинах; поляризаційної нефелометрії, що базується на аналізі матриці розсіювання світла на біологічному об'єкті (матриці Мюллера). Проведено аналіз стану та класифікацію шорстких поверхонь біологічних тканин на фрактальні та статистичні за дослідженням поля дифрагованого випромінювання. Запропоновано модель біологічної тканини як аморфно-кристалічної будови біотканин, властивості якої залежать від оптичних параметрів їх архітектонічної сітки.

Ключові слова: лазери, нефелометрія, поляризація, матриця Мюллера.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Робота є фрагментом НДР «Застосування фізико-математичних методів для аналізу біологічних об'єктів», № державної реєстрації 0111U006493.

Вступ. За останні десятиліття в біомедичній діагностиці набули широкого використання оптичні методи формування пошарових зображень біологічних об'єктів, основою яких є метод оптичної когерентної томографії [20]. Даний метод заснований на використанні низькокогерентної інтерферометрії для отримання внутрішніх зображень на заданій глибині [19]. Новим напрямком цієї діагностики стала поляризаційно чутлива оптична когерентна томографія, яка базується на отриманні інформації, закладеної в станах поляризації лазерного випромінювання, забезпечує високу просторову роздільну здатність стану поляризації відбитого випромінювання.

Важливим результатом використання поляризаційно чутливої оптичної когерентної томографії є можливість отримання розподілу азимутів і еліптичностей поляризації (поляризаційні мапи) зображень біологічного об'єкта на різних глибинах, розраховуючи матриці Мюллера (Мюллер - матричні зображення) для даного зразка [17, 18, 19]. Вимірювання Стокс-вектора світла, розсіяного на біологічній тканині, і розрахунок відповідних матриць Мюллера надає можливість отримати найповнішу інформацію про поляризаційні властивості біотканини. Перспективним у оптичній діагностиці біологічних об'єктів можна вважати статистичний аналіз векторних параметрів їх об'єктних полів та Мюллер-метричних зображень.

Поряд із статистичними підходами в оптичній діагностиці почали використовуватися методи фрактального аналізу геометричної структури фазово – неоднорідних шарів. Показано, що фрактальний аналіз може бути використаний для опису багатьох природних явищ. Перспективою є можливість діагностики фазово-неоднорідних поверхонь біологічних тканин та класифікації їх властивостей за дослідженням поля розсіяного випромінювання на статистичні та фрактальні [8]. Особливий інтерес являє дослідження фрактальних властивостей біологічних тканин [11, 13]. Особливістю внутрішньої будови біотканин усіх типів є їх самоподібна двокомпонентна аморфно-кристалічна структура, утворена ниткоподібними двопроменезаломлюючими фібрилами [12].

Мета дослідження – провести аналіз та класифікацію властивостей шорстких поверхонь біологічних тканин за дослідженням поля дифрагованого випромінювання, використання в медицині, а також у процесі вивчення біофізики у вищому медичному навчальному закладі.

Предмет дослідження – оптичні методи діагностики та класифікації неоднорідних поверхонь біоб'єктів з метою отримання їх зображень.

Шляхи реалізації мети дослідження. Розглянемо методи і засоби оптичної діагностики фазово-

неоднорідних шарів. Методи можна поділити на два класи: мікродіагностика (на рівні атомів і молекул) та макродіагностика (на рівні клітин, органів). У мікродіагностиці, в основному, використовуються засоби лінійної і нелінійної атомної та молекулярної лазерної спектроскопії. При макродіагностиці використовують методи, засновані на дослідженні пружного і квазіпружного розсіювання світла, а також дифрактометрію, інтерферометрію. За основу макродіагностики взято використання високої монокроматичності та когерентності лазерного випромінювання, що забезпечують високоточні вимірювання положення, швидкості, переміщень і форми різноманітних компонентів біологічних об'єктів. Інтенсивно розробляються методи лазерної томографії біологічних тканин з використанням неперервного, імпульсного чи модульованого за інтенсивністю лазерного випромінювання з різними довжинами хвиль.

Нефелометрія - є одним із ефективних методів макродіагностики, у якому використовується явище пружного розсіювання світла. Метод застосовується для визначення ступеня деформованості еритроцитів при накладанні до них напруг зсуву, функції розподілу еритроцитів по розмірах, вмісту білків в сечі та крові. Поляризаційна нефелометрія базується на аналізі матриці розсіювання світла біологічним об'єктом, використовується для дослідження будови біологічних структур (форми та розміру частинок, характеристик розподілу по розмірах, статистичних характеристик просторового розподілу часток, наявності анізотропії).

Фазово-неоднорідні шари біотканин можливо поділити на дві групи: поверхнево-розсіюючі (шорсткі поверхні органічного походження) та об'ємно-розсіюючі [16]. Для дослідження структури таких об'єктів використовують наступні методи: електрофотометричні (аналіз просторових змін інтенсивності оптичного випромінювання, розсіяного шорсткими поверхнями), поляриметричні (аналіз ступеня поляризації, та використання матриці когерентності світлових коливань), кореляційні (аналіз ступеня кореляції між компонентами поляризації амплітуди світлових коливань в різних точках об'єктного поля) [3, 10, 14, 24]. Застосування даних методів дає можливість отримання інформації про фазово-неоднорідні шари у вигляді спектральних розподілів інтенсивностей, поляризацій (азимутів та еліптичностей світлових коливань) фаз їх об'єктних полів, сукупність таких характеристик об'єктного поля аналізується з використанням статистичного підходу.

Поряд із статистичними підходами в оптичній діагностиці геометричної структури фазово-неоднорідних поверхонь біологічного походження

використовуються методи фрактального аналізу. З точки зору біометричної оптики, перспективною є можливість аналізу властивостей шорстких поверхонь біологічних тканин та їх класифікація на фрактальні або статистичні за дослідженням поля дифрагованого випромінювання [1, 8].

Відмічено, що фрактали описують багато фізичних явищ (рост, агрегацію, кристалізацію фазово-неоднорідних речовин, які приводять до формування самоподібних структур).

Загальною особливістю морфологічного формування біологічних тканин усіх типів є процеси необмеженого росту, в результаті яких утворюється структурована двокомпонентна структура, яка складається з ієрархічно побудованої фібрилярної (ниткоподібної) позаклітинної матриці, що містить різного роду клітинні утворення. За таким принципом біотканини поділяються на групи: сполучна, епітеліальна, м'язова. Позаклітинна матриця даних типів біотканин утворена ниткоподібними протеїновими ієрархічно побудованими фібрилами. Геометрична структура фібрил дискретна і самоподібна в межах широкого діапазону оптичних розмірів. Отже, морфологічна структура даних типів біологічних тканин володіє самоподібною, фрактальною геометрією. Даний факт підтверджують дослідження фрактальної структури сітки трабекул і остеонів, що формують кісткову тканину, а також деяких біологічних систем (кровоносна судинна система мозку, бронхіальне дерево) [1, 11, 12, 13].

Запропонована також модель біологічної тканини у вигляді аморфно-кристалічної матриці. Аморфна компонента біотканини (неструктуровані білки, ліпіди, жири) поляризаційно ізотропна (оптично неактивна), а кристалічна компонента - утворена просторово зорієнтованими двопротенезаломлючими протеїновими (міозин, колагенові білки) фібрилами. Властивості кожної окремої фібрили моделюються оптично-одноосним кристалом, напрямок осі якого співпадає з напрямком укладання в площині біотканини, а показник двопротенезаломлення визначається її речовиною. Більш високим рівнем організації біотканини є архітектонічна сітка, утворена різнозорієнтованими двопротенезаломлючими пучками. Аналітичний опис процесів світлорозсіювання біотканин різних типів здійснюється на основі застосування матриці Мюллера для оптично одноосних структур [1, 2, 3, 7, 9].

В рамках такої моделі вдалося:

- пояснити механізм формування поляризаційно-неоднорідних об'єктних полів біотканин різних типів;
- встановити взаємозв'язки між величинами азимутів, еліптичностей поляризації світлових коливань об'єктного поля і напрямком укладання фібрил та їх анізотропією [3, 4, 5, 6];

- розробити метод візуалізації архітектонічної структури біологічних тканин;
- впровадити статистичний аналіз координатних розподілів поляризаційних параметрів полів розсіяного випромінювання;
- дослідити зв'язок дисперсії азимутів і еліптичностей поляризації об'єктних полів фізіологічно нормальних і патологічно змінених біотканин;
- запропонувати критерії статистичної поляризаційної диференціації фізіологічних станів структурованих біотканин [1, 3, 15, 21, 22, 23];
- створити новий напрямок оптичної діагностики, основою якої є лазерна поляриметрія розподілів азимутів та еліптичностей поляризації світлових коливань в граничному об'єктному полі або зображенні біотканин.

Доповненням до розвитку даного напрямку є сукупність методів поляризаційної нефелометрії, які базуються на визначенні кутових залежностей (індикатрис) статистично усереднених за всією сукупністю оптичних неоднорідностей елементів матриці Мюллера. Елементи матриці розсіювання світла (матриці Мюллера) залежать від кута розсіювання, довжини хвилі, геометричних та оптичних параметрів розсіювачів.

Вимірювання елементів матриці розсіювання світла прозорими біологічними рідинами і тканинами можна здійснити за допомогою лазерного поляризаційного нефелометра.

Наприклад, вимірювання кутових залежностей елементів матриці Мюллера кришталика ока людини, проведені за допомогою нефелометра, показують суттєві відмінності нормальних і катарактальних кришталиків, що зумовлено появою в них несферичних окремих часток, що розсіюють світло, за рахунок формування конгломератів високомолекулярних білків.

Лазерна поляризаційна нефелометрія може бути використана для дослідження різноманітних тканин ока - від рогівки до ретини, дозволяє отримати інформацію про їх структуру, та діагностувати

не тільки катаракту, а й інші офтальмологічні захворювання. Дослідження матриці розсіювання світла склоподібним тілом показали, що ця тканина аморфна по структурі, не змінює поляризаційних характеристик світла, що дає можливість досліджувати поляризаційні властивості очного дна. Але невеликі внутрішні крововиливи в склоподібне тіло, які дуже добре візуалізуються за допомогою нефелометричного дослідження та фіксуються за рахунок сильного розсіювання світла на еритроцитах, призводять до зміни елементів матриці розсіювання світла.

Заключення. В результаті проведеного аналізу вітчизняних та іноземних джерел, які містять результати експериментальних і теоретичних досліджень, у рамках оптико-кристалічної моделі будови біологічних тканин обґрунтована залежність кутових розподілів індикатрис елементів матриці Мюллера від оптичних параметрів архітектонічної сітки біотканин; встановлено взаємозв'язок між розподілами орієнтацій та величини двопротенезаломлення речовини біотканини і відносним значенням елементів матриці Мюллера. Відповідно цьому лазерна поляриметрія потребує подальшої розробки методів неруйнівної макродіагностики оптико-геометричної побудови багатопшарових біотканин шляхом удосконалення існуючих методів їх поляризаційно-інтерференційного картографування та розробки нових методів Мюллер - матричної реконструкції архітектоніки біотканин з використанням статистичного та фрактального аналізу її поляризаційно неоднорідних Мюллер-матричних зображень.

Перспективи подальших досліджень. Оптичні методи діагностики в перспективі дають можливість отримання внутрішніх зображень біотканин; розподілів азимутів і еліптичностей поляризації зображень біологічних об'єктів на різних глибинах; дослідження параметрів нормальних та патологічно змінених біотканин.

References

1. Antonyuk OP, Ushenko OG. Lazerna polyarymetrychna diagnostyka v morfologiyi. «Morfologichni doslidzhennya – vyklyky suchasnosti». Zbirnyk tez dopovidey Naukovo-praktychnoyi konferentsiyi. Sumy, 23-24 kvitnya 2015 roku. Sumy: Sum derzh un-t, 2015. s. 89-92. [Ukrainian]
2. Dubolazov OV, Ushenko YuO. Lazerna polyarymetriya polikrystalichnykh merezh plazmy krovi lyudyny. Chernivtsi, 2014. 251 s. [Ukrainian]
3. Tuzhanskyi SYe, Lysenko GL. Systemy lazernoyi videopolyarymetriyi dlya avtomatyzovanogo kontrolyu parametriv neodnorodnykh biotkanyn: monografiya. Vinnytsya: VNTU, 2011. 156 s. [Ukrainian]
4. Ushenko OG, Pishak VP, Pishak OV. Doslidzhennya mikrostruktury kistkovoyi tkanyny u polyaryzovanomu lazernomu svitli. Medychni perspektivy. 2000; 4(4): 3-7. [Ukrainian]
5. Ushenko OG, Pishak OV, Pishak VP. Doslidzhennya dynamiky patologichnykh zmin dyspersiyi ta kontrastu kogerentnykh zobrazhen kistkovoyi tkanyny. Ukr med almanakh. 2000; 3(4): 170-3. [Ukrainian]
6. Ushenko OG, Pishak OV, Pishak VP. Polyaryzatsiyno-fazova vizualizatsiya i obrobka kogerentnykh zobrazhen arkhitekturnoyi struktury kistkovoyi tkanyny. Odeskyi medychnyy zhurnal. 2000; 3: 6-7. [Ukrainian]

7. Ushenko OG, Burkovets DM, Olar OI. Avtokorelyatsiyna struktura polyaryzatsiynykh obraziv biotkanyn. *Naukovyy visnyk Chernivetskogo universytetu. Fizyka. Elektronika*. 2002; 151: 13-8. [Ukrainian]
8. Angelsky OV, Burkovets DN, Maksimyak PP, Hanson SG. On the applicability of the singular optics concept for diagnostics of random and fractal rough surfaces. *Appl Opt*. 2003; 4519-40. <https://doi.org/10.1364/AO.42.004529>
9. Angelsky OV, Ushenko AG, Burkovets DN, Ushenko YuA. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium. *J Biomed Opt*. 2005; 10 (1): 014010. <https://doi.org/10.1117/1.1854674>
10. Angelsky OV, Ushenko AG, Ushenko YuA, Ushenko YeG, Tomka YuYa, Pishak VP. Polarization-correlation mapping of biological tissue coherent images. *J Biomed Opt*. 2005 Nov-Dec; 10 (6): 064025. PMID: 16409090. DOI: 10.1117/1.2148251
11. Brown JH, West GB. *Scaling in biology*. Oxford University Press. 2000. 24 p. Available from: <http://biology.unm.edu/jhbrown/Documents/Publications/BrownWest&Enquist2000CHScalingInBiology.pdf>
12. Cowin SC. How is a tissue built? *J Biomed Eng*. 2000; 122: 553-68. PMID: 15255763. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140250
13. Fernandez E, Jelinek HF. Use of fractal theory in neuroscience: methods, advantages and potential problems. *Methods*. 2001; 24: 309-21. PMID: 11465996. DOI: 10.1006/meth.2001.1201
14. Jacques SL, Roman JR, Lee K. Imaging superficial tissues with Polarized light. *Lasers in Surg. & Med*. 2000; 26: 119-29. PMID: 10685085. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9101\(2000\)26:2<119::AID-LSM3>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9101(2000)26:2<119::AID-LSM3>3.0.CO;2-Y)
15. Jyzwicki R, Patorski K, Angelsky OV, Ushenko AG, Burkovets DN, Ushenko YuA. Automatic polarimetric system for early medical diagnosis by Biotissue testing. *Optica Applicata*. 2002; 32 (4).
16. Mishchenko MI, Travis LD, Lacis AA. *Scattering, Absorption and emission of light by small particles*. Cambridge University Press, 2002. 122 r.
17. Shuliang Jiao, Wurong Yu, George Stoica, Lihong V Wang. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2002; 27: 101-3. <https://doi.org/10.1364/OL.27.000101>
18. Shuliang Jiao, Gang Yao, Lihong V Wang. Depth-resolved two-dimensional Stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography. *Appl Opt*. 2000; 39: 6318-24. <https://doi.org/10.1364/AO.39.006318>
19. Shuliang Jiao, Wurong Yu, George Stoica, Lihong V Wang. Optical-fiber-based Mueller optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2003; 28: 1206-8. <https://doi.org/10.1364/OL.28.001206>
20. Tuchin VV. *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*. Kluwer Academic Publishers, 2004. 1003 p.
21. Ushenko AG. Polarization contrast enhancement of images of biological tissues under the conditions of multiple scattering. *Opt y spektr*. 2001; 91 (6): 937-40. <https://doi.org/10.1134/1.1429711>
22. Ushenko AG. Laser polarimetry of polarization-phase statistics moments of the objects field of optically anisotropic scattering layers. *Opt y spektr*. 2001; 91 (2): 313-7. <https://doi.org/10.1134/1.1397917>
23. Ushenko AG. Polarization microscopy of phase-inhomogeneous layers. *Proc SPIE*. 2002; 4900: 1323-6. <https://doi.org/10.1117/12.484545>
24. Ushenko AG, Pishak VP. Laser Polarimetry of Biological Tissue, Principles and Applications. In: *Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*. Ed V Tuchin. Kluwer Academic Publishers, 2004. 67 p.

УДК 576.7: [535.361+535.51]

НЕФЕЛОМЕТРИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

Остафийчук Д. И., Бирюкова Т. В., Бойцанюк С. И.

Резюме. В работе проведен анализ отечественных и зарубежных источников, содержащих результаты экспериментальных и теоретических исследований, посвященных оптической диагностике биообъектов. Охарактеризованы оптические методы формирования послойных изображений биологических объектов, а именно:

- оптическая когерентная томография, предназначенная для получения внутренних изображений биотканей (координатных распределений интенсивностей);
- поляризационно-чувствительная оптическая когерентная томография, предназначенная для получения распределения азимутов и эллиптичностей поляризации изображений биологических объектов на разных глубинах;
- поляризационная нефелометрия, основанная на анализе матрицы рассеивания света на биологическом объекте (матрицы Мюллера).

На основании исследований поля дифрагированного излучения проведен анализ и классификация поверхностно рассеивающих поверхностей биологических тканей. Предложена модель рассматривания биологической ткани в виде аморфно-кристаллической матрицы. В рамках оптически-кристаллической

модели строения биоткани обоснована зависимость угловых распределений индикатрис элементов матрицы Мюллера от оптических параметров архитектурной сетки биотканей.

Ключевые слова: лазеры, нефелометрия, поляризация, матрица Мюллера.

UDC 576.7: [535.361+535.51]

Nephelometry of Biological Tissue

Ostafiychuk D. I., Biryukova T. V., Boysaniuk S. I.

Abstract. The article deals with a fundamental analysis of the Ukrainian authors and foreign experimental and theoretical sources in the direction of optical diagnostics of bioobjects. We described optical characterization methods of formation of layered images of biological objects. They are the following:

- optical coherent tomography, which helps receiving internal images biotechnology (coordinate distributions of intensities);
- polarization sensitive optical coherent tomography, which is aimed at getting the distribution azimuths and ellipticity of polarization of images of bioobjects on different depths;
- polarization nephelometry based on matrix analysis light scattering on a biological object (Müller matrix).

The method of optical coherent tomography uses low-coherence interferometry to obtain internal images at a given depth. Polarizing sensitive optical coherent tomography uses information embedded in polarization states of laser radiation, providing high spatial resolution of information on the state of reflected radiation polarization. An important result of using this method is the possibility of obtaining polarizing image maps of a biological object at different depths.

Along with the statistical approaches in optical diagnostics, methods of fractal analysis of the geometric structure of phase-inhomogeneous layers were used. It is shown that fractal analysis can be used to describe many natural phenomena. The prospect is the possibility of diagnosis and classification of phase-inhomogeneous surfaces of biological tissues on statistical and fractal studies in the field of scattered radiation.

The study carried out the analysis of the diagnostics and classification of rough surfaces of biological tissues for the fractal and statistical studies of the field of diffracted radiation. As a result, we proposed the model of consideration of biological tissue as an amorphous – crystalline model of construction of biotechnics from optical parameters of their architectonic grid. In the framework of this model, the dependence of the angular distributions of the indicatrix elements of the Müller matrix of biodegradation on the optical parameters of their architectonic grid was substantiated. It helped establish the relationship between the orientation distributions and the magnitude of the birefringence of the biotin composition and the relative values of the elements of the Müller matrix.

The method of stoopolarimetric differentiation of pathological changes in the architecture of structured bioassays was developed on this basis. Müller matrix modeling and diagnostics of the optico-geometric structure of biosphere were supplemented and developed by the use of the matrix operator of Jones to describe the processes of transformation of the amplitude-phase structure of laser coherent radiation. As a result, new information was obtained on the structure of biosynthesis in the form of phase and orientational tomograms of their architectonics.

Keywords: lasers, nephelometry, polarization, Mueller matrix.

Стаття надійшла 05.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.242

УДК 340.6:616-005.1-008.811.4-06:616.13/.14-009.12:616.61-008.64(048.8)

Павлюкович О. В.

СУДОВО-МЕДИЧНІ АСПЕКТИ УСКЛАДНЕНЬ ТА УРАЖЕНЬ ОРГАНІВ МІШЕНЕЙ ПРИ ГЕМОРАГІЧНОМУ ШОКУ

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

olexandr.pavlyukovich@gmail.com

При повільній втраті навіть великих обсягів крові (1000-1500 мл) встигають включитися компенсаторні механізми, гемодинамічні порушення виникають поступово і бувають не надто серйозними. Навпаки, інтенсивна кровотеча з втратою меншого об'єму крові призводить до різких гемодинамічних порушень і, як наслідок, до геморагічного шоку.

Як експрес-діагностика оцінки ступеня тяжкості шоку використовується поняття шокowego індексу (ШІ) відношення частоти серцевих скорочень до величини систолічного тиску. При шоку 1 ступеня $ШІ = 1$ (100/100), шоку 2 ступеня – 1,5 (120/80), шоку 3 ступеня – 2 (140/70).

Геморагічний шок характеризується загальним важким станом, недостатньою циркуляцією крові, гіпоксією, порушенням обміну речовин і функцій органів. В основі патогенезу шоку лежать гіпотензія, гіпоперфузія (зниження газообміну) та гіпоксія органів і тканин. Провідним фактором, що ушкоджує є циркуляторна гіпоксія.

Щодо швидкої втрати 60% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) вважається для людини смертельною, крововтрата 50% ОЦК призводить до зриву механізму компенсації, крововтрата 25% ОЦК практично повністю компенсується організмом.

Ключові слова: геморагічний шок, шоківий індекс, шоківі органи, судово-медична діагностика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота виконана у рамках НДР на тему: «Експертна діагностика змін біологічних тканин та середовищ людини за морфологічними та лабораторними показниками у вирішенні актуальних питань судово-медичної науки та практики», № державної реєстрації 0118U001191.

Вступ. Геморагічний шок розвивається в результаті гострої крововтрати. Гостра крововтрата – це раптовий вихід крові з судинного русла. Основними клінічними симптомами зменшення об'єму циркулюючої крові ОЦК (гіповолемії) є блідість шкірних покривів і видимих слизових оболонок, тахікардія і артеріальна гіпотонія.

Причиною гострої крововтрати можуть бути травма, спонтанне кровотеча, операція. Велике значення мають швидкість і обсяг крововтрати.

Відомі дані щодо збільшення частки загинув у дорожньо-транспортних пригодах із травмою опорно-рухового апарату від 15% (у 1970-1980-ті роки) до 90% на сучасному етапі [1], а однією з основних причин смерті травмованих є крововтрата і геморагічний шок (ГШ), здебільшого зумовлені ушкодженнями паренхіматозних органів, переломами тазових кісток і довгих трубчастих кісток верхніх та нижніх кінцівок, окрім того експериментальні дослідження показали, що ГШ сприяє ендovasкулярному набору активованих нейтрофілів і врешті-решт призводить до дисфункції органів мішеней.

Активовані нейтрофіли були вивчені в якості маркерів смерті від ГШ в органах мішенях, їх поява визначається за допомогою імуногістохімічного фарбування. Широко спостерігаються морфологічні зміни при ГШ, які не завжди виражені та не можуть пояснити також причину смерті. Проте експресія активованих нейтрофілів в органах значно підвищена в інтервалі середнього і тривалого передсмертного періоду. Поява активованих нейтрофілів в органах мішенях може бути корисним в якості морфологічних маркерів причини смерті від ГШ в судово-медичній практиці при тривалих передсмертних інтервалах.

Окрім того, ГШ є основною причиною смерті серед потерпілих з важкою травмою та масивною втратою крові, що приводить до поліорганної недостатності, в тому числі ниркової недостатності [11]. ГШ характеризується трьома стадіями. Перша стадія – компенсаторна, в якій організм намагається підтримувати нормальний артеріальний тиск, виділяючи ендogenous судинозвужуючі речовини, такі як норадреналін і ангіотензин II. Друга стадія являє собою декомпенсаторну фазу, яка відбувається після розвитку гіпореакції до вазоконстрикторів, і характеризується прогресуючою вазодилатацією, що в кінцевому рахунку призводить до третьої стадії (незворотнього шоку) та смерті [6]. Нирка є органом, який страждає найбільше, і найшвидше

реагує при ГШ через падіння насичення киснем на більш ранній стадії, ніж в інших органах, таких як кишечник або серце [14]. Таким чином, гостра ниркова недостатність (ГНН) є частим ускладненням травми, що пов'язано з високою смертністю від ГШ [12,13].

При смерті від крововтрати летальний наслідок на етапах медичної евакуації протягом перших 24 годин настає в 71,0% випадків, в наступні 2-5 діб в 25,0%. Таким чином, в перші 5 діб з моменту отримання травми від крововтрати гине 96,0% поранених. Якщо формально (враховуючи тільки час з моменту травми без урахування її локалізації, тяжкості та інших характеристик) спроектувати час моменту настання смерті на періоди перебігу травматичної хвороби, то можна встановити, що смерть в 71% випадків настає в періоди первинних реакцій на травму і ранніх ускладнень і період травматичного шоку, в 25% - в період наслідків первинних реакцій і (або) шоку.

При введенні мелатоніну 100 мкг/кг внутрішньовенно зі змодельованим ГШ (60 хв, - 20% об'єму крові) послаблюється зменшення витрачання кисню, в порівнянні з транспортною функцією; без впливу на шлункову оксигенацію як наслідок спостерігається збільшення абсорбції ксиліти, що виявляється під час кровотечі у собак, яким вводився мелатонін, та вказує на покращення функції кишківника [15].

При геморагічному шоці клінічно спостерігаються зміни в макроциркуляційних показниках, в той час як його основною складовою є патологічні локальні асфіксії внаслідок мікроциркуляторних розладів та послідовної узгодженості між змінами макро- та мікроциркуляторних показників мікроциркуляторного кровотоку і тканинного метаболізму зв'язаних з ГШ і швидкістю трансфузії [8].

Вивчені реанімаційні ефекти при ГШ в надзвичайних ситуаціях показали, що в порівнянні з пацієнтами з травмою, які отримували інфузію гідроксиетильованого крохмалю (р-н Геспан), у низьких об'ємах, і розчину лактату Рінгера у стандартних об'ємах, швидкість росту, діапазон, і тривалість часу середнього артеріального тиску у хворих в реанімаційній групі малого обсягу гіперосмотичних розчинів, значно збільшились, а індекс шоку поступово зменшується; на 60-й хвилині після реанімації, включаючи гемоглобін, гематокрит, еритроцити, лейкоцити і тромбоцити знижуються, тоді як протромбіновий час і активований частковий тромбoplastиновий час були подовжені в обох групах, але ці зміни були менш очевидні в групі зі зниженим об'ємом інфузії [21].

Зміни при ГШ, як правило, характеризуються гемодинамічною нестабільністю з клітинною гіпок-

сією і зменшенням клітинної функції, в результаті дисбалансу між системною доставкою кисню та його споживанням і перерозподілом рідини і електролітів. Магній (Mg^{2+}) є другим найбільш поширеним внутрішньоклітинним катіоном в організмі і істотним кофактором для виробництва енергії і клітинного метаболізму. У щурів ГШ викликає підвищення в крові, вільного Mg^{2+} і плазматичного tMg^{2+} , в результаті виходу Mg^{2+} з метаболічно ушкоджених клітини з ацидозом і виснаженням АТФ [9].

При ГШ ендотеліопатію і коагулопатію слід розуміти не як ізольовані події, а як зв'язані між собою в результаті змін, що відбуваються в рамках єдиної динамічної системи органів та виникає синдром, який запропоновано називати «Геморагічна недостатність крові», а система органів крові знає невдачі в забезпеченні життєдіяльності після травми, як наслідок, виникає киснева недостатність [18]. Окрім того спостерігаються як локальні, так і системні розлади, в контексті системних ефектів, втрата крові може привести до зниження рівнів транспортування кисню, що може викликати ішемію тканин. Хоча зв'язок між кисневим голодуванням і традиційною органною недостатністю (нирок, печінки, легень і кровообігу) вже давно визнано, також виникає стійкий зв'язок між двома взаємозв'язаними динамічними системами органів, ендотелію і крові. Ступінь пошкодження ендотелію в значній мірі залежить від ступеня кисневого голодування. Таким чином, гіперперфузія призводить до гострої травматичної коагулопатії, а таке поєднання призводить до змін ендотелію і гострої травматичної коагулопатії та може розглядатися в сукупності як «провал крові» через щільний зв'язок між ними, а вимірювання підвищеного рівня лактату може бути інструментом для виявлення пацієнтів з травмами високого ризику і ступеня шоку [5].

Спостерігається значне зниження інтенсивності потоку мікроциркуляції крові в нирках і кишечнику (особливо в слизовій оболонці) при ГШ при цьому зниження насичення тканин киснем є вторинною ознакою, та відмінний між різними вісцеральними органами, а рідина під час реанімаційних заходів призводить до підвищення середнього артеріального тиску, але не до припливу крові у мікроциркуляторні русла в кишківнику і насичення киснем тканини в кожному органі [19].

Тканинна ішемія та недостатня евакуація метаболічних продуктів розпаду і виснаження ниркової тканини є основними факторами, що призводять до травми нирки від ГШ [20]. Крім того, ниркова ішемія ініціює складний і взаємопов'язаний ланцюг подій, в результаті чого виникає некроз клітин нирки [13]. Крім того, реперфузія, що має вирішальне значення для виживання ішемізованої ниркової

тканини, може привести до додаткового пошкодження. Таким чином, ішемічно/реперфузійне (I/R) пошкодження, що впливає головним чином на проксимальні канальці сприяє пошкодження ниркових клітин і ускладнює прогноз ГНН [13].

В судово-медичній галузі шок був ідентифікований як причина смерті внаслідок різних видів ушкоджень. Етіологія і патогенез шоку не можуть бути пояснені звичайним ознаками, виявленими під час проведення судово-медичної аутопсії, тому що встановлено, що шок є функціональною реакцією судинної системи на фізичну травму, і що кілька органів ушкоджується під час шоку. Таким чином, з точки зору морфологів зміни в деяких органах після шоку не виявили яких-небудь істотних відмінностей для підтвердження причин смерті. В даний час прийнято вважати, що нирка є органом-мішенню шоку, тому в основному досліджують причину розладу ниркових функцій у разі опікового шоку і геморагічного шоку.

Концепція бактеріальної транслокації (БТ) вказує на те, що початок шоку індукується втратою функції кишкового бар'єра і, як наслідок, транслокації бактерій. В цілому, порушення бар'єрної функції кишківника може бути викликана під час початкового періоду шоку зниженням кишковим кровотоком і зниженням доставки кисню. Встановлено, що різноманітні фізіологічні стреси, такі як травма, кровотеча, термічна травма, хірургічна операція і психічна перевтома є причиною виходу з ладу бар'єру слизової кишківника, при транслокації бактерій та ендотоксину з шлунково-кишкового тракту в лімфатичні вузли брижі, віддалені органи і системний кровообіг [3].

Проникнення поліморфноядерних нейтрофілів в різні органи відомі у випадках травматичного або геморагічного шоку. Оскільки множинні пошкодження, як правило, спостерігаються у випадках фізичного насильства, досліджують нейтрофільні інфільтрації в серці, легенях, печінці та нирках з використанням імуногістохімії для виявлення мієлопероксидази (МПО). Крім того досліджували експресію молекул, асоційованих з інфільтрацією нейтрофілів, в тому числі Р-селектину в якості молекули

адгезії і IL-8 в якості фактора хемотаксису. Кількість нейтрофілів у випадках шоку була значно збільшена, зокрема, в легенях і печінці, у порівнянні з контрольними випадками смертельного пошкодження тупим предметом. Крім того, експресія Р-селектину в ендотелії і присутність IL-8-позитивних клітин (макрофагів), головним чином в легенях та печінці, у експертних випадках були значно вище, ніж у випадках контролю [10].

В тканинах органів при декомпенсації кровообігу виникає метаболічний ацидоз як наслідок анаеробного гліколізу, у результаті порушення електролітної рівноваги, що призводить до внутрішньоклітинного набряку, у той же час активуються перекисне окислення ліпідів і ферменти лізосом з подальшим руйнуванням мембран, що призводить до смерті клітин. Надходження великої кількості кислих метаболітів і поліпептидів, які володіють токсичними властивостями, впливає на систему загальної циркуляції. Утворені поліпептиди пригнічують роботу міокарду та призводять до зниження серцевого викиду.

Усі системи органів при ГШ уражаються по різному. Порушується кровообіг в легенях – розвивається шок легень, в нирках - шок нирка, в печінці – центрлобулярний некроз, в гіпофізі можливий розвиток синдрому Шихана [2].

Попередні дослідження показали, що гіперпродукція оксиду азоту (NO) та підвищення сечовини і креатиніну в плазмі – є загальним результатом ГШ [4, 17].

Гостра ниркова недостатність є основною причиною смерті серед пацієнтів з масивною крововтратою і ГШ. Пошкодження клітин нирки викликає ішемію тканин, яка ініціює складний і взаємопов'язаний ланцюг подій, а оксид азоту відіграє вирішальну роль в нирковій функції і може інгібуватись аміногуанідіном (AG) [3, 7, 16].

Заключення. Таким чином, сучасні можливості судово-медичної діагностики геморагічного шоку та гострої крововтрати дозволяють об'єктивно оцінити посмертні зміни в органах-мішенях організму людини, в тому числі в часовому аспекті.

References

1. Sokolov VA. *Dorozhno-transportnye travmy: rukovodstvo dlya vrachey*. Moskva, 2009. 176 s. [Russian]
2. Saveleva GM, Kulakov VY, Stryzhakov AN. *Akusherstvo*. 2000. 816 s. [Russian]
3. Abdulmajeed Al Drees, Mahmoud Salah Khalil, Mona Soliman. Histological and Immunohistochemical Basis of the Effect of Aminoguanidine on Renal Changes Associated with Hemorrhagic Shock in a Rat Model. *Acta Histochem Cytochem*. 2017 Feb 28; 50 (1): 11–9. PMID: 28386146. doi: 10.1267/ahc.16025
4. Ates E, Yalcin AU, Yilmaz S, Koken T, Tokyol C. Protective effect of erythropoietin on renal ischemia and reperfusion injury. *ANZ J Surg*. 2005; 75: 1100–5. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03612.x>
5. Bjerkvig CK, Strandenes G, Eliassen HS, Spinella PC, Fosse TK, Cap AP, et al. "Blood failure" time to view blood as an organ: how oxygen debt contributes to blood failure and its implications for remote damage control resuscitation. *Transfusion*. 2016 Apr; 56 Suppl 2: S182-9. doi: 10.1111/trf.13500
6. Bond RF, Johnson G. Vascular adrenergic interactions during hemorrhagic shock. *Fed Proc*. 1985; 44: 281-9. PMID: 3967773

7. Heemskerk S, Masereeuw R, Russel FGM, Pickkers P. Selective iNOS inhibition for the treatment of sepsis-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5: 629–40. PMID: 19786992. DOI: 10.1038/nrneph.2009.155
8. Langeland H, Lyng O, Aadahl P, Skjærvold NK. The coherence of macrocirculation, microcirculation, and tissue metabolic response during nontraumatic hemorrhagic shock in swine. *Physiol Rep*. 2017 Apr; 5(7): pii: e13216. PMID: 28400499. PMCID: PMC5392510. doi: 10.14814/phy2.13216
9. Lee MY, Yang DK, Kim SJ. Alterations of Mg²⁺ After Hemorrhagic Shock. *Biol Trace Elem Res*. 2017 Nov;180 (1): 120-126. PMID: 28315119. DOI: 10.1007/s12011-017-0994-2. doi: 10.1007/s12011-017-0994-2
10. Riha GM, Kunio NR, Van PY, Kremenevskiy I, Anderson R, Hamilton GJ, Differding JA, Schreiber MA. Uncontrolled hemorrhagic shock results in a hypercoagulable state modulated by initial fluid resuscitation regimens. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Jul; 75 (1):129-34. PMID: 23940856. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182984a9b>
11. Rossaint R, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, et al. Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock*. 2006; 26: 322–31. PMID: 16980877. DOI: 10.1097/01.shk.0000225403.15722.e9
12. Star RA. Treatment of acute renal failure. *Kidney Int*. 1998; 54: 1817–31. PMID: 9853246. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1998.00210.x
13. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996; 334: 1448–60. PMID: 8618585. DOI: 10.1056/NEJM199605303342207
14. van Bommel J, Siegemund M, Henny ChP, Ince C. Heart, kidney and intestine have different tolerances for anemia. *Transl Res*. 2008; 151: 110–7. PMID: 18201678. DOI: 10.1016/j.trsl.2007.11.001
15. Vollmer C, Weber AP M, Wallenfang M, Hoffmann T, Mettler-Altmann T, Truse R, et al. Melatonin pretreatment improves gastric mucosal blood flow and maintains intestinal barrier function during hemorrhagic shock in dogs. *Microcirculation*. 2017 May; 24 (4). PMID: 28316127. doi: 10.1111/micc.12345
16. Wang Y, Yan J, Xi L, Qian Z, Wang Z, Yang L. Protective effect of crocetin on hemorrhagic shock-induced acute renal failure in rats. *Shock*. 2012; 38: 63–7. PMID: 22576007. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3182596ec4
17. Warke VG, Nambiar MP, Krishnan S, Tenbrock K, Geller DA, Koritschoner NP, et al. Transcriptional activation of the human inducible nitric-oxide synthase promoter by Krüppel-like factor 6. *J Biol Chem*. 2003; 278: 14812-9. PMID: 12590140. DOI: 10.1074/jbc.M300787200
18. White NJ, Ward KR, Pati S, Stranden G, Cap AP. Hemorrhagic blood failure: Oxygen debt, coagulopathy and endothelial damage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Jun; 82 (6S Suppl 1): S41-S49. PMID: 28328671. PMCID: PMC5488798. [Available on 2018-06-01]. doi: 10.1097/TA.0000000000001436
19. Wu CY, Yeh YC, Chien CT, Chao A, Sun WZ, Cheng YJ. Laser speckle contrast imaging for assessing microcirculatory changes in multiple splanchnic organs and the gracilis muscle during hemorrhagic shock and fluid resuscitation. *Microvasc Res*. 2015 Sep; 101: 55-61. PMID: 26093177. DOI: 10.1016/j.mvr.2015.06.003
20. Zager RA. Adenine nucleotide changes in kidney, liver, and small intestine during different forms of ischemic injury. *Circ Res*. 1991; 68: 185–96. PMID: 1984861. <https://doi.org/10.1161/01.RES.68.1.185>
21. Zhao G, Wu W, Feng QM, Sun J. Evaluation of the clinical effect of small-volume resuscitation on uncontrolled hemorrhagic shock in emergency. *Ther Clin Risk Manag*. 2017 Mar 27; 13: 387-92. PMID: 28392701. PMCID: PMC5375637. doi: 10.2147/TCRM.S132950

УДК 340.6:616-005.1-008.811.4-06:616.13/.14-009.12:616.61-008.64(048.8)

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ МИШЕНЕЙ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ

Павлюкович О. В.

Резюме. В процессе медленной потери даже больших объемов крови (1000-1500 мл) успевают включиться компенсаторные механизмы, а гемодинамические нарушения возникают постепенно и бывают не очень серьезными. В свою очередь, интенсивное кровотечение с потерей меньшего объема крови приводит к резким гемодинамическим нарушениям и, как следствие, к геморрагическому шоку.

Как экспресс-диагностика оценки степени тяжести шока используется понятие шокового индекса (ШИ) отношение частоты сердечных сокращений к величине систолического давления. При шоке 1 степени ШИ = 1 (100/100), шоке 2 степени – 1,5 (120/80), шоке 3 степени – 2 (140/70).

Геморрагический шок характеризуется общим тяжёлым состоянием организма, недостаточной циркуляцией крови, гипоксией, нарушением обмена веществ и функций органов. В основе патогенеза шока лежат гипотензия, гипоперфузия (снижение газообмена) и гипоксия органов и тканей. Ведущим повреждающим фактором является циркуляторная гипоксия.

Относительно быстрая потеря 60 % объема циркулирующей крови (ОЦК) считается для человека смертельной, кровопотеря 50 % ОЦК приводит к срыву механизма компенсации, кровопотеря 25 % ОЦК практически полностью компенсируется организмом.

Ключевые слова: геморрагический шок, шоковый индекс, шоковые органы, судебно-медицинская диагностика.

UDC 340.6:616-005.1-008.811.4-06:616.13/.14-009.12:616.61-008.64(048.8)

**Forensic Medical Aspects of Complications and Lesions
of Target Organs with Hemorrhagic Shock**

Pavliukovych O. V.

Abstract. Hemorrhagic shock develops as a result of acute hemorrhage. Acute blood loss is the sudden blood outlet. The main clinical symptoms of the resulting decrease in circulating blood volume (CBV) (hypovolemia) are the pallor of the skin and visible mucous membranes, tachycardia and arterial hypotension.

The cause of acute blood loss can be trauma, spontaneous bleeding, and surgery. The speed and volume of blood loss are of great importance.

With a slow loss of even large amounts of blood (1000-1500 ml) compensatory mechanisms manage to turn on, hemodynamic disorders appear gradually and are not very serious. On the contrary, intensive bleeding with loss of a smaller volume of blood leads to severe hemodynamic disorders and, as a result, to hemorrhagic shock.

The following stages of hemorrhagic shock are distinguished:

Stage 1 (compensated shock), when blood loss is 15-25% CBV, the patient's consciousness is preserved, the skin is pale, cold, the blood pressure is moderately reduced, there is pulse of weak filling, moderate tachycardia to 90-110 beats / min.

Stage 2 (decompensated shock) is characterized by an increase in cardiovascular disorders; the compensatory mechanisms of the organism are disrupted. The blood loss is 25-40% CBV, impaired consciousness before sopor, acrocyanosis, cold extremities, blood pressure sharply reduced, tachycardia 120-140 beats / min, pulse weak and thread, dyspnea, oliguria up to 20 ml / hour.

Stage 3 (irreversible shock) is a relative term and largely depends on the resuscitation methods used. The patient's condition is extremely difficult. Conscience is sharply depressed until complete loss, the skin is pale, the "marbling" of the skin, systolic pressure is below 60 mm Hg, the pulse is determined only on the main vessels, a sharp tachycardia up to 140-160 beats / min.

As an express diagnosis of the severity of shock, the concept of a shock index (SHI) is used – the ratio of the heart rate to the magnitude of the systolic pressure. At a shock of the 1st degree SHI = 1 (100/100); at a shock of the 2nd degree it is 1.5 (120/80), the shock of the 3rd degrees SHI=2 (140/70).

Hemorrhagic shock is characterized by a general severe condition of the body, insufficient circulation of blood, hypoxia, metabolism violation and organs function. Hypotension, hypoperfusion (decrease in gas exchange) and hypoxia of organs and tissues are at the heart of the shock pathogenesis. The leading damaging factor is circulatory hypoxia.

Relatively fast loss of 60% of CBV is considered deadly for a person, blood loss of 50% of CBV leads to failure of compensation mechanism, blood loss of 25% of CBV is almost completely compensated by the body.

The ratio of the hemorrhage magnitude and its clinical manifestations: Blood loss 10-15% CBV (450-500 ml), there is no hypovolemia, BP is not lowered; Blood loss 15-25% CBV (700-1300 ml), mild hypovolemia, blood pressure lowered by 10%, mild tachycardia, pallor of the skin, cold extremities; Blood loss 25-35% CBV (1300-1800 ml), moderate severity of hypovolemia, blood pressure lowered to 100-90, tachycardia up to 120 beats / min, pallor of the skin, cold sweat, oliguria; Blood loss to 50% CBV (2000-2500 ml), severe degree of hypovolemia, blood pressure lowered to 60 mm Hg, pulse threadlike, unconscious or confused, sharp pallor, cold sweat, anuria; The blood loss of 60% of CBV is fatal.

Keywords: hemorrhagic shock, shock index, shock organs, forensic medical diagnostics.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.247

УДК 616.831-005.1-036.11-085

*Потий Д. А., Татарко С. В., Снегирь А. Г.,
Прокопенко А. А., Николаенко С. С.*

СТРУКТУРНАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Донецкий национальный медицинский университет, Лиман, Украина

v8motors@ukr.net

Известно, что в постинсультный период головной мозг проходит ряд различных стадий восстановления, в процессе которых центральная нервная система способна реорганизовать нейронные сети, что определяется как нейропластичность мозга. Методы нейровизуализации помогают оценить общие структурные и функциональные нарушения, связанные с инсультом и, что более важно, помогают предсказать восстановление функций организма. Так, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, позволяет определять степень повреждения белого вещества, путем выявления участков мозга с повышенной общей диффузией. Магнитно-резонансная спектроскопия определяет маркеры метаболических изменений в неповрежденной нервной ткани и служит показателем функционирования мозга. Изменения нейронной активности мозга в постинсультном периоде, проявляются аномальной активностью участков сенсомоторной коры и могут быть определены с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии. В статье представлен обзор данных, основанных на использовании структурных и функциональных методов нейровизуализации, с целью оценки восстановления в постинсультном периоде.

Ключевые слова: нейровизуализация, инсульт, нейропластичность, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная спектроскопия, функциональная магнитно-резонансная томография.

Введение. Доказано, что раннее вмешательство после инсульта, значительно снижает риск смертельного исхода [1]. Вместе с тем, повышение частоты выживаемости в постинсультный период во многих случаях ассоциировано со снижением качества жизни, демонстрируя критическую потребность в улучшении понимания сложных механизмов восстановления функции мозга постин-

сультных больных. Развитие методов нейровизуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и функциональная МРТ (фМРТ) помогают идентифицировать как структурные, так и функциональные изменения мозга, называемые нейропластичностью и проявляющейся обучением пациентов новым моторным навыкам в период реабилитации. Многочисленные исследования показывают изменения нейронных сетей после инсульта, которые не зависят от спонтанных изменений, ассоциированных с восстановлением в острый период [2, 3]. Исследования других авторов [4-8] показывают, что способность к нейропластическим изменениям [9, 10] сохраняются и в хронической стадии инсульта. Вероятно, существует зависимость между явлениями нейропластичности и обучением моторным навыкам [11]. Однако, несмотря на достижения в этой области не было выявлено четкой схемы двигательной активации мозга, которая позволила бы полностью объяснить механизм компенсации утраченных функций во время двигательной реабилитации. Ключом к улучшению функционального восстановления в постинсультный период, является глубокое изучение опытно-зависимой нейропластичности [12], доказывающей, что функциональная организация центральной нервной системы может быть модифицирована с помощью двигательной реабилитации. Технологические достижения позволяют провести детальный структурный анализ головного мозга со структурным анализом белого и серого вещества, индексировать связи белого вещества с помощью диффузионной визуализации, количественно определить метаболизм с использованием магнитно-резонансной спектроскопии (МРС).

В данном обзоре описано использование методов МРТ, с целью изучения нейропластичности в процессе двигательной реабилитации и сенсомоторного восстановления в постинсультном периоде.

Известно, что не размер, а место поражения, объясняет основную часть неврологического дефицита после инсульта [13]. Например, степень повреждения кортикального спинного тракта (КСТ) коррелирует с двигательной способностью у постинсультных больных [14]. Однако повреждение, связанное с инсультом, также оказывает влияние на районы, удаленные от места поражения [15]. Кроме того, время оценки состояния мозга после инсульта также является важным в связи с развитием отсроченной атрофии в областях, удаленных от места поражения [16]. Достижения в области объемного анализа МРТ позволяют автоматизировать количественное определение структур мозга после сегментации на серое и белое вещество [17, 18], причем качество сканирования влияет на точность сегментации. Сканирование T2- взвешенного изображения или определение плотности протонов может повысить точность и идентификацию мелких повреждений [18]. К сожалению, существуют трудности при использовании методов, основанных на количественном изучении поврежденных структур мозга [19, 20]. Так, чтобы гарантировать, что программы, предназначенные для использования анатомических ориентиров с целью сегментации и количественного определения структур головного мозга, функционируют должным образом, необходимо проявлять определенную бдительность, поскольку повреждения мозга в хроническую стадию инсульта ассоциированы со смещением или полным исчезновением определенных структур из-за прямого повреждения или атрофии. Известно, что небольшие подкорковые повреждения не влияют на сегментацию [19]. Однако у пациентов, имеющих значительные повреждения структур мозга, не должны применяться методы диагностики, основанные на количественной оценке поврежденных структур, поскольку последние ассоциированы со значительным количеством ошибок, связанных с сегментацией [19]. С другой стороны, объемный анализ может быть ценным предиктором реагирования на вмешательство после инсульта, тем не менее, последний следует использовать с особой осторожностью, и перепроверять компьютерные оценки ручным пересчетом [18-21].

Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВМРТ) относится к неинвазивным методам визуализации, предоставляющих информацию о трактах белого вещества в головном мозге. ДВМРТ широко используется для идентификации направления волокон, целостности белого вещества в постинсультном периоде и его взаимосвязи с двигательной функцией [21]. ДВМРТ является методом для планирования и прогнозирования реабилитации после ин-

сульта [22], и может быть использована с целью оценки изменений нервной системы после двигательной реабилитации. Метод основывается на способности определять характеристики диффузии воды. Так, в белом веществе движение воды ограничено нервными волокнами, при этом отмечено относительно свободное движение молекул воды параллельно волокнам белого вещества. Этот принцип позволяет ДВМРТ идентифицировать диффузионные характеристики белого вещества, что в свою очередь позволяет визуализировать тракты последнего. Последствия инсульта связаны с эффектами, основанными на диффузии, такими как: фракционная анизотропия (ФА), коэффициент видимой диффузии (КВД), осевая диффузия (ОД), радиальная диффузия (РД), количество и объем трактов. ФА является наиболее часто используемым показателем ДВМРТ, и указывает степень направленности диффузии молекул в микроструктуре нервной ткани, которая определяется тканевыми особенностями аксонов, миелина и микротрубочек. ФА изменяется от 0 (полностью изотропный) до 1 (полностью анизотропный), более высокое значение ФА указывает на большую степень направленности диффузии молекул [23, 24]. КВД, ОД и РД основаны на собственных значениях кажущегося диффузионного тензора (λ_1 , λ_2 и λ_3) [25]. ОД является индикатором диффузии воды вдоль аксонов ($ОД = \lambda_1$) [25]. РД является показателем диффузии воды перпендикулярно к основному направлению воды ($RD = (\lambda_2 + \lambda_3) / 2$) [25]. КВД рассчитывается как среднее значение собственных значений кажущегося тензора диффузии ($КВД = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$) [25]. Методы трактографии позволяют визуализировать архитектуру волокон, идентифицировать количество, объем, направление волокон, что представляет определенный интерес в процессе отслеживания восстановления нервного тракта. Хотя трактография является проверенным методом диагностики постинсультных нарушений [26, 27], различные методы анализа могут влиять на интерпретацию результатов [27]. Auriat и соавторы выявили, что ДВМРТ и метод ограниченной сферической деконволюции (ОСД) показывают разные результаты у пациентов в хроническую стадию инсульта [28]. Хотя ДВМРТ является наиболее часто применяемым методом анализа трактографии при исследовании инсульта, анализ ОСД обеспечивает более сильную корреляционную связь между характеристиками неповрежденного белого вещества и нарушениями после инсульта. Кроме того ДВМРТ не всегда может визуализировать боковые отделы коры головного и спинного мозга [28, 29], играющие значительную роль в восстановлении моторных функций у

постинсультных больных [30, 31]. Таким образом, в дополнение к трактографии, существуют еще несколько методов основанных на интерпретации по структуре белого вещества, получаемой с помощью ДВМРТ. Кроме того, во многих исследованиях используется карта ФА для выделения области интереса (ОИ) с градацией белого вещества [32], или использование метода пространственной статистики на основе трактов, для выделения измененных областей [33]. Так, Takenobu и соавт. использовали комбинацию статистической трактографии, основанной на вокселе, и детерминированного подхода, основанного на ОИ для определения каллозальной ФА у пациентов с острым ишемическим инсультом [33]. Сообщалось о значительной положительной корреляции между значениями ФА в пределах ОИ, размещенной в средней части мозолистого тела, и двигательной недостаточностью. Все эти данные указывают на то, что показатели микроструктуры белого вещества коррелируют с исходом после перенесенного инсульта.

МРС является методом неинвазивной нейровизуализации, который позволяет измерять специфические метаболиты головного мозга [34, 35]. МРС может быть использована с целью определения биохимических изменений в головном мозге в острую, подострую и хроническую стадии инсульта, а также измерения потенциальных маркеров восстановления нервной ткани. МРС способна определять различные маркерные соединения, такие как аспартат, лактат, холин, креатин и фосфокреатин, миоинозитол, некоторые аминокислоты, такие как глутамат и глутамин, а также гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), которые могут указывать на потерю или повреждение определенного типа клеток [35]. При ишемическом инсульте снижение доступности кислорода к ткани головного мозга приводит к расстройству энергетического метаболизма, нарушению работы АТФ-зависимых насосов с последующим увеличением лактата и развитию метаболического ацидоза в пораженной ткани. Эти процессы вызывают каскад реакций, включая снижение концентрации внутриклеточного кальция, образование свободных радикалов, разрушение мембраны и, в конечном счете, гибель клеток. N-ацетил аспартат (NAA) выявляется преимущественно в аксонах и нервных окончаниях центральной нервной системы [36]. Считается, что он является маркером целостности нейронов, в частности уровни NAA могут быть маркерами энергетического обмена или определять функцию митохондрий [37, 38]. Снижение уровней NAA обычно указывает на потерю нейронов или повреждение митохондрий нейронов. Продольные исследования демонстрируют начальное снижение

NAA в пораженной области с последующим падением его в течение первой недели инсульта [39, 40]. Этот маркер помогает в определении продолжающейся ишемии даже через 1 неделю после перенесенного инсульта [41], что может быть важным для определения сроков терапевтических вмешательств. Креатин (Cr) и фосфокреатин (PCr) имеют перекрывающиеся спектры при измерении с помощью МРС, и поэтому обычно обозначаются как общий креатин (Cr + PCr). Общий креатин действует как энергетический буфер в системах транспортировки фосфатов, как в нейронах, так и в глиальных клетках мозга. Было высказано предположение о том, что полное отсутствие общего креатина указывает на некроз ткани, хотя результаты снижения уровней последнего зачастую трудно интерпретировать [42]. Снижение общего количества креатина определяется непосредственно после инсульта, и имеет тенденцию к снижению в течение 10 дней острой фазы инсульта [41]. Изменения общего пика креатина могут быть вызваны изменениями в равновесии метаболической реакции креатинкиназы или изменением клеточной популяции. В частности, глиальные клетки имеют более высокий уровень креатина, чем нейроны [43]. Поэтому изменения общего креатина могут отражать изменение доли нейронов и глии в определенном регионе (например, образование глиального рубца). Холин был предложен как маркер целостности клеточной мембраны. Считается, что в здоровой ткани головного мозга холин присутствует в двух соединениях - глицерофосфохолин и фосфохолин, участвующих в мембранном синтезе и деградации [44]. Изменения пика холина были отмечены после инфаркта головного мозга [39-41]. Считается, что увеличение пика холина отражает рефракцию клеточных мембран. Например, демиелинизация связана с увеличением холинсодержащих метаболитов [45]. Хотя лактат обычно не обнаруживается в мозге, он является хорошим показателем метаболического статуса. Результаты некоторых исследований показали увеличение количества лактата в головном мозге после церебральной ишемии, сохраняющейся в течение недели или даже месяцев после инсульта [39, 41]. Повышенные уровни лактата встречается в районах, прилегающих к зоне ишемии, и даже в контралатеральном полушарии у пациентов с большими инфарктами [46]. Нейротрансмиттеры, такие как гамма-аминомасляная кислота, глутамат и его субстрат глутамин, играют важную роль в патофизиологии восстановления после перенесенного инсульта. Эти аминокислоты являются хорошими маркерами для исследований из-за их роли в нейротрансмиссии (как возбуждающей, так и тормозной), метаболизме и

эксайтотоксичности. Однако определение ГАМК в мозге человека у пациентов с инсультом с помощью МРС, сопряжено с определенными трудностями, с одной стороны из-за низкой ее концентрации, с другой стороны - из-за перекрытия сигналов глутамином и глутаматом. Определение данных нейротрансмиттеров возможно при использовании более современных методов МРС, таких как спектральное редактирование, многоквантовые методы фильтрации и время эхо (метод усреднения) [47, 48]. Таким образом, МРС способна выявлять нарушения метаболизма, а также его прямые (ацидоз и увеличение уровней лактата) и косвенные (разрушение мембраны и демиелинизацию) признаки, особенно во время острой стадии инсульта. Эти методы являются ценными инструментами для исследования метаболических и морфологических изменений, возникающих в стадию реабилитации.

Функциональная МРТ основана на измерении церебрального кровотока с течением времени с помощью сигнала, зависящего от уровня кислорода в крови (blood oxygen level dependent contrast (BOLD)). Сигнал BOLD является косвенной мерой нейронной активности и отражает количество дезоксигемоглобина в ткани. Количество дезоксигемоглобина зависит от локальной скорости метаболизма кислорода, объема и скорости кровотока в регионе [49]. По мере роста нейронной активности локальный метаболизм кислорода, объем, и скорость кровотока возрастают [49]. Существует две основные методики проведения фМРТ. Данные методики основаны на измерении функциональной активности коры головного мозга при выполнении определенного задания, и в состоянии покоя [50]. При использовании первого варианта фМРТ, пациент получает задание (зрительное, двигательное, когнитивное, речевое и т.д), в процессе выполнения которого собирается информация о зонах активации коры головного мозга. Данные зоны представлены в виде цветных карт, наложенных на анатомические структуры, которые могут быть представлены в цифровом формате с указанием статистической значимости зоны активации, ее объема и координат ее центра в стереотаксическом пространстве. С помощью фМРТ, на основе заданий, можно получить данные о способности к восстановлению преимущественно моторных функций в постинсультном периоде. Так в одном из исследований было показано, что движение паретической верхней конечностью в острой фазе инсульта связано с широко распространенной двусторонней активностью в двигательной коре, причем значительно большая активность наблюдалась у лиц с большим дефицитом моторной функции [51]. Исследования, направленные на

понимание данных феноменов, показывают, что выжившие участки мозга влияют на отдаленные области при двигательной реабилитации [51]. Противоположное от стороны поражения полушарие также может оказывать определенное влияние на паретическую конечность. Так вовлечение в процесс двигательной реабилитации паретической руки у пациентов в хроническую стадию инсульта, способствовало развитию моторного обучения и уменьшало активность коры с противоположной от зоны поражения стороны [52]. Таким образом, выполнение поставленных задач определенно оказывает влияние на кортикальную активацию, создавая предпосылки к более сбалансированной активации мозга, что может быть важным стимулятором для нейропластических изменений, и устранять неадекватные модели активности мозга у постинсультных больных [52]. Большой интерес представляет фМРТ, выполненная в состоянии покоя. Принцип ее проведения подобен фМРТ выполненной в процессе какого-либо задания, но с единственным отличием в том, что вся информация о зонах активации коры, собирается в состоянии полного покоя. фМРТ состояния покоя может характеризовать функциональный дефицит после перенесенного инсульта и предоставлять важные данные в отношении прогноза, которые связывают поведение мозга с функциональным сенсомоторным восстановлением верхних конечностей [53]. После кортикального инсульта некоторые участки на стороне поражения, такие как лобно-паритетальная кора, таламус и мозжечок, демонстрируют повышенную активность нейронной сети, в то время как моторная кора М1 с противоположной от зоны поражения стороны, затылочная кортикальная зона демонстрируют снижение активности нейронных сетей по сравнению со здоровым полушарием [53]. Кроме того, функциональная связность моторной коры М1 с контралатеральным таламусом, дополнительной моторной областью и средней лобной извилиной в острой фазе инсульта положительно коррелирует с восстановлением двигательной функции через 6 месяцев [53], предполагая, что изменения двигательной недостаточности верхних конечностей могут быть предсказаны изменениями в состоянии покоя.

Заключение. Таким образом, применение структурных и функциональных методов нейровизуализации у постинсультных больных может предоставить ценную информацию, как о морфологии зоны ишемии, так и о прогностическом значении различных вариантов функциональной перестройки коры с целью восстановления нарушенных функций и выработки наиболее оптимального алгоритма двигательной реабилитации.

References

1. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329: 673–82. PMID: 8204123. doi: 10.1056/NEJM199309023291001
2. Boyd LA, Winstein CJ. Impact of explicit information on implicit motor-sequence learning following middle cerebral artery stroke. *Phys Ther*. 2003; 83 (11): 976–89. PMID: 14577825
3. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW, Fleming WC, Nepomuceno CS, Connell JS, Crago JE. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993; 74: 347–54. PMID: 8466415
4. Boyd LA, Winstein CJ. Providing explicit information disrupts implicit motor learning after basal ganglia stroke. *Learn Mem*. 2004; 11: 388–96. PMID: 15286181. PMCID: PMC498316. doi: 10.1101/lm.80104
5. Boyd LA, Winstein CJ. Cerebellar stroke impairs temporal but not spatial accuracy during implicit motor learning. *Neurorehabil Neural Repair*. 2004; 18: 134–43. PMID: 15375273. doi:10.1177/0888439004269072
6. Boyd LA, Quaney BM, Pohl PS, Winstein CJ. Learning implicitly: effects of task and severity after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2006; 21: 444–54. PMID: 17416874. doi:10.1177/1545968307300438
7. Pohl PS, Winstein CJ. Practice effects on the less-affected upper extremity after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 668–75. PMID: 10378493. doi:10.1016/S0003-9993(99)90170-3
8. Winstein CJ, Merians AS, Sullivan KJ. Motor learning after unilateral brain damage. *Neuropsychologia*. 1999; 37: 975–87. PMID: 10426521. doi:10.1016/S0028-3932(98)00145-6
9. Boyd LA, Vidoni ED, Daly JJ. Answering the call: the influence of neuroimaging and electrophysiological evidence on rehabilitation. *Phys Ther*. 2007; 87: 684–703. PMID: 17429001. doi:10.2522/ptj.20060164
10. Meehan SK, Randhawa B, Wessel B, Boyd LA. Implicit sequence-specific motor learning after subcortical stroke is associated with increased prefrontal brain activations: an {fMRI} study. *Hum Brain Mapp*. 2011; 32:2 90–303. PMID: 20725908. PMCID: PMC3010500. doi:10.1002/hbm.21019
11. Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, Merzenich MM. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci*. 1996; 16: 785–807. PMID: 8551360
12. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*. 1996; 272: 1791–4. PMID: 8650578. doi:10.1126/science.272.5269.1791
13. Alexander LD, Black SE, Gao F, Szilagyi G, Danells CJ, McIlroy WE. Correlating lesion size and location to deficits after ischemic stroke: the influence of accounting for altered peri-necrotic tissue and incidental silent infarcts. *Behav Brain Funct*. 2010; 6: 6. PMID: 20205779. PMCID: PMC2823642. doi:10.1186/1744-9081-6-6
14. Sterr A, Dean PJ, Szameitat AJ, Conforto AB, Shen S. Corticospinal tract integrity and lesion volume play different roles in chronic hemiparesis and its improvement through motor practice. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014; 28: 335–43. PMID: 24334657. doi:10.1177/1545968313510972
15. Carrera E, Tononi G. Diaschisis: past, present, future. *Brain*. 2014; 137 (Pt 9): 2408–22. PMID: 24871646. doi:10.1093/brain/awu101
16. Kraemer M, Schormann T, Hagemann G, Qi B, Witte OW, Seitz RJ. Delayed shrinkage of the brain after ischemic stroke: preliminary observations with {voxel-guided} morphometry. *J Neuroimaging*. 2004; 14 (3): 265–72. PMID: 15228769. doi:10.1111/j.1552-6569.2004.tb00249.x
17. Dade LA, Gao FQ, Kovacevic N, Roy P, Rockel C, O'Toole CM, Lobaugh NJ, Feinstein A, Levine B, Black SE. Semi-automatic brain region extraction: a method of parcellating brain regions from structural magnetic resonance images. *Neuroimage*. 2004; 22: 1492–502. PMID: 15275906. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.03.023
18. Ramirez J, Scott CJ, McNeely AA, Berezuk C, Gao F, Szilagyi GM, et al. Lesion explorer: a video-guided, standardized protocol for accurate and reliable {MRI-derived} volumetrics in Alzheimer's disease and normal elderly. *J Vis Exp*. 2013; 86: e50887: 1–12. doi:10.3791/50887
19. Brodie SM, Borich MR, Boyd LA. Impact of 5-Hz rTMS over the primary sensory cortex is related to white matter volume in individuals with chronic stroke. *Eur J Neurosci*. 2014; 40: 3405–12. PMID: 25223991. doi:10.1111/ejn.12717
20. Naama L-C, Ramirez J, Lobaugh NJ, Black SE. Misclassified tissue volumes in Alzheimer disease patients with white matter hyperintensities: importance of lesion segmentation procedures for volumetric analysis. *Stroke*. 2008; 39: 1134–41. PMID: 18323507. doi:10.1161/STROKEAHA.107.498196
21. Jang SH. Prediction of motor outcome for hemiparetic stroke patients using diffusion tensor imaging?: a review. *Neuro Rehabilitation*. 2010; 27: 367–72. PMID: 21160127. doi:10.3233/NRE-2010-0621
22. Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain*. 2007; 130: 170–80. PMID: 17148468. doi:10.1093/brain/awl333
23. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson*. 1996; 111: 209–19. PMID: 22152371. doi:10.1006/jmrb.1996.0086
24. Assaf Y, Pasternak O. Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. *J Mol Neurosci*. 2008; 34: 51–61. PMID: 18157658. doi:10.1007/s12031-007-0029-0
25. Basser P. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed*. 1995; 8: 333–44. PMID: 8739270. doi:10.1002/nbm.1940080707

26. Borich MR, Wadden KP, Boyd LA. Establishing the reproducibility of two approaches to quantify white matter tract integrity in stroke. *Neuroimage*. 2012; 59: 2393–400. PMID: 21945470. PMCID: PMC3249015. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.09.009
27. Danielian L, Iwata N, Thomasson D, Floeter M. Reliability of fiber tracking measurements in diffusion tensor imaging for longitudinal study. *Neuroimage*. 2011; 49: 1572–80. PMID: 19744567. PMCID: PMC2789889. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.08.062. Reliability
28. Auriat AM, Borich MR, Snow NJ, Wadden KP, Boyd LA. Comparing a diffusion tensor and non-tensor approach to white matter fiber tractography in chronic stroke. *Neuroimage Clin*. 2015; 7: 771–81. PMID: 25844329. PMCID: PMC4375634. doi:10.1016/j.nicl.2015.03.007
29. Farquharson S, Tournier JD, Calamante F, Fabiny G, Schneider-Kolsky M, Jackson GD, et al. White matter fiber tractography: why we need to move beyond DTI. *J Neurosurg*. 2013; 118: 1367–77. PMID: 23540269. doi:10.3171/2013.2.JNS.121294
30. Hallett M, Wassermann E, Cohen L, Chmielowska J, Gerloff C. Cortical mechanisms of recovery of function after stroke. *Neuro Rehabilitation*. 1998; 10: 131–42. doi:10.3233/NRE-1998-10205
31. Davidoff R. The pyramidal tract. *Neurology*. 1990; 40: 332–9. PMID: 2405296. doi:10.1212/WNL.40.2.332
32. Borich MR, Mang C, Boyd LA. Both projection and commissural pathways are disrupted in individuals with chronic stroke: investigating microstructural white matter correlates of motor recovery. *BMC Neurosci*. 2012; 13: 107. doi:10.1186/1471-2202-13-107
33. Takenobu Y, Hayashi T, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H, Fukuyama H. Motor recovery and microstructural change in rubro-spinal tract in subcortical stroke. *Neuroimage Clin*. 2014; 4: 201–8. PMID: 24432247. PMCID: PMC3891492. doi:10.1016/j.nicl.2013.12.003
34. Gujar SK, Maheshwari S, Bjorkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. *J Neuroophthalmol*. 2005; 25: 217–26. PMID: 16148633. doi:10.1089/ars.2010.3453
35. Puts N, Edden R. In vivo magnetic spectroscopy of GABA: a methodological review. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2012; 60: 1–26. PMID: 22293397. PMCID: PMC3383792. doi:10.1016/j.pnmrs.2011.06.001. In
36. Tallan HH, Moore S, Stein WH. N-acetyl-L-aspartic acid in brain. *J Biol Chem*. 1956; 219: 257–64. PMID: 13295277
37. Kobayashi M, Takayama H, Suga S, Mihara B. Longitudinal changes of metabolites in frontal lobes after hemorrhagic stroke of basal ganglia: A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke*. 2001; 32: 2237–45.
38. Moffett JR, Ross B, Arun P, Madhavarao CN, Namboodiri AM. N-acetylaspartate in the CNS: From neurodiagnostics to neurobiology. *Prog Neurobiol*. 2007; 81: 89–131. PMID: 17275978. PMCID: PMC1919520. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2006.12.003
39. Gideon P, Henriksen O, Sperling B, Christiansen P, Olsen TS, Jørgensen HS, Aarli-Søborg P. Early time course of N-acetylaspartate, creatine and phosphocreatine, and compounds containing choline in the brain after acute stroke. A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke*. 1992; 23: 1566–72. PMID: 1440704
40. Graham GD, Blamire AM, Rothman DL, et al. Early temporal variation of cerebral metabolites after human stroke. A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke*. 1993; 24: 1891–6.
41. Saunders DE, Howe FA, van den Boogaart A, McLean MA, Griffiths JR, Brown MM. Continuing ischemic damage after acute middle cerebral artery infarction in humans demonstrated by short-echo proton spectroscopy. *Stroke*. 1995; 26: 1007–13. PMID: 7762015
42. Saunders DE. MR spectroscopy in stroke. *Br Med Bull*. 2000; 56: 334–5. PMID: 11092084
43. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, Noble M. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. *J Neurosci*. 1993; 13: 981–9. PMID: 8441018
44. Miller BL. A review of chemical issues in ¹H NMR spectroscopy: N-acetyl-L-aspartate, creatine and choline. *NMR Biomed*. 1991; 4: 47–52. PMID: 1650241
45. Hugg JW, Duijn JH, Matson GB, et al. Elevated lactate and alkalosis in chronic human brain infarction observed by ¹H and ³¹P MR spectroscopic imaging. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992; 12: 734–44.
46. Gillard JH, Barker PB, van Zijl PC, Bryan RN, Oppenheimer SM. Proton MR spectroscopy in acute middle cerebral artery stroke. *Am J Neuroradiol*. 1996; 17: 873–86. PMID: 8733962
47. Hu J, Yang S, Xuan Y, Jiang Q, Yang Y, Haacke EM. Simultaneous detection of resolved glutamate, glutamine, and gamma-aminobutyric acid at 4 T. *J Magn Reson*. 2007; 185: 204–13. PMID: 17223596. PMCID: PMC1995429. DOI: 10.1016/j.jmr.2006.12.010
48. Hurd R, Sailasuta N, Srinivasan R, Vigneron DB, Pelletier D, Nelson SJ. Measurement of brain glutamate using TE-averaged PRESS at 3T. *Magn Reson Med*. 2004; 51: 435–40. PMID: 15004781. DOI:10.1002/mrm.20007
49. Norris DG. Principles of magnetic resonance assessment of brain function. *J Magn Reson Imaging*. 2006; 23: 794–807. PMID: 16649206. doi:10.1002/jmri.20587
50. Fox MD, Greicius M. Clinical applications of resting state functional connectivity. *Front Syst Neurosci*. 2010; 4: 19. PMID: 20592951. PMCID: PMC2893721. doi:10.3389/fnsys.2010.00019
51. Ward N. Assessment of cortical reorganisation for hand function after stroke. *J Physiol*. 2011; 589: 5625–32. PMID: 22063630. PMCID: PMC3249038. doi:10.1113/jphysiol.2011.220939

52. Boyd LA, Vidoni ED, Wessel BD. Motor learning after stroke: is skill acquisition a prerequisite for contralesional neuroplastic change? *Neurosci Lett*. 2010; 482: 21–5. PMID: 20609381. doi:10.1016/j.neulet.2010.06.082
53. Park C, Chang WH, Ohn SH, Kim ST, Bang OY, Pascual-Leone A, Kim YH. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke. *Stroke*. 2011; 42: 1357–62. PMID: 21441147. PMID: PMC3589816. doi:10.1161/STROKEAHA.110.596155

УДК 616.831-005.1-036.11-085

СТРУКТУРНА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНА НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЯ У ДОСЛІДЖЕННІ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТІ МОЗКУ У ПОСТІНСУЛЬТНИХ ХВОРИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Потій Д. О., Татарко С. В., Снегір А. Г., Прокопенко Г. А., Ніколаєнко С. С.

Резюме. Відомо, що в постінсультний період головний мозок проходить ряд різних стадій відновлення, в процесі яких центральна нервова система здатна реорганізувати нейронні мережі, що визначається як нейропластичність мозку. Методи нейровізуалізації допомагають оцінити загальні структурні і функціональні порушення, пов'язані з інсультом і, що більш важливо, допомагають передбачити відновлення функцій організму. Так, дифузійно-зважена магнітно-резонансна томографія дозволяє визначати ступінь пошкодження білої речовини, шляхом виявлення ділянок мозку з підвищеною загальною дифузєю. Магнітно-резонансна спектроскопія визначає маркери метаболічних змін в непошкодженій нервовій тканині, і є показником функціонування мозку. Зміни нейронної активності мозку в постінсультний період, проявляються аномальною активністю ділянок сенсомоторної кори, і можуть бути визначені за допомогою функціональної магнітно-резонансної томографії. У статті представлений огляд даних, заснованих на використанні структурних і функціональних методів нейровізуалізації, з метою оцінки відновлення в постінсультний період.

Ключові слова: нейровізуалізація, інсульт, нейропластичність, дифузійно-зважена магнітно-резонансна томографія, магнітно-резонансна спектроскопія, функціональна магнітно-резонансна томографія.

UDC 616.831-005.1-036.11-085

Structural and Functional Neuroimaging in the Investigation of the Brain Neuroplasticity in Post-Stroke Patients (Literature Review)

Potii D. A., Tatarko S. V., Snegir A. H., Prokopenko G. A., Nikolaenko S. S.

Abstract. Despite the deep theoretical study of the problem of stroke, morbidity, mortality and disability in this pathology remain high, which requires a search for new approaches to the tactics of patients. In this situation, the efforts of doctors are aimed at minimizing the size of the focus of ischemia due to the effect on the ischemia zone. The lifespan of neurons in the ischemia zone in humans is extremely variable, depending on various factors, including the occlusion of the vessel, the adequacy of collateral blood flow, and the sensitivity of tissues to ischemia. Nevertheless, it is known that in the post-stroke period, the brain undergoes a series of different stages of recovery, during which the central nervous system is able to reorganize neural networks and, as determined as neuroplasticity of the brain. Direct visualization of the presence and prevalence of the ischemic zone can contribute to the development of optimal treatment tactics, which will be based on the true state of the lesion locus in each particular patient. Methods of neuroimaging help assess the overall structural and functional disorders associated with stroke and, more importantly, help predict the restoration of body functions. Thus, diffusion tensor imaging (DTI), allows determining the extent of damage to white matter, by identifying areas of the brain with increased total diffusion. The diffusion of free water in tissues due to Brownian motion of molecules is estimated by the DTI method. Magneto-resonance spectroscopy (MRS) is a marker of metabolic changes in undamaged neural tissue and serves as an indicator of brain function. With the help of MRS, it is possible to quantify the level of metabolites in different parts of the brain. Changes in brain neuronal activity in the post-stroke period are manifested by abnormal activity of the sensorimotor cortex and can be determined using functional magnetic resonance imaging (fMRI). The mechanism of fMRI is based on the fact that when the oxygen level in the blood fluctuates, the magnetic resonances signal changes, which can be estimated with the help of special equipment. Increased activity of groups of neurons leads to a significant increase in their metabolism. As a result, there is a sharp increase in oxygen consumption by blood. The article presents an overview of the data based on the use of structural and functional methods of neuroimaging, with the aim of assessing recovery in the post-stroke period.

Keywords: neuroimaging, stroke, neuroplasticity, diffusion-weighted magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy, functional magnetic resonance imaging.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.254

УДК 612.4: 611.811: 611.018.26: 616-018

Хламанова Л. І., Северилова М. Д., Ткаченко Ю. В.

ОГЛЯД СТРУКТУРИ ТА ФУНКЦІЙ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Кафедра гістології та ембріології, Київ, Україна

tkachenko18119@gmail.com

Вважають, що жирова тканина – місце пасивного відкладення жиру, «депо» жирових речовин. Її функції обмежували роллю м'якої підстилки в ряді органів і прошарком між ними, а також участю в процесах фізичної теплорегуляції. Однак накопичений експериментальний матеріал свідчить про активну участь жирової тканини в синтезі та секреції численних ферментів, факторів росту, цитокінів, гормонів, які беруть активну участь у загальному енергетичному гомеостазі, модуляції запальних реакцій, контролі апетиту та ангіогенезі, гемостазі і підтримці кров'яного тиску. Все це вказує на необхідність повного перегляду фізіологічних поглядів з цього питання.

Ключові слова: жирова тканина; будова жирової тканини; функції жирової тканини; патологія жирової тканини.

Вступ. Жирова тканинна – це особливий різновид сполучної тканини зі спеціальними властивостями. яка представлена в організмі людини у двох основних формах, у вигляді білої (БЖТ) та бурої жирової тканини (БрЖТ). Вона повсюдно поширена в організмі і становить в нормі близько 15-20% маси тіла у чоловіків і близько 20-25% – у жінок. Маса жирової тканини здатна різко змінюватися при патологічних станах. При ожирінні (яким страждають у більшості розвинених країнах не менше 30% дорослого населення) вона збільшується до 40-100 кг і більше, при голодуванні або нервовій анорексії – може знижуватися до 3% нормального рівня. Підтримання порівняно постійної маси жирової тканини забезпечується рівновагою між процесами відкладення жирів (літогенезу) і їх мобілізації (ліполізу). Аномальний вміст і розподіл даної тканини пов'язані з генетичними порушеннями і розладами ендокринної системи та нерідко служать діагностично важливими ознаками захворювань [2] (рис. 1).

БЖТ складається з адипоцитів оточених пухкою сполучною тканиною, яка дуже васкуляризована і іннервується. Хоча адипоцити займають основну частину об'єму жирової тканини, вони складають, за різними оцінками, лише 20-60 % числа її

клітин. Інша частина припадає на клітини-попередники адипоцитів, макрофаги, клітини судин і лейкоцити крові. Хімічна будова жирової тканини на 60-85% представлена ліпідами, на 5-30% – водою і на 2-3% – білками. Білі адипоцити представлені округлими клітинами, що містять одну велику краплю жиру, яка займає більше 90% об'єму. Нечисленні мітохондрії та сплюснуте ядро всередині цих клітин відтискаються краплиною жиру на периферію у вільних просторах клітини [19]. Молекулярні характеристики білих адипоцитів включають експресію лептину, але без експресії дуже маленьких білків 1 (ДМБ 1). Плазмалема містить численні інвагінації, що відображають процеси формування ендцитозних бульбашок та злиття екзоцитозних бульбашок. Кожен адипоцит зовні покритий базальною мембраною, в яку вплітаються ретикулярні волокна. Адипоцити мають рецептори до нейромедіаторів (особливо до норадреналіну), а також різних гормонів, які впливають на новоутворення і руйнування ліпідів [4] (рис. 2).

БрЖТ схожа за будовою на білу, але її адипоцити менші за розмірами, мають полігональну форму і містять численні великі мітохондрії з великою кількістю крист, а також містять кілька дрібних ліпідних крапель замість однієї великої як в адипоцитах БЖТ. Їх округле ядро розташоване в центрі або ексцентрично. На поверхні бурих адипоцитів експресуються ДМБ 1 та лептин. БрЖТ високо

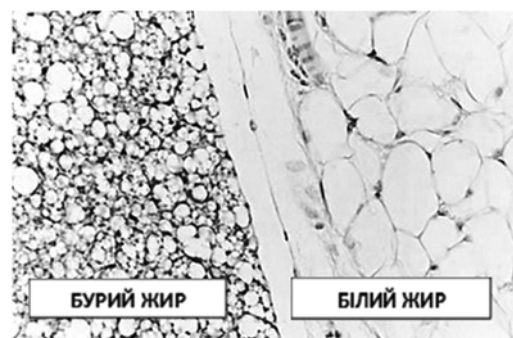


Рис. 1. Зображення білої та бурої жирової тканини (<http://natureweight.ru>)

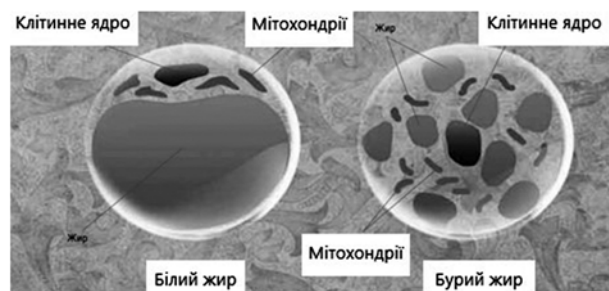


Рис. 2. Малюнок білого та бурого адипоцитів (Архів ЦНМТ ІХБФМ РАН)

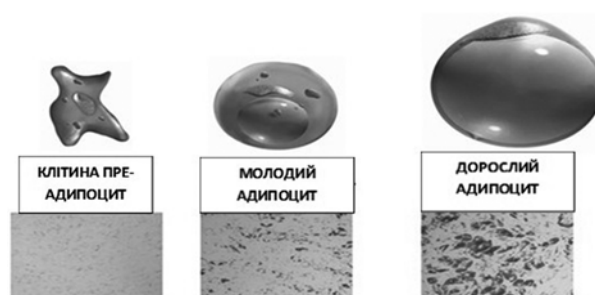


Рис. 3. Розвиток білого адипоцита (Архів ЦНМТ ІХБФМ РАН).

васкуляризована і містить дуже високу щільність норадреналінових нервових волокон [3]. Бурий колір тканини пов'язаний як з її рясним кровопостачанням, так і з високим вмістом забарвлених окисних ферментів- цитохромів – в мітохондріях адипоцитів. Провідна роль бурого жирової тканини – термогенез, який забезпечується особливостями структури мітохондрій, в яких містять особливий білок ICP або термогенін, що обумовлює роз'єднання метаболічних процесів окиснення та фосфорилування [6]. Тому результатом окиснення жирів є не накопичення макроергічних сполук, а утворення значної кількості первинного тепла, що швидко відводить велика кількість кровоносних судин [8] (рис. 2).

Розподіл білої жирової тканини в організмі нерівномірний. Виділяють поверхневі та глибокі скупчення. Поверхневі скупчення розташовані переважно підшкірно і утворюють гіподерму. Глибокі скупчення, їх ще називають вісцеральні, зосереджені в області сальника, брижі кишки, в заочеревинному просторі та інших частинах нашого організму (табл. 1).

Жирова тканина розвивається в ембріогенезі з мезенхіми; найбільш раннім попередником адипоцитів служать малодиференційовані фібробласти (фібробластоподібні клітини), що знаходяться по ходу кровоносних судин [4] (рис. 3).

Регуляція диференціювання адипоцитів з попередників здійснюється гормоном росту гіпофіза, тиреоїдними гормонами та ІФР-1. Нормальний розвиток адипоцитів забезпечується також їх адгезивними взаємодіями з іншими клітинами і компонентами міжклітинної речовини (колагеном, фібронектином), що впливають на їх мембранні рецептори і цитоскелет через інтегрини [14].

Жирова тканина у середньої людини містить 80% енергетичних запасів тіла. Вона забезпечує приблизно 40-денну потребу в енергії, а у осіб з ожирінням – до річної і більше.

Ліпіди, які накопичуються в адипоцитах людини, представлені, головним чином на 90-99% тригліциридами, джерелами оновлення яких є: хіломікрони, ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛДНЩ), триацилгліцероли, що синтезовані з вуглеводів самими адипоцитами.

Хіломікрони і ЛДНЩ піддаються гідролізу з відщепленням тригліцеридів в кровоносних капілярах жирової тканини завдяки активності ферменту ліпази ліпопротеїнів. У цитоплазмі (в аЕПС) жирові кислоти зв'язуються з олігогліцерофосфатом (процес реестерифікації), утворюючи тригліцериди (нейтральні жири), які транспортуються в жирову краплю. Регуляція поглинання глюкози жировою тканиною і синтез нею жирів з вуглеводів здійснюється рядом чинників, головним з яких є інсулін [14].

Таблиця 1 – Функції жирової тканини

Функція жирової тканини	Характеристика
Енергетична (трофічна)	Накопичення лігандів, які формуються в період надмірного живлення і забезпечують потреби організму в період голодування
Опорна, захисна, пластична	Оточує різні органи і заповнює простір між ними, захищає від можливих механічних травм, забезпечує опору та фіксація органів
Теплоізолююча	Є теплоізолятором, тому вона запобігає надмірній втраті тепла організмом
Теплопродукуюча	БЖТ спеціалізована на виробленні великої кількості тепла в результаті перетворення у ній майже всієї отриманої при окисненні жирів енергії
Регуляторна	Бере участь у процесах мієлоїдного кровотворення, завдяки формуванню мікрооточення для розвитку формених елементів крові, забезпеченню їх поживними речовинами і впливу на них чинниками зростання. А також впливає на регуляцію швидкості міграції дозрілих елементів в судини
Депонуюча	Накопичує жиророзчинні вітаміни (А, В, Е, К) і служить депо стероїдних гормонів
Ендокринна	Синтезує естрогени та лептин (гормон, що відповідає за регуляцію споживання їжі)

Ліполіз в жировій тканині здійснюється за допомогою нейрального і гуморального механізмів, у результаті діяльності яких відбувається виділення жирних кислот і гліцерину в кров. Розщеплення жирів забезпечує гормонозалежна ліпаза, яка активується аденилатциклазою (шляхом утворення цАМФ) при стимуляції тканини нейромедіаторами і гормонами [19].

Нейтральна регуляція ліполізу здійснюється численними закінченнями постгангліонарними симпатичними нервовими волокнами, які входять до складу периваскулярних нервових сплетень. Вони в свою чергу, зв'язуючись з рецепторами на плазматичних мембранах адипоцитів, виділяють норадреналін, яких збільшує кількість цАМФ.

Гормональна регуляція ліполізу стимулюється великою кількістю гормонів. До ліполітичних гормонів, поряд з норадреналіном, який володіє найбільш вираженим ефектом, відносять гіпофізарні гормони: адренокортикотропний (АКТГ), тиреотропний (ТТГ), меланоцитостимулюючий (МСГ), ліпотропний (ЛТ), лютеїнізуючий (ЛГ) і гормон росту (СТГ). Рецептори цих гормонів розташовуються на плазмолемі адипоцитів. Дія цих гормонів теж опосередкована збільшенням кількості вторинного посередника цАМФ, який підвищує активність гормонозалежної ліпази. Для оптимального перебігу ліполізу потрібна присутність гормонів куркової речовини надниркових залоз (глюкокортикоїдів) і гормонів щитовидної залози (тиреоїдних гормонів). Чутливість жирової тканини до ліполітичних факторів з віком знижується.

Жирова тканина продукує низьку тканинних гормонів, основні з яких наведенні нижче.

Лептин – білок з гормональними властивостями, виробляється адипоцитами. Він бере участь в регуляції апетиту і енергетичного обміну (процесів відкладення жиру в жировій тканині). Рівень лептину в крові зумовлюється загальною масою жиру в організмі, відсотковим вмістом жиру, величиною ІМТ і добовим ритмом. Лептин є чутливим датчиком балансу енергії: знижується при негативному балансі, підвищується при позитивному [20].

Причиною ожиріння у людини може бути порушення взаємодії лептину з його рецепторами в гіпоталамусі, тобто резистентності гіпоталамусу до лептину. Це призводить до порушення апетиту та відкладенню жиру в жировій тканині. Нові перспективи у вивченні механізму та лікуванні ожиріння пов'язані з виявленням лептину [16] (рис. 4).

Адипонектин продукується зрілими адипоцитами переважно підшкірної жирової клітковини, існує у вигляді декількох ізоформ (найбільш активна – високомолекулярна форма). Має велике значення у регуляції метаболічних процесів організму:

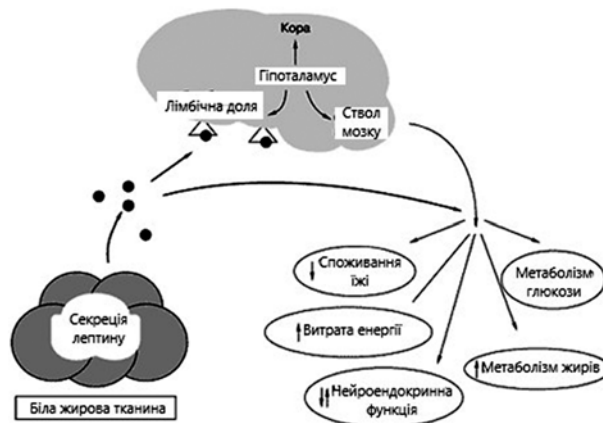


Рис. 4. Біологічна роль лептину
(zenslim.ru)

підсилює ефекти інсуліну в периферійних тканинах за рахунок пригнічення основних ферментів гліко-неогенезу, підсилення засвоєння інсуліну у м'язах, підвищенню чутливості до інсуліну в тканинах-мішенях [11].

Зменшення кількості або активності адипонектину в крові значно підвищують виникнення інсулінорезистентності аж до появи цукрового діабету 2 типу, що знайшло підтвердження при проведенні ряду клінічних обстежень хворих на ожиріння і цукровий діабет [21].

Також важливими метаболічними ефектами адипонектину є ангіопротекторний та антиатерогенний. Він гальмує проліферацію лейоміоцитів судин у ролі інгібітору активності соматотропного гормону гіпофіза, стимулює синтез оксиду азоту в клітинах ендотелію судин, що викликає антиапоптичний ефект і позитивно впливає на ендотеліальні дисфункції [11].

Вісфатин – це інсуліноміметик, що синтезується у вісцеральній жировій тканині. Він, як і інсулін, стимулює засвоєння глюкози у м'язах і печінці, підвищує синтез триацилгліцеролів та їх накопичення у жировій тканині, реалізує свою дію через рецептори інсуліну IRS 1 і 2 [15].

У хворих на ожиріння та цукровий діабет продукція вісфатину перевищує норму, а втрата маси тіла супроводжується її зниженням. Зростання концентрації вісфатину може бути розцінене як компенсаторна реакція організму для боротьби з інсулінорезистентністю, з іншого боку існують свідчення, що вісфатин прискорює руйнування клітин підшлункових залоз. Вісфатин також бере участь у синтезі НАД, необхідного для життєдіяльності клітин організму. Крім того, імуномодуючі ефекти вісфатину підтверджені, і проявляються стимуляцією лейкоцитів на активацію ними цитокінів (ФНП, інтерлейкінів 1 і 6), що активують серинкіназу, що індукуює

синтез серину замість тирозину в молекулі субстрату IRS 1. Це призводить до інактивації рецептора з перервою сигнального шляху інсуліну – інсулінорезистентності. Результати досліджень свідчать, що вісфатин можливо відіграє роль у патогенезі ожиріння та цукрового діабету [9].

Резистин - це поліпептид, що складається з 114 амінокислотних залишків, що синтезується білою жировою тканиною. У крові циркулює у вигляді малоактивного комплексу високомолекулярної маси та більш активного комплексу низькомолекулярної маси [12].

В експериментах на мишах виявлено, що ін'єкції цього адипокину призводить до появи у них інсулінорезистентності. У мишей з інсулінорезистентністю, цукровим діабетом і ожирінням рівень резистину в крові завжди підвищений [11].

Результати цих досліджень дали змогу авторам припустити, що резистин відіграє етіологічну роль у розвитку ожиріння, резистентності до інсуліну та цукрового діабету 2 типу.

При порушенні з боку структури та функції жирової тканини виникають такі патологічні зміни, як ожиріння та ліподистрофія.

Ожиріння є хронічним багатофакторним захворюванням, пов'язаним із впливом низки генетичних і неврологічних факторів, зміною функцій ендокринної системи, способом життя і харчовою поведінкою пацієнта, а не тільки з порушенням енергетичного балансу [22].

Всесвітня організація охорони здоров'я у 1997 р. визнала цю патологію новою глобальною епідемією XXI ст. Останні десятиріччя відзначають постійне збільшення осіб з надлишковою масою тіла. Тепер ожиріння розглядають як незалежний фактор ризику (ФР), оскільки його наявність достовірно підвищує ризик виникнення захворювань різних систем організму, в особливості – серцево-судинних захворювань та цукрового діабету [2, 13] (табл. 2, рис. 5).

Ожиріння характеризується гіпертрофією жирових клітин, а при тяжкій формі збільшується їх кількість у тканинах жирових депо. При надлишковій масі тіла відбувається не тільки проліферація й гіпертрофія адипоцитів, а також їх інфільтрація макрофагами з подальшим розвитком запальних реакцій, унаслідок чого змінюється метаболічна

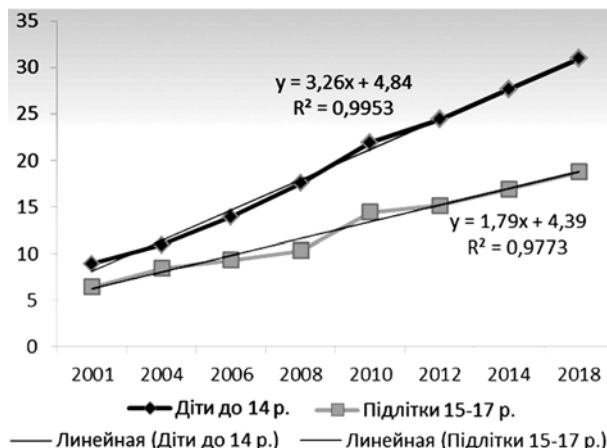


Рис. 5. Зображення збільшення росту захворюваності на ожиріння серед дітей та підлітків з кожним роком

активність жирової тканини. Саме тому існує думка, що ожиріння є хронічним системним запальним процесом [5].

Класифікація ожиріння складається з декількох різновидів:

Ендокринне ожиріння. Виникає при гіпотиреозі, гіпогонадізмі, гіперкортицизмі та інсуломі, тобто при ураженні периферійних ендокринних залоз, гормони яких беруть безпосередню участь у жировому обміні.

Гіпоталамічне ожиріння. Ураження вентромедіального, паравентрикулярного і дорсомедіального ядер гіпоталамуса супроводжується гіперфагією та ожирінням.

Ятрогенне ожиріння. Виникає як наслідок застосування деяких медикаментів (кортикостероїди, антидепресанти, нейролептики та інші).

Аліментарно-конституціональне (екзогенно-конституціональне) ожиріння. Розвивається внаслідок переваги надходження в організм енергії з їжею над її витратами. Статистично є найбільш поширеним типом ожиріння.

Ліпоатрофічні синдроми включають гетерогенний кластер патологічних станів, що проявляються частковою або генералізованою відсутністю жирової тканини. Ці порушення можуть бути як вродженні так і набутими. Характерна втрата жиру відома як «ліпоатрофія», тоді як ненормальний розподіл жиру – «ліподистрофія». Ліподистрофія є узагальненим терміном, який узагальнює ліпоатрофію та

Таблиця 2 – Захворюваність на ожиріння серед дітей та підлітків на 100000 населення України та прогноз до 2020 року

Періоди	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Роки	2001	2004	2006	2008	2010	2012	2014	2018	2019	2020
Діти до 14 р.	8, 9	10, 9	13, 9	17, 5	21, 9	24, 4	27, 66	30, 92	34, 18	37, 44
Підлітки 15-17 р.	6, 4	8, 4	9, 3	10, 3	14, 4	15, 13	16, 92	18, 71	20, 5	22, 29

інші аномалії жирової тканини, такі як ліпедема, ліпоматоз та інше [7].

Ліподистрофія і ліпоатрофічний синдроми характеризуються зменшенням кількості жирової тканини. При даних синдромах є докази нормального розвитку адипоцитів, але потім розвивається втрата жирової тканини в подальшому житті, яка проявляється руйнуванням адипоцитів. Зменшення кількості жирових клітин може відбуватися в результаті зменшення росту і диференціювання, збільшення апоптозу, або збільшення деструкції, які можуть виникати в результаті аутоімунного руйнування.

Наприклад, при дефекті якогось етапу диференціації адипоцитів може призвести к їх дефіциту, однак точне керування нормальним ростом цих клітин і їх циклом ще не повністю вивченні. Крім того, ідентифікація деяких генів, відповідальних за прояв відомих синдромів людини, дуже важка.

Інший механізм, за допомогою якого зменшується кількість адипоцитів є руйнування цих клітин, наприклад, при індукції апоптозу.

Вроджена генералізована ліпоатрофія або синдром Сейпа-Берардінеї, який проявляється у дітей з генералізованою відсутністю жиру протягом першого року життя. Це супроводжується резистентністю до інсуліну, чорним акантозом та цукровим діабетом до підліткового віку, а також частим панкреатитом, високим базальним метаболізмом і підвищеним апетитом. Цей синдром спадкується за аутосомно-рецесивним типом. Прогрес в ідентифікації генів хвороби прийшов з позиційних досліджень клонування. Ген хвороби був визначений спочатку на хромосомі 9q34 та відповідальний за синтез ферменту з сімейства ацилтрансферази і каталізує реакції під час біосинтезу тригліцеридів і гліцерофосфоліпідів в еукаріотів, а саме перетворення лізофосфатиділової кислоти в фосфатиділову. Другий ген був знайдений на хромосомі 11q13, який отримав назву сейпін. Продукт цього гену, можливо, є якась сигнальна молекула [18].

Є також інші складні моно генетичні синдроми, що не характеризуються як первинна ліподистрофія, але пов'язані з ненормальним розподілом жирової тканини. Прогеричні синдроми, такі як синдром прогерії Вернера дорослих і синдром Кокейна неповнолітніх, карбогідратний дефіцит глікопротеїну, SHORT синдром (невеликий зріст, грижі, очне западання, аномалія Рігера і затримка прорізання зубів). Також зустрічаються аутосомно-домінантні види вроджених ліподистрофій, які характеризуються відсутністю жиру обличчя, верхньої частини тулуба, рук і ніг нижче коліна, пов'язані з прогресивними нейродегенеративними розладами. У хворих спостерігається резистентність до інсуліну та дисліпідемія. Всі ці розлади мають більш серйозний прояв у жінок [7].

Синдроми набутої ліпоатрофії важко класифікувати через неоднорідність результатів досліджень, бо деякі генетичні дефекти не проявляються до певного віку і їх можна помилково віднести до набутих. Звідси деякі генетичні синдроми можуть відображатись, як так звані «придбані» синдроми. У літературі виділяють набутий генералізований і набутий частковий синдроми ліпоатрофії.

Набута генералізована ліпоатрофія була описана Лоуренсом з початку захворювання в дитячому віці. Пацієнти не мають повністю диференційованих адипоцитів, основний обмін і вихід печінкової глюкози збільшуються. Цей тип ліподистрофії може призводити до серйозних втрат жиру, у тому числі ретроорбітального і підтримуючого жиру в руках, ногах і в області статевих органів, а іноді й жиру кісткового мозку.

У дитини з народження визначається абсолютна відсутність жирової тканини як в підшкірній клітковині, так і вісцеральної. У біохімічному аналізі крові виявляється ліпідемія. Спадкування захворювання є аутосомно-рецесивним, у дітей нерідко відбувається затримка фізичного й інтелектуального розвитку. При даному синдромі виражена резистентність до інсуліну. Причина розвитку вродженої генералізованої ліподистрофії дотепер невідома.

Сімейна часткова ліподистрофія (СЧЛД, синдром Денігана) – це синдром, що успадковується по аутосомально-домінантному типу, проявляється, в основному, у північних кавказців. Діагностика пацієнта можлива тільки після настання статевої зрілості, тоді відбувається втрата підшкірного жиру в кінцівках і тулубі. Це супроводжується значним відкладенням жиру в області шиї та обличчя. Хоча хвороба вражає обидві статі, фенотип набагато легше розглядати у жінок. У пацієнтів виявляється діабет та дисліпідемія.

Захоплюючим є відкриття причини хвороби – мутацій в гені ламінів A/C (LMNA), що є альтернативними сплайсинговими продуктами того ж гена, тобто хвороба за походженням є ламінопатією. Ламіни належать до проміжних білків, які утворюють ядерний матрикс, існує регулювання їх розвитку в організмі людини. Переважно при розвитку ламінопатій відбувається специфічне ураження одного з типів тканин, переважно мезенхімного походження [10].

Клінічні прояви синдромів ліподистрофій є різними, однак у всіх формах ліпоатрофії простежуються результати інсулінозалежної резистентності і гіпертригліцеридемії. Значну втрату жирової тканини асоціюють з тяжкістю метаболічних порушень, а резистентність до інсуліну призводить до гіперінсулінемії, і пов'язана з клінічними особливостями чорного акантозу і гіперандрогенії у жінок [7].

У пацієнтів з раннім початком гіперінсулінемії спостерігається розвиток рис акромегалії, гіперплазії м'яких тканин, гігантизму і кісткових аномалій, іноді також описується кардіоміопатія.

Помітною особливістю в найбільш постраждалих від ліподистрофії пацієнтів є їх специфічна харчова поведінка (постійний голод та споживання великої кількості їжі). Це може бути пов'язано з низьким рівнем лептину у крові, що може дати внесок у підвищення апетиту.

Через відмову бета-клітин за умови гіперінсулінемії буде розвиватися діабет. Також, через неконтрольовану та багаторічну гіперглікемію в хворих спостерігається розвиток діабетичної ретинопатії, нефропатії, нейропатії, парезу, а також ішемічної хвороби серця. Існує також висока захворюваність на хронічну ниркову недостатність, гломерулосклероз і трубчастий ліпідоз.

Заключення. Таким чином, жирова тканина – це не тільки орган, призначений для пасивного збереження надлишку вуглецю у вигляді тригліцеридів. Зрілі адипоцити синтезують і секретують численні ферменти, фактори росту, цитокіни і гормони, які беруть участь у загальному енергетично-

му гомеостазі. Багато з факторів, що виділяються жировою тканиною модулюють запальні реакції, грають важливу роль в ангіогенезі, гомеостазі та підтриманні кров'яного тиску. При порушеннях в даних структурах можуть розвинути два цілком різні захворювання: ожиріння та ліподистрофія. Ці захворювання є поліетіологічними, мають різні механізми розвитку, можуть бути вродженими та набутими. Розвиток ожиріння може виникнути завдяки порушенням з боку ендокринної системи, ураженням структур головного мозку, а також при застосуванні деяких медикаментозних препаратів. Ліподистрофія – це термін, яким описують цілий комплекс захворювань, пов'язаний з частковою або загальною відсутністю жирової тканини. До ліподистрофій відносять наступні патологічні стани: вроджена генералізована ліподистрофія, синдром набуті ліпоатрофії, сімейна часткова ліподистрофія, синдром прогерії Вернера та синдром Кокейна та інші.

Розуміння механізмів виникнення та поширення патологічних процесів є важливим для усвідомлення інтегральної функції жирової тканини в підтримці гомеостазу людського організму та подальшого дослідження цього питання.

References

1. Berkovich EM. Fyziologicheskoe znachenye burogo zhyra. *Uspekhy sovr byol.* 1967; 64: 136-50. [Russian]
2. Butrova SA. *Terapiya ozhyreniya. Ozhyrenye: etyologiya, patogenez, klinicheskiye aspekty.* Pod red YY Dedova, GA Melnychenko. M, 2004. s. 378-405. [Russian]
3. Medvedev LN, Elsukova EY. Buraya zhyrovaya tkan cheloveka. *Upekhy fyziol nauk.* 2002; 33: 17-29. [Russian]
4. Pankov YuA. Zhyrovaya tkan kak endokrynnyy organ, reguliruyushchyy rost, polovoe sozrevaniye u drugye fyziologicheskyye funktsyy. *Vyokhymyya.* 1999; 64: 725-34. [Russian]
5. Nykonov AA, Tynkov AA, Zheleznov LM, Yvanov VV. *Metodycheskyy podkhod k yzuchenyyu ozhyreniya v eksperymente.* Orenburg: OAO «YPK Yuzhnyy Ural», 2013. 240 s. [Russian]
6. Abelenda M, Nava MP, Fernandez A, Puerta ML. Brown adipose tissue thermogenesis in testosterone-treated rats. *Acta Endocrinol.* 1992; 126 (5): 434-7. PMID: 1621488. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1260434>
7. Agarwal AK, Garg A. Genetic disorders of adipose tissue development, differentiation, and death. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2006; 7: 175-99. PMID: 16722806. DOI: 10.1146/annurev.genom.7.080505.115715
8. Afzelius BA. Brown adipose tissue: its gross anatomy, histology, and cytology. *Brown adipose tissue.* Ed O Lindberg. New York, Amsterdam: Elsevier, 1970. p. 1-32.
9. Bełtowski J. Apelin and visfatin: Unique beneficial adipokines upregulated in obesity? *Med Sci Monit.* 2006; 12 (6): RA112-9. PMID: 16733497
10. Caux F, Dubosclard E, Lascols O, Buendia B, Chazouillères O, Cohen A, Courvalin JC, et al. A new clinical condition linked to a novel mutation in lamin A and C with generalized lipoatrophy, insulin-resistant diabetes, liver steatosis and cardiomyopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88 (3): 1006-13. PMID: 12629077. DOI: 10.1210/jc.2002-021506
11. Chan DS, Watts GF, Ng TW, Uchida Y, Sakai N, Yamashita S, Barrett PH. Adiponectin and other adipocytokines as predictors of markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Clin Chem.* 2005; 51 (3): 578-85. PMID: 15650029. DOI: 10.1373/clinchem.2004.045120
12. Cinti S. The adipose organ. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids.* 2005; 73 (1): 9-15. PMID: 15936182. DOI: 10.1016/j.plefa.2005.04.010
13. Engeli S, Sharma AM. Role of adipose tissue for cardiovascular-renal regulation in health and disease. *Horm Metab Res.* 2000; 32: 485-99. PMID: 11246814. DOI: 10.1055/s-2007-978675
14. Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Amer J Physiol Endocrin Metab.* 2001; 280 (6): E827-47. PMID: 11350765. DOI: 10.1152/ajpendo.2001.280.6.E827
15. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Murakami M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effect of insulin. *Science.* 2005; 307: 426-30. DOI: 10.1126/science.1097243

16. Gesta S, Tseng YH, Kahn CR. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source. *Cell*. 2007; 131 (2): 242–56. PMID: 17956727. DOI: 10.1016/j.cell.2007.10.004
17. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89 (6): 2548–56. PMID: 15181022. DOI: 10.1210/jc.2004-0395
18. Magre G, Delpech M, Khallouf E, Gedde-Dahl T Jr, Van Maldergem L, Sobel E, Papp J, Meier M, Mégarbané A, Bachy A, Verloes A, et al. Identification of the gene altered in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13. *Nat Genet*. 2001; 28: 365–70. PMID: 11479539. DOI: 10.1038/ng585
19. Salans LB, Cushman SW, Weismann RE. Studies of human adipose tissue. Adipose cell size and number in nonobese and obese patients. *J Clin Invest*. 1973; 52 (4): 929–41. PMID: 4693656. PMCID: PMC302341. DOI: 10.1172/JCI107258
20. Sierra-Honigsmann MR, Nath AK, Murakami C, García-Cardeña G, Papapetropoulos A, Sessa WC, Madge LA, et al. Biological action of leptin as an angiogenic factor. *Science*. 1998; 281 (5383): 1683–6. PMID: 9733517. <https://doi.org/10.1126/science.281.5383.1683>
21. Takahashi M, Arita Y, Yamagata K, Matsukawa Y, Okutomi K, Horie M, Shimomura I, Hotta K, et al. Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin. *Int J Obes*. 2000; 24 (7): 861–8. PMID: 10918532. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801244>
22. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohammed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*. 2000; 148 (2): 209–14. PMID: 10657556. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00463-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00463-3)

УДК 612.4: 611.811: 611.018.26: 616-018

ОБЗОР СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Хламанова Л. И., Северилова М. Д., Ткаченко Ю. В.

Резюме. Жировая ткань – это особенный вид соединительной ткани со специальными особенностями, которая распространена по всему организму человека. Долгое время было принято считать, что жировая ткань – это «депо» триглицеридов, а её функции ограничены ролью мягкой подстилки для ряда органов и прослойки между ними, а также участием в теплопродукции. Однако исследования последних лет указывают на больший спектр процессов, в которых принимает участие жировая ткань. К веществам, которые секретируются клетками жировой ткани, относят ряд ферментов, тканевых гормонов и цитокинов. Они принимают участие в основных энергетических процессах организма, модуляции воспалительных реакций, играют важную роль в ангиогенезе, гемостазе и поддержании кровяного давления. При нарушениях в данной ткани могут возникать многочисленные патологии. Понимание патогенезу этих заболеваний делает возможным разработку эффективных методов их лечения и профилактики.

Ключевые слова: жировая ткань, строение жировой ткани, функции жировой ткани, патология жировой ткани.

UDC 612.4: 611.811: 611.018.26: 616-018

An Overview of Structure and Functions of Adipose Tissue in the Normal State and in Pathologies

Khlananova L. I., Severylova M. D., Tkachenko Yu. V.

Abstract. The purpose of the study was to carry out an analysis of scientific sources and apply the experience of research work on the structure and functions of adipose tissue in the norm and in the manifestation of pathological changes. Adipose tissue is a special type of connective tissue that has special properties and is distributed throughout the human body. For a long time, the adipose tissue has been assumed to be just a “depot” of triglycerides and its only functions are limited to the role of a soft litter in a number of organs, and a layer between them. It also takes part in the process of thermoregulation. However, recent studies show the wider range of processes in which adipose tissue plays an important role. Substances, secreted by the cells of an adipose tissue include a number of enzymes, tissue hormones, and cytokines. They take an active part in the general energy processes, and modulation of inflammatory reactions, play an important role in angiogenesis, hemostasis and maintaining blood pressure. Malfunctions of this tissue may lead to numerous polyetiologic pathologies that have different mechanisms of development, can be either congenital or acquired. Two general diseases of this etiology are obesity and lipodystrophy. The development of obesity may be caused by dysfunctions of the endocrine system, damage to the structures of the brain, as well as usage of some medications. Lipodystrophy is a term that describes a complex of diseases associated with a partial or total absence of adipose tissue.

Conclusions. The following pathological conditions are congenital generalized lipodystrophy, acquired lipodystrophy syndrome, familial partial lipodystrophy, Werner syndrome, Cockayne syndrome, etc. Understanding of the pathogenesis of these diseases gives a possibility to develop effective methods for their prevention and treatment.

Keywords: adipose tissue, morphology of adipose tissue, functions of adipose tissue, pathology of adipose tissue.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI: 10.26693/jmbs03.05.261

УДК 616.7 – 036.3:613.27:614.7.

Белецкая Э. Н., Безуб О. В.

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СНИЖЕНИИ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ЭКОУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр

deonees@ukr.net

Заболевания опорно-двигательной системы, особенно у людей среднего и пожилого возраста, являются актуальной проблемой современности. Данные анализа гигиенических исследований в этом направлении и результаты собственных научных исследований свидетельствуют об очевидности комплексного влияния на костную ткань человека антропогенной нагрузки свинцом и дефицита потребления кальция с продуктами питания. Этот тяжелый металл даже в низких дозах способен накапливаться костной тканью, вытесняя кальций. Возрастное химическое загрязнение окружающей среды свинцом на фоне регистрируемого дефицита кальция в продуктах питания будет способствовать росту заболеваемости опорно-двигательной системы, особенно у лиц старшего и среднего возраста.

Гигиенические исследования доказывают, что гипокальциемия, в условиях хронической низкодозовой нагрузки свинцом, может способствовать развитию остеопатий. Комбинированное воздействие на костную ткань свинцом совместно с цинком в органической и неорганической форме способствует сохранению и достоверному увеличению количества кальция. В то же время статистический анализ фактического суммарного потребления продуктов питания, являющихся основным источником цинка и кальция населением Украины, выявляет значительное снижение употребления этих продуктов, что необходимо учитывать при формировании стратегии профилактики остеопатий.

Ключевые слова: свинец, костная ткань, дефицит кальция, дефицит цинка, остеопатии.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Гігієнічна діагностика формування екозалежних мікроелементозів у населення промислового регіону та їх профілактика», № государственной регистрации 0114U005582. І N.03.15.

Введение. Здоровье человеческого сообщества определяется рядом биологических, экологических, медицинских, социально-экономических и других детерминант, влияющих на него как непосредственно, так и опосредованно. Роль каждой из детерминант может изменяться с течением времени, согласуясь с уровнем развития самого общества. Таким примером стало повышение роли пищевой доминанты в формировании здоровья населения экономически развитых стран. Развитие человеческой цивилизации стало причиной интенсивного накопления химических загрязнителей в различных компонентах биосферы и питания, наряду с удовлетворением важных физиологических потребностей человеческого организма способно содействовать ослаблению неблагоприятного воздействия ксенобиотиков на обменные процессы организма, замедляя процесс их биотрансформации и накопления в тропных к ним тканях организма человека [3, 4, 7, 13, 15]. Цель данного обзора литературы, основывающегося как на отечественных, так и на зарубежных научных источниках – выявить влияние на биогенез костной ткани некоторых микро- (цинк, свинец) и макроэлементов (кальций), обосновать пути профилактики остеопатий.

Одним из приоритетных глобальных загрязнителей окружающей среды по данным ВОЗ является

свинец – тяжелый металл, особенностью которого является интенсивное накопление в организме взрослого и детского населения промышленных агломераций в результате кумуляции в костной ткани человека с вытеснением кальция [4, 13, 18]. Костная ткань способна аккумулировать до 90-95% от всего количества поступающего из внешней среды свинца. Наличие физиологического антагонизма свинца по отношению к кальцию, выявленное в ходе многочисленных научных исследований [1, 4, 19], приводит к вытеснению кальция из костной ткани с одновременным снижением ее прочностных характеристик, и является фактором риска развития патологии опорно-двигательной системы и зубочелюстного аппарата. [13]. Подобная экологически обусловленная нагрузка на костную ткань живого организма способствует увеличению распространенности остеопатий, особенно у лиц старшей и средней возрастной группы, проживающих на техногенно нагруженных территориях. (Вишневы В.А. с соавт., 2002; Прохорова Е.А. с соавт., 2012) [3, 15]. Признаки заболевания остеопорозом выявляется не менее чем у 50% женщин и 30% мужчин старше 50 лет, и ведут в большинстве случаев к переломам костей скелета, снижая качество и продолжительность жизни [9, 16, 17]. Так отечественные ученые, говоря о возможности возникновения нетравматических переломов костей скелета - одного из самых тяжелых осложнений остеопатий - оценивают группу риска в 4,7 млн человек, или 10% трудоспособного населения Украины среднего и пожилого возраста [17].

Неуклонное нарастание угрозы ухудшения условий жизни и здоровья нынешнего и будущих поколений, проживающих в сложных техногенных комплексах промышленно развитых регионов, ставит закономерный вопрос о необходимости более детального изучения и причин возникновения костных патологий, и возможностей их профилактики.

Известно, что процесс биотрансформации свинца в организме человека сопровождается активным вмешательством его в скелетный метаболизм с одновременным вытеснением кальция из мест его связывания с фосфатными, карбоксильными и сульфатными лигандами, и протекает при поступлении этого ксенобиотика в пределах ПДК в течение длительного промежутка времени [1, 13, 19]. Достоверное снижение количественного содержания кальция в костной ткани лабораторных животных зарегистрировано после использования низкодозовой загрузки ацетатом свинца и в наших исследованиях [4]. В то же время имеющиеся научные данные [1] подтверждают возможность существенного замедления процесса накопления свинца костной тканью лабораторных животных

при наличии экспериментальной гиперкальциемии, и увеличение накопления этого тяжелого металла при недостаточном поступлении кальция с пищей [1]. Статистический анализ фактического суммарного потребления молочных продуктов лицами, страдающими остеопатиями (возрастная категория $54,5 \pm 11,9$ лет), подтверждает снижение в 1,6 раз употребление этих продуктов в сравнении с лицами той же возрастной категории, не имеющими подобной патологии [6]. Таким образом доказано, что гипокальциемия может способствовать развитию остеопатий, потенцируя накопление костной тканью свинца – лидера по степени тропности к ней [1, 4].

Гигиенические исследования последних лет указывают на возможную протекторную роль цинка в условиях хронической низкодозовой нагрузки свинцом [4]. При комбинированном воздействии на костную ткань лабораторных животных свинцом совместно с цинком в органической и неорганической форме зарегистрировано сохранение и достоверное увеличение количества кальция в костной ткани соответственно на 16,43% и 22,04%, что может способствовать сохранению прочностных характеристик костной ткани.

Основным источником минеральных компонентов, поступающих в организм человека, определяющих его структуру и функциональное состояние, является пищевая рацион. Современная модель питания населения урбанизированных территорий сформирована под воздействием коренного изменения его образа жизни вследствие наличия экологических, социально-экономических демографических и других проблем. Тенденция к нарушению структуры питания населения, вследствие дефицита в пищевом рационе минерального компонента и его разбалансировки, характерна для всех экономически развитых стран мира [2, 11, 12]. Дефицит микронутриентов является, по определению ВОЗ, одной из главных проблем в питании современного населения [14]. Свой вклад в формирование дефицита макро- и микроэлементов в пищевом рационе населения вносит употребление удешевленных пищевых продуктов, в том числе питание по системе «fast-food», как прямое следствие агрессивной и скрытой рекламы при отсутствии необходимых знаний в области рационального питания [5].

Анализ и обобщение существующих научных и статистических данных дало основание констатировать наличие в пищевом рационе и населения нашей страны дефицита многих макро- и микроэлементов, включая и дефицит кальция и цинка [8]. В число первопричин, оказывающих влияние на формирование дефицита цинка, входит снижение

употребления украинцами за последние десятилетия основного его источника - мяса и мясопродуктов на 56% с одновременным увеличением доли пищевых продуктов, полученных технологической переработкой натурального сырья, а значит характеризующихся снижением минерального состава [8, 17]. Производство и потребление населением Украины молока и молокопродуктов - основного источника кальция в питании человека - по данным, опубликованным Госкомстатом Украины - уменьшилось с 1990 по 2010 год почти в два раза [8].

Недостаточное поступление кальция с пищей, так называемое «первичное кальциевое голодание», провоцирует активизацию процессов резорбции кости, снижение костной массы с одновременным нарушением и структуры кости [17]. Данные анализа фактических рационов питания населения большинства стран ближнего зарубежья подтверждают тенденцию к значительному снижению потребления этого макроэлемента с пищей для всех возрастных групп населения. Так белорусские ученые оценивают суточное поступление кальция в количестве всего 470 мг/сут, что более чем в 2 раза ниже существующей нормы [11]. Российские ученые [2, 10] также констатируют дефицит потребления молока и молочных продуктов до 48% от необходимого количества даже в самых экономически благополучных районах страны. Имеющиеся данные позволяют утверждать, что в Украине состояние фактического потребления кальция взрослым трудоспособным населением находится на не менее низком уровне. Согласно результатам исследований 2007 года [8], 46,5%

женщин средней и старшей возрастной группы потребляли всего 400 мг кальция в суточном рационе, и только лишь 3,2% женщин из общего количества обследованных потребляли адекватное количество кальция - более 1000 мг/сут [17]. Последние десятилетия характерны уменьшением суточного потребления кальция в детских возрастных группах. Если в 2002 году питание детской возрастной категории содержало 717,7-757,4 мг/сут кальция при нормах потребления в 1000-1200 мг/сутки, то данные, опубликованные в 2012 году, констатируют уже снижение обеспечения физиологической потребности в кальции детей на 43,54-52,3% [8, 17].

Заключение. Таким образом, актуальность проблемы адекватного минерального обеспечения организма жителей урбанизированных и промышленно развитых территорий, как фактора, играющего ключевую роль в сохранении здоровья и физических возможностей лиц трудоспособного возраста средней и старшей возрастной категории и формировании пиковой костной массы подрастающего поколения неоспорима. Современные методы профилактики остеопатий должны учитывать уровень загрязнения окружающей среды свинцом как приоритетным глобальным загрязнителем, способствующим возникновению остеопений, одновременно корректируя микро- (цинк) и макроэлементный (кальций) дисбаланс фактического питания населения. Формирование стратегии профилактики остеопатий требует, на наш взгляд, дальнейшего углубленного изучения особенностей костного метаболизма под воздействием остеотропных экологических загрязнителей и факторов риска.

References

1. Akhpalova VO. *Features of development of renal manifestation of lead intoxications in rats in conditions of altered calcium homeostasis*: Abstr. PhD. (Med.). Vladikavkaz, 2011.- 15 p. [Russian]
2. Baturin AK. [Monitoring the nutritional status of the population of Russia]. *Materialy 10 Vserossiyskogo syezda gigienistov i sanitarnykh vrachey*. 2008: 786-9. [Russian]
3. Berzen' VI, Stel'makhov'ska VP, Martinenko YV, Zalotyuk MV. The impact of social and chemical factors on the health of the child population in an industrial region. *Visnik sotsial'noi gigieni ta organizatsii okhoroni zdorov'ya Ukraini*. 2012; 2: 17-20. [Ukrainian]
4. Biletska EM, Onul NM, Kalinicheva VV. Comparative evaluation of bioprotective action of zinc in organic and inorganic form on osteotropism of lead in experimental conditions. *Medichni perspektivi*. 2016; 4: 123-9. [Ukrainian]
5. Globalnaya strategiya VOZ po pytanyu, fizycheskoy aktivnosti y zdorov'yu: rukovodstvo dlya stran po monitoryngu y otsenke osushchestvleniya. VOZ, 2009. 47 s. [digital resource]. Available from: <http://www.euro.who.int/document/e81507r/pdt>. [Russian]
6. Martinchik AN, Khodyrev VN, Peskova EV. Epidemiological studies of the role of nutrition in the formation and development of osteoarthritis. Post 2. The actual food consumption and risk assessment of their impact on the development of osteoarthritis. *Voprosy pitaniya*. 2010; 79 (6): 19-25. [Russian]
7. Onul NM. *Hygienic diagnostics of the reproductive health of the population of the industrial region (risk factors, prevention)*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kyiv, 2015. 39 p. [Ukrainian]
8. Polishchuk TV. Hygienic evaluation of actual consumption of milk and milk products by children population and determination of their role in providing micronutrient intake of children. *Gigiena naselenikh mist'*. 2012; 59: 241-8. [Ukrainian]

9. Prokhorova EA Dreval AV, Marchencova LA. The relationship of osteoporosis with decreased quality of life and psycho-emotional disorders. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 4: 50-3. [Russian]
10. Puzanov IV. *Hygienic aspects of optimizing nutritional status and prevention of osteopenia status in adolescents*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). M, 2008. 30 p. [Russian]
11. Rudenko EV. *Regional features of accumulation of bone mass in children of Belarus*: Abstr. PhD. (Med.). Minsk: Belorus med akad poslediplom obrazov, 2009. 22 p. [Russian]
12. Serdyuk AM, Gulich MP, Kaplunenko VG, Kosinov MV Nanotechnologies for micronutrients: problems, prospects and ways of eliminating the deficit of macro- and micronutrients. *Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2010; 16 (1): 107-14. [Ukrainian]
13. Choudhury H, Muydipolli A. Potential considerations, & concerns in the risk characterization for the interaction profiles of metals. *Indian J Med Res*. 2008; 128 (4): 462-83. PMID: 19106441
14. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO, Geneva, 2003. 149 c. [digital resource]. Available from: <http://whglobdoc.who.int/trs/WHO TRS 916.pdt>.
15. Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Is there an increased risk of knee osteoarthritis among farmers? A population-based case-control study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2009; 77 (5): 345-50. PMID: 15127209. DOI: 10.1007/s00420-004-0518-1
16. Mannoni A, Briganti M, Bari MD, Ferrucci L, Costanzo S, Serni U, Masotti G, Marchionni N.. Epidemiological profile of symptomatic osteoarthritis in older adults: a population based study in Dicomano, Italy. *Ann Rheum Dis*. 2009; 62 (6): 576-8. PMID: 12759299. PMID: PMC1754567
17. Povorozniuk VV, Grigorieva NV. On the role of nutrition in the development of knee osteoarthritis. *Gerontologija*. 2007; 8 (1): 26-30.
18. Rosin A. The long-term consequences of exposure to lead. *IMAG*. 2009; 11: 689-94.
19. Yong-Soo Choi. Patophysiology of degenerative disc disease. *Asian Spine J*. 2009; 3 (1): 39-44. PMID: 20404946. PMID: PMC2852042. DOI: 10.4184/asj.2009.3.1.39

УДК 616.7 – 036.3:613.27:614.7.

РОЛЬ ДЕЯКИХ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ У ЗНИЖЦІ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ЕКОБУМОВЛЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-РУХОВОЇ СИСТЕМИ

Білецька Е. М., Безуб О. В.

Резюме. Захворювання опорно-рухової системи, особливо у людей середнього та похилого віку, є актуальною проблемою сьогодення. Дані аналізу гігієнічних досліджень у цьому напрямку і результати власних наукових досліджень свідчать про очевидність комплексного впливу на кісткову тканину людини антропогенного навантаження свинцем і дефіциту вживання кальцію та цинку із харчовими продуктами. Цей важкий метал навіть у низьких дозах здатен накопичуватися кістковою тканиною, витісняючи кальцій. Збільшення хімічного забруднення навколишнього середовища свинцем на тлі реєструемого дефіциту кальцію та цинку у продуктах харчування здатен спричинити зростання захворюваності опорно-рухової системи, особливо в осіб похилого віку.

Гігієнічні дослідження доводять, що гіпокальціємія в умовах хронічного низькодозового навантаження свинцем може спричинити розвиток остеопатій. Комбінована дія на кісткову тканину свинцем сумісно з цинком у органічній та неорганічній формі сприяє збереженню та збільшенню кількості кальцію. В той же час статистичний аналіз фактичного сумарного споживання харчових продуктів, що є основним джерелом цинку та кальцію населенням України, виявляє значну знижку вживання цих харчів, що необхідно враховувати при формуванні стратегії профілактики остеопатій.

Ключові слова: свинець, кісткова тканина, дефіцит кальцію, дефіцит цинку, остеопатії.

UDC 616.7-036.3:613.27:614.7

The Role of some Macro- and Microelements in Reducing the Risk of Formation of Eco-conditioned Diseases of the Musculoskeletal System

Biletska E. N., Bezub O. V.

Abstract. Diseases of the musculoskeletal system, especially in middle-aged and elderly people, are really problematic nowadays. Data from the analysis of hygienic research in this direction and the results of our own scientific research evidenced a complex effect of anthropogenic load of lead and a deficiency of calcium intake with food on human bone tissue. Chemical aggression of technogenic pollution of the environment, according to the experts, is the leading risk factor for population health. A systematic entry of contaminants in the related life-supporting environments – air, water, plant and animal food products by direct and indirect migration chains creates both integrated and combined effect on the body. Bone tissue has the highest cumulative properties in

the human body compared with many xenobiotics, in particular to heavy metals, among which lead is the leader in relationship to the bone tissue. This heavy metal even in low doses is able to accumulate bone tissue, displacing calcium. The increase in the chemical pollution of the environment by lead on the background of a recorded calcium deficiency in foodstuffs will contribute to an increase in the incidence of the musculoskeletal system, especially in older and middle-aged people.

As a result of researches it was established that low dosed effect of lead during subacute experience caused a significant decrease of calcium content in the bone tissue in comparison with those of control group of animals. This fact reduces its density and becomes a risk factor for the development of osteopenic and osteoporotic state of the organism. Combined effect of lead and organic and inorganic forms of zinc zeliably increased calcium content by 16.43% and 22.04% respectively, as compared with lead group, suggesting protective properties of zinc in lead intoxication due to the effect of bioantagonism. In the isolated introduction of organic and inorganic forms of zinc, calcium content in the bone tissue increased by 1.4 and 2.04 times respectively, as compared with the control group. The obtained results confirmed osteoprotective action of zinc, particularly of organic forms in lead intoxication and give reason to believe that in the system "lead – zinc" effect of biological antagonism was formed.

Hygienic studies proved that hypocalcemia, in conditions of chronic low-dose load of lead, could contribute to the development of osteopathy. Combined lead and zinc exposure to bone tissue in organic and inorganic form contributed to the preservation and significant increase in the amount of calcium. At the same time, a statistical analysis of the total consumption of food products, which are the main source of zinc and calcium, by children and adults in Ukraine, reveals a significant decrease in the use of these products.

The tendency to reduce calcium intake with food products, formed by objective and subjective assumptions on the background of increasing environmental pressure on the human body, will further promote the growth of the incidence of musculoskeletal system. Now hygienists and clinicians are faced with the task of developing and improving effective practical recommendations for the prevention of this pathology. The development, improvement and implementation of modern methods of prevention of osteopathy should be based on a complex of detailed medical and ecological research of the risk territory and actual nutrition of the population, taking into account the level of its micro- and macroelement imbalance.

In our opinion, the formation of a strategy for the prevention of osteopathy requires further in-depth study of the characteristics of bone metabolism under the influence of osteotropic environmental contaminants with simultaneous exposure to other risk factors.

Keywords: lead, bone tissue, calcium deficiency, zinc deficiency, osteopathy.

Стаття надійшла 21.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ОНТОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ В КОНЦЕПТІ РОЗРОБКИ ПРОБЛЕМИ ІНДИВІДУАЛЬНОСТІ

Південноукраїнський національний педагогічний університет імені Ушинського,
Одеса, Україна

matanya@ukr.net

В статті обговорюються дискусійні питання відносно розробки проблеми індивідуальності в контексті дослідження основних властивостей нервової системи людини та визначення типів вищої нервової діяльності. Підкреслено, що ґенез індивідуально-психологічних відмінностей між людьми доцільно вирішувати в контексті усвідомлення понятійного змісту основних властивостей нервової системи особистості. Автор наголошує на безумовно-рефлекторній основі індивідуальної своєрідності основних властивостей нервової системи в енергетичних, інформаційних і регуляторних процесах і на доцільності використання психофізіологічних методик, які вимірюють параметри простих безумовно-рефлекторних реакцій індивіда. Доведена перспективність реалізації психофізіологічної парадигми для подальшої розробки індивідуальності для вирішення актуальних проблем медико-психолого-педагогічного супроводу різних верств населення.

Ключові слова: основні властивості нервової системи, диференціальна психофізіологія, індивідуальність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Адаптація дітей і молоді до навчальних та фізичних навантажень», № державної реєстрації 0114U007158.

Вступ. Проблема ґенезу індивідуальних відмінностей між людьми є провідним науковим напрямом інтегративної антропології, диференціальної психофізіології та психології особистості, який доцільно розробляти на міждисциплінарному рівні при залученні новітніх досягнень генетичної психофізіології, нейрофізіології, нейропсихології, психогенетики, а також загальної, соціальної та спеціальної психології [1, 2, 5, 7, 12, 14, 15]. Вищезазначена проблема від початку її становлення в галузі фізіології вищої нервової діяльності людини (ВНД) набула не тільки теоретичного, а й практичного значення в плані вирішення актуальних проблем

біологічної, медичної та психолого-педагогічної науки, а також фізичної реабілітації та психофізіологічної експертизи [8, 9, 10].

Основні властивості нервової системи (ОВНС) індивіда мають проекцію у всі компоненти психофізіологічного стану людини і характеризують фенотипічні особливості прояву різноманітних видів реактивності особистості та її поведінки. Це проявляється у впливі на гомеокінезис біологічних систем організму завдяки реалізації механізмів нейроімунноендокринної регуляції на всіх її ієрархічних рівнях, відбивається на різноманітних видах сенсомоторного реагування людини на розумові та фізичні навантаження, визначає способи обробки особою інформаційних сигналів, характеризує стресостійкість та адаптивність індивіда, а також позначається на успішності навчання та ефективності професіональної діяльності особистості.

Визначення основних властивостей нервової системи людини у контексті їх психологічних проявів в різних крос-реактивних ситуаціях є актуальною проблемою фізіології вищої нервової діяльності, диференціальної психофізіології та психології, але вона залишається по багатьох аспектах найбільш дискусійною. В плані інтерпретації результатів оцінки основних властивостей нервової системи людини, які одержуються фахівцями з використанням різноманітного діагностичного інструментарію при обстеженні різних за віком, професією, та станом психосоматичного здоров'я категорій населення, існують суттєві розбіжності щодо термінологічних визначень і тлумачення універсальних понять та положень диференціальної психофізіології. Це заважає створенню науково-методологічного підґрунтя для клінічної психофізіології, методи дослідження якої вже набули широкого практичного використання в різних галузях: індивідуалізована оцінка психофізіологічного стану людини при виконанні різних видів професійної діяльності (проведення психофізіологічної експертизи); викриття особливостей сприйняття особою сенсорних і вербальних

сигналів (встановлення індивідуального латерального профілю особистості для прогнозування успішності /неуспішності виконання певних видів психічної діяльності); визначення ступеню порушень перцептивно-когнітивних і психомоторних функцій при вадах психофізичного розвитку та відхиленнях у поведінці.

Метою представленої статті є обґрунтування доцільності розробки проблеми індивідуальності в контексті дослідження основних властивостей нервової системи людини, що зумовило необхідність висвітлення наступного:

- 1) історичного аспекту визначення змісту понятійного апарату, щодо основних властивостей нервової системи та типології вищої нервової діяльності людини;
- 2) стану розробленості проблеми індивідуальності в сучасній вітчизняній диференціальній психофізіології з позицій визначення основних властивостей нервової системи особистості.

В диференціальній психології до індивідуально-психологічних особливостей, зазвичай, відносять такі, що легко діагностуються психологічним тестуванням за бальними оцінками у особи якостей уваги, пам'яті, активності мислення, вмінь, навичок, стресостійкості та соціальної адаптованості, а також за структурою властивостей особистості (шкали персональних опитувальників - Мінесотського, Каліфорнійського, Кеттела, Великої п'ятірки). А втім існує необхідність викриття більш глибоких та сталих індивідуальних особливостей особистості, а саме генетично детермінованих основних властивостей нервової системи індивіда, які є підґрунтям для подальшої ієрархічної побудови між індивідуальних психофізіологічних та психологічних відмінностей, що мають безпосередній прояв, насамперед, в темпераментальних характеристиках та здібностях особистості. Такого концепту дотримувався видатний вчений Б. М. Теплов – засновник психології та психофізіології індивідуальних відмінностей, послідовники його наукової школи і такі теоретико-методологічні засади слід вважати правомірними для сучасної диференціальній психофізіології та психофізіології розвитку.

Послідовниця наукової школи Б. М. Теплової В. Д. Небиліцина Е. А. Голубева вагому авторську працю «Способности. Личность. Индивидуальность» (2005р.) присвятила визначенню основних властивостей нервової системи в якості природних складових в особистісних утвореннях людини на підставі узагальнення результатів комплексних досліджень на психофізіологічному, психологічному і поведінковому рівнях [2].

У своєму труді «Психология и психофизиология индивидуальных различий» Б. М. Теплов за-

значав, що проблеми психології особистості - це насамперед проблеми загальної психології, а вже потім вони виступають предметом досліджень диференціальної чи індивідуальної психології [14]. Але недосконалість висвітлення до теперішнього часу актуальних питань загальної психології з методологічних позицій психофізіологічної парадигми, на наш погляд, залишається одним з провідних чинників недостатньої розробленості проблеми ґенезу індивідуально-психологічних відмінностей між людьми, яку доцільно вирішувати в контексті усвідомлення понятійного змісту основних властивостей нервової системи особистості.

В 1957 році у статті «Индивидуально-психологические различия и типологические свойства нервной системы» Б. М. Тепловим було зазначено основні можливі методологічні підходи до наукової характеристики індивідуальних відмінностей, а саме:

- 1) аналітичний - він передбачає кількісне оцінювання певних характеристик індивіда (фізіологічні параметри ;чутливість аналізаторів; швидкість відповідних психомоторних реакцій та інше);
- 2) синтетичний - за ним проводять групування індивідів за типологічними характеристиками (типи будови тіла; « типи пам'яті»; зоровий чи слуховий типи обробки інформації; образний чи вербальний типи мислення).

Перший підхід надає можливість отримання корисних емпіричних свідчень відносно «каталогів» індивідуальних особливостей, а другий - є вельми ефективним в плані швидкої реалізації завдань практичній психології. Другий підхід дозволив визначити такі поняття як інтраверсивні чи екстраверсивні типи Юнга і циклотимічний чи шизоїдний типи Кречмера (вищезазначена типологія індивідуальності залишається популярною і досі). Однак вже в той час відомий вчений підкреслював, що кожен з вищезазначених підходів внаслідок своєї односторонності не може вирішити проблему ґенезу індивідуально-психологічних відмінностей і тому в підсумку вони обидва є тупиковими [14].

Подальший пошук наукової школи Б. М. Теплової В. Д. Небиліцина відбувався на шляху використання нейрофізіологічних понять, а саме на підставі павлівського вчення про типологічні властивості нервової системи людини. При цьому підкреслювалося важливе значення та перспективність розробки проблеми індивідуальності в контексті того, що І. П. Павлов розглядав типи ВНД людини як «ті чи інші комплекси основних властивостей нервової системи» [14].

Для класифікації типів ВНД людини І. П. Павловим, як відомо, було запропоновано використання наступних трьох основних властивостей нервової

системи (ОВНС): а) сила чи слабкість процесів збудження і гальмування; б) врівноваженість нервових процесів збудження і гальмування; в) рухливість чи інертність процесів збудження і гальмування. Видатний нейрофізіолог зазначив яким типам ВНД відповідають чотири типи темпераменту, що були відомі ще античній медицині: сангвіник - сильний, врівноважений і рухливий тип; флегматик - сильний, врівноважений, інертний тип; холерик - сильний, неуврівноважений тип з переважанням процесів збудження над процесами гальмування; меланхолік - наявність слабкості та інертності нервових процесів.

Б.М.Тепловим вперше було висунуто гіпотезу, що слабкість нервової системи може бути наслідком високої реактивності індивіда, тобто його чутливості (сензитивності), що у подальшому отримало підтвердження фактичними даними, які були отримані за участю В. Д. Небиліцина. Рухливість нервових процесів слід визначати як здатність нервової системи індивіда швидко реагувати на зміни в оточуючому середовищі. Ця властивість має складну природу і при різних модусах досліджень визначаються різноманітні прояви рухливості нервових процесів, що тісним чином пов'язано з такою пізніше встановленою властивістю нервової системи, як лабільність, а вона в свою чергу може характеризувати адаптивність особистості.

Найбільш важливими та надійними індикаторами рухливості нервової системи виступають такі: 1) швидкість ініціації нервового процесу (патентні періоди збудження чи гальмування); 2) швидкість перебігу (пролонгації) нервових процесів, що пов'язано з їх ірадіацією та концентрацією в певних психофункціональних системах мозку; 3) швидкість зникнення (згасання) нервових процесів; 4) швидкість переходу від процесу збудження до процесу гальмування і навпаки (зазначається в теперішній час як четверта ОВНС - лабільність); 5) швидкість утворення «нових» позитивних чи негативних умовно-рефлекторних зв'язків; 6) швидкість перебування умовно-рефлекторної діяльності; 7) швидкість зміни стереотипів рефлекторних відповідей індивіда (поведінкових реакцій) у відповідності до середовищних змін. Слід занотувати, що об'єктивні параметри оцінки рухливості нервових процесів не тільки характеризують лабільність та адаптивність індивіда, а і дозволяють визначати міжособистісні відмінності у психофізіологічному стані обстежених.

Неперевершену значущість для дослідження індивідуальних відмінностей, на думку Б. М. Теплового, мало відкриття І. П. Павловим саме основних властивостей нервової системи, а не прийняття їм чотирьох гіпократівських типів темпераменту. Якщо Аристотель, Кант, Вунд, Еббінгауз, Фульє і багато

інших дослідників нараховували чотири типи темпераменту (виходячи з різних принципів їх поділу), то талановитий римський лікар Гален визначав тринадцять темпераментів, Гефтінг – вісім, Гейманс – шість, Ах - п'ять, Мейман – дванадцять. Отже, темперамент, безперечно, виступає психологічним проявом основних властивостей нервової системи індивіда, але ґенез (природу) міжособистісних відмінностей викривають саме об'єктивні психофізіологічні параметри оцінки ОВНС. Б. М. Теплов був певний того, що основні властивості нервової системи людини необхідно викривати шляхом проведення спеціальних досліджень; він розглядав ОВНС як «природні властивості» індивіда і розробляв методологію та методи їх досліджень за участю своїх учнів. За переконаннями Б. М. Теплового, типологія ВНД не може виступати основою для викриття індивідуально-психологічних відмінностей, зокрема здібностей людини, а тільки кропітка, довготривала праця по визначенню природних властивостей нервової системи особистості може призвести до усвідомлення ґенезу міжіндивідуальної варіативності психологічних ознак людини, а відтак і до розробки та вдосконалення методології оптимізації психофізичного розвитку, освіти та виховання дітей та молоді [14].

Дослідження типології ВНД людини в контексті розробки проблеми індивідуальності в 60-роках ХХ століття дозволили дійти висновку, що при будь-якому типі ВНД за умови активізації волевових зусиль індивіда та при певних середовищних умовах можливо розвинути ті природні задатки, які необхідні особистості для оптимальної реалізації своїх здібностей в соціумі. Але при розробці конкретних засобів, які використовує вихователь і власне особа для розвитку певних здібностей слід враховувати відмінність своєрідних, генетично-детермінованих ОВНС та темпераментальних характеристик особистості, а відтак це ще раз підкреслює доцільність та важливість реалізації індивідуалізованого підходу до психолого-педагогічного супроводу представників нинішнього покоління і майбутніх фахівців.

Психофізіологічна інтерпретація таких параметрів індивідуальності як екстравертованість-інтравертованість, синтетичність-аналітичність, імпульсивність-рефлексивність, образність-вербальність, не мимовільність - мимовільність за своєю сутністю передбачає обов'язкове звертання до тої концепції І. П. Павлова, яка відноситься до типів ВНД людини - «мислиневий», «художній» і «середній». Однак персонологи на Заході при розгляді значення павловської типологічної концепції мало уваги приділяли аналізу її ролі у визначенні індивідуальних особливостей обробки інформації,

способах регуляції поведінки людини та й в вітчизняній психологічній науці типологічна концепція І. П. Павлова розроблялась не в достатній мірі. Причиною цього є те, що відкриття ОВНС (збудливості, сили, врівноваженості, рухливості) було зроблено завдяки експериментальному вимірювання, щодо параметрів основних нервових процесів — збудження і гальмування, тобто мало фізіологічне підґрунтя, а класифікація типів ВНД людини здійснювалась з використанням психологічної термінології за якісними індивідуальними характеристиками. Тому провідним напрямом наукової школи Теплова-Небиліцина стали систематичні дослідження, що були спрямовані на розробку валідного нейрофізіологічного діагностичного інструментарію, який дозволив в 70 роках минулого століття перевести типологічні характеристики ВНД людини на рівень вимірювальних параметрів індивідуальності. При цьому особливе значення приділялось дослідженню немимовільній і мимовільній сферам психічної діяльності людини; запропонований науковцями «коефіцієнт мимовільності» дозволяв визначати співвідношення успішності немимовільної і мимовільної психічної діяльності за різних умов, а специфіка його біоелектричного «забезпечення» відображала для кожного індивіда той чи інший ступень регуляторного впливу другої сигнальної системи.

При створенні нових методик щодо діагностування специфіки взаємодії першої і другої сигнальних систем дійсною значна увага в контексті характеристик ВНД людини приділялась вродженим компонентам біоелектричної активності мозку, зокрема латентним періодам викликаних потенціалів, індикаторам спонтанної та викликані коркової ритміки з врахуванням індивідуального «профіля латеральності». Надалі на переході до ХХІ-го століття в контексті типології ВНД людини з врахуванням особливостей функціональної асиметрії півкуль головного мозку стали вивчати кореляти образного і абстрактного (вербального) мислення вже з практичним використанням отриманих результатів на підставі концептуальних позицій нейропсихології [7, 11, 12]. В цей час широко застосовуються методи математичного аналізу - факторного, таксономічного, кластерного, що призвело до зближення вимірювального і типологічного підходів при розробці проблеми індивідуальності. Використання ЕЕГ- методик дозволило отримати масиви нових свідчень про індивідуальні особливості функціонування мозку людини, а розробка нових діагностичних методів оцінки функціонального стану мозку (НСГ, КТ, МРТ, ДЕГ, ЕНМГ, МЕГ, ПЕТ та інші) відкрила перспективу подальшого визначення електрофізіологічних ідентифікаторів індиві-

дуальних особливостей діяльності мозку при різних видах психічної діяльності людини.

Патерн ЕЕГ спокою (амплітуда, ритм, частота), як відомо, є генетичним маркером індивідуальності (ідентичність визначається тільки у однояйцевих близнюків; аналогічність - у двояйцевих) і тому його параметри є провідними в контексті детермінації фенотипічних проявів психологічних ознак особистості. Запровадження аналізу та інтерпретації функціональних корелятів біоелектричної активності мозку з позицій визначення індивідуально-психологічних особливостей людини набуло важливого значення, насамперед, при дослідженні стану сенсорного сприйняття, когнітивних, психомоторних та мовленнєвих функцій, когнітивних стилів, вербального інтелекту та здібностей. Видатний нейрофізіолог Е. Басар в 1999 році зазначив: «Наши результати показують, что мозговые колебания коррелируют со множеством функций в зависимости от задачи, вида опущений и мозговых структур. По крайней мере, 50 различных функциональных коррелятов проанализировано и обобщено. Эти описания включают регистрацию сенсорных функций, восприятие, движения и когнитивные процессы, относящиеся к вниманию, обучению и памяти».

Отже, від початку ХХІ століття історичний етап розвитку рефлексорної теорії І. М. Сеченова та типологічної концепції І. П. Павлова щодо ВНД людини в напрямі розробки проблеми індивідуальності органічно долучає досягнення нейрофізіології, нейропсихології, електрофізіології та генетичної психофізіології. Доречно в цьому контексті зазначити нейрофізіологічну сутність основних властивостей нервової системи з посиланням на їх електрофізіологічні кореляти.

Сила нервової системи – визначається як властивість індивіда витримувати довготривале чи концентроване збудження без переходу до позамежного гальмування. Властивість сили/слабкості визначається за допомогою індивідуально-сталих індексів реакції перебудови на низькі частоти (4-6 Гц) і за реєстрацією сумарної енергії дельта-ритму в стані спокійного неспання. Такі показники мають більше значення у індивідів зі слабкою нервовою системою: наявність у «слабких» більшої виразності повільних складових у спонтанній та викликаній корковій ритміці свідчить про низький поріг включення у них негативних гальмуючих зв'язків. Визначення на ЕЕГ-рівні сили/слабкості нервової системи підтверджує правомірність віднесення І. П. Павловим осіб, що володіють сильною нервовою системою до «спеціалістів збудження», а тих, що мають слабку нервову систему – до «спеціалістів гальмування» (мається на увазі безумовне збудження і гальмування).

Лабільність нервової системи- це здібність індивіда до відтворення відповідей на максимальну кількість подразників за одиницю часу, вона характеризує швидкість ініціації, перебігу та припинення основних нервових процесів. Властивість лабільності/інертності визначається за допомогою реакції перебудови коркової ритміки на високі частоти (20, 25, 30 Гц), за показниками сумарної енергії бета-1 і бета-2 ритмів в стані спокійного неспання, а також за асиметрією поодиноких хвиль ЕЕГ і швидкості відновлення альфа-ритму після дії світлових чи інших подразників. Особи з високою лабільністю нервової системи проявляють більш виразну реактивність відповідей на високі частоти, у них визначається менша асиметрія одиничних хвиль ЕЕГ, більша швидкість відновлення альфа-ритму після дії подразників, а також реєструється більш значна сумарна енергія бета-ритмів. Значна виразність високочастотних складових в спонтанній та викликаній корковій ритміці, особливо гамма-ритмів, свідчить про віддзеркалення у цих параметрах швидкісних характеристик функціонування, як центрального відділу аналізаторних сенсорних систем, так і інтегративної діяльності мозку. Вищезазначені характеристики, що притаманні індивідам з достатньо лабільною нервовою системою, обумовлені меншою тривалістю у них послідових процесів у сенсорних системах мозку і менш виразними гальмуючими впливами на коркову ритміку (у порівнянні з особами, що проявляють інертність перебігу процесів збудження і гальмування).

Врівноваженість – це індивідуально сталий рівень активації інтегративної діяльності мозку, який характеризує баланс між основними нервовими процесами збудження і гальмування. Наявність балансу основних нервових процесів у індивіда визначається за показниками латентних періодів реактивних відповідей, сили, лабільності - саме за ними констатується врівноваженість чи превалювання процесів збудження або гальмування. Для визначення такої властивості нервової системи, як врівноваженість виступають індивідуальні характеристики альфа-комплексу: при превалюванні збудження сумарна енергія альфа-ритму менша, а його частота більша. Індикаторами врівноваженості за патерном ЕЕГ можуть виступати також сумарна енергія тета-ритму та його частота, оскільки за умови переробки нових чи складних інформаційних стимулів у людини, зазвичай превалюють процеси гальмування альфа і бета ритмів в патернах ЕЕГ. Реактивними індикаторами врівноваженості також є високі гармоніки (здвоєння і зтроєння ритму) при реєстрації тета-діапазону. Гармоніки в зазначеному діапазоні закономірним чином пов'язані з притисненням альфа-комплексу і тому можуть виступати

ЕЕГ-індикаторами врівноваженості нервової системи індивіда. Цілком зрозуміло, що реактивні відповіді особи на різні інформаційні подразники своєрідним для кожного індивіда чином будуть змінювати нейродинаміку перебігу основних нервових процесів в окремих зонах кори і тому при дослідженні інтегративної діяльності мозку за показниками врівноваженості нервових процесів необхідно враховувати не тільки модальність та складність інформаційних сигналів, а й індивідуальний сенсорний і комунікативний досвід особистості.

В структурі такої характеристики індивіда як врівноваженість основних нервових процесів саме своєрідна активованість нервової системи, як інтегральна характеристика особистості, буде фундаментальним підґрунтям для становлення і формування її вищих психічних функцій в онтогенезі. При цьому особливе місце займають орієнтувальні безумовні рефлекс, які є нейрофізіологічним підґрунтям для формування пізнавальної діяльності в ранньому онтогенезі і мають проекцію в орієнтовно-дослідницьку діяльність мозку на всіх еволюційних етапах психофізичного розвитку дитини [3]. Безумовними реактивними індикаторами активованості нервової системи індивіда виступають характеристики неспецифічного викликаного вертекс-потенціалу і гармоніки, які одночасно виступають і в якості ЕЕГ-корелятивів безумовних орієнтувальних рефлексів.

Слід зазначити, що ОБНС є генетично-детермінованими та безумовно-рефлекторними індивідуальними ознаками людини і віддзеркалюють, як специфіку функціонального стану сенсорних систем, так і особливості інтегративної діяльності мозку конкретної особи, а відтак вони мають своєрідний прояв у будь-яких видах психічної діяльності особистості. Для діагностики ОБНС використовуються окрім ЕЕГ-характеристик і інші нейрофізіологічні методики: критична частота злиття звукових (КЧЗ) і критична частота злиття світлових миготінь (КЧСМ); варіанти рухових методик (показники сенсомоторного збудження і сенсомоторної точності за реакцією на рухомий об'єкт).

В комплексних психофізіологічних дослідженнях останнього десятиріччя для визначення основних властивостей нервової системи людини в основному використовувалися електрофізіологічні методики, які надають індивідуальні характеристики спонтанної ЕЕГ, викликаних потенціалів і нав'язаних ритмів. Найбільш інформативною з біоелектричних характеристик для визначення ОБНС людини виявилися інтерпретація результатів симетричних відведень ЕЕГ з обох півкуль та їх симптомомплексів і різновидів викликаних потенціалів. Доцільність дослідження особливостей ФАМ для

розробки проблеми індивідуальності в плані становлення ВНД в онтогенезі, формування вербальних функцій і психомоторних якостей, а також прогнозування траєкторій психофізичного розвитку особистості не викликає сумнівів [3, 11, 12].

В дійсний час багаточисленними дослідженнями в галузі диференціальної психофізіології і фізіології ВНД вітчизняними науковцями встановлено високий рівень корелятивних взаємозв'язків між показниками психомоторики і перцептивно-когнітивних функцій [4, 8, 9, 13]. Нами доведена доцільність дослідження особливостей психофізіологічного стану дітей за об'єктивними показниками ОВНС для індивідуалізованої оцінки їх інтелектуального розвитку та успішності навчальної діяльності, що свідчить про реалізацію психофізіологічної парадигми в психолого-педагогічній практиці [6].

Проблема використання валідних методик визначення основних властивостей нервової системи індивіда при співставленні з їх психологічним проявом у «портреті» особистості за умови проведення наукового пошуку в незалежних експериментальних умовах психофізіологічного обстеження та одночасного психологічного тестування різних категорій населення залишається актуальною в дійсний час і має перспективи для подальшої розробки проблеми індивідуальності.

Наукові праці вітчизняного нейрофізіолога М. В. Макаренка підтвердили положення Б. М. Теплова про змістовну сутність понять рухливості та лабільності нервових процесів і дозволили виділити в самостійну властивість нервової системи людини функціональну рухливість. Знаний фізіолог зазначив цю властивість нервової системи людини як максимальний темп безпомилкової переробки розумового навантаження з диференціювання різномодальних позитивних та гальмівних сигналів (В розумінні М. В. Макаренка така властивість нервової системи як функціональна рухливість характеризує здатність вищих відділів ЦНС людини забезпечувати максимально можливий для даного індивіда темп виконання дій при переробці складної інформації з диференціювання позитивних і гальмівних сигналів, які слідує один за одним, що вимагає від особи швидкого прийняття рішень щодо переключення та частої зміни дій в умовах дефіциту часу. Цей темп безпомилкової зміни стереотипу відповідей індивіда при отриманні різномодальних сигналів при максимальній швидкості їх пред'явлення свідчить про швидкість переробки особою умовно-рефлекторної діяльності, яка все рівно залежить від швидкості зміни нервового процесу збудження на гальмівний і навпаки. А відтак, хоча цей темп і виступає індикатором швидкості прийняття рішень і віддзеркалює функціональний

стан ВНД людини, за своєю нейрофізіологічною сутністю, цей індикатор, на наш погляд, кількісно визначає ступінь лабільності та рухливості нервової системи індивіда. Особливістю режиму нав'язаного ритму в дослідженнях наукової школи М. В. Макаренка -В. С. Лізогуба є те, що складність завдання з диференціювання позитивних і гальмівних сигналів (слова, геометричні фігури, кольори і комбінації цих подразників пред'являються один за другим в різній послідовності), підвищується поступово (ступенево) від простого режиму (20-чи 30 подразників за 1хв.) до надскладного (150 чи 120 подразників за 1хв.). Найбільш широкої практичної реалізації для діагностування функціональної рухливості нервових процесів з урахуванням режиму нав'язаного ритму набула АПК система «Діагност-1» розроблена М. В. Макаренком у співавторстві з В. С. Лізогубом, яка використовується в дійсний час при проведенні професійного психофізіологічного відбору різних фахівців, зокрема операторів і контингенту осіб на військові види спеціальностей. Вищезазначена комп'ютерна система дозволяє визначати індивідуально-типологічні особливості ВНД людини та психофізіологічний стан особистості при виконанні різних видів професійної діяльності, зокрема за умов підвищеної небезпеки та ризику [8, 9].

В теперішній час продовжується розробка орієнтованих програм комплексного психофізіологічного обстеження для різних категорій населення з врахуванням віку, професійної діяльності людини, стану психосоматичного здоров'я і цій проблемі доцільно присвятити окремий науково-методологічний розгляд. Слід тільки занотувати, що серед спеціальних експериментальних методик, які дозволять визначати ОВНС індивіда перевагу слід віддавати тим методикам, які дозволяють здійснити реєстрацію (вимірювання) об'єктивних параметрів мимовільних реакцій людини на сенсорні подразники – це, насамперед, КГР, окуло динамічні параметри зіничного рефлексу, зорові та слухові сенсомоторні реакції. Використання ліцензованого на Україні АПК «НС-Психотест» дозволило нам здійснити розробку нових способів діагностики стану перцептивно-когнітивного та психомоторного розвитку у дітей з різним станом психосоматичного здоров'я за об'єктивними психофізіологічними параметрами (одержано у співавторстві з учнями 17 патентів України на корисну модель).

Важливо усвідомити, що поряд з визначенням ОВНС за об'єктивними психофізіологічними параметрами доцільно в контексті дослідження індивідуально-психологічних відмінностей між людьми доцільно вивчати особливості функціонування певних психофункціональних систем мозку, які одночасно із забезпеченням інтегративної діяльності

мозку реалізують на підставі унікального, індивідуального сенсорного та комунікативного досвіду прижиттєве формування у особи своєрідної нейродинаміки в асоціативних зонах кори при обробці сенсорних інформаційних сигналів різної модальності. Визначення за об'єктивними параметрами ОБНС індивіда є вельми важливим і в плані викриття генезу формування його генетично-детермінованих темпераментальних характеристик, які мають проєкцію в структуру особистості, зокрема в якості прояву інтра /екстраверсії, В той же час викриття тих індивідуальних особливостей людини, що характеризують специфіку сенсорного і моторного компонентів різних видів сприйняття має переважну значущість при дослідженні спеціальних здібностей особистості. Такий концепт розуміння значущості визначення ОБНС людини для встановлення природи індивідуальності ми знаходимо в наукових працях послідовників наукових шкіл Теплового-Небиліцина, Ільїна, Макаренка-Лізогуба і це положення отримало підтвердження в дійсний час завдяки результатам комплексних психогенетичних і психофізіологічних досліджень,

Антропогенетика досліджує проблеми співвідношення «генотипу» і «фенотипу» людини між різними ієрархічними рівнями яких відбудовується своєрідним чином функціонування та взаєморегулювання певних психофункціональних систем мозку, що забезпечує оптимальний психофізичний розвиток індивіда, успішність різних видів психічної діяльності людини, а також комунікативність та адаптивність особистості [1, 5]. У зазначених науково-методичних виданнях нами висвітлено основні аспекти генетичної психофізіології на підставі сучасної холистичної парадигми природознавства та усвідомлення ієрархічних рівнів аналізу природи індивідуальності. Дослідження фонду безумовно-рефлекторних реакцій особистості в контексті їх індивідуальної своєрідності зіставляє пріоритетну задачу психофізіології індивідуальних відмінностей, що потребує змістового співставлення генетичного, вродженого і надбавного для кожної конкретної людини. Відповідь на закономірне запитання відносно того, яким чином з ВНД людини можна вилучити безумовно-рефлекторний компонент була запропонована ще І. П. Павловим: «...то, что происходит без обучения есть безусловный рефлекс, а то, что происходит с обучением- условный рефлекс».

З другої половини ХХ століття відкрились значні можливості дослідження різноманітних видів реактивності та рефлексій дорослих людей і дітей, що відбуваються без навчання і віддзеркалюють прояв у фенотипі ОБНС. Їх індивідуальна своєрідність була визначена завдяки сучасним досягнен-

ням нейрофізіології та нейропсихології, які викривають характер активізаційних процесів в певних нейроструктурах мозку, способи обробки інформаційних сигналів специфічним і неспецифічним шляхами та особливості функціональної міжпівкулевої асиметрії мозку [11, 12]. Використання електрофізіологічних методів дозволило виділити безумовно-рефлекторну основу індивідуальної своєрідності ОБНС в енергетичних, інформаційних і регуляторних процесах відповідно до трьох функціональних блоків мозку за А. Р. Лурією. Для таких безумовно-рефлекторних, генетично-детермінованих ОБНС як сила-слабкість, лабільність-інертність, активованість-інактивованість отримано ЕЕГ-кореляти, що має, безумовно, революційне значення для диференціальної психофізіології.

Розробку актуальних проблем диференціальної психофізіології та фізіології ВНД в дійсний час очолюють видатні вітчизняні науковці М. В. Макаренко, В. С. Лізогуб, М. Ю. Макаруч, М. Кокун, Г. В. Коробейников, І. Я. Коцан, О. А. Поляков, В. Л. Савицький, І. С. Тринька, Л. М. Шафран, С. О. Коваленко. Традиційно в м. Черкаси на базі Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького проходять науково-практичні конференції з вищезазначеного напрямку і вже УІ така конференція «Індивідуальні психофізіологічні особливості людини і професійна діяльність» відбулась 22-23 вересня 2017 року [13]. В пленарній доповіді на цій конференції «Основні властивості нервової системи: від концептів І. П. Павлова до сучасної реалізації» нами було наголошено про започаткування такого наукового напрямку як клінічна психофізіологія, що отримало схвалення фахівців. Обговорення доповідей поставило першочергову задачу створення глосарію відносно тлумачення дискусійних до теперішнього часу понять диференціальної психофізіології в контексті визначення індивідуальних особливостей ОБНС людини, а також інтерпретації результатів їх дослідження з використанням інформативних і валідних сучасних методик. Дискусія психофізіологів відносно відповідності застосованих методик дослідження основних властивостей нервової системи поставленим задачам для подальшої розробки проблеми індивідуальності продовжується [13].

Заключення. Таким чином, відповідно до поставленої мети та основних завдань маємо заклучити наступне:

Генетично детерміновані основні властивості нервової системи, які залучаються до становлення та формування ВНД людини на всіх етапах онтогенезу, мають проєкцію в природні задатки (здібності) та індивідуальність особи – саме в ті найскладніші психологічні утворення, що відносяться в

диференціальній психології до «фактору особистості» і «фактору індивідуальності». Активованість як результуюча всіх основних властивостей нервової системи індивіда проявляється насамперед в онтогенетично стабільних темпераментальних характеристиках і зумовлює не тільки успішність виконання особою різних видів психічної діяльності, а й визначає своєрідність траєкторій її психофізичного розвитку та реалізації творчого потенціалу.

Диференціальна психофізіологія та психофізіологія індивідуальних відмінностей набули в дійсний час міждисциплінарного значення, оскільки їх науково-методичні розробки вже впроваджуються вітчизняними фахівцями у валеології, спорті високих досягнень, фізичній культурі, психологічній та фізичній реабілітації, при проведенні професійної психофізіологічної експертизи (військові спеціальності, медицина транспорту, відбір до роботи в умовах

небезпеки) і реалізовані в психолого-педагогічній практиці.

В перспективі за умови більш широкого використання адаптованих до різних верст населення України (відповідно до віку, статті, професійної діяльності, стану психосоматичного здоров'я) комплексних програм психофізіологічного обстеження, які включають визначення основних властивостей нервової системи індивіда, будуть вирішуватися актуальні проблеми сьогодення: екологічної та інформаційної безпеки сучасної людини; своєчасного прогнозування відхилень у психофізичному розвитку та поведінці; розробки орієнтованих методів профілактики та лікування різноманітних патологічних процесів, а також впровадження в освітню галузь інноваційних технологій, що спрямовані на підвищення стресостійкості особистості та збереження здоров'я нації.

References

1. Apchel V Ya, Degtyarenko TV. *Osnovy geneticheskoy psikhofyziologii, Method. manual* [Fundamentals of Genetic Psychophysiology]. SPb: ChOU VO NYUD, 2016. 144 p. [Russian]
2. Golubeva EA. *Sposobnosty, lychnost, yndyvudualnost* [Ability, personality, individuality]. Dubna: Fenyks, 2005. 512 p. [Russian]
3. Degtyarenko TV. *Psikhofyziologyya rannego ontogeneza»: Uchebnyk dlya studentov vysshykh uchebnykh zavedeniy* [Psychophysiology of early ontogeny]. K: UAYP «Rada», 2011. 352 c. [Russian]
4. Degtyarenko TV. *Psikhofiziologicheskaya paradigma v reshenii aktual'nykh problem rekreatsionnoy psikhologii* [Psychophysiological paradigm in solving urgent problems of recreational psychologists]. *Nauka i osvita*. Odesa: PNPU im KD Ushinskogo. 2011; 11: 42-6. [Ukrainian]
5. Dehtyarenko VT, Kodzhebash VT. *Antropohenetyka dlya psikhologov: uchebnyk* [Anthropogenetics for psychologists: tutorial]. Odesa: Bondarenko MA, 2016. 268 p. [Russian]
6. Dehtyarenko TV, Shevtsova YaV *Diagnostyka ta korektsiya psikhomotornykh porushen u rozumovo vidstalykh ditey* [Diagnosis and correction of psychomotor disorders in mentally retarded children]. Odesa: VMF, 2015. 216 p. [Ukrainian]
7. Il'in YeP. *Differentsialnaya psikhofiziologiya* [Differential psychophysiology]. St Petersburg: Piter, 2005. 432 p. [Russian]
8. Makarenko MV. *Osnovy profesynogo vidboru viyskovykh spetsialistiv ta metodyky vyvchennya indyvidualnykh psikhofiziologichnykh vidminnostey mizh lyudmy* [Fundamentals of professional selection of military specialists and methods of studying individual psychophysiological differences between people]. Kiev, 2006. 395 p. [Ukrainian]
9. Makarenko MV, Lizogub VS, BezkoPilny OP. *Metodychni vkazivky do praktykumu z dyferentsialnoyi psikhofiziologiyi ta fiziologiyi vyshchoyi nervovoyi diyalnosti lyudyny* [Methodical instructions for the practice of differential psychophysiology and physiology of higher human nervous activity]. Cherkasi: Vertikal, PP Kardich SG, 2014. 102 p. [Ukrainian]
10. Makarenko MV, Lizogub VS. *Ontogenez psikhofiziologichnykh funktsiy lyudini*. Cherkasi: Vertikal, PP Kardich SG, 2011. 256 p. [Ukrainian]
11. Semenovych AV, Kovvazynoy MS. *Mezhpolusharnoe vzaymodeystvye: Khrestomatyia*. [Interhemispheric interaction: Reader]. M: Genezys, 2009. 400 p. [Russian]
12. Shomskoy ED, Akhutynoy TV. *I-aya Mezhdunarodnaya konferentsyya, pamyaty AR Lurya»* [I-th International Conference, in memory of AR Luria]. Rossyyskoe psikhologicheskoe obshchestvo: MGU, 1998. 368 p. [Russian]
13. *Tezy dopovidey VI Vseukrayinskoyi naukovopraktychnoyi konferentsiyi Indyvidualni psikhofiziologichni osoblyvosti lyudyny ta profesyna diyalnist*: Cherkasy: ChNU im B Khmelnytskogo, 2017, 100 p. [Ukrainian]
14. Teplov BM. *Psikhologyya y psikhofyziologyya yndyvudualnykh razlychy* [Psychology and psychophysiology of individual differences]. Voronezh: NPO «Modek», 1998. 544 p. [Russian]
15. Furman AV. *Psikhodiagnostyka osobystisnoyi adaptovanosti*. [Psychodiagnostics of personal adaptability]. Ternopil: Ekonomichna dumka, 2013. 64 p. [Ukrainian]

УДК 612.821.2

**ОНТОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА
В КОНЦЕПТЕ РАЗРАБОТКИ ПРОБЛЕМЫ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ**

Дегтяренко Т. В.

Резюме. В статье обсуждаются дискуссионные вопросы относительно разработки проблемы индивидуальности в контексте исследования основных свойств нервной системы человека и определения типов высшей нервной деятельности. Подчеркнуто, что генез индивидуально-психологических различий между людьми целесообразно решать в контексте осознания понятийного содержания основных свойств нервной системы личности. Автор отмечает безусловно-рефлекторную основу индивидуального своеобразия основных свойств нервной системы в энергетических, информационных и регуляторных процессах, и целесообразность использования психофизиологических методик, которые измеряют параметры простых безусловно-рефлекторных реакций индивида. Доказана перспективность реализации психофизиологической парадигмы для дальнейшей разработки индивидуальности для решения актуальных проблем медико-психолого-педагогического сопровождения различных слоев населения.

Ключевые слова: основные свойства нервной системы, дифференциальная психофизиология, индивидуальность.

UDC 612.821.2

**Ontology of Determining the Main Properties of the Human Nervous System
in the Concept of Developing the Problem of Individuality**

Dehtyarenko T. V.

Abstract. The article deals with the discussion issues concerning the development of the problem of individuality in the context of studying the basic properties of the human nervous system and defining the types of Higher Nervous Activity. It is emphasized that the genesis of individual psychological differences between people is appropriate to solve in the context of understanding the conceptual content of the basic properties of the nervous system of the individual. Differential psychophysiology and psychophysiology of individual differences have become interdisciplinary in the present time, since their scientific and methodological developments are already being implemented by domestic experts in urology, sports of high achievements, physical education, psychological and physical rehabilitation, during professional psychophysiological examination (military specialties, transport medicine, selection for work in conditions of danger) and implemented in psychological and pedagogical practice. The imperfection of covering the current issues of general psychology from the methodological positions of the psycho-physiological paradigm, in our opinion, remains one of the leading factors in the lack of elaboration of the problem of the genesis of individual psychological differences between people. This problem should be solved in the context of understanding the conceptual content of the basic properties of the nervous system of the individual. Determination of the basic properties of human nervous system in the context of their psychological manifestations in various cross-reactive situations is an actual problem of physiology of higher nervous activity, differential psychophysiology and psychology. Nonetheless it remains in many aspects the most controversial. In terms of interpretation of the results of the evaluation of the basic properties of the human nervous system that are obtained by specialists using a variety of diagnostic tools when examining different ages, professions, and the state of psychosomatic health of the categories of the population, there are significant differences regarding terminological definitions and the interpretation of universal concepts and provisions of differential psychophysiology. This hinders the creation of a scientific and methodological foundation for clinical psychophysiology, the methods of research of which have already been widely used in various fields: an individualized assessment of the psycho-physiological state of a person when performing various types of professional activity (conducting psycho-physiological examination); revealing the features of sensing and verbal sensing by the person (establishing an individual lateral personality profile to predict the success/ failure of certain types of mental activity); definition of the degree of violations of perceptive-cognitive and psychomotor functions with mental and physical defects and deviations in behavior.

Conclusions. The author emphasizes the unconditional reflexive basis of the individual identity of the PNS in energy, information and regulatory processes and the expediency of using psycho-physiological techniques that measure the parameters of simple unconditioned-reflex reactions of the individual. The prospect of implementation of the psycho-physiological paradigm for further development of the individuality for the solution of the actual problems of medical-psychological and pedagogical support of different layers of population is proved.

Keywords: basic properties of the nervous system, differential psychophysiology, individuality.

Стаття надійшла 17.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.275

УДК 616.12-005.4+616.132.2

Циганенко І. В., Овчаренко Л. К.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ Х

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»,
Кафедра внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами,
Полтава, Україна

kmn.irina@gmail.com

В роботі розглянуто питання діагностики та лікування коронарного синдрому Х. Для діагностики мікроvasкулярної стенокардії використовують такі методи: введення аденозину в коронарні артерії; МРТ серця для визначення достатності кровотоку саме в субендокардіальній області; однофотонна емісійна комп'ютерна томографія; магнітно-резонансна спектроскопія.

У лікуванні поступово підбирають лікарські засоби, починаючи з нітратів. Але нерідко вони ніякого позитивного ефекту не надають. В літературі їхня ефективність описується лише у 50% хворих. Тож, якщо ефекту від них немає, застосовуються бета-блокатори, які в більшості випадків є препаратами вибору. Антагоністи кальцію та пролонговані нітрати не виправдали довіри при монотерапії, проте в комбінації з бета-блокаторами їхня ефективність збільшується у декілька разів. Якщо знову немає ефекту, то застосовують інгібітори АПФ. В літературі описані дані довготривалого (протягом 6-12 місяців) лікування хворих з коронарним синдромом Х периндоприлом в дозі 4-8 мг на добу, яке призводить до зменшення частоти нападів стенокардії у 55% хворих, збільшення порогової потужності навантаження на 22,2%, його часу на 32,4% зі зникненням ознак ішемії під час проведення навантажувального тесту у 30% хворих. А от щодо використання блокаторів кальцієвих каналів в якості монотерапії дані суперечливі.

Ключові слова: коронарний синдром Х, кардіальний синдром Х, мікроvasкулярна стенокардія.

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я серцево-судинні захворювання є головною причиною смерті в світі і щорічно забирають мільйони життів. За прогнозами, до 2030 року від цих хвороб помре 23,5 мільйона осіб. В Європейському регіоні ВООЗ серцево-судинні захворювання – причина половини всіх смертей. Близько 80% серцево-судинних захворювань реєструють у країнах з низьким і середнім рівнем доходу. Сьо-

годні вони є причиною 67% усіх смертей українців, особливо серед чоловіків працездатного віку, суттєво змінюють вікову та гендерну структуру українського населення, що має серйозні економічні та соціальні наслідки. Всього від серцево-судинних захворювань протягом першого півріччя 2017 року померло 7565 осіб (смертність 5,51 на тисячу населення). В нашій країні ішемічна хвороба серця посідає перше місце серед серцево-судинних захворювань. Тривалий час діагноз виставляли на підставі клінічної картини та даних електрокардіографії.

Сьогодні досить інформативним методом інструментального дослідження судин серця є коронарографія, яка дозволяє отримати наступні дані: анатомічні особливості будови вінцевих артерій; наявність стенозів або оклюзій; давність змін у судинах (наявність чи відсутність колатерального кровотоку); спазм гладких м'язів у відповідь на подразнення контрастом або катетером; ступінь кальцифікації атеросклеротичних бляшок; наявність тромбу, його щільність і протяжність; наявність м'язового містка, який перешкоджає кровотоку в момент систоли; можливість мініінвазивного лікування; необхідність аорто-коронарного шунтування. Але бувають випадки, коли у пацієнтів з вираженою клінічною симптоматикою ішемічної хвороби серця під час проведення коронарографії не виявляють жодних патологічних змін у вінцевих артеріях. Подібний стан так і називається, згідно класифікації ішемічної хвороби серця, стабільна стенокардія напруги при ангіографічно інтактних судинах (коронарний синдром Х). Зараз у 10-20% пацієнтів, яким проводиться діагностична коронарографія, вінцеві артерії виявляються інтактними, але клінічно вони мають відповідні скарги і потребують лікарської допомоги. Питання підбору оптимальних атиангінальних препаратів для таких хворих є непростим, оскільки у більшості випадків вони малоефективні.

Метою роботи було розглянути сучасні аспекти діагностики та лікування коронарного синдрому Х

для поліпшення якості надання медичної допомоги пацієнтам з клінічними ознаками стенокардії при ангіографічно інтактних судинах.

Кардіальний синдром Х – це патологічний стан, що характеризується наявністю ознак ішемії міокарда (типових нападів стенокардії і депресії сегмента ST $\geq 1,5$ мм (0,15 мВ) тривалістю більше 1 хвилини, встановленої при 48-годинному моніторингу ЕКГ) на фоні відсутності атеросклерозу коронарних артерій та спазму епікардіальних коронарних артерій при коронарографії. Сьогодні в якості діагностичних критеріїв виділяють такі:

- типовий біль у грудній клітці та значна депресія сегмента ST при фізичному навантаженні (в тому числі, на тредмілі та велоергометрі);
- минуча ішемічна депресія сегмента ST $\geq 1,5$ мм (0,15 мВ) тривалістю більше 1 хвилини при 48-годинному моніторингу ЕКГ;
- позитивна дипіридамова проба;
- позитивна ергометринова (ерготавінова) проба, зниження серцевого викиду на її фоні;
- відсутність атеросклерозу коронарних артерій при коронароангіографії;
- підвищення вмісту лактату в період ішемії при аналізі крові із зони коронарного синуса; ішемічні порушення при навантажувальній скінтіграфії міокарда з ^{201}Tl [1].

Цей синдром не варто недооцінювати, оскільки деякі вчені доводять, що ризик розвитку серце-судинних подій у таких пацієнтів в два рази вищий [2].

В сучасній літературі для підтвердження ішемії міокарда при коронарному синдромі Х пропонують такі методики обстеження: УЗД із введенням аденозину в коронарні артерії, МРТ субендокардіальної області серця, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна спектроскопія.

1. Введення аденозину в коронарні артерії. Цей метод дозволяє визначити швидкість кровотоку при підключенні ультразвукового датчика. Зміни в кровотоці виявляються при цьому діагностичному способі з високою вірогідністю. При внутрішньовенному введенні аденозин викликає тимчасову блокаду серця в атріовентрикулярному вузлі. Цей вплив передається через рецептор A₁, який інгібує аденілатциклазу і знижує концентрацію цАМФ, викликаючи таким чином гіперполяризацію клітин через посилення потоку іонів K із зовні. Це також викликає ендотеліально-залежну релаксацію гладких м'язів, які знаходяться всередині стінок артерій. Результатом цього є розширення нормальних сегментів артерій, в яких ендотелій не відділений від tunica media. Дана властивість аденозину дозволяє використовувати його при діагностиці прохідності коронарних артерій, оскільки він збільшує

різницю між нормальними і аномальними сегментами артерій.

2. МРТ серця для визначення достатності кровотоку саме в субендокардіальній області. Для проведення такого дослідження використовують парамагнетики, які накопичуються субендокардіально.

3. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія. Її проводять разом з велоергометриєю або фармакологічними тестами. Коли досягається частота серцевих скорочень при якій з'являються ознаки ішемії, вводиться радіоізотопна речовина. Через години проводиться комп'ютерна томографія для оцінки порушень перфузії.

4. Магнітно-резонансна спектроскопія. Показує співвідношення АТФ і фосфокреатину [3].

Варто звернути увагу на те, що дана патологія значно частіше зустрічається у жінок, ніж чоловіків. Деякі вчені пояснюють цей факт з відмінностями розташування кровоносних судин та їх еластичності у осіб різної статі [4].

Найголовнішим питанням є лікування таких пацієнтів. Зараз перше, що призначають, це антиагінгальні лікарські засоби. Початковою ланкою є нітрати. Але нерідко вони ніякого позитивного ефекту не надають. В літературі їхня ефективність описується лише у 50% хворих. Тож, якщо ефекту від них немає, застосовуються бета-блокатори, які в більшості випадків є препаратами вибору [5]. А от щодо використання блокаторів кальцієвих каналів дані суперечливі. В невеликому рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні терапія верапамілом та ніфедипіном значно покращила контроль над нападами за грудних болів і покращили показники проб з фізичним навантаженням. В іншому неконтрольованому дослідженні показали, що сублінгвальне використання ніфедипіну протягом чотирьох тижнів знижувало депресію сегменту ST при фізичних навантаженнях, покращувало показники коронарного кровотоку за даними вазографії [6].

В літературі описані дані довготривалого (протягом 6-12 місяців) лікування хворих з коронарним синдромом Х периндоприлом в дозі 4-8 мг на добу, яке призводить до зменшення частоти нападів стенокардії у 55% хворих, збільшення порогової потужності навантаження на 22,2%, його часу на 32,4% зі зникненням ознак ішемії під час проведення навантажувального тесту у 30% хворих. З урахуванням позитивного ефекту периндоприлу на клінічні прояви, толерантність до фізичного навантаження, стан ендотеліальної функції та вегетативне забезпечення діяльності серця у хворих з коронарним синдромом Х доцільно рекомендувати включення цього препарату у лікування

таких хворих у якості засобу патогенетичної терапії [7].

Заключення. Відповідно до великої кількості досліджень, інгібітори АПФ покращують ендотеліальну дисфункцію і можуть позитивно впливати на прояви коронарного синдрому Х. В подвійному контрольованому плацебо дослідженні продемонстровано, що при використанні еналаприлу протягом восьми тижнів не тільки значно покращуються показники проб з фізичним навантаженням, а й ре-

зерв коронарного кровотоку та рівень ендотеліального оксиду азоту у пацієнтів з коронарним синдромом Х. Позитивні ефекти використання інгібіторів АПФ пов'язують з відновленням рівня ендотеліального оксиду азоту і зменшенням співвідношення L-аргініну і диметиларгініну [8]. Не дивлячись на впровадження нових технологій діагности захворювань, питання лікування коронарного синдрому Х залишається відкритим, більшість науковців схиляються до призначення комбінованої терапії [9-15].

References

- Gudym OV, Palash TM. Koronarnyy syndrom X u zhinok z PBLNPG: patogenetychni mekhanizmy, diagnostyka ta efektyvnist terapiyi na etapi statsionarnogo likuvannya v umovakh bagatoprofilnoyi likarni. *Aktualni problemy klinichnoyi ta profilaktychnoyi medytsyny*. 2013; 1 (2): 68-75. [Ukrainian]
- Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation*. 2004; 109 (21): 2518-23. PMID: 15136498. DOI: 10.1161/01.CIR.0000128208.22378.E3
- Mikovaskulyarna stenokardiya, yak vyd stabilnoyi stenokardiyi naprugy. Available from: <http://zdorovia.net.ua/archives/47216> [Ukrainian]
- Sharaf BL, Pepine CJ, Kerensky RA, Reis SE, Reichek N, Rogers WJ, Sopko G, Kelsey SF, et al. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] Study Angiographic Core Laboratory. *Am J Cardiol*. 2001; 87: 937-41. PMID: 11305981. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01424-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01424-2)
- Oto A, Gurses KM. Stable primary microvascular angina. *Eur J ESC Council for Cardiology Practice*. 2014; 12 (30).
- Profylaktyka y reabylytatsyya patsyentov s ostrym koronarnym syndromom. *Praktychna angiologiya*. 2009; 6 (2): 17. [Russian]
- Amosova KM, Zakharova VI, Andreyev YeV, Rudenko YuV. Efektyvnist dovgotryvalogo zastosuvannya peryndoprylu u khvorykh z koronarnym syndromom X. *Ukr kardiol zhurnal*. 2007; 5: 152. [Ukrainian]
- Chen JW, Hsu NW, Wu TC, Lin SJ, Chang MS. Long-term angiotensin-converting enzyme inhibition reduces plasma asymmetric dimethylarginine and improves endothelial nitric oxide bioavailability and coronary microvascular function in patients with syndrome X. *Am J Cardiol*. 2002 Nov 1; 90 (9): 974-82. PMID: 12398965. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02664-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02664-4)
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct; 34 (38): 2949-3003. PMID: 23996286. doi: 10.1093/eurheartj/ehf296.
- Agraval S, Mehta PK, Bairey Merz ND. Cardiac Syndrome X: update 2014. *Cardiol Clin*. 2014; 32 (3): 463-78. PMID: 25091971. PMID: PMC4122947. DOI: 10.1016/j.ccl.2014.04.006
- Marzilli M, Merz CNB, Boden WE, et al. *Ratsionalna farmakoterapiya v kardiologiyi*. 2012; 8 (5): 721-6.
- Rogacka D, Guzik P, Wykretowicz A, Rzezniczak J, Dziarmaga M, Wysocki H. Effects of trimetazidine on clinical symptoms and tolerance of exercise of patients with syndrome X: a preliminary study. *Coron Artery Dis*. 2000; 11 (2): 171-7. <https://doi.org/10.1097/00019501-200003000-00012>
- Fox K, Garcia MA, Adrissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, et al. Guidelines on the Management of Stable Angina Pectoris: Executive Summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006; 27 (11): 1341-81. PMID: 16735367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl001
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011; 32: 1769-818. PMID: 21712404. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf158
- Parsian A, Pilote L. Cardiac syndrome X: mystery continues. *Can J Cardiol*. 2012; 28 (Suppl 2): S3-6. PMID: 22424282. DOI: 10.1016/j.cjca.2011.09.017

УДК 616.12-005.4+616.132.2

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАРНОГО СИНДРОМА Х

Цыганенко И. В., Овчаренко Л. К.

Резюме. В работе рассмотрены вопросы диагностики и лечения коронарного синдрома Х.

Для диагностики микроваскулярных стенокардии используют следующие методы: введение аденозина в коронарные артерии; МРТ сердца для определения достаточности кровотока именно в субэндокардиальной области; однофотонная эмиссионная компьютерная томография; магнитно-резонансная спектроскопия.

В лечении постепенно подбирают лекарственные средства, начиная с нитратов. Но нередко они никакого положительного эффекта не оказывают. В литературе их эффективность описывается лишь у 50% больных. Поэтому, если эффекта от них нет, применяются бета-блокаторы, которые в большинстве случаев являются препаратами выбора. Антагонисты кальция и пролонгированные нитраты не оправдали доверия при монотерапии, однако в комбинации с бета-блокаторами их эффективность увеличивается в несколько раз. Если опять нет эффекта, то ингибиторы АПФ. В литературе описаны данные длительного (в течение 6-12 месяцев) лечения больных с коронарным синдромом X периндоприлом в дозе 4-8 мг в сутки, которое приводит к уменьшению частоты приступов стенокардии у 55% больных, увеличение пороговой мощности нагрузки на 22,2%, его времени на 32,4% с исчезновением признаков ишемии во время проведения нагрузочного теста у 30% больных. А вот относительно использования блокаторов кальциевых каналов в качестве монотерапии данные противоречивы.

Ключевые слова: коронарный синдром X, кардиальный синдром X, микроваскулярная стенокардия.

UDC 616.12-005.4+616.132.2

Features of Diagnosis and Treatment of Coronary Syndrome X

Tsiganenko I. V., Ovcharenko L. K.

Abstract. It is known that now in 10-20% of patients, who are undergoing diagnostic coronary angiography, coronary arteries are intact, but clinically, they have appropriate complaints and need medical help. There are also difficulties in selecting the optimal antianginal drugs for such patients because the majority cases they are ineffective. So, the purpose of the study was to consider the issue of diagnosis and treatment of coronary syndrome X.

Material and methods. We used the following methods for the diagnosis of microvascular angina:

The method of introduction of adenosine in coronary arteries allowed us to determine the rate of bleeding when connecting an ultrasound sensor. This diagnostic method detected changes in the blood flow with high probability.

MRT of heart helped determine the adequacy of blood flow precisely in the subendocardial region.

Single-photon emission computer tomography was performed together with bicycle ergometry or pharmacological tests. When the heart reached the rate with signs of ischemia, the radioisotope substance was introduced. After an hour, a computer tomography was performed to assess violations of perfusion.

Magnetic resonance spectroscopy showed the ratio of ATP and phosphocreatine.

Results and discussion. In the treatment, we suggested gradually picking up medicines, starting with nitrates. But they do not often have any positive effect. In literature, their effectiveness is described only in 50% of patients. So, if there is no effect, beta-blockers are used, which in most cases are drugs of choice. Calcium antagonists and prolonged nitrates did not justify confidence in monotherapy, but in combination with beta-blockers, their effectiveness increased several times. If there is no effect again, ACE inhibitors are used. The literature describes the data of long-term (within 6-12 months) treatment of patients with coronary syndrome X with perindopril in a dose of 4-8 mg per day, which leads to a decrease in the frequency of angina attacks in 55% of patients, an increase in threshold load power – by 22.2%, its time – at 32.4% with the disappearance of signs of ischemia during a load test in 30% of patients.

Conclusions. Considering the positive effect of perindopril in clinical manifestations, exercise tolerance, endothelial function and autonomic heart function in patients with coronary syndrome X, it is advisable to recommend inclusion of this drug in the treatment of such patients as a means of pathogenetic therapy. According to a large number of studies, ACE inhibitors improve endothelial dysfunction and can positively affect the manifestation of coronary syndrome X. In a double-controlled placebo trial, it was demonstrated that using perindopril for eight weeks not only significantly improved the performance of samples with physical activity, but also the reserve of coronary blood flow and the level of endothelial nitric oxide in patients with coronary syndrome X. Positive effects of the use of ACE inhibitors are associated with the restoration of levels of endothelial nitric oxide and a decrease in the ratio of L-arginine and dimethylarginine. At the same time, the use of calcium channel blockers as monotherapy is controversial.

Keywords: coronary syndrome X, cardiac syndrome X, microvascular angina.

Стаття надійшла 10.04.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.279

УДК 616.61- 085.38

Горіла М. В., Павленко А. А.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ, МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ І ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОХІМІЧНИХ ТЕСТІВ

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

gorelaya@ukr.net

Досліджено біохімічні показники організму людини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Використовувалися спектрофотометричні та статистичні методи дослідження. Встановлено, що у пацієнтів хворих на механічну жовтяницю, хронічний панкреатит та холецистит відбуваються кількісні та якісні зміни у сироватці крові, які в цілому були нормалізовані після лікування. Поглиблене порівняння діагностичних показників хвороб, прив'язаних до Олександрійського району, дає змогу користуватися результатами досліджень у діагностиці та лікувальній практиці.

Ключові слова: механічна жовтяниця, панкреатит, холецистит, білірубін, аспартат-амінотрансфераза, аланін-амінотрансфераза, лужна фосфатаза, гама-глутаміл-транспептидаза, тимолова проба, альфа-амілаза.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом проекту фундаментальних досліджень «Біохімічні механізми адаптації живих організмів за умов патогенезу», № державної реєстрації 0116U600025.

Вступ. В сучасних умовах життя, сповненого постійними стресами, неправильним харчуванням і несприятливими умовами, внаслідок дії шкідливих екологічних факторів, організм відповідно намагається реагувати на вплив, який чиниться на людину. Зокрема це відображається і на функціонуванні шлунково-кишкового тракту.

У наш час гастроентерологічні патології вважаються одними з найпоширеніших недугів внутрішніх органів людини. Вражають вони увесь спектр населення незалежно від віку та статі. За останні

ми даними ВООЗ зараз близько 90 % міського населення планети страждають на розлади травної системи. Захворюваність у даній сфері щорічно лише зростає, при цьому найчастіше спостерігається перехід в хронічну форму [1, 10, 11]. Такі явища, безумовно, впливають на процеси зниження якості життя населення, при чому стосується це переважно верств працездатних осіб [4, 6, 8].

Необхідність подальшого вивчення причин розвитку, факторів ризику, лікування та профілактики захворювань гепато-біліарної системи зумовлена надходженням інформації з різних регіонів України щодо високого рівня розповсюдженості гастроентерологічних захворювань, насамперед в промислово розвинених районах, до яких належить Олександрійський район Кіровоградської області [2, 4, 6]. Тому дуже актуальним є питання всебічного аналізу причин та перебігу таких патологій, розробка та вдосконалення діагностики і контролю процесів терапії при лікуванні хвороб системи травлення.

Метою роботи стали аналіз та порівняльна характеристика біохімічних показників організму людини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

Відповідно до мети перед дослідженням поставили такі завдання: дослідити біохімічні показники крові групи людей із захворюваннями шлунково-кишкового тракту на панкреатит, холецистит та механічну жовтяницю; проаналізувати динаміку біохімічних показників крові людини до та після лікування; з'ясувати ефективність лікування.

Об'єкт і методи досліджень. Як матеріал дослідження використовувалася кров групи пацієнтів віком від 25 до 50 років обох статей, що являлися

мешканцями Олександрійського району Кіровоградської області, котрі були поділені на такі групи: контрольну (12 осіб), і за захворюваннями: хворі механічною жовтяницею (10 пацієнтів), хронічним холециститом (11 осіб) та хронічним панкреатитом (12 осіб). У всіх досліджуваних групах людей були відсутні супутні захворювання.

Здійснювали наступні лабораторні дослідження: визначення загального та прямого білірубину у сироватці крові (за методом Ендрашика), визначення активності аспартат-амінотрансферази у сироватці крові (методом Райтмана-Френкеля), визначення активності аланіл-амінотрансферази у сироватці крові (метод Райтмана-Френкеля), визначення активності лужної фосфатази у сироватці крові, визначення активності гама-глутамілтранспептидази (γ -ГТП) у сироватці крові, проведення тимолової проби з сироваткою крові, визначення активності альфа-амілази у біологічних рідинах (по Каравею), визначення глюкози у біологічних рідинах глюкозооксидазним методом та статистична обробка результатів [2].

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).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Excel, використовуючи t-критерій Ст'юдента [3].

Результати досліджень та їх обговорення.

Досліджено біохімічні показники крові групи пацієнтів, хворих на механічну жовтяницю, одразу після звернення до лікарні та після лікування. При дослідженні пацієнтів із механічною жовтяницею чисельні значення контрольних та дослідних проб мали певні суттєві відмінності. Причиною виникнення механічної жовтяниці було встановлено холедохостаз. Основним методом лікування механічної жовтяниці вважається хірургічне втручання. Для роботи була вибрана група пацієнтів з механічною жовтяницею, які на даному етапі піддавалися консервативному лікуванню. До лікування рівень загального білірубину сироватки крові хворих відрізнявся від контролю більш як в 4 рази (484,8%), що свідчило про генералізовані порушення роботи печінки. Оскільки, печінка відіграє велику роль в обміні білірубину, то підвищення його рівня вказує на те, що непрямий білірубін не може бути знешкоджений в печінкових клітинах [4, 8]. Після лікування хворих відхилення показників білірубину від нормальних значень становило 4,8%, що підтверджувало відновлення функціонування печінки (рис.).



Рис. Концентрація білірубину у сироватці крові при механічній жовтяниці, (n = 10), $P < 0,05$ у порівнянні з контролем

Показники активності аспартат-амінотрансферази у хворих на механічну жовтяницю до лікування відрізнялися від контролю на 188,9%, після лікування – на 55,6%. Значення активності аланін-амінотрансферази у цієї ж групи хворих до лікування складала на 91,2% вище норми, після лікування відрізнялися лише на 2,9%.

Лужна фосфатаза складається з різних ізоферментів, які розміщуються в епітелії жовчовивідних протоків, плазматичних мембранах гепатоцитів і нейронів, кістках, кишківнику, плаценті, нирках. У пацієнтів із механічною жовтяницею до лікування спостерігалось відхилення значень активності лужної фосфатази на 104,4%, після лікування - на 16,8%.

Гама-глутамілтранспептидаза (γ -ГТП) – мембранний фермент [5, 8]. В значних концентраціях він знаходиться в печінці, підшлунковій залозі, нирках та передміхуровій залозі. При механічній жовтяниці у хворих на початку дослідження спостерігалось підвищення значень активності γ -ГТП майже у 5 разів. Після лікування ці кількісні значення відхилялися від контрольних лише на 5,5%.

Тимолова проба належить до коагуляційних проб, тобто тестів на стійкість білків плазми крові [3]. У хворих на механічну жовтяницю до лікування спостерігалось підвищення значень тимолової проби на 25,0%, що свідчило про наявність запальних процесів у організмі. Після лікування у цієї ж групи хворих значення тимолової проби знаходилося в інтервалі показників практично здорових людей.

Також проводилося дослідження показників крові групи людей, хворих на панкреатит, одразу після звернення до лікарні та після лікування. До лікування зафіксовано незначні, але достовірні, зміни у біохімічній картині крові. На основі чого підтверджено, що спостерігалось порушення функціонування підшлункової залози [2, 12].

У групи хворих на панкреатит вимірювали активність альфа-амілази крові. Альфа-амілаза – фермент, що виробляється, в основному, слинними

залозами і підшлунковою залозою, тому при зміні значень активності даного ферменту можна зробити припущення про порушення роботи підшлункової залози. У таких пацієнтів рівень активності альфа-амілази крові перевищував нормальні показники на 103,1%, після проходження лікування значення наблизилися до норми, і перевищували її лише на 6,3%.

При патології на панкреатит до лікування визначали також активність альфа-амілази сечі, котра перевищувала норму на 119,2%. Після лікування значення активності альфа-амілази у сечі відрізнялися від контрольних вимірювань на 17,5%.

Після проходження курсу лікування у групи хворих на панкреатит значення показників крові наблизилися до норми. Дані факти вказували на те, що функціонування підшлункової залози та біліарного тракту нормалізувалося.

Для дослідження динаміки показників крові при холециститі використовувалася кров групи хворих одразу після звернення до лікарні та після лікування. До лікування просліджувалося значне відхилення біохімічних показників крові, що свідчило про порушення моторики та функцій жовчного міхура.

У хворих на холецистит досліджувалися показники активності мембранного ферменту гама-глутамілтранспептидази, котрі до лікування значною мірою відрізнялися від норми – також перевищували нормальні показники майже у 5 разів (445,5%). Після лікування зафіксовано нормалізацію біохімічних рівнів активності.

Значення активності аспартат-амінотрансферази при холециститі перевищували норму на 40%, після проходження курсу лікування значення активності даного ферменту були в межах нормальних величин.

У хворих на холецистит до лікування спостерігалось значне підвищення активності аланін-амінотрансферази в крові, а саме, перевищення на 179,4%. Після лікування відбулося повернення до нормальних значень.

При холециститі визначалися підвищені значення активності лужної фосфатази, на 67,9%. Після лікування у групи хворих значення активності лужної фосфатази відповідали показникам контрольної групи.

Отже, при усіх трьох захворюваннях у пацієнтів спостерігалось підвищення рівня концентрації білірубину у сироватці крові, але найбільш високі значення були при механічній жовтяниці, що свідчило про загальні порушення роботи печінки. Зважаючи на головну роль печінки в метаболізмі білірубину, збільшення його кількості, вірогідно, стало наслідком неспроможності клітин печінки залучати непрямий білірубін у процеси обміну речовин [4, 7, 8].

Після лікування холецистити та панкреатити значення білірубину повернулися до нормальних, тобто, можна зробити висновок, що процеси функціонування печінки нормалізувалися. Після лікування механічної жовтяниці рівень білірубину тільки наблизився до норми, внаслідок чого можна припустити, що функціонування печінки поступово відновлювалося.

У хворих на механічну жовтяницю та холецистит у сироватці крові досліджувалися величини значень активності таких ферментів, як аспартат-амінотрансфераза, аланін-амінотрансфераза, лужна фосфатаза, гама-глутамілтранспептидаза та простежувалося відхилення від нормальних величин. Значно перевищували норму величини активності гама-глутамілтранспептидази до лікування даних хвороб. Це підтверджувало, що відбулися порушення роботи гепатобіліарного тракту. Після лікування значення показників активності ферментів наблизилися до норми, що свідчило про нормалізацію функціонування гепатобіліарного тракту.

Подібна тенденція зафіксована і при аналізі показників активності альфа-амілази крові та сечі, а також при дослідженні концентрації глюкози сироватки крові. В цілому порівняльна картина динаміки біохімічних показників по всім трьом хворобам представлена у **таблиці**.

Найбільше змінювались показники концентрації білірубину та активності гама-глутамілтранспептидази, вони також і нормалізувалися у найбільшому ступені. Тобто, найефективнішими були терапевтичні заходи при механічній жовтяниці та холециститі. Відповідно, лікування панкреатиту потребувало оптимізації. Отримані дані підтверджують наявність високого рівня запальних процесів у хворих на гастроентерологічну патологію верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Також, виявлено особливості біохімічних процесів при захворюваності на дані патології стосовно саме Олександрійського району Кіровоградської області. З'ясовано необхідність не лише комплексного підходу до терапії таких нозологічних форм, а й потребу у порівняльній оцінці успіху лікування, спираючись на рівень біохімічного гомеостазу кожного пацієнта. Вивчення біохімічних показників ендогенної інтоксикації та запального процесу при даних патологіях має важливе практичне значення для прогнозування перебігу захворювання та вибору тактики лікування.

Висновки. Досліджено діагностичні показники організму людини при таких шлунково-кишкових захворюваннях, як механічна жовтяниця, холецистит та панкреатит серед пацієнтів Олександрійського району Кіровоградської області. З'ясовано, що підвищення показників білірубину у хворих на

Таблиця – Відхилення від норми показників крові людей при захворюваннях на механічну жовтяницю, холецистит та панкреатит (n = 10)

		Механічна жовтяниця, %	Холецистит, %	Панкреатит, %
Загальний білірубін	До лікування	484,8 ± 16,9	36,9 ± 4,4	23,3 ± 1,8
	Після лікування	104,8 ± 10,1	0,4 ± 0,1	Нормальні значення
АсАТ	До лікування	188,9 ± 15,2	40,0 ± 9,9	-
	Після лікування	55,6 ± 8,3	Нормальні значення	-
АлАТ	До лікування	91,2 ± 7,8	179,4 ± 15,3	-
	Після лікування	2,9 ± 0,3	Нормальні значення	-
Лужна фосфатаза	До лікування	104,4 ± 9,2	67,9 ± 5,6	-
	Після лікування	116,8 ± 7,9	Нормальні значення	-
γ-ГТП	До лікування	472,7 ± 19,4	445,5 ± 18,2	-
	Після лікування	5,5 ± 0,5	16,4 ± 1,9	-
Тимолова проба	До лікування	25,0 ± 2,3	-	-
	Після лікування	Нормальні значення	-	-
α-амілаза крові	До лікування	-	-	103,1 ± 8,2
	Після лікування	-	-	6,3 ± 0,7
α-амілаза сечі	До лікування	-	-	119,2 ± 11,1
	Після лікування	-	-	17,5 ± 3,9
Глюкоза сироватки крові	До лікування	-	-	4,7 ± 1,2
	Після лікування	-	-	Нормальні значення

Примітка: P<0,05, порівняно з контролем.

механічну жовтяницю, панкреатит та холецистит свідчило про порушення роботи печінки в цілому. Встановлено, що підвищення активності ферментів вказує на порушення функціонування не лише печінки, а також підшлункової залози та жовчовивідних шляхів. Показано, що після лікування у пацієнтів значення біохімічних показників крові наближалися до нормальних, що свідчило про відновлення функціонування органів гепатобіліарної системи, хоча і в дещо різних ступенях.

З'ясовано, що за-для підвищення ефективності процесів терапії та отримання найкращих резуль-

татів корекції даних патологій потрібен комплексний підхід до лікування цих хвороб. Це, безумовно, допоможе зменшити захворюваність, вдосконалити процеси лікування та покращити якість життя пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Заплановано продовжити дослідження індивідуальних показників гепатобіліарної системи у хворих на механічну жовтяницю, холецистит та панкреатит у різних регіонах країни з метою удосконалення та корекції процесів лікування на наближення терапії до міжнародних стандартів.

References

1. Braunvald E. *Vnutrennye bolezni*. V 10 knyagakh. Kn. 7: Bolezni organov pyshchevarennya. Bolezni ymmunnoy systemy, soedynitelnoy systemy, soedynitelnoy tkany y sustavov. Bolezni krovy. M: Medytyna, 1996. 720 s. [Russian]
2. Voskresenskaya EA. Laboratornaya dyagnostyka pankreatytov yersynoznoy etyologyy, *Klynycheskaya laboratornaya dyagnostyka: Ezhemesyachnyy nauchno-praktycheskyy zhurnal*. Soyuz nauchnykh obshchestv klynycheskoy laboratornoy dyagnostyky. 2011; 12: 42-4. [Russian]
3. Menshykov VV. *Laboratornye metody yssledovaniya v klynyke*. Spravochnyk. M: Medytyna, 1987. 520 s. [Russian]
4. Chuklin SM. *Antyoksydantnyy status khvorykh na gostryy pankreatyt. Eksperymentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiya*. Lvivsky natsionalnyy medychnyy universytet im. Danyla Galytskogo, 2011. s. 96-102. [Ukrainian]
5. Kalagyna VF. *Klynycheskaya laboratornaya dyagnostyka*. Soyuz nauchnykh obshchestv klynycheskoy laboratornoy dyagnostyky. 2009; 11: 25-8. [Russian]
6. Filipov YuO, Krylova OO. Suchasni uyavlennya pro patogenetychni aspekty khronichnogo pankreatytu. *Zhurnal AMN Ukrayiny*. 2008; 14 (4): 651-64. [Ukrainian]
7. Yeloyeva ZV. Dotsilnist pryznachennya kompleksu etiologichnykh i patogenetychnykh zakhodiv pry biliarniy patologiyi vnaslidok virusnogo gepatytu A. *Problemy bezperervnoyi medychnoy osvity ta nauky*. 2011; 4: 46-50. [Ukrainian]
8. Shevchenko YuL. Pryorytetnye napravleniya v lechenyy bolnykh s mekhanicheskoy zheltukhoi. *Annaly khirurg gepatologiyi*. 2011; 16 (3): 9-19. [Russian]

9. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sc.* 2012; 19 (5): 578-85. PMID: 22872303. PMCID: PMC3429769. DOI: 10.1007/s00534-012-0548-0
10. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, Yoshida M, et al. Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007; 14 (1): 15-26. PMID: 17252293. PMCID: PMC2784509. DOI: 10.1007/s00534-006-1152-y
11. Fagenholz PJ, Fernandez-del CC, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas.* 2007; 35: 302-7. PMID: 18090234. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3180cac24b
12. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systemic review. *Pancreas.* 2006; 33: 323-30. PMID: 17079934. DOI: 10.1097/01.mpa.0000236733.31617.52

УДК 616.61- 085.38

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА, МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

Горелая М. В., Павленко А. А.

Исследованы биохимические показатели организма человека при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Использовались спектрофотометрические и статистические методы исследований. Установлено, что у пациентов с механической желтухой, хроническими панкреатитом и холециститом имели место количественные и качественные изменения в сыворотке крови, которые в целом были нормализованы после лечения. Аналитическое сравнение диагностических показателей при заболеваниях, территориально привязанных к Александрийскому району, дает возможность пользоваться результатами исследований в диагностике и лечебной практике.

Ключевые слова: механическая желтуха, панкреатит, холецистит, билирубин, аспартат-аминотрансфераза, аланин-аминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамил-транспептидаза, тимоловая проба, альфа-амилаза.

UDC 616.61- 085.38

Comparative Characteristics of the Effectiveness of Treating Chronic Cholecystitis, Technical Jaundice and Chronic Pancreatitis Using Biochemical Tests

Gorelaya M. V., Pavlenko A. A.

Abstract. This study deals with investigating biochemical parameters of the human body under gastrointestinal tract diseases.

Material and methods. We used spectrophotometric and statistical methods. Patients with obstructive jaundice, chronic pancreatitis and cholecystitis got quantitative and qualitative changes in the blood serum, which were generally normalized after treatment. In-depth comparison of diagnostic indicators of disease, linked to the Alexandria area, allows using the research in the diagnosis and medical practice.

Results and discussion. In the course of studies we investigated the diagnostic indices of the human body in such gastrointestinal diseases as mechanical jaundice, cholecystitis and pancreatitis among patients of Alexandria district of Kirovograd region. It was found out that the increase of bilirubin values in patients with mechanical jaundice, pancreatitis and cholecystitis indicated problems with liver in general. It was established, that the increase in the activity of enzymes indicated the functional distractions of not only the liver, but also the pancreas and biliary tract. It was shown that after treatment in patients the values of biochemical parameters of blood approached to the normal level, indicating the restoration of functioning of the hepatobiliary system organs.

Conclusions. It was demonstrated, that in order to increase the effectiveness of therapeutic processes and obtain the best results of the correction of these pathologies, a comprehensive approach to the treatment of these diseases is needed. The timely informing of specialists about current trends in treatment approaches is absolutely necessary. This will help reduce morbidity and improve the quality of patient's life.

Further research is planned to continue the study of individual indicators of the hepatobiliary system in patients with mechanical jaundice, cholecystitis and pancreatitis in different regions of the country with the aim of improving and correcting the treatment processes on the approach of therapy to international standards.

Keywords: obstructive jaundice, pancreatitis, cholecystitis, bilirubin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase, thymol test, alpha-amylase.

Стаття надійшла 10.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.284

УДК 616-092.18:616.711-007.5-053.5:612.017

Дичко О. А.

ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ ЗІ СКОЛІОЗОМ У ВІЦІ 11-14 РОКІВ

Державний вищий навчальний заклад
«Донбаський державний педагогічний університет»,
Слов'янськ, Донецька область, Україна

elena.dychko@ukr.net

У роботі представлено результати вивчення імунологічної реактивності організму дітей зі сколіозом у віці від 11 до 14 років. Результати дослідження показали, що імунологічна реактивність організму дітей зі сколіозом в порівнянні з практично здоровими дітьми за більшістю показників знижена як у хлопчиків так і у дівчаток зі сколіозом. Імунологічна реактивність залежить не тільки від статі, вона несе чітку залежність від віку. З віком посилюється імунологічна реактивність організму хлопчиків і дівчаток зі сколіозом. Індивідуальна імунологічна реактивність організму дітей (хлопчиків і дівчаток) зі сколіозом характеризується різним значенням показників.

Ключові слова: сколіоз, діти 11-14 років, імунологічна реактивність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом кафедри НДР «Вивчення адаптаційних реакцій організму, що формуються під впливом різноманітних факторів природи та суспільства» (№ державної реєстрації 0115U003314). Автор є відповідальним виконавцем фрагмента комплексної теми.

Вступ. Однією з найбільш актуальних питань сучасної біології та патологічної фізіології, є проблема індивідуалізації адаптаційних пристосувальних реакцій організму практично здорових дітей і дітей, що страждають певними захворюваннями і хворобливими станами (людей зі сколіозом) на різного роду подразники, захворювань і певних станів [2, 4, 5].

Постійні адаптаційні зміни неспецифічного протиінфекційного захисту і імунної реактивності є основою виживання організму в постійно мінливому зовнішньому світі. У різні періоди життя (дитинство, зрілість, старість і інші стани), в інших випадках відбуваються істотні зміни в різних системах організму, включаючи зміни в механізмах (активація, пригнічення, придушення і ін.) неспецифічного протимікробного та імунного специфічного захисту організму, що є наслідком фізіологічних

реакцій пристосування (адаптації), а не свідченням формування будь-яких патологічних процесів. Глибокі зміни функціонування скелетно-м'язової, респіраторної, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, що регулюють (нервову, імунну, ендокринну) систем перетворюються в патологічний процес. Хвороби однієї системи поєднуються з порушеннями в інших системах, в першу чергу відбуваються зміни в регуляторних системах - імунної, нервової та ендокринної [1, 2, 3, 5].

З нашої точки зору, хвороба скелетно-м'язової системи - сколіоз, призводить до зміни антропометричних показників, психофізичного розвитку, а також до зміни функції ряду інших систем організму. В першу чергу це стосується нервової і імунної системи, остання є дуже чутливою регуляторною системою і грає істотну роль в протиінфекційного неспецифічного і специфічного імунного захисту.

Мета дослідження. Вивчити вплив сколіозу на загальну імунологічну реактивність організму дітей віком 11-14 років зі сколіозом.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження було проведене на базі школи-інтернату № 13 для дітей, хворих на сколіоз (м. Олексієва-Дружківка Донецької області, директор Василенко Л. М.), загальноосвітньої школи № 17 м. Слов'янська Донецької області, кафедри здоров'я людини та фізичного виховання ДВНЗ «Донбаський державний педагогічний університет».

У дослідженні брали участь 43 дитини у віці від 11 до 14 років. З них нами було обстежено 19 пацієнтів (9 хлопчиків та 10 дівчаток), що мають сколіоз I і II ступеня, контрольну групу з 24 практично здорових дітей склали 12 хлопчиків і 12 дівчаток.

Для досліджень проводили забір капілярної крові вранці до вживання їжі. Підрахунок лейкоцитів проводили в камері Горяєва, лейкоцитарну формулу вивчали в мазках крові, пофарбованих за методом Романовського-Гімзе в світловому мікроскопі фірми «Olympus» (Німеччина). У якості інтеграційного тесту використаний адаптаційний індекс, розрахований за співвідношенням відносної

кількості лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів [5].

Роботу виконували відповідно до загальноприйнятих біоетичними нормами з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини та біомедицини та відповідних законів України щодо проведення експериментальних і клінічних досліджень. На початку дослідження у всіх батьків (а по можливості - у дітей) було отримано добровільну інформаційну згоду на обстеження і лікування.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження загальної імунологічної реактивності організму дітей зі сколіозом у віці 11-14 років наведені в таблиці.

У практично здорових дітей у віці від 11 до 14 років рівень імунологічної реактивності організму залежить від статевих відмінностей. У практично здорових хлопчиків у віці 11-14 років підвищений рівень імунологічної реактивності по збільшенню індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів на 16,07%, нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта - на 8,37%, У дівчаток цього віку і у практично здорових дівчаток у віці 11 -14 років імунологічна реактивність організму збільшена за рахунок

збільшення індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів на 19,36% і індексу імунної реактивності – на 20,68%, а також формує тенденція до збільшення лімфоцитарного індексу на 6,52%, індексу співвідношення еозинофілів і лімфоцитів – на 14,29% і індексу гіперчутливості компонентів системи імунітету – на 14,12%. Отже, загальна імунологічна реактивність організму практично здорових дітей залежить від статі. У практично здорових хлопчиків показник індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт вище, ніж у практично здорових дівчаток. В останніх індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів і індекс імунної реактивності перевищують показники у практично здорових хлопчиків. Решта показників імунологічної реактивності, наведені в таблиці 1, статично не відрізняються.

Загальна імунологічна реактивність організму хлопчиків зі сколіозом у віці 11-14 років нижча, ніж у практично здорових хлопчиків відповідного віку за значенням індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів на 14,36%, індексу співвідношення еозинофілів і лімфоцитів – на 40,0% і індекс алергізації – на 23,19%. Разом з тим, сформований сколіоз у хлопчиків у віці 11-14 років сприяє підвищенню

Таблиця – Імунологічна реактивність організму дітей зі сколіозом у віці 11-14 років

Показники	Од. вим.	Практично здорові діти			Діти із сколіозом					P1	P2
		Хлопчики (n = 12)	Дівчатка (n = 12)	P	Хлопчики (n = 9)		Дівчатка (n = 10)				
					показники	Сіп	показники	Сіп	P		
Лімфоцитарний індекс	у.е.	0,46±0,05	0,49±0,05	>0,05	0,40±0,07	-I	0,44±0,06	-I	>0,05	>0,05	>0,05
Співвідношення лімфоцитів і моноцитів	у.е.	4,70±0,11	5,61±0,10	<0,01	4,11±0,12	-I	4,96±0,14	-I	<0,05	<0,05	<0,05
Співвідношення лімфоцитів і еозинофілів	у.е.	14,30±0,20	12,32±0,18	<0,01	19,88±0,22	+II	18,87±0,21	+II	>0,05	<0,001	<0,001
Індекс зсуву лейкоцитів	у.е.	1,87±0,11	1,79±0,08	>0,05	2,04±0,12	+I	2,00±0,10	+I	>0,05	>0,05	>0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	у.е.	2,20±0,03	2,03±0,04	<0,05	2,49±0,04	+I	2,35±0,03	+I	<0,05	<0,01	<0,01
Індекс співвідношення лімфоцитів еозинофілів і ШОЕ	у.е.	4,68±0,11	4,56±0,12	>0,05	5,58±0,12	+I	5,15±0,14	+I	<0,05	<0,01	<0,05
Співвідношення еозинофілів і лімфоцитів	у.е.	0,07±0,01	0,08±0,02	>0,05	0,05±0,01	-I	0,05±0,02	-II	>0,05	<0,05	>0,05
Індекс алергізації	у.е.	0,85±0,04	0,97±0,07	>0,05	0,69±0,05	-I	0,74±0,06	-I	>0,05	<0,05	<0,05
Індекс імунної реактивності	у.е.	5,03±0,07	6,07±0,09	<0,01	4,31±0,06	-I	5,23±0,08	-I	<0,01	<0,01	<0,01

Примітки: Сіп - ступінь імунних порушень; P - достовірність відмінностей показників хлопчиків і дівчаток в нутрі групи; P1 - достовірність відмінностей між показниками хлопчиків обох груп; P2 - достовірність відмінностей між показниками практично здорових і зі сколіозом.

імунологічної реактивності за індексом співвідношення лімфоцитів і еозинофілів на 39,02%, нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта – на 13,18%, індексу співвідношення агранулоцитів і ШОЕ – на 19, 23%. Незважаючи на це, підвищення індексу імунної реактивності організму хлопчиків зі сколіозом нижче на 16,71% в порівнянні з імунною реактивністю організму у практично здорових хлопчиків відповідного віку.

У дівчаток зі сколіозом у віці 11-14 років рівень імунологічної реактивності знижений за індексом співвідношення лімфоцитів і моноцитів на 13,10%, індексу співвідношення еозинофілів і лімфоцитів – на 60,0%, індексу гіперчутливості – на 31,08% і індексу імунної реактивності на 16,06%. Разом з тим, у дівчаток зі сколіозом у віці 11-14 років у порівнянні з практично здоровими дівчатками підвищується значення індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів на 53,17%, індексу зсуву лейкоцитів – на 11,73%, нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта – на 15,76%, індексу співвідношення агранулоцитів і ШОЕ – на 12,94%.

Як у практично здорових дівчаток у віці 11-14 років, так і у дівчаток зі сколіозом такого ж віку за-

гальна імунологічна реактивність організму трохи вище, ніж у хлопчиків зі сколіозом цього віку, особливо за індексом співвідношення лімфоцитів і моноцитів на 20,68% і індексу імунної реактивності – на 21,35%. Разом з тим, у дівчаток зі сколіозом нижче, ніж у хлопчиків зі сколіозом у віці 11-14 років нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт на 5,96%, індекс співвідношення агранулоцитів і ШОЕ – на 8,35%.

Висновки. Імунологічна реактивність організму дівчаток зі сколіозом нижче, ніж у практично здорових одноліток, однак, вона вище, ніж у хлопчиків зі сколіозом. У дівчаток зі сколіозом має велике значення індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів, не залежить від віку лімфоцитарний індекс, індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, індекс співвідношення агранулоцитів і ШОЕ.

Перспективи подальших досліджень. Наступним етапом нашого дослідження вивчити вплив органічного дефекту хребетного стовпа на рівень адаптаційної напруги, імунологічної реактивності організму дітей віком від 15 до 17 років зі сколіозом.

References

1. Gorizontov PD, Belousova OI, Fedotova AI. *Stress i sistema krovi*. M; 1983. 135 s. [Russian]
2. Bobryev VYe, Dychko VV. Riven adaptatsiyного napruzheniya organizmu ditey, vikom 7-10 rokov iz patologiyeyu zoru. *Naukovyy zhurnal «Molodyy vchenyy»*. 2017; 2 (42): 1-4. [Ukrainian]
3. Zemskov AM, Zemskov VM, Sergeyev YuV, Karaulov AV. Nemedekamentoznaya immunokorreksiya. *Nats. akademiya mikologiy*. 2002: 264. [Russian]
4. Kaspruk NA, Sidorchuk LI, Mikhalko AYU, Sidorchuk AS, Dovbush NM, Iftodiy OA, Petelina LP, Sidorchuk IY. Klitinna reaktivnist', riven' adaptatsiyного napruzheniya, reaktivna vidpovid' neytrofiliv periferiynoi krovi ta imunologichna reaktivnist' organizmu khvorikh na negospital'nu pnevmoniyu. *Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya*. 2012; 7 (4): 129–37. [Ukrainian]
5. Sydorchuk LI, Bendas VV, Sydorchuk IY, Sydorchuk AS. Zagalna imunologichna reaktivnist organizmu khvorykh na zhovchnokam'yanu khvorobu. *Zagalna patologiya ta patologichna fiziologiya*. 2014; 9 (1): 96–100. [Ukrainian]

УДК 616-092.18:616.711-007.5-053.5:612.017

ИМУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ В ВОЗРАСТЕ 11-14 ЛЕТ

Дычко Е. А.

Резюме. В работе представлены результаты изучения иммунологической реактивности организма детей со сколиозом в возрасте от 11 до 14 лет. Результаты исследования показали, что иммунологическая реактивность организма детей со сколиозом по сравнению с практически здоровыми детьми по большинству показателей снижена как у мальчиков, так и у девочек со сколиозом. Иммунологическая реактивность зависит не только от пола, она несет четкую зависимость от возраста. С возрастом усиливается иммунологическая реактивность организма мальчиков и девочек со сколиозом. Индивидуальная иммунологическая реактивность организма детей (мальчиков и девочек) со сколиозом характеризуется различным значением показателей.

Ключевые слова: сколиоз, дети 11-14 лет, иммунологическая реактивность.

UDC 616-092.18:616.711-007.5-053.5:612.017

Immunological Reactivity of Children aged 11-14 with Scoliosis**Dychko O. A.**

Abstract. *The aim of the study* was to investigate the effect of scoliosis on the general immunological reactivity of children aged 11-14 with scoliosis.

The material and methods. The study involved 43 children aged from 11 to 14. 19 patients (9 boys and 10 girls) were with I and II degree scoliosis. The control group consisted of 24 healthy children (12 boys and 12 girls).

For research we took a capillary blood sample in the morning before eating. Counting of leukocytes was carried out in the chamber Goryaev, the leukocyte formula was studied in blood smears stained by the Romanovsky-Gimsa method in a light microscope of the company "Olympus" (Germany). We used an integration test and an adaptation index, calculated from the ratio of the relative number of lymphocytes and segmental neutrophilic leukocytes.

Results and discussion. Results of studying the general immunological reactivity of the body of children with scoliosis at the age of 11-14 years were lower than those of almost healthy boys of the corresponding age by the value of the index of the ratio of lymphocytes and monocytes by 14.36%, the index of the ratio of eosinophils and lymphocytes – by 40.0% and the index of allergy – by 23.19%. However, the formation of scoliosis in boys aged 11-14 contributes to an increase in immunological reactivity of the ratio of lymphocytes and eosinophils to 39.02%, neutrophil lymphocytic coefficient – 13.18%, the ratio of agranulocytes and ESR – by 19, 23%. Despite this, the increase in the immune reactivity index of boys with scoliosis was lower by 16.71% compared with the immune reactivity of the organism in practically healthy boys of the corresponding age.

In girls with scoliosis at the age of 11-14, the level of immunological reactivity was reduced by 13.10%, the ratio of eosinophils and lymphocytes – by 60.0%, the index of hypersensitivity – by 31.08%, and the index of immune reactivity by 16.06%. At the same time, in girls with scoliosis at the age of 11-14 in comparison with almost healthy girls, the index of the ratio of lymphocytes and eosinophils increased by 53.17%, the index of leukocyte displacement – by 11.73%, the neutrophilic-lymphocyte coefficient – by 15, 76%, the index of the ratio of agranulocytes and ESR – by 12,94%.

Both healthy girls aged 11-14 years, and girls with scoliosis of the same age, had a slightly higher overall immunological reactivity of the body than boys with scoliosis of this age, especially the index of the ratio of lymphocytes and monocytes by 20.68% and the index immune reactivity – by 21.35%. However, girls with scoliosis had lower neutrophilic-lymphocyte coefficient (by 5.96%) and a ratio of agranulocytes and ESR (by 8.35%) than boys with scoliosis at the age of 11-14.

Conclusions. Immunological reactivity depends not only on sex, but it also carries a clear dependence on age. With age, the immunological reactivity of the boys and girls with scoliosis increases. Individual immunological reactivity of the body of children (boys and girls) with scoliosis is characterized by different values of indicators.

Prospects for further research. The next stage of our study will be dedicated to investigating the effect of the organic defect of the vertebral column on the level of adaptive tension, immunological reactivity of the body of children aged 11-14 with scoliosis.

Keywords: scoliosis, children aged 11-14, immunological reactivity.

Стаття надійшла 07.03.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.288

УДК 597.08.591.1.81

Козий М. С., Грищенко Г. В., Силенко А. А.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ САЗАНА *CYPRINUS CARPIO* LINNAEUS, 1758 В ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ ОБИТАНИЯ

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы,
Лаборатория гистологии, цитологии и эмбриологии, Николаев, Украина

kozij67@gmail.com

Изучено влияние высоких концентраций водорастворимого токсиканта «BULDOG» ES на паренхиму печени сазана с применением метода комбинированной заливки тканей. Приведены данные патологических изменений в медиальной зоне органа. Показана возможность использования фактического материала в гистологии, сравнительной, функциональной и клинической морфологии.

Гистологический анализ печени рыб показал адаптивные ответы органов, нарушения микроциркуляции крови, дистрофические изменения в паренхиме. Компенсационные изменения в гепатоцитах морфологически неотличимы от процессов адаптивной клеточной перегруппировки. Форма функциональной адаптации - дедифференцировка клеток, как при нормальных условиях развития тканей, так и под действием повреждающих факторов.

Ключевые слова: печень, паренхима, патология, токсикант.

Введение. Многофакторное антропогенное воздействие на гидросферу приобрело угрожающие масштабы, что в свою очередь порождает сокращение численности популяций водной биоты. Организм гидробионтов животного происхождения является мощным фактором аккумуляции химических элементов в гидросфере. Рыбы, как практически конечное звено водных экосистем, часто принимают на себя основную тяжесть техногенной нагрузки [2, 3, 6, 7]. Несмотря на то, что в настоящее время накоплен фактический материал по изучению структурно-функциональных особенностей печени представителей ихтиофауны [8], влияние на организм рыб инсектицидов нового поколения в соответствующей литературе практически не освещено. Поскольку инсектицид «BULDOG» ES (ПДК 0,055 мг/л) как достаточно эффективный препарат широкого спектра действия сравнительно недавно применим в агротехнической практике юга Украины, представляет интерес изучение особен-

ностей реакций органов-мишеней рыб на новый препарат как ответ на изменения условий обитания в результате трансформирования акваторий активными грунтовыми стоками. В этой связи, проведение в данном направлении соответствующих клинических исследований актуально и весьма перспективно.

Цель исследования. Изучить особенности изменения микроструктуры медиальной зоны печени сазана в условиях длительного воздействия на акватории высоких концентраций водорастворимого токсиканта агротехнического происхождения «BULDOG» ES.

Материалы и методы исследования. С целью получения достоверных данных, исследования были проведены в естественных условиях обитания. По принципу аналогов были сформированы две группы: интактная (условно чистая акватория низовьев р. Днепр (пос. Станислав Херсонской обл.); опытная (акватория низовьев р. Днепр, загрязнённая активным грунтовым стоком (пос. Антоновка Херсонской обл.). В каждой группе было определено 8 половозрелых (5-летних) самцов. Содержание рыб осуществлялось в специально огороженных прибрежных участках акватории ($S=5,0 \text{ м}^2$, ограждение сетью с ячейей 1,5 ед., включающее стресс-фактор от контакта с хищниками) в летнее время (июль-август 2017 г.), с учётом достаточности кормовой базы и сезонного оптимума показателей гидроцикла. Гистологические исследования образцов печени рыб были проведены на базе лаборатории гистологии, цитологии и эмбриологии Черноморского национального университета имени Петра Могилы. В процессе выполнения опыта соблюдены основные биоэтические положения Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997 г.). Камеральную обработку гистологических проб печени осуществляли при помощи разработанного специального оборудования и комбинированной заливки тканей гидробионтов (модифицированного метода

Апати) [9]. Обоснованность выбора медиальной зоны органа заключается в особенности контраста гистологической картины ввиду смещения клеточной функции. Биометрические исследования тканей выполнены согласно общепринятым методикам [1]. Полученный материал обрабатывали методом вариационной статистики с акцентом внимания на ошибки средних величин, а также при помощи пакета прикладных программ «Microsoft Excel».

Результаты исследований и их обсуждение.

Длительное содержание рыб в оптимальных условиях обитания позволило получить достоверную картину нормального строения печёночной паренхимы. Орган снаружи покрыт тонкой соединительнотканной капсулой, от которой отходят перегородки, делящие орган на компартменты. Долька печени образована балками, сформированными двумя рядами полигональных гепатоцитов, отходящих от центральной вены радиальными тяжами (рис. 1).

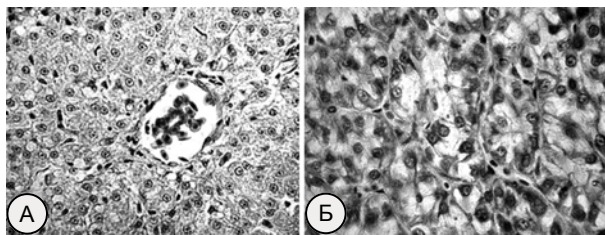


Рис. 1. Структура участка медиальной зоны печени сазана. Норма. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). А – 120^x, Б – 200^x

Печёночные балки тесно перевиваются с синусоидными капиллярами, имеющими вид щелей между тяжами гепатоцитов (рис. 1 А). Ядра эндотелия синусоидов вытянутые, местами выступают в просвет сосуда, причём гепатоциты обращены одной стороной к синусоидам, другой – к жёлчным капиллярам. Отдельные клетки кажутся пустыми, их цитоплазма оптически однородная или содержит незначительное количество зернистых включений, что соответствует различным фазам липидной аккумуляции (рис. 1 Б). Наряду с этим, обнаруживается неравномерность вакуолизации цитоплазмы, что, несомненно, свидетельствует о фракционном характере метаболических процессов. Показано также, что ядра гепатоцитов округлые, либо эллиптические, с отчётливо различимыми нуклеолами и глыбками гетерохроматина. Следуя указанной характеристике клеток, можно заключить, что они пребывают в финальном отрезке интерфазы.

Сравнительный гистологический анализ медиальной зоны печени рыб, длительно находившихся

под влиянием активного грунтового стока (зафиксировано превышение ПДК инсектицида в 8 раз) позволил выявить спектр морфологических изменений: компенсаторно-приспособительные реакции органа, нарушения микроциркуляции крови и дистрофические изменения паренхимы.

Установлено, что ранние компенсаторно-приспособительные изменения гепатоцитов проявляются прежде всего в виде их гиперфункции (рис. 2).

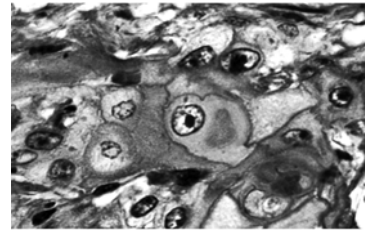


Рис. 2. Медиальная зона печени сазана. Гипертрофия гепатоцитов. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). 400^x

Гипертрофированные гепатоциты могут характеризоваться не только увеличением размера клетки по сравнению с нормой, но и увеличением размера ядра, что сопровождается также увеличением количества нуклеол (рис. 2).

Обнаружено, что длительное воздействие высоких концентраций инсектицида «BULDOG» ES провоцирует возникновение венозного полнокровия и стазов, что соответствует первыми признакам патологических процессов в печени (рис. 3).

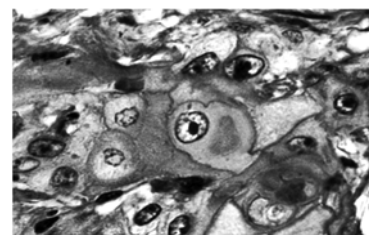


Рис. 3. Медиальная зона печени сазана. Состояние стаза. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). 80^x

Видна типичная картина остановки кровотока, что возникает вследствие токсических воздействий (рис. 3). При стазе (микрокартина соответствует таковому) происходит расширение полостей сосудов, их просвет плотно заполнен форменными элементами крови. Как правило, со стазом нередко связано развитие геморрагии.

Известно, что в норме синтез гликогена и липидов у рыб происходят с различной интенсивностью. В условиях патологии функции органа смещаются, что приводит к узкой клеточной специализации в пределах отдельно взятой зоны. Наблюдения

показывают, что наиболее распространённым морфологическим признаком нарушений служит жировая дистрофия. Она выявлена практически у всех особей, подвергшихся длительному воздействию высоких концентраций инсектицида «BULDOG» ES (рис. 4).

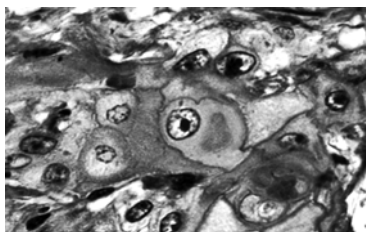


Рис. 4. Медиальная зона печени сазана. Жировая дистрофия. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). 120^х

В цитоплазме гепатоцитов наблюдаются светлые неокрашенные, различной величины вакуоли (рис. 4). Мелкие вакуоли могут сливаться, образуя более крупные, а затем и одну большую вакуоль, которая занимает всю цитоплазму и смещает ядро к периферии клетки. Собственно цитоплазма таких клеток представляет собой узкий базофильный ободок около плазматической мембраны. Зачастую ядра исчезают, при этом образуются обширные участки безъядерных клеток. В отдельных случаях, жировые вакуоли смежных клеток или сами клетки при слиянии образуют жировые кисты.

Смещение определённой функции клеток сопровождается соответствующими сдвигами цитологических характеристик (табл.).

Анализируя данные таблицы, можно заключить, что увеличение площадей клеток в 1,33 раза (что статистически достоверно) соответственно приводит к увеличению площадей их ядер (в 1,42 раза), что показывает изменение характера внутриклеточного метаболизма. Прежде всего, это выражается в ощутимом снижении (в 7 раз), практически, затухании гликогеносекретирующей функции гепатоцитов.

Обращает на себя внимание незначительное увеличение значения отношения диаметра

«ядрышко/ядро» (в 1,1 раза), что свидетельствует о смене клеточной функции, то есть о повышении уровня синтеза липидов.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что печени рыб свойственна высокая реактивность и большой резерв функциональной способности. В то же время становится очевидным, что её реакции практически не зависят от характера воздействия на водную среду и во многом стереотипны. Фактически, полученные результаты исследований подтверждают данные, имеющиеся в специальной литературе [3, 6, 7].

Следует отметить также, что ранние компенсаторные изменения гепатоцитов рыб морфологически почти неотличимы от некоторых процессов адаптивной перестройки клеток. Так, своеобразной формой проявления функциональной адаптации служит дедифференцировка клеток, равно наблюдаемая как в норме, так и при действии деструктивных факторов [5].

Повышенное содержание жира в печени рыб может быть следствием нарушения обменных процессов как в результате нарушения кровотока на ограниченном участке органа, так и при действии токсикантов. В этой связи закономерно возникает вопрос о нарушении функции органа при той или иной степени жировой дистрофии. Вполне естественно, исследование паренхимы исключительно светооптическими методами не может дать исчерпывающего ответа, поскольку за одним и тем же понятием «дистрофия» скрывается как различная степень патологии ультраструктуры клетки, так и неодинаковое соотношение между повреждёнными и нормальными структурами. На наш взгляд, фиксируется также несоответствие между незначительными нарушениями функции органа и заметными морфологическими сдвигами, поскольку данные, аналогичные имеющимся в отношении наземных позвоночных, были получены также и при исследованиях рыб. Тем не менее, возможно сделать определённое заключение по характеру изменений гепатоцитов. Так, в случае медленного развития жировой дистрофии наблюдается умеренное смещение и нерезкое сдавливание органоидов гепатоцитов, которое не вызывает заметных изменений. При быстро развивающейся жировой дистрофии ядро ориентируется центрально, что свидетельствует о липофарнозе – наиболее тяжёлой форме жировой дистрофии, сопровождающейся функциональной недостаточностью паренхимы.

Таблица – Динамика изменения цитоструктуры медиальной зоны печени сазана в норме и патологии. $M \pm n$, $n=8$

Группа	Показатели				
	размер клеток, мк	размер ядра, мк	отношение диаметра ядро/клетка	отношение диаметра ядрышко/ядро	количество внутриклет. полостей, %
интактная	7,63±1,17	3,40±0,05	0,44±0,43	0,44±0,35	9,60±3,25
опытная	10,16±2,41**	4,86±0,98	0,48±0,71	0,47±0,50	1,37±0,77***

Примечания: ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Необходимо отметить, что подобного рода изменения могут происходить во всех без исключения органах. Они всегда является следствием отражения влияния негативных факторов на организм, и, как правило, служат своеобразным биологическим индикатором состояния окружающей среды. Изучение трансформаций на микроуровне даёт возможность своевременно выявлять степень патологии, что позволит не только своевременно решать существующие проблемы, но и находить адекватные методы их предупреждения.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Длительная интоксикация организма рыб приводит к активизации клеточной пролиферации и процессов регенерации, что указывает на развившуюся адаптацию организма к стресс-фактору.

Присутствие липид-зависимых полостей в клетках печени сопряжена с низкой выживаемостью особей вследствие аккумуляции жирорастворимых ядов. Для поддержания резистентности и гомеостаза организма весьма существенны механизмы снижения действующей концентрации ядов и их детоксикации.

Полученные данные позволяют характеризовать экологическую ситуацию, сложившуюся на акватории Азово-Черноморского бассейна как в целом неблагоприятную для воспроизводства видов, обладающих повышенной резистентностью к изменениям параметров окружающей среды.

В дальнейшем планируется продолжение исследований в данном направлении для расширения и углубления представлений о механизме влияния токсикантов на канцерогенез, и усовершенствование методологии гигиенического нормирования факторов окружающей среды.

References

1. Avtandilov GG. *Medicinskaja morfometrija: rukovodstvo*. M: Izd-vo «Medicina», 1990. 384 s. [Russian]
2. Andreev VV. Nakoplenie tyazhelyh metallov v vodnyh ehkossistemah i ih vliyanie na osetrovyyh ryb. *Osetrovoe hozjajstvo vodoemov SSSR*. 1989; 30: 6-7. [Russian]
3. Balabanova LV, Stepanova VM. Hronicheskoe dejstvie naftalina i diholofosa na immunokompetentnye kletki mozambikskoj tilyapii (*Oreochromis mossambicus* Petersy). *Byologiya vnutrennykh vod*. 2000; 4: 146-55. [Russian]
4. Buchac'kij LP. Angiolejomiosarkoma pelingasa iz Azov's'kogo morya. *Veterin med Ukraїni*. 2005; 2: 31-2. [Ukrainian]
5. Gorizontov PD. *Detoksikacija kak odin iz mekhanizmov gomeostaza i rezistentnosti*. M: Medicina, 1976. P. 234-58. [Russian]
6. Zhukinskij VN. *Vliyanie abioticheskikh faktorov na zhiznesposobnost' ryb v rannem ontogeneze*. M: Agropromizdat, 1986. 246 s. [Russian]
7. Zenzarov VS. Morfofunkcional'nye izmeneniya v pecheni i shchitovidnoj zheleze treski pri dejstvii DDT. *Materialy 1-go s"ezda Sovetskikh okeanologov*. 1977; 2: 167-72. [Russian]
8. Kartashova O.A. *Funkcional'naya morfologiya pecheni*. Riga: Zinatne, 1979. 342 s. [Russian]
9. Kozij MS. *Ocenka sovremennogo sostojanija gistologicheskoy tehniki i puti usovershenstvovaniya izuchenija ihtiofauny: monografija*. Herson: Oldi-pljus, 2009. 310 s. [Russian]

УДК 597.08.591.1.81.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЧНОЇ МОРФОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ САЗАНА *CYPRINUS CARPIO* LINNAEUS, 1758 У ТРАНСФОРМОВАНИХ УМОВАХ ІСНУВАННЯ

Козій М. С., Грищенко Г. В., Силенко О. О.

Резюме. Вивчено вплив високих концентрацій водорозчинного токсиканту «BULDOG» ES на паренхіму печінки сазана. Наведено дані патологічних змін в медіальній зоні органу. Показана можливість використання фактичного матеріалу в гістології, порівняльній, функціональній та клінічній морфології.

Гістологічний аналіз печінки риб показав адаптивні відповіді органів, порушення мікроциркуляції крові, дистрофічні зміни в паренхімі. Компенсаційні зміни в гепатоцитах морфологічно не відрізняються від процесів адаптивної клітинної перегрупування. Форма функціональної адаптації – дедиференцировка клітин, як при нормальних умовах розвитку тканин, так і під дією факторів.

Ключові слова: печінка, паренхіма, патологія, токсикант.

UDC 597.08.591.1.81

Peculiarities of the pathological morphology of *Cyprinus carpio* Linnaeus, 1758 in transformed living conditions

Kozij M. S., Grichenko G. V., Silenko A. A.

Abstract. Anthropogenic impact on the hydrosphere has acquired an alarming scale and causes a decline in the number of population of aquatic organisms. The vertebrate organism is a powerful factor in the accumulation

of chemical elements in the hydrosphere. Fish often take on the burden of anthropogenic load, so conducting clinical trials is relevant.

Histological analysis of the liver of fish showed adaptive organ responses, blood microcirculation disorders, and dystrophic changes in the parenchyma. Compensatory changes in the hepatocytes were morphologically indistinguishable from processes of adaptive cell rearrangement. The form of functional adaptation is dedifferentiation of cells both under normal conditions of tissue development and under the action of damaging factors.

Microcirculation disorders are the first signs of pathological processes in the liver. In the conditions of prolonged exposure to toxicants, venous plethora, stasis was found.

Fish liver is characterized by high reactivity and a large reserve of functional ability. In conditions of pathology, the functions of the organ are violated. Dystrophies are the most common morphological signs of these disorders. Dystrophic changes involve parenchymal structures. There often observed granular, hydrophilic and fatty degenerations of the hepatocytes in the pathology of the fish liver.

Progression of granular dystrophy leads to the appearance of hydropic dystrophy. There were various vacuoles observed with fatty degeneration in the cytoplasm of the hepatocytes. Fatty vacuoles of cells are merge form of fatty cysts.

The increased fat content in the fish liver is a consequence of the disturbance of metabolic processes during the action of toxicants. This can serve a diagnostic sign of the degree of organ damage in chronic exotoxicosis.

In the case of a slow development of fatty degeneration, there is a moderate shift and an uneven squeezing of the hepatocytes. The nucleus is oriented centrally with rapidly developing fatty degeneration. The lipofanerosis is the most severe form of fatty degeneration.

Functional deficiency of the parenchyma leads to the increase in the organ's reticular tissue. The morphological picture of fibrosis is represented by an increase in the collagen fibers content.

A variety of violations in the liver structure is one of the symptoms of body intoxication which precedes the development of cirrhosis. Changes serve a kind of biological indicator of the state of environment.

The ecological situation in the water area of the Azov-Black Sea basin is generally unfavorable for the reproduction of species. Continuation of research is necessary to expand the understanding of the mechanism of toxicants' influence on carcinogenesis and improve the methodology of hygienic regulation of environmental factors.

Keywords: liver, parenchyma, pathology, toxicant.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.293

УДК 591.5

Мамотенко А. В., Комісова Т. Є.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ САМИЦЬ ЩУРІВ, ЯКІ УТРИМУВАЛИСЯ В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ТА ЗМІНЕНОГО РЕЖИМУ ОСВІТЛЕННЯ

Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди, Україна

allamanotenko@gmail.com

У ході дослідження вивчалися функціональні зміни поведінкових реакцій самиць у «відкритому полі», викликаних різними режимами освітлення. Самиці контрольної групи знаходилися в умовах природного освітлення. Щури 12/12-групи утримувалися при дії штучного освітлення 12 годин на добу; тварини 24/00-групи – при дії цілодобового штучного освітлення. Поведінкові реакції самиць досліджувалися за допомогою тесту «відкрите поле».

Під час експерименту виявлено, що поведінка тварин, які утримувалися при природному освітленні, характеризувалася домінуванням пасивно-оборонних реакцій та поступовою адаптацією до нових умов.

Визначено, що поведінкові реакції тварин, які утримувалися при зміні режиму освітлення не супроводжуються пошуком нової інформації. Загалом, у самиць 12/12-групи та особливо 24/00-групи, зміна режиму освітлення призводить до зниження, як адаптаційних можливостей, так і здатності до саморегуляції, появи агресивно-оборонних реакцій.

Ключові слова: освітлення, зміна режиму освітлення, поведінка тварин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках НДР ХНПУ імені Г. С. Сковороди «Вплив факторів середовища на організм в онтогенезі», № державної реєстрації 0187.0228336.

Вступ. Поведінка тварин, в першу чергу, формується під впливом факторів навколишнього середовища (освітлення, температури, вологості) на основі пристосування до них. Її ритміка визначається станом гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, а контроль за діяльністю цієї системи здійснює епіфіз, який регулює поведінкові адаптаційно-пристосувальні та обмінно-вегетативні реакції організму, а також є одним із стрес-лімітуючих механізмів, що забезпечує емоційний стан тварин [1]. Тривале освітлення в нічні години призводить до серйозних розладів поведінки і функціонального

стану на молекулярному, клітинному та організменному рівнях [11, 16].

Вивчення поведінки тварин проводять за допомогою методики «відкрите поле». Вона є одним із найбільш доступних, інформативних методів вивчення поведінкових реакцій експериментальних тварин і дозволяє значною мірою оцінити вплив на неї різних чинників [12]. Так, за допомогою цієї методики показані аспекти впливу на поведінку тварин препаратів, які тестуються у фармації [6, 9, 14], різних рухових режимів, в тому числі гіподинамії [4, 14], а також алкоголю [2] та навіть питної води [7]. Проте детальний аналіз емоційно-поведінкової реактивності щурів, які утримувалися при зміні режиму освітлення, в науковій літературі майже відсутній.

Виходячи з актуальності проблеми, **метою дослідження** стало вивчення функціональних змін поведінкових реакцій самиць щурів у «відкритому полі», викликаних різними режимами освітлення.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося на 30 самицях щурів лінії Вістар віком 6,5-7 місяців, масою 160-284 г. Тварини знаходилися в стандартних клітках по 5 самиць в кожній, при годуванні *ad libitum* та вільному доступі до води. 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).

За характером дії та інтенсивності освітлення на початку експерименту сформовано 3 групи: К – контрольна, самиці якої знаходилися в умовах природного освітлення; 12/12-група – при дії 12 годинного штучного освітлення на добу та 24/00-група – при дії цілодобового штучного освітлення. Тварини, відповідно групам, утримувалися в окремих приміщеннях, по чотири клітки в кожному. Штучне

освітлення здійснювали лампою розжарення потужністю 100 Вт, яка розміщувалася над клітками на відстані 0,5 м. Експеримент тривав шість місяців, з квітня по жовтень.

Після закінчення утримання самиць щурів при природному та зміненому режимах освітлення у них досліджували поведінку у тесті «відкрите поле» за загальноприйнятою методикою впродовж 3-х днів, в один і той же час доби за однакових умов освітлення і температури, за відсутності сторонніх запахів і шуму [10].

Час експозиції тварин у «відкритому полі» становив 5 хв. впродовж яких в індивідуальній поведінці у самиць реєстрували рухову активність та прояви вегетативних реакцій. Рухова активність самиць щурів у «відкритому полі» включала локомоції, вертикальні стійки та ґрумінг. Локомоції оцінювалися за загальною кількістю перетнутих твариною усіма кінцівками квадратів; вертикальні стійки (перінг) – за загальною кількістю вставання тварини на задні лапи; ґрумінг – за комплексом дій, спрямованих на «вмивання» та очищення різних частин голови й тулуба. Вегетативні реакції вивчали за проявами урінації (кількість сечовиділення) та дефекації (число болюсів – фекальних шариків) [10].

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами математичної статистики з використанням програм «Statistica 6.0 for Windows» і «Microsoft Excel». Отримані дані мали допустиму мінливість для нормального розподілу. Визначали середнє арифметичне ($\bar{x}$), середньо-квадратичне відхилення (σ) та похибку середнього арифметичного ($\pm S$). Статистично значущу різницю середніх показників встановлювали за допомогою критерію (t) Стьюдента. Зміни вважали достовірними при $P \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Порівнюючи рухову активність тварин за кількістю локомоцій, слід зазначити, що першого експериментального дня тестування у «відкритому полі» вона найвища у самиць 24/00-групи – на 7,9%, а найнижча у самиць 12/12-групи – на 11,6%, у порівнянні з контрольною групою (рис. 1, табл. 1). Різниця у кількості перетнутих квадратів між групами самиць, які утримувалися при штуч-

ному цілодобовому освітленні (24/00-12/12) склала 22,8% (рис. 1).

На другий день тестування рівень локомоторної активності, порівняно з першим днем, збільшується у самиць 12/12-групи (на 25,3%) та майже не змінюється у самиць К- і 24/00-груп (табл. 2, 3; рис. 1). Також, на другий день дослідження, як і на перший, найбільшу кількість локомоцій зафіксовано у самок 24/00-групи, що на 14,7% вище у порівнянні з К-групою та на 3,1% – у порівнянні з 12/12-групою (рис. 1).

Третього експериментального дня рівень локомоторної активності самиць К-групи незначно зменшується на 33,1%, у порівнянні з першим днем, а у самиць 12/12-групи – незначно збільшується на 22,8% (табл. 1, 2). На відміну від вище зазначених груп, у самиць 24/00-групи рівень локомоцій на третій день тестування у «відкритому полі» статистично значимо зростає на 31,1% ($P \leq 0,05$), у порівнянні з першим днем (табл. 3, рис. 1). Також у са-

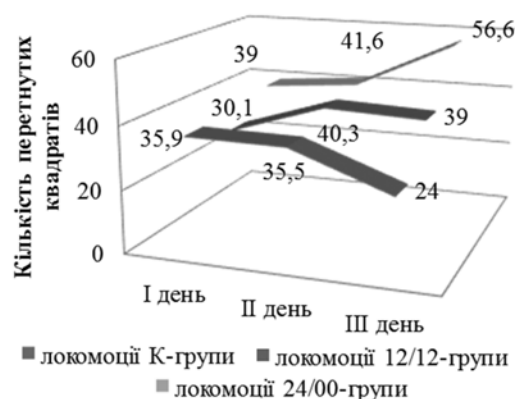


Рис. 1. Динаміка локомоторної рухової активності самиць щурів у тесті «відкрите поле»

Таблиця 1 – Динаміка поведінкових характеристик самиць щурів, які утримувалися при природному освітленні

День експерименту	Статистичні характеристики	Поведінкові характеристики					
		Локомоції	Перінг	Ґрумінг	Принюхування	Урінація	Дефекація, кількість болюсів
1	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	35,9	11,0	1,6	29,9	0,6	0,2
	$\pm S$	7,38	1,77	0,53	2,23	0,42	0,30
2	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	35,5	7,0	1,9	30,3	0,7	0,8
	$\pm S$	8,52	1,44	0,66	3,87	0,28	1,24
	P_{1-2}	$>0,05$	$(0,1>P>0,05)$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$(0,1>P>0,05)$
3	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	24,0	6,1	3,1	34,2	0,8	2,0
	$\pm S$	3,88	0,93	0,43	4,85	0,15	0,67
	P_{1-3}	$>0,05$	$(0,1>P>0,05)$	$\leq 0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$\leq 0,05$
	P_{2-3}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

миць 24/00-групи відмічали статистично значиму більшу кількість перетнутих квадратів у «відкритому полі» на 57,6% ($P \leq 0,05$) у порівнянні з самицями К-групи та на 31,1% ($P \leq 0,05$) – у порівнянні з щурами 12/12-групи.

За характером пересування у «відкритому полі» самицями К- та 12/12-груп впродовж першого і другого днів дослідження притаманні рухи по периферії і кутах «поля», без відвідування центральних квадратів. На третій день тестування у них відмічали заходження у центр «поля». На відміну від самиць К-групи та 12/12-групи, щурам 24/00-групи властиве перетинання центру «поля» впродовж всіх експериментальних днів. Також, у порівнянні з ними, самиці 24/00-групи здійснювали вертикальні стійки у напрямку до лампи.

Треба зазначити, що локомоторна активність у самиць К-групи на третій день дослідження незначно знижується, а у самиць 12-/12-групи та 24/00-групи збільшується. Так як локомоторна активність пов'язана з орієнтовно-дослідницьким компонентом і реакцією страху [13], можна стверджувати, що тварини контрольної групи є менш тривожними, у порівнянні з щурами, які зазнали 12-годинного та 24-годинного впливу штучного освітлення.

При дослідженні вертикальної рухової активності, яка відображає «неспецифічну» дослідницьку діяльність, встановлено, що вона має найвищі показники першого дня тестування у самиць 24/00-групи: на 19,7% більше, у порівнянні з К-групою, та на 24,1% – у порівнянні з щурами 12/12-групи (рис. 2, табл.1-3). Рівень рерінгу між групами другого та третього експериментального днів мав незначні відмінності. Слід зазначити, що найнижча вертикальна активність впродовж всіх експериментальних днів характерна для самиць 12/12-групи, у порівнянні з іншими групами (рис. 2).

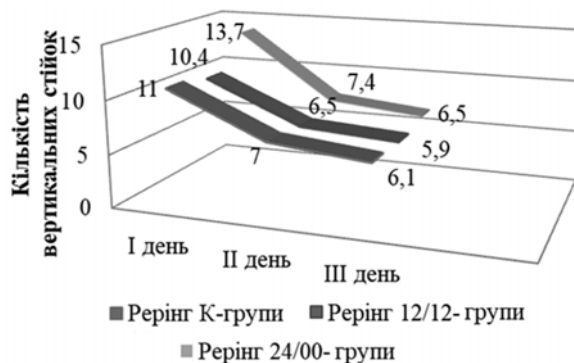


Рис. 2. Динаміка рерінгу самиць щурів у тесті «відкрите поле»

Таблиця 2 - Динаміка поведінкових характеристик самиць щурів, які утримувалися при 12-годинному штучному освітленні на добу

День експерименту	Статистичні характеристики	Поведінкові характеристики					
		Локомоції	Рерінг	Грумінг	Принюхування	Урінація	Дефекація, кількість болюсів
1	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	30,1	10,4	2,9	22,2	0,8	0,2
	$\pm S$	6,75	2,95	1,85	3,84	0,321	0,63
2	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	40,3	6,5	2,9	27,7	0,7	1,1
	$\pm S$	8,52	1,88	0,67	3,42	0,37	1,84
	P_{1-2}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$(0,1 > P > 0,05)$
3	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	39,0	5,9	1,7	26,7	0,4	0,6
	$\pm S$	7,17	2,45	0,58	4,60	0,26	0,21
	P_{1-3}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
	P_{2-3}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Таблиця 3 - Динаміка поведінкових характеристик самиць щурів, які утримувалися при цілодобовому штучному освітленні

День експерименту	Статистичні характеристики	Поведінкові характеристики					
		Локомоції	Рерінг	Грумінг	Принюхування	Урінація	Дефекація, кількість болюсів
1	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	39,0	13,7	1,5	38,4	0,9	1,2
	$\pm S$	4,91	3,16	0,54	1,90	0,28	0,63
2	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	41,6	7,4	1,9	33,1	0,3	0,9
	$\pm S$	6,43	2,30	0,43	4,05	0,28	1,58
	P_{1-2}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
3	n	10	10	10	10	10	10
	$\bar{x}$	56,6	6,5	0,9	26,4	0,2	0,3
	$\pm S$	6,25	1,25	0,49	2,57	0,63	0,28
	P_{1-3}	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$	$>0,05$	$\leq 0,05$	$>0,05$	$\leq 0,05$
	P_{2-3}	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Також зафіксовано, що у самиць К-групи рівень «неспецифічної» дослідницької діяльності мав тенденцію до зменшення другого дня – на 36,4% ($0,1 > P > 0,05$), третього – на 44,5% ($0,1 > P > 0,05$), у порівнянні з першим днем дослідження (рис. 2, табл. 1), а у самиць 24/00-групи статистично значимо зменшується третього дня на 52,5%, відповідно (рис. 2, табл. 3).

При встановленні кореляційних зв'язків між показниками локомоторної та вертикальної активності у самиць К-групи виявлено позитивну кореляцію ($r = 0,66$), що за даними О.Г. Кенунена та В.Л. Козловського відповідає нормальній структурі рухової поведінки. Виявлення негативних кореляційних зв'язків між цими двома поведінковими патернами у щурів 12/12-групи ($r = -0,97$) та 24/00-групи ($r = -0,64$) свідчить про можливе утворення у них нової моделі поведінкових реакцій [3].

Показники «гігієнічної» поведінки, грумінгу, першого експериментального дня найбільші у самиць 12/12-групи на 44,8% ($P \leq 0,05$) у порівнянні з К-групою та на 48,3% ($P \leq 0,05$) – у порівнянні з 24/00-групою (рис. 3, табл. 1-3).

Третього досліджуваного дня висока грумінгова активність характерна для тварин К-групи, що на 45,2% ($0,1 > P > 0,05$) більше, у порівнянні з самицями 12/12-групи та на 70,9% ($P \leq 0,05$) – у порівнянні з самицями 24/00-групи (табл. 1-3).

Загалом, для щурів К-групи впродовж тестування властиве підвищення рівня грумінгу, особливо на третій день дослідження – на 48,4% ($P \leq 0,05$), у порівнянні з першим днем, а самицям, які зазнали впливу штучного освітлення – незначне зниження (рис. 3, табл. 1-3).

Отже, в цілому, рухова поведінка тварин контрольної групи у динаміці відрізняється від динаміки поведінки самиць, які утримувалися в умовах зміни режиму освітлення: їхня горизонтальна активність до третього експериментального дня знижувалася, а кількість вмивань статистично значимо збільшувалася ($P \leq 0,05$) (табл. 1; рис. 1, 3). Разом з тим, локомоторна активність тварин, як 12/12-групи, так і 24/00-групи поступово зростає до третього експериментального дня, а грумінг спадає. Аналізуючи співвідношення локомоторної активності і грумінгу, встановлено, що самиці К-групи мають більшу стійкість до незвичних умов «відкритого поля», тоді як самиці, які утримувалися при зміні режиму освітлення мають меншу стійкість до них, особливо самиці групи, що знаходилася в умовах цілодобового штучного освітлення

Враховуючи, що дефекації у тесті «відкрите поле» є показником рівня збудження вегетативної нервової системи та емоційної реактивності тварин, їх зростання свідчить про звикання щурів до



Рис. 3. Динаміка грумінгу самиць щурів у тесті «відкрите поле»

незвичних умов [3, 8]. Вегетативні реакції у самиць 24/00-групи у перший день дослідження мали найвищі показники, що на 83,3% ($P \leq 0,05$) більше, у порівнянні з іншими групами (рис. 4).

На другий день тестування рівень дефекації у самиць К- і 12/12-груп мав тенденцію до збільшення, у порівнянні з першим днем, відповідно, на 75% ($0,1 > P > 0,05$) та на 81,8% ($0,1 > P > 0,05$) (табл. 1, 2). У тварин 24/00-групи, навпаки, незначно зменшився на 25% (табл. 3).

За результатами третього дня, найвищі показники дефекації мають самиці К-групи, що на 70% ($P \leq 0,05$) більше ніж у самиць 12/12-групи та на 80% ($P \leq 0,05$) у самиць 24/00-групи (табл. 1-3).

Отже, для тварин К-групи характерне підвищення рівня дефекації до третього дня тестування на 90 % ($P \leq 0,05$), у щурів 12/12-групи – незначне його зниження на 66,7%, у щурів 24/00-групи – статистично значиме зниження на 75% ($P \leq 0,05$), у порівнянні з першим днем (рис. 4).

Рівень урінації самиць усіх досліджуваних груп не мав статистично значимої різниці у динаміці

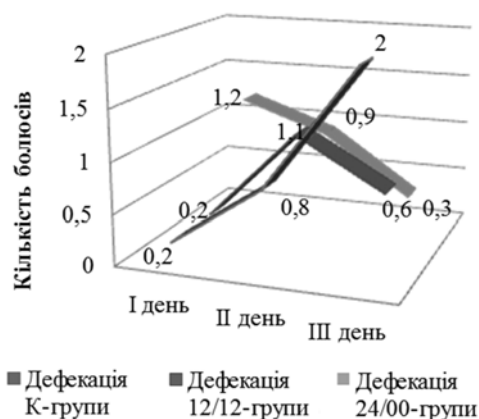


Рис. 4. Динаміка показників дефекації самиць щурів у тесті «відкрите поле»

впродовж трьох експериментальних днів. Проте у тварин К-групи відмічали збільшення показників цієї поведінкової патерни на 14,3% другого дня тестування та на 12,5% – третього, у порівнянні з групами самиць, які знаходилися в умовах зміни режиму освітлення (табл. 1).

Аналізуючи в цілому прояви вегетативних реакцій та рухової активності, можна зазначити, що у самиць контрольної групи, в динаміці зменшується рухова активність і збільшуються дефекації. Тобто, у них відбувається зниження рівня страху та розвивається поступова адаптація до незвичних умов. Тоді як, у самиць, що утримувалися при зміні режиму освітлення (12/12- та 24/00-групи) на тлі збільшення рухової активності дефекації зменшуються, що за літературними даними [13] свідчить про виражену агресивність цих тварин, особливо 24/00-групи.

Висновки

1. Поведінкові реакції самиць К-групи характеризуються зниженням горизонтальної активності при збільшенні рівня дефекації, що свідчить про наявність у них пасивно-оборонної поведінки. Зростання грумінгу свідчить про поступову адаптацію самиць щурів до незвичних умов.
2. Самицям 12/12-групи та особливо 24/00-групи характерна активно-оборонна поведінка, низькі адаптаційні можливості що проявилися у підвищенні показників рухової активності (локомоції) та зниженні рівня дефекації. За показниками грумінгу вони є неемоційними та агресивними.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому для обґрунтування поведінкових реакцій самиць щурів, які утримувалися при зміні режиму освітлення, планується визначити рівень кортикостероїдів та адреналіну у сироватці крові, що допоможе виявити рівень тривожності.

References

1. Arushanyan EB. Hormone of the epiphysis melatonin - a new nootropic agent? *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2005; 68 (3): 74–9. [Russian]
2. Bondarenko O, Gulaya N, Makarchuk M, Goridko T, Baban V, Kovalenko O. Effects of N-stearoyl ethanolamine and chronic alcoholization on behavior of rats in "open-field". *Visnyk of the Lviv University. Series Biology*. 2013; Issue 62: 285–93. [Ukrainian]
3. Denisenko SA. Study on orientative activity of rats, which were prenatally exposed to low intensity centimetric range electro-magnetic radiation. *World of Medicine and Biology*. 2009; 2: 99–103. [Ukrainian]
4. Kalyan VV. Behavioural reactions of female rats whose mothers were under the action of various motor regimes, in conditions of an open field. *Visnyk of Kharkiv National University named after VN Karazin. Series: «Biology»*. 2007; 6 (788): 134–40. [Ukrainian]
5. Kozlovskii VL, Kenunen OG, Khrabrova AV. Experimental study of the effects of citalopram, olanzapine, and citalopram-olanzapine combinations in tests for "antipsychotic", "antidepressant" and "anxiolytic" activity of drugs. *Exceptional and Clinical Pharmacology*. 2008; 71 (3): 6–10. [Russian]
6. Korenyuk II, Husainov DR, Gamma TV, Katyushina OV, Lyamina AM, Yakovchuk TV, Cheretayev IV, Shulgin VF. Modification of the psychotropic effect of aspirin intoxication sulphates mercury in rats. *Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. Series: Biology, chemistry*. 2012; 25 (64): 114–7. [Russian]
7. Lastkov DO, Govta LA. Influence of potable water on behavioral reactions of laboratory animals in the test "open field". *Archive of clinical and experimental medicine*. 2013; 22 (2): 174–8. [Ukrainian]
8. Lepekina LM, Voskresensky VO. Graphical registration of gumming and its parameters in the ontogenesis of rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 1991; 112 (10): 340–1. [Russian]
9. Lukyanova LV. Studying of behavioural reactions at introduction caffeine, carbamazepine and their compositions in the conditions of the formalin edema in rats. *Ukrainian biopharmaceutical magazine*. 2016; 1: 22–6. [Russian]
10. Mayorov OYu. Evaluation of individual typological features of behavior and resistance of intact white male rats on the basis of the factor model of the normal ethological spectrum of parameters in the open-field test. *Clinical Informatics and Telemedicine*. 2011; 7 (Issue 8): 21–32. [Russian]
11. Pishak VP, Bulyk RYe. Mechanism of pineal participation in the provision of circadian rhythmicity of physiological functions. *Bukovinsky Medical Visnyk*. 2006; 10 (4): 4–7. [Ukrainian]
12. Salyha YT. Behavior of rats intoxicated by chlorpyrifos in "open-field" test. *Tavrishesky medico-biological visnyk*. 2012; 15 (4/60): 332–5. [Ukrainian]
13. Frolova GO. Evaluation of changes in behavioral characteristics of experimental rats in "hole board" test under the influence of different genesis emotional stress. *Achievements in Biology and Medicine*. 2009; 1 (13): 36–9. [Ukrainian]
14. Chuyan EN, Gornaya OI. Modulation of behavioral reactions of rats with different profile of motor asymmetry under the influence of hypokinetic stress. *Neurophysiology*. 2010; 42 (3): 247–54. [Russian]
15. Shastun NP. Impact of the carbamazepine and sodium valproate on behavioral reactions in rats. *Zaporozhye Medical Journal*. 2013; 5 (80): 64–6. [Ukrainian]
16. Hoffmann JC. Effect of photoperiods on estrous cycle length in the rat. *Endocrinology*. 2003; 83: 1355–7.

УДК 591.5

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ САМОК КРЫС,
КОТОРЫЕ СОДЕРЖАЛИСЬ В УСЛОВИЯХ ЕСТЕСТВЕННОГО ПРИРОДНОГО
И ИЗМЕНЕННОГО ИСКУССТВЕННОГО РЕЖИМА ОСВЕЩЕНИЯ**

Мамотенко А. В., Комисова Т. Е.

Резюме. Во время исследования изучались функциональные изменения поведенческих реакций самок в «открытом поле», вызванных различными режимами освещения. Самки контрольной группы находились в условиях природного освещения. Животные 12/12-группы содержались в виварии при воздействии искусственного освещения 12 часов в сутки; крысы 24/00-группы – при воздействии круглосуточного искусственного освещения. Поведенческие реакции самок исследовались с помощью теста «открытое поле».

Во время эксперимента выявлено, что поведение крыс, которые содержались в условиях естественного освещения, характеризовались доминированием пассивно-оборонительных реакций и постепенной адаптацией к новым условиям.

Поведенческие реакции животных, которые содержались при изменении режима освещения, не сопровождаются поиском новой информации. В общем, у самок 12/12-группы и особенно 24/00-группы, изменение режима освещения приводит к понижению, как адаптационных возможностей, так и способности к саморегуляции, появлению агрессивно-оборонительных реакций.

Ключевые слова: освещение, изменение режима освещения, поведение животных.

UDC 591.5

**Research of Behavioral Responses of Female Rats Kept
in Natural And Modified Lighting Conditions**

Mamotenko A. V., Komisova T. Y.

Abstract. Electric lighting at night has become an essential part of the lifestyle of a modern person. Its change is one of the strongest external synchronizers of biorhythms. Long-term illumination at night causes serious disorder of behavior and functional state at the molecular, cellular and organizational levels. There is no detail analysis in the scientific literature of the level of emotional and behavioral reactivity of rats, which were maintained when the mode of illumination was changed. Therefore, based on the relevance of the problem, *the purpose of the study* is to examine the functional changes in behavioral responses of rat females in the "open field" caused by different modes of illumination.

Material and methods. At the beginning of research, we formed 3 groups based on the nature and intensity of light: C - control, 12/12 and 24/00 groups. Female rats of the control C-group were in day light. Rats of 12/12 group were being held by the action of artificial light for 12 hours a day; animals of 24/00-group were under the influence of round-the-clock artificial lighting. Behavioral reactions in the "open field" test were investigated in 30 sexually mature Wistar females at the age of 5.5-6 months, weighing 160-284 grams according to the generally accepted method.

Results and discussion. During the test in the "open field" it was found out that the motor behavior of rat females in the control group was different from the behavior dynamics of rat females kept in conditions of changing the mode of illumination: their horizontal activity to the third experimental day decreased and the number of washes statistically significant increased ($P \leq 0.05$). Despite the lack of consistency in the changes in locomotor and rudder indices of 12/12 group rats during testing, based on the final results, it can be concluded that they had similar dynamics with the 24/00 group females. The horizontal motor activity of the animals, which was maintained at round-the-clock light, gradually increased statistically significant ($P \leq 0.05$) to the third experimental day, and the grooming behavior decreases. The level of research activity in females of 12/12-group and 24/00-group was higher compared to the control group.

The high level of research behavior of 12/12-group and 24/00-group of rats, in conditions of increased anxiety (indicators of grooming behavior are rising), in the last day, as compared to the control group, indicates a low resistance of rat females of these groups to the stress factors and possible adaptation to them. Negative correlation of horizontal and vertical activity in 12/12 group of rats ($r = -0.97$) and 24/00 ($r = -0.64$) indicates that these indicators have moved to a new qualitative state. It means that rat females, which were in change of light conditions, possibly could have the formation of a new model of behavioral reactions on the neuronal level with changes in ensembles of neurons. Rat females of the control group had a decrease in the level of fear and gradual adaptation to unusual conditions development, due to a statistically significant increase in the number of boluses ($P \leq 0.05$). Compared to the C-group, the 12/12 rats group did not tend to become addicted to vulnerable

conditions, but their level of anxiety decreased. Compared to other groups, the 24/00-group rat females were characterized by less pronounced adaptation to adverse conditions, which manifested itself as an increase in motor activity with a decrease in the level of bowel movements and more severe aggressiveness.

Conclusions. Thus, the change in the mode of illumination has led to the advantage of the active-defensive type of behavior in females of 12/12- and 24/00-groups. Animals of the control group were characterized by passive-defensive behavior. In general, rats, which were kept under conditions of changing the mode of illumination, got inherent low adaptive capacity, activity, aggressiveness and ability to self-regulation. Rats kept at round-the-clock illumination were less resistant to the action of the stress factor of the "open field", their behavioral reactions were not accompanied by the search for new information.

Keywords: illumination, change lighting mode, animal behavior.

Стаття надійшла 17.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.300

УДК 615.24:591.41/.434]:599.323.4

Пилипенко С. В., Коваль А. А.

ВПЛИВ МУЛЬТИПРОБІОТИКІВ НА ВМІСТ НІТРИТ-ІОНІВ ТА АКТИВНІСТЬ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ Й У СЛИЗОВИХ ОБОЛОНКАХ ШЛУНКУ ТА ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ГІПОАЦИДНОСТІ ШЛУНКОВОГО СОКУ

Полтавський національний педагогічний університет ім. В. Г. Короленка, Україна

pilipenko_s@ukr.net

Було встановлено, що при сумісному 28-ми денному введенні омепразолу з мультипробіотиком «Симбітер» або з мультипробіотиком «Апібакт» вміст нітрит-іонів в сироватці крові статистично достовірно не відрізнявся від контролю. В слизовій оболонці шлунка мультипробіотики «Симбітер» і «Апібакт» приблизно однаково зменшували вміст нітрит іонів на 24,9% ($p < 0,05$) та 20,2% ($p < 0,05$), відповідно, у порівнянні з групою щурів, яким упродовж 28-ми днів вводили один омепразол. При цьому вміст нітрит іонів у слизовій оболонці шлунка щурів залишався достатньо високим і був більшим у порівнянні з контролем на 83,9% ($p < 0,05$) і 95,4% ($p < 0,05$), відповідно. Аналогічна картина спостерігалася і в товстій кишці. Зростання синтезу NO_2^- є результатом збільшення активності NOS. Визначення активності NOS в слизових оболонках шлунка і товстої кишки щурів показало її зростання після 28 денного введення омепразолу на 146,8% ($p < 0,05$) та 113% ($p < 0,05$), відповідно. Після тривалого сумісного введення омепразолу і мультипробіотики «Симбітер» та омепразолу і мультипробіотики «Апібакт» активність NOS зменшувалась на 16,3% ($p < 0,05$) і 14,4% ($p < 0,05$), відповідно. Як і у випадку з вмістом нітрит іонів, активність NOS не відновлювалась до контрольних значень.

Ключові слова: гіпохлоргідрія, пробіотики, слизова оболонка шлунка, слизова оболонка товстої кишки, нітрит іони.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведені в рамках наукової теми Навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка як складова частина комплексної теми «Механізми реалізації адаптаційно-компенсаторних реакцій організму за умов розвитку різних патологій», № державної реєстрації 0111U004648.

Вступ. На сьогодні вже не викликає сумніву, що оксид азоту є одним із найважливіших медіаторів травної системи [5, 8, 25]. В світлі наших досліджень важливими є дані про те, що NO викликає розслаблення гладеньких м'язів стінки травного тракту [7]. У лінії мишей, нокаутованих за геном NOS, розвивається гастромегалія [5]. Морфологічні дослідження шлунка у цих тварин показали наявність контрактурних змін в гладеньких м'язах та гіпертрофії у пілоричному відділі. Зроблено висновок, що дефіцит NO сприяє розвитку пілоростенозу у людей. Пізніше це було підтверджено на людях із пілоростенозом, у яких було виявлено відсутність NOS у нейронах міжм'язового сплетіння [26].

Мета роботи - дослідити функціонування системи NO в організмі щурів за умов тривалої гіпоацидності шлункового соку та застосування пробіотиків.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях з початковою вагою 160-180 г, яких утримували в акредитованому віварію Навчально-наукового центру «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка згідно зі «Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)». Всі експерименти проведені відповідно до Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Усі тварини були розділені на 4 експериментальні групи. Перша група тварин слугувала контролем. Їм упродовж 28 днів вводили один раз на добу внутрішньоочеревинно (в/о) 0,2 мл та перорально (п/о) 0,5 мл води для ін'єкцій. Тваринам другої групи один раз на добу упродовж 28 днів вводили омепразол та п/о 0,5 мл води для ін'єкцій. Тваринам третьої групи один раз на добу упродовж 28 днів сумісно вводили омепразол та мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний» концентрований

(Симбітер). Тваринам четвертої групи один раз на добу упродовж 28 днів сумісно вводили омепразол та мультипробіотик «Апібакт®» (Апібакт).

Омепразол (виробництва «Sigma-Aldrich» США) вводили в/о в дозі 14 мг/кг, розчинений в 0,2 мл води для ін'єкцій. Мультипробіотики Симбітер і Апібакт (виробництва НВК «О.Д. Пролісок», Україна) вводили сумісно з омепразолом п/о в дозі 140 мг/кг ($1,4 \cdot 10^{10}$ КУО/кг). Мультипробіотики розчиняли в 0,5 мл води для ін'єкцій.

Вміст нітрит-іонів визначали методом Гріса з модифікаціями за [9]. Активність синтази оксиду азоту (КФ 1.14.13.39) вимірювали за методом [14], який полягає у визначенні приросту продуктів аеробного окислення оксиду азоту.

Для кожної з вибірок перевіряли чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи W тест Шапіро-Вілکا. За цим критерієм було визначено, що якщо розподіл даних вибірок не відповідав розподілу Гауса, то для порівняння вибірок використовували непараметричний метод – ранговий критерій груп U-тест Мана-Вітні для порівняння двох незалежних вибірок та тест Вілкоксона – для залежних. У цьому випадку Отримані дані представлені у вигляді Median; (25%...75%) [4].

За нормального розподілу досліджуваного показника значимість різниці показників оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Розраховували середнє значення (M) і стандартну похибку середнього (m). Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$ [2].

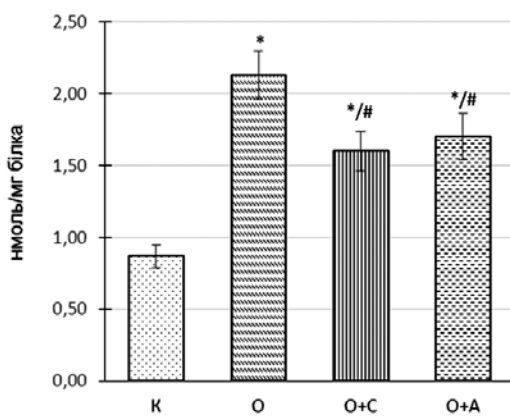


Рис. 1. Вміст нітрит іонів у слизовій оболонці шлунка щурів, (M±m)

Примітки: К – контрольна група (n=10); О – група щурів після 28-ми денного введення омепразолу (n=10); О+С – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотику «Симбітер» (n=10); О+А – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотику «Апібакт» (n=10); * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем; # - $p < 0,05$ у порівнянні з групою щурів, яким вводили один омепразол.

Результати досліджень та їх обговорення. В контрольній групі щурів концентрація нітрит-іонів (NO_2^-) в сироватці крові складала $4,64 \pm 0,42$ нмоль/мг білка. Через день після останнього введення омепразолу концентрація NO_2^- в сироватці крові збільшувалась на 20% ($p < 0,05$). Зростання концентрації NO_2^- в слизових оболонках шлунка та товстої кишки після 28-денного пригнічення секреції НСІ в шлунок було значно виразнішим і складало 144% ($p < 0,05$) (рис. 1) і 158% ($p < 0,05$) (рис. 2), відповідно.

Отже найменшим було зростання концентрації NO_2^- в сироватці крові. Це можна пояснити тим, що NO, який синтезується під час запалення, виконує свої біологічні функції в тканинах, саме тих, де розвивається запальний процес. В нашому випадку це слизова оболонка травного тракту, в якій NO може вражати клітинні структури [19].

Зростання синтезу NO_2^- є результатом збільшення активності NOS. Відомо, що бактеріальні продукти в шлунково-кишковому тракті стимулюють активність iNOS імунокомпетентних, епітеліальних та інших клітин [16]. Тому наші подальші дослідження були спрямовані на визначення активності NOS в слизових оболонках шлунка і товстої кишки після тривалого введення щурам омепразолу та після тривалого сумісного введення омепразолу і мультипробіотиків.

Дослідження активності NOS в слизових оболонках шлунка і товстої кишки показало її зростання на 146,8% ($p < 0,05$) та 113% ($p < 0,05$), відповідно

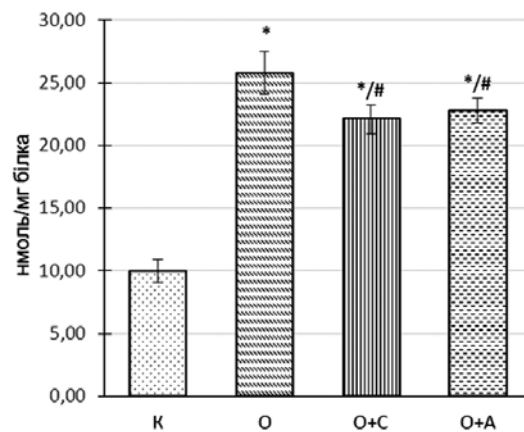


Рис. 2. Вміст нітрит іонів у слизовій оболонці товстої кишки щурів, (M±m)

Примітки: К – контрольна група (n=10); О – група щурів після 28-ми денного введення омепразолу (n=10); О+С – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотику «Симбітер» (n=10); О+А – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотику «Апібакт» (n=10); * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем; # - $p < 0,05$ у порівнянні з групою щурів, яким вводили один омепразол.

(рис. 3, 4). Одержані дані (зростання активності NOS та вмісту NO_2^-) на фоні запального процесу, доведеного морфологічними дослідженнями [3, 6], та дисбактеріозу в слизових оболонках тракту, викликаного 28-денним введенням омепразолу, дозволяють зробити висновок про активацію саме iNOS.

На відміну від конститутивних ізоформ NOS, iNOS не потребує підвищення концентрації Ca^{2+} для ініціації її активності [1]. Індукція iNOS в імунних, ендотеліальних, гладком'язових, епітеліальних та інших клітинах може бути ініційована запальними цитокінами – $\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$ або IL-1 [17]. Показано, що $\text{IFN}\gamma$ викликає експресію iNOS гена в кишковому епітелії [15]. Ензим, кодований iNOS, iNOS, каталізує утворення NO з L-аргініну [20]. Крім того, деякі бактерії здатні утворювати NO з нітроген-вмісних продуктів [13].

Власне, аналогічна картина спостерігалась в наших експериментах: на фоні дисбактеріозу та гіпергастринемії, індукованих 28-ми денним введенням омепразолу, було зареєстроване зростання в сироватці крові концентрації прозапальних цитокінів $\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$, IL-1 на 58,5% ($p < 0,05$), 73,3% ($p < 0,05$), 80,2% ($p < 0,05$), відповідно. Це приводило до збільшення активності iNOS у слизових оболонках шлунку та товстої кишки і, як результат, зростання вмісту нітрит-іонів у сироватці крові і у слизових оболонках шлунку (рис. 3) та товстої кишки (рис. 4).

Зважаючи на те, що NO може пригнічувати секрецію HCl кислоти в шлунку [22] та стимулюва-

ти синтез гастрину [11], ми припустили, що надзвичайно виражена гіпергастринемія після 28-ми днів введення омепразолу є результатом двох складових: перша – це пряма дія омепразолу (блокада $\text{H}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ ази, високий рН в шлунку, збудження рН-чутливого рецептора на гастринових клітинах, секреція гастрину) і друга – це опосередкована дія омепразолу на секрецію гастрину через збільшення продукції NO, викликаного дисбактеріозом, що розвивається при високих рН в шлунку.

NO не тільки бере участь в регуляції імунних реакцій та розвитку запалення [21], він залучений у регуляцію ряду фізіологічних функцій і патогенез багатьох захворювань [10], в тому числі і травного тракту [18]. Доведено, що оксид азоту гальмує скорочення гладеньких м'язів шлунка [12]. Гальмування оксидом азоту моторики шлунка супроводжується розслабленням нижнього стравохідного сфінктера [24], що на нашу думку сприятиме заселенню шлунка бактеріями рото-фарингеального походження.

Так як за умов дисбактеріозу в шлунку і товстій кишці, викликаному 28-ми денним введенням омепразолу, зростає продукція NO в сироватці крові і слизових оболонках шлунка та товстої кишки, а надмірне зростання концентрації NO в тканинах травного тракту є одним із факторів пригнічення моторики після тривалого введення омепразолу, для усунення дисбактеріозу ми запропонували використання мультипробіотиків, і подальші наші дослідження були направлені на визначення вмісту нітрит-іонів (NO_2^-) у досліджуваних середовищах у щурів з тривалою гіпоацидністю шлункового соку,

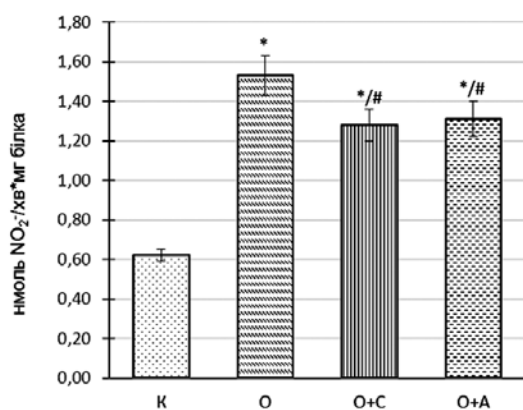


Рис. 3. Активність синтази оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка, ($\text{M} \pm \text{m}$)

Примітки: К – контрольна група ($n=10$); О – група щурів після 28-ми денного введення омепразолу ($n=10$); О+С – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотика «Симбітер» ($n=10$); О+А – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотика «Апібакт» ($n=10$); * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем; # - $p < 0,05$ у порівнянні з групою щурів, яким вводили один омепразол.

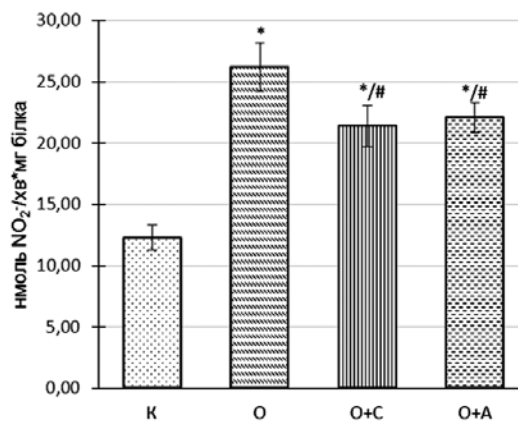


Рис. 4. Активність синтази оксиду азоту в слизовій оболонці товстої кишки щурів, ($\text{M} \pm \text{m}$)

Примітки: К – контрольна група ($n=10$); О – група щурів після 28-ми денного введення омепразолу ($n=10$); О+С – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотика «Симбітер» ($n=10$); О+А – група щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу та мультипробіотика «Апібакт» ($n=10$); * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем; # - $p < 0,05$ у порівнянні з групою щурів, яким вводили один омепразол.

викликаного омепразолом, за умов сумісного введення омепразолу та мультипробіотики «Симбітер» або «Апібакт».

В результаті проведених досліджень встановлено, що при сумісному 28-ми денному введенні омепразолу з мультипробіотиком «Симбітер» або з мультипробіотиком «Апібакт» вміст нітрит-іонів в сироватці крові статистично достовірно не відрізнявся від контролю.

В слизовій оболонці шлунка мультипробіотики «Симбітер» і «Апібакт» приблизно однаково зменшували вміст нітрит іонів на 24,9% ($p < 0,05$) та 20,2% ($p < 0,05$), відповідно, у порівнянні з групою щурів, яким упродовж 28-ми днів вводили один омепразол (рис. 1). При цьому вміст нітрит іонів у слизовій оболонці шлунка щурів залишався достатньо високим і був більшим у порівнянні з контролем на 83,9% ($p < 0,05$) і 95,4% ($p < 0,05$), відповідно.

Одержані дані відносно вмісту нітрит іонів в слизовій оболонці шлунка щурів після 28-ми денного сумісного введення омепразолу з мультипробіотиками корелювали зі змінами активності NOS. Так, після одночасного введення омепразолу і мультипробіотики «Симбітер» та омепразолу і мультипробіотики «Апібакт» активність NOS зменшувалась на 16,3% ($p < 0,05$) і 14,4% ($p < 0,05$), відповідно (рис. 3). Як і у випадку з вмістом нітрит іонів, активність NOS не відновлювалась до контрольних значень і залишалась більшою на 106,5% ($p < 0,05$) і 111,3% ($p < 0,05$), відповідно, у порівнянні з контролем.

Аналогічна картина спостерігалась у слизовій оболонці товстої кишки. Після 28-ми денного сумісного введення омепразолу і мультипробіотики «Симбітер» та омепразолу і мультипробіотики «Апібакт» вміст нітрит-іону в слизовій оболонці товстої кишки зменшувався на 14,3% ($p < 0,05$) і 11,6% ($p < 0,05$), відповідно (рис. 2). При цьому вміст нітрит-іону в слизовій оболонці товстої кишки залишався достатньо високим у порівнянні з даним показником у щурів контрольної групи.

Активність NOS у слизовій оболонці товстої кишки зменшувалась після сумісного введення омепразолу і мультипробіотики «Симбітер» на 18,3% ($p < 0,05$), а після одночасного введення омепразолу і мультипробіотики «Апібакт» - на 15,6% ($p < 0,05$) (рис. 4). За умов одночасного введення омепразолу і мультипробіотиків активність NOS не поверталася до контрольних значень.

Наведені дані свідчать, що по відношенню до системи NO/NOS мультипробіотики «Симбітер» і «Апібакт» проявляли приблизно однаковий ефект.

Одержані дані щодо впливу мультипробіотиків групи «Симбітер» на систему NO/NOS узгоджуються з даними літератури, за якими пробіотичні штами VSL#3 і LGG зменшують активність iNOS у щурів з експериментальним колітом [23].

Вище наведені результати досліджень, в яких показано, що найменшим було зростання концентрації NO_2^- в сироватці крові. Пояснювали ми цей факт тим, що NO, який синтезується під час запалення, виконує свої біологічні функції в тканинах, саме тих, де розвивається запальний процес, а саме в слизових оболонках травного тракту за умов розвитку дисбактеріозу. В зв'язку з цим мультипробіотики справляли найбільший вплив на вміст нітрит-іону в сироватці крові, який зменшувався до показників контролю. Той факт, що мультипробіотики, які усували дисбактеріоз, зменшували, але не відновлювали вміст нітрит-іону до рівня контролю в слизових оболонках шлунка та товстої кишки, наводить на думку, що дисбактеріоз, який розвивається на тлі тривалого пригнічення секреції кислоти в шлунку, важлива, але не єдина причина запального процесу в шлунку і товстій кишці, викликаного 28-ми денним введенням омепразолу.

Висновки. Тривале пригнічення секреції гідрохлоридної кислоти в шлунку щурів спричиняло надмірну генерацію оксиду азоту в слизових оболонках травного тракту, що проявлялося у збільшенні активності NOS в слизових оболонках шлунка і товстої кишки відповідно на 146,8% ($p < 0,05$) і 113% ($p < 0,05$) при одночасному зростанні концентрації NO_2^- в сироватці крові, в слизових оболонках шлунка та товстої кишки на 20% ($p < 0,05$), 144% ($p < 0,05$) і 158% ($p < 0,05$), відповідно.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є дослідження впливу мультипробіотиків на вміст нітрит-іонів та активність синтази оксиду азоту у інших органах травного тракту за умов тривалої гіпоацидності шлункового соку.

References

1. Bondar TN. Systema L-argynyn/oksyd azota y ummunitet. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*. 2009; 3: 4-8. [Russian]
2. Brandt Z. *Statysticheskiye metody analiza nablyudenyy*. M: Myr, 1975. 312 s. [Russian]
3. Voronina O, Gryshchuk V, Dzerzhynskyy M. Ultrastrukturnyy analiz klityn slyzovoyi obolonky fundalnogo viddilu shlunka shchuriv pry gipergastrynemiyi. *Visnyk Kyivskogo natsionalnogo universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Biologiya*. 2007; 49: 13–5. [Ukrainian]
4. Glants G. *Medyko-byologicheskaya statystyka*. M: Praktyka, 1999. 459 s. [Russian]
5. Malyshev YYu. Vvedenye v byokhymyyu oksyda azota: rol oksyda azota v regulyatsyy osnovnykh system organyzma. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol*. 1997; 7 (1): 49-55. [Russian]

6. Radchuk OM, et al. Porivnyalna kharakterystyka vplyvu multyprobiotykyv «Symbiter® atsydofilnyy» kontsentrovanyy ta «Apibakt®» na morfometrychni pokaznyky slyzovoyi obolonky tovtstoyi kyshky shchuriv za umov tryvaloyi gipergastrynemiyi. *Visnyk morfologiyi*. 2009; 15 (1): 7-12. [Ukrainian]
7. Remyzova MY. Rol oksyda azota v norme y pry patology. *Vestn sluzhby Rossyy*. 2000; 2: 634-51. [Russian]
8. Severyna YS. NO: novyy vyglyad na mekhanizm deystviya starykh lekarstv. *Byomedysynskaya khymyya*. 2005; 51 (1): 19-29. [Russian]
9. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrit and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem*. 1982; 126 (1): 131-8. PMID: 7181105
10. Bredt DS. Endogenous nitric oxide synthesis: biological functions and pathophysiology. *Free Radical Res*. 1999; 31: 577-96. PMID: 10630682
11. Kai H, Ito M, Kitadai Y, Chayama K. Chronic gastritis with expression of inducible nitric oxide synthase is associated with high expression of interleukin-6 and hypergastrinaemia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2004; 19 (12): 1309-14. PMID: 15191513. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.01965.x
12. Rocha BS, Gago B, Barbosa RM, Laranjinha J. Dietary polyphenols generate nitric oxide from nitrite in the stomach and induce smooth muscle relaxation. *Toxicology*. 2009; 265 (1-2): 41-8. PMID: 19778575. DOI: 10.1016/j.tox.2009.09.008
13. Wolf G, Arendt EK, Pfähler U, Hammes WP. Heme-dependent and heme-independent nitrite reduction by lactic acid bacteria results in different N-containing products. *Int J Food Microbiol*. 1990; 10: 323-9. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(90\)90079-K](https://doi.org/10.1016/0168-1605(90)90079-K)
14. Hevel JM, White KA, Marletta MA. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase. *J Biol Chem*. 1991; 266 (34): 22789-91. PMID: 1720773
15. Salzman A, Denenberg AG, Ueta I, O'Connor M, Linn SC, Szabó C. Induction and activity of nitric oxide synthase in cultured human intestinal epithelial monolayers. *Am J Physiol*. 1996; 270: G565-73. PMID: 8928785. DOI: 10.1152/ajpgi.1996.270.4.G565
16. Kröncke KD, Fehsel K, Kolb-Bachofen V. Inducible nitric oxide synthase in human diseases. *Clin Exp Immunol*. 1998; 113: 147-56. PMID: 9717962. PMCID: PMC1905037
17. Michel T, Feron O. Nitric oxide synthases: which, where, why, and how? *J Clin Invest*. 1997; 100: 2146-52. PMID: 9410890. PMCID: PMC508408. DOI: 10.1172/JCI119750
18. Niedbala W, Cai B, Liew FY. Role of nitric oxide in the regulation of T cell functions. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65 (Suppl 3): ii37-40. PMID: 17038470. PMCID: PMC1798386. DOI: 10.1136/ard.2006.058446
19. Shah V, Lyford G, Gores G, Farrugia G. Nitric oxide in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*. 2004; 126 (3): 903-13. PMID: 14988844
20. Palmer RM, Ashton DS, Moncada S, Palmer RM. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature*. 1988; 333 (6174): 664-6. PMID: 3131684. DOI: 10.1038/333664a0
21. Peranzoni E, Marigo I, Dolcetti L, Ugel S, Sonda N, Taschin E, Mantelli B, Bronte V, Zanovello P. Role of arginine metabolism in immunity and immunopathology. *Immunobiology*. 2007; 212 (9-10): 795-812. PMID: 18086380. DOI: 10.1016/j.imbio.2007.09.008
22. Schubert ML. Gastric exocrine and endocrine secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009; 25 (6): 529-36. PMID: 19726980. DOI: 10.1097/MOG.0b013e328331b62a
23. Shibolet O, Karmeli F, Eliakim R, Swennen E, Brigidi P, Gionchetti P, Campieri M, Morgenstern S, Rachmilewitz D. Variable response to probiotics in two models of experimental colitis in rat. *Inflamm Bowel Dis*. 2002; 8 (6): 8399-406. PMID: 12454615
24. Tøttrup A, Ny L, Alm P, Larsson B, Forman A, Andersson KE. The role of the L-arginine/nitric oxide pathway for relaxation of the human lower oesophageal sphincter. *Acta Physiol Scand*. 1993; 149: 451-9. PMID: 8128894. doi: 10.1111/j.1748-1716.1993.tb09642.x
25. Wallace JL, Miller MJS. Nitric oxide in mucosa defence: a little goes a long way. *Gastroenterology*. 2000; 119 (2): 512-20. PMID: 10930387
26. Vanderwinden JM, Mailleux P, Schiffmann SN, Vanderhaeghen JJ, De Laet MH. Nitric oxide synthase activity in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *New Engl J Med*. 1992; 327: 511-5. PMID: 1378938. DOI: 10.1056/NEJM199208203270802

УДК 615.24:591.41/.434]:599.323.4

ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПРОБИОТИКОВ НА СОДЕРЖАНИЕ НИТРИТ-ИОНОВ И АКТИВНОСТЬ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ, А ТАКЖЕ В СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОАЦИДНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

Пилипенко С. В., Коваль А. А.

Резюме. В результате исследований установлено, что при совместном 28-ми дневном введении омепразола с мультипробиотиком «Симбистер» или с мультипробиотиком «Апибакт» содержание нитрит-

ионов в сыворотке крови статистически достоверно не отличалось от контроля. В слизистой оболочке желудка мультипробиотики «Симбистер» и «Апибакт» приблизительно одинаково понижали содержание нитрит ионов на 24,9% ($p<0,05$) и 20,2% ($p<0,05$), соответственно, по сравнению с группой крыс, которым на протяжении 28-ми дней вводили один омепразол. При этом содержание нитрит ионов в слизистой оболочке желудка крыс оставался достаточно высоким и был больше по сравнению с контролем на 83,9% ($p<0,05$) и 95,4% ($p<0,05$), соответственно. Аналогичная картина наблюдалась и в толстой кишке. Увеличение синтеза NO_2^- есть результатом активизации NOS. Определение активности NOS в слизистых оболочках желудка и толстой кишки крыс показало ее увеличение после 28 дневного введения омепразола на 146,8% ($p<0,05$) и 113% ($p<0,05$), соответственно. После длительного совместного введения омепразола с мультипробиотиком «Симбистер» и омепразола с мультипробиотиком «Апибакт» активность NOS уменьшалась на 16,3% ($p<0,05$) и 14,4% ($p<0,05$), соответственно. Как и в случае с содержанием нитрит ионов, активность NOS не восстанавливалась до контрольных значений.

Ключевые слова: гипохлоргидрия, пробиотики, слизистая оболочка желудка, слизистая оболочка толстой кишки, нитрит ионы.

UDC 615.24:591.41/.434]:599.323.4

Influence of Multiprobiotics on the Content of Nitrite Ions and the Activity of Nitric Oxide Synthase in Blood Serum and in the Mucous Membranes of the Stomach and Colon of Rats in Conditions of Prolonged Hypoacidity of Gastric Juice

Pylypenko S., Koval' A.

Abstract. Materials and methods. All animals were divided into 4 experimental groups. The first group of animals served as a control one. They were intraperitoneally administered (in/o) 0.2 mls and perorally (p/o) 0.5 mls of water for injections once a day during 28 days. The animals of the second group were administered omeprazole and p/o 0.5 mls of water for injections once every 24 hours during 28 days. The animals of the third group were administered omeprazole and multiprobiotic "Symbiter® acidophilic" concentrated (Symbiter) once every twenty-four hours during 28 days. The animals of the fourth group were administered omeprazole and multiprobiotic "Apibact®" (Apibact) once every twenty-four hours during 28 days.

Results and discussion. The content of nitrite ions in the blood serum did not statistically differ from the control group at daily introduction of omeprazole with the multiprobiotic of "Symbiter" or with the multiprobiotic of "Apibact" during 28 days. In the mucous membrane of stomach the multiprobiotics of "Symbiter" and "Apibact" approximately identically diminished content of nitrite ions by 24.9% ($p<0.05$) and 20.2% ($p<0.05$), accordingly, in comparison to the group of rats that during 28th days was administered only omeprazole. Thus, the content of nitrite ions in the mucous membrane of stomach of rats remained high enough and was more than in control group by 83.9% ($p<0.05$) and 95.4% ($p<0.05$), accordingly. An analogical picture was observed in the colon. Increase of synthesis of NO_2 was the result of increased activity of NOS.

It is known that bacterial products in a gastrointestinal tract stimulate activity of iNOS of immunocompetency, epithelial and other cells. Some bacteria are able to form NO from nitrogen-containing products. Determination of NOS activity in the mucous membranes of stomach and colon showed the increase in the rats mucous membranes of stomach and colon by 146.8% ($p<0.05$) and 113% ($p<0.05$) respectively, after 28 daily introductions of omeprazole. After the protracted compatible introduction of omeprazole+ multiprobiotic "Symbiter" and omeprazole+ multiprobiotic "Apibact", NOS activity diminished by 16.3% ($p<0.05$) and 14.4% ($p<0.05$), accordingly. As in the case of nitrite ions content, NOS activity did not recommence to the control values.

Conclusions. The protracted oppression of secretion of hydrochloride acid in the stomach of rats caused the excessive generation of oxide of nitrogen in the mucous membranes of digestive tract. That showed up in the increase of NOS activity in the mucous membranes of stomach and colon by 146.8% ($p<0.05$) and 113% ($p<0.05$) respectively, and the simultaneous increase of concentration of NO_2 in the blood serum in the mucous membranes of stomach and colon by 20% ($p<0.05$), 144% ($p<0.05$) and 158% ($p<0.05$) respectively.

Keywords: hypochlorhydria, probiotics, mucous membrane of the stomach, mucous membrane of the colon, nitrite ions.

Стаття надійшла 18.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.306

УДК 616.44-008.61:616.8-009.627:616.89

Родинський О. Г.¹, Демченко О. М.¹, Кондратьєва О. Ю.¹,
Родинська Г. О.¹, Кіріченко С. В.²

АНКСІОЛІТИЧНИЙ ЕФЕКТ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

²Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

elena.m.demchenko@gmail.com

У дослідженні на молодих щурах вивчалася роль тиреоїдних гормонів у формуванні спонтанної поведінки в хрестоподібному піднесеному лабіринті. У тварин з підвищеним тиреоїдним статусом було встановлено підвищення на 87,7% кількості переходів у світлі відсіки лабіринту, а також тривалість перебування в них збільшена в 2,3 рази. Дані зміни поведінки супроводжувалися збільшенням в неокортексі рівня вільних нейромедіаторних амінокислот гальмівного характеру на 51%, гліцину - на 17,5%, серотоніну - на 33%. При цьому відзначалося збільшення активності NO-синтази на 59,7% ($p < 0,05$).

У тварин зі зниженим тиреоїдним статусом спостерігалася загальне пригнічення поведінкової активності, що виражалася в зменшенні всіх показників емоційної, рухової і дослідницької діяльності, що на тлі хронічного стресу змінювалося протилежною реакцією щодо деяких показників. Відзначалося збільшення часу перебування в світлих рукавах лабіринту на 44,9%, кількість болюсів дефекацій – в 2,5 рази. Такі зміни супроводжувалися підвищенням в неокортексі кількості гліцину на 17,4%, серотоніну - на 37,1%, активності NO-синтази - на 37% ($p < 0,05$). Однонаправлені зміни поведінки і рівня вільних амінокислот і активності NO-синтази можуть вказувати на переважання в неокортексі депримуєчого ефекту, що на тлі гіпертиреозу, можливо, пов'язано з механізмом захисного зворотного гальмування, на тлі гіпотиреозу – з механізмом прямого гальмування, як наслідок зниженого метаболізму.

Ключові слова: експериментальний гіпогіпертиреоз, анксиолітичний ефект, нейромедіаторні амінокислоти.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Механізми функціонування центральної та периферійної нервової системи за нормальних та патологічних умов», № держ. реєстрації 0114U000932.

Вступ. Вищі функції мозку визначаються діяльністю нейрогуморального регуляторного механізму. Серед гормонів, що впливають на когнітивну

активність ЦНС, важлива роль належить тиреоїдним гормонам (ТГ) [1, 2, 3]. Завдяки підтриманню належного рівня енергетичного та пластичного обміну нейро-гліальних структур, модулюванню нейромедіаторних дифузних систем, вегетативному катехоламіновому пресорному ефекту дані гормони забезпечують підтримання психо-емоційного статусу організму [4, 5]. Не дивлячись на численні наукові дані про вплив ТГ на когнітивну функцію мозку, механізм їх дії залишається не остаточно з'ясованим. Одним з важливих, але дискусійних аспектів реалізації впливу ТГ на когнітивну функцію ЦНС є регуляція активності основної гальмівної нейромедіаторної системи мозку – ГАМК-ергічної медіації [6].

Метою досліджень було з'ясування ролі нейромедіаторних амінокислот у реалізації впливу ТГ на формування психо-емоційного статусу молодих щурів.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводили на молодих білих щурах лінії Wistar. Експерименти проведені відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 р., № 3447 – IV).

Гіпертиреїдний стан моделювали шляхом введення з їжею подрібнених до порошку таблеток L-тироксину («Berlin-Chemie AJ», Німеччина) впродовж двох тижнів у дозах, які поступово підвищували, що пов'язано з інактивацією екзогенного тироксину. На початку експерименту доза препарату була вищою за добову продукцію тироксину (3-5 мкг/тварину) і становила 10 мкг/добу. Щодобово концентрацію тироксину підвищували на 5 мкг порівняно з попередньою. Гіпотиреоїдний стан створювали введенням з їжею мерказолілу в дозі 10 мг/кг впродовж двох тижнів.

Вірогідність створених моделей підтверджували визначенням концентрацій тироксину (T_4) та тиреотропного гормону (ТТГ) в плазмі крові піддослідних щурів та оцінкою клінічного статусу тварин:

маса тіла, ЧСС, рухливість, збудливість, емоційність.

Дослідження поведінкової активності щурів проводили у хрестоподібному піднесеному лабіринті, що знаходився на висоті 100 см від підлоги [7]. Два коридори були затемнені бортиками висотою 20 см, два інших були освітленими. Тварину розташовували в центрі лабіринту, спостерігали та фіксували протягом 3 хв наступні показники: кількість заходів у темні або світлі рукава, час перебування в них, число стійок, звішувань, болюсів дефекацій, тривалість грумінгу. Хронічний стрес викликали п'ятиразовим плаванням щурів у воді (20-22°C) впродовж 2 хв, гострий – одноразовим плаванням впродовж 5 хв.

Визначення концентрації гліцину, гаммааміномасляної кислоти (ГАМК), глутамату в гомогенаті неокортекса проводили хроматографічним методом, заснованим на поділі гліцину, ГАМК та глутамату в системі н-бутанол:оцтова кислота:вода в тонкому шарі сорбенту з наступним кількісним визначенням по реакції з аллоксаном [8]. На стартову лінію пластини «сілуфол» наносили 0,2 мл тканинного екстракту і хроматографували в системі н-бутанол:оцтова кислота:вода у співвідношенні 8:2:1. Потім пластину висушували і проявляли 1% розчином аллоксану в ДМФА при 100°C. Плями, відповідні ГАМК, гліцину, глутамату вирізали й елюїрували в 3мл ДМФА протягом 3 год. Потім проби центрифугували при 2500 об/хв протягом 30 хв (при температурі 15°C), після чого їх спектрофотометрували при довжині хвилі 540 нм. Вміст ГАМК, гліцину і глутамату розраховували за калібрувальною кривою з перерахунком на навіску тканини.

В основі методу визначення загальної активності NO-синтази покладено стехіометричне окислення НАДФН у процесі реакції утворення NO з L-аргініну. Зменшення НАДФН, еквімолярне кількості утвореного NO, яку реєстрували спектрофотометрично при довжині хвилі 340 нм. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл цитозолу до інкубаційної суміші (37°C) у кварцовій кюветі (1см). Оптичну щільність вимірювали відразу, а потім через 4 хв. Активність NO-синтази розраховували за відповідною формулою.

Результати досліджень оброблені за допомогою параметричних методів статистики з використанням t-критерію Ст'юдента для малих вибірок [9]. Зміни показників вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дослідження поведінки молодих щурів у піднесеному хрестоподібному лабіринті показало, що стан гіпертиреозу викликав збільшення перебування тварин в світлій частині лабіринту (табл. 1).

Зокрема, кількість переходів у світлі рукава зросла на 87,7 %, а тривалість знаходження в них збільшилась у 2,3 рази. При цьому зменшився показник вегетативного компонента емоційної реакції – кількість болюсів дефекацій в середньому склала $0,43 \pm 0,04$ в середньому, що на 66,7% менше відносно контролю (табл. 1).

Тобто, дані зміни поведінкової активності вказують на суттєвий анксиолітичний ефект, що більше за все, пов'язаний з нарощуванням процесу гальмування в ЦНС. На фоні хронічного стресу гіпертиреозний стан характеризувався значним депримуючим ефектом. Зокрема, спостерігалось зростання часу перебування у світлих відсіках

Таблиця 1 – Показники поведінкової активності молодих щурів у піднесеному хрестоподібному лабіринті (M±m)

Групи тварин	Кількість переходів у світлі відсіки	Кількість переходів у темні відсіки	Тривалість перебування у світлому відсіку	Стійки	Грумінг	Болюси дефекацій	Кількість звішувань
Контроль (n=14)	0,57±0,04	2,93±0,30	5,93±0,60	2,71±0,32	19,14±1,71	1,29±0,45	2,57±0,58
Гіпертиреоз (n=14)	1,07±0,07*	3,21±0,31	13,64±1,60*	3,29±0,35*	15,50±1,50	0,43±0,04*	2,29±0,54
Гіпотиреоз (n=14)	0,21±0,03*	2,01±0,30*	0,86±0,05*	3,57±0,35*	5,57±0,65*	–	0,50±0,04*
Хронічний стрес							
Контроль (n=14)	0,43±0,04	2,29±0,28	5,43±0,58	2,29±0,31	30,5±3,10	0,64±0,04	1,2±0,10
Гіпертиреоз (n=13)	0,46±0,05	1,46±0,70*	19,77±2,82*	1,15±0,20*	32,0±3,80	0,57±0,04	1,1±0,08
Гіпотиреоз (n=14)	0,14±0,01*	1,93±0,31	7,87±0,61	2,86±0,32	8,79±1,21*	1,57±0,22*	1,3±0,18
Гострий стрес							
Контроль (n=14)	0,64±0,06	2,43±0,26	6,00±0,59	2,71±0,28	8,21±1,20	0,3±0,04	1,3±0,12
Гіпертиреоз (n=12)	0,58±0,07	1,58±0,16*	14,08±1,8*	2,0±0,18*	9,67±1,28	0,1±0,03*	1,0±0,10
Гіпотиреоз (n=14)	0,29±0,03*	1,14±0,21*	10,71±1,48*	1,71±0,12*	2,57±0,68*	–	0,7±0,10*

Примітка: * – достовірність різниць відносно контролю $p < 0,05$.

лабіринту у 3,6 рази, яке доповнювалось ще й зменшенням заходів у темні коридори на 36,2 %. Кількість стійок також знижувалась на 49,8 % відносно контролю. Гострий стрес викликав ще більш суттєвіше гальмування поведінкової активності: кількість переходів у темні рукава зменшилась на 35 %, стійок – на 26,2 %, болюсів дефекацій – на 52,8 %, звішувань – на 20,5 %. І лише один показник, як і за умов «гіпертиреозу», так і при комбінації «гіпертиреоз + хронічний стрес» залишився збільшеним у 2,3 рази – тривалість перебування у світлих рукавах, що, вочевидь, пов'язано з анкіолітичним ефектом [10, 11].

В раніше проведених нами дослідженнях жирнокислотного складу ліпідів за умов гіпертиреозу було показано підвищення рівня вільних поліненасичених жирних кислот у неокортексі, що, можливо, пов'язано з гідролізом фосфоліпідів та зменшенням даної фракції жирних кислот в складі мембранних ліпідів [12]. Такі зміни можна трактувати як посилення афінності серотонінових рецепторів як наслідок зменшення в'язкості мембран. Дослідження рівня вільних амінокислот нейромедіаторного спектру в неокортексі при гіпертиреозі виявило збільшення вмісту серотоніну на 33 %, ГАМК на 51 % та гліцину – на 17,5 % (табл. 2). Активність NO-синтази зростала на 59,6 %.

На відміну від гіпертиреозу, стан гіпотиреозу супроводжувався значним зменшенням поведінкової активності. У молодих тварин спостерігався виразний гальмівний ефект, що розповсюджувався на всі компоненти поведінки, окрім кількості стійок. Найбільш суттєво пригнічувався показник переходів у освітленні рукава та тривалість знаходження в них – на 63,2 % та 85,5 % відповідно. Реакція звішувань з відкритих майданчиків установи була майже відсутня, тоді як в контрольній групі даний показник складав у середньому $2,57 \pm 0,58$. Вегетативний компонент емоційності – кількість болюсів дефекацій – також не спостерігався. Тривалість грумінгових рефлексів була $5,57 \pm 0,65$ с, що на 71,3 % менше, ніж в контролі (табл. 1). Тобто, гіпотиреодний стан супроводжувався значним емоційним та моторним дефіцитом. Перебіг гіпотиреозу

на фоні хронічного стресу супроводжувався не зменшенням, а, навпаки, суттєвим посиленням емоційності: кількість болюсів дефекацій підвищувалась майже в 2,5 рази. Крім активації лімбічної системи мозку, збільшувалась тривалість перебування щурів в освітлених рукавах лабіринту на 44,9 % ($p < 0,05$), що на фоні гострого стресу зростала вдвічі більш виражено – на 78,5 % відносно контролю ($p < 0,05$).

Результати досліджень жирнокислотного спектра ліпідів неокортекса молодих щурів за умов гіпотиреозу, що були проведені нами раніше, виявили процес накопичення фракції вільних поліненасичених жирних кислот ($C_{18:2,3}$), що може бути пов'язано зі зростанням клітинного гідролізу та, як наслідок, зменшенням даної фракції в складі фосфоліпідів мозку. При цьому знижується в'язкість мембранних ліпідів, що може призвести до посилення синаптичної передачі, зокрема, щодо серотонінергічної медіаторної системи [13, 14].

Дослідження вмісту нейромедіаторних амінокислот також виявило накопичення серотоніну у неокортексі. Звертаючись до даних табл. 2 можна вказати на зростання в гомогенаті неокортекса вмісту гальмівних нейромедіаторних амінокислот – серотоніну та гліцину на 37,1 % і 17,4 % відповідно. Окрім цього, визначалася активація загальної NO-синтази на 37 %, що також пов'язано з гальмівною дією нейромедіаторних амінокислот в ЦНС. Тобто, дослідження фізіологічних та нейрохімічних показників діяльності ЦНС на фоні гіпер- і гіпотиреодного стану молодих щурів виявило розвиток гальмівних процесів в неокортексі, що призвело до формування анкіолітичного ефекту.

Висновки. Односпрямовані зміни поведінки, рівня вільних нейромедіаторних амінокислот гальмівного характеру (підвищення вмісту ГАМК та гліцину на 18 % – 51 %) та активності NO-синтази можуть вказувати на переважання в неокортексі депримиючого ефекту, що на фоні гіпертиреозу, можливо, пов'язано з механізмом зворотного захисного гальмування, на фоні гіпотиреозу – з механізмом прямого гальмування, як наслідок зниженого метаболізму.

Таблиця 2 – Вміст нейромедіаторних амінокислот ($M \pm m$) у неокортексі молодих щурів

Група тварин	Активність NOS, мкмоль НАДФ/хв/г білка	Серотонін, мкг/г тканини	ГАМК, мкмоль/г тканини	Глутамат, мкмоль/г тканини	Гліцин, мкмоль/г тканини
Контроль (n=6)	$3,65 \pm 0,36$	$6,09 \pm 0,67$	$0,067 \pm 0,006$	$0,137 \pm 0,01$	$0,1600 \pm 0,008$
Гіпертиреоз (n=6)	$5,83 \pm 0,68^*$	$8,10 \pm 0,71^*$	$0,100 \pm 0,012^*$	$0,129 \pm 0,01$	$0,1880 \pm 0,008^*$
Гіпотиреоз (n=6)	$5,00 \pm 0,42^*$	$8,34 \pm 0,79^*$	$0,072 \pm 0,008$	$0,121 \pm 0,01$	$0,1880 \pm 0,007$

Примітки: * – достовірність різниць відносно контролю $p < 0,05$; NOS – NO-синтаза.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження механізму дії тиреоїдних гормонів посередництвом впливу їх на вміст нейромедіаторних амінокислот гальмівного та збуджуючого характеру є перспективним напрямком на шляху пошуку оптимізації порушень психо-емоційного стану за умов

дисфункції щитоподібної залози. Подальше вивчення змін вмісту ГАМК, серотоніну, гліцину, глутамату в інших структурах головного мозку при порушеннях тиреоїдного статусу дасть можливість краще коригувати замісну гормонотерапію за даних умов.

References

1. Ahmed RG. Hypothyroidism and brain developmental players. *Thyroid Res.* 2015; 8 (2): 96-104. PMID: PMC4397876. PMID: 25878727. doi: 10.1186/s13044-015-0013-7
2. Göbel A, Heldmann M, Göttlich M, Dirk AL, Brabant G, Münte T F. Effect of Experimental Thyrotoxicosis on Brain Gray Matter: A Voxel-Based Morphometry Study. *Eur Thyroid J.* 2015 Sep; 4 (1): 113–8. PMID: 26601082. PMID: PMC4640290. doi: 10.1159/000398793
3. Rovet JF. The role of thyroid hormones for brain development and cognitive function. *Endocr Dev.* 2014; 26: 26-43. PMID: 25231442. doi: 10.1159/000363153.
4. Darras VM, Houbrechts AM, Van Herck SL. Intracellular thyroid hormone metabolism as a local regulator of nuclear thyroid hormone receptor-mediated impact on vertebrate development. *Biochim Biophys Acta.* 2015 Feb; 1849 (2): 130-41. PMID: 24844179. doi: 10.1016/j.bbagra.2014.05.004
5. Rodrigues TB, Ceballos A, Grijota-Martínez C, Nuñez B, Refetoff S, Cerdán S, Morte B, Bernal J. Increased oxidative metabolism and neurotransmitter cycling in the brain of mice lacking the thyroid hormone transporter Slc16a2 (Mct8). *PLoS One.* 2013; 8 (10): e74621. Published online 2013 Oct 1. PMID: 24098341. PMID: PMC3788064. doi: 10.1371/journal.pone.0074621
6. Sapronov NS, Fedotova YO. *Gormony gipotalamo-gipofizarno-tireoidnoy sistemy i mozg.* SPb: Lan, 2002. 184 s. [Russian]
7. Buresh Y, Bureshova O, Hyuston D. *Metodiki i osnovnyie eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniya.* Moskva: Vycsh shk, 1991. 399 s. [Russian]
8. Chekman IS, Belenichev IF, Nagorna OO, Gorchakova NA, i dr. *Doklinicheskoe izuchenie spetsificheskoy aktivnosti potentsialnyh sredstv pervichnoy i vtorichnoy neyroproteksii.* Metod rekomend. GETs MZ Ukrainyi. Kiev: OOO «Izdatelstvo «Yuston», 2016. 82 s. [Russian]
9. Kokunin VA. Statisticheskaya obrabotka danykh pri malom chisle opitov. *Ukr biochim Jurnal.* 1975; 47 (6): 776-91. [Russian]
10. Nadorova AV, Kolik LG, Klodt PM, Narkevich VB, Naplekova PL, Kozlovskaya MM, i dr. Sootnoshenie anksioliticheskogo deystviya selanka i urovnya serotonina v otdelnykh strukturah mozga pri modelirovanii alkogolnoy abstinentsii u kryis. *Neyrohim.* 2014; 31 (2): 141–7. doi: 10.7868/S1027813314020083 [Russian]
11. Tyurenkov IN, Bagmetova VV, Robertus AI, Vasileva EV, Kovalev GI. Izuchenie GAMK- ergicheskikh mehanizmov neyropsihotropnogo deystviya neyroglutama. *Neyrohim.* 2015; 32 (2): 140-52. doi: 10.7868/S1027813315010136 [Russian]
12. Bagatolli LA, Ipsen JH, Simonsen AC, Mouritsen OG. An outlook on organization of lipids in membranes: Searching for a realistic connection with the organization of biological membranes. *Progress in Lipid Research.* 2012; 49: 378-89. PMID: 20478336. DOI: 10.1016/j.plipres.2010.05.001
13. Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol.* 2017 Sep; 31 (9): 1091–200. PMID: 28858536. PMID: PMC5606297. doi: 10.1177/0269881117725915
14. Grinkevich LN, Vorobeva OV. Serotonin i neuropeptid FMRFamid igrayut protivopozhnyuyu rol v regulyatsii epigeneticheskikh protsessov, vovlechenykh v formirovanie dolgovremennoy pamyati. *Vavilov J genetiki i selektsii.* 2016; 20 (2): 262-8. doi:10.18699/VJ16.128 [Russian]

УДК 616.44-008.61: 616.8-009.627: 616.89

АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Родинский А. Г., Демченко А. Н., Кондратьева О. Ю.,

Родинская Г. А., Кириченко С. В.

Резюме. В исследовании на молодых крысах изучалась роль тиреоидных гормонов (ТГ) в формировании спонтанного поведения в крестообразном приподнятом лабиринте. У животных с повышенным тиреоидным статусом было установлено повышение на 87,7 % количества переходов в светлые отсеки лабиринта, а также длительность пребывания в них в 2,3 раза. Данные изменения поведения сопровождались увеличением в неокортексе уровня свободных нейромедіаторных амінокислот тормозного характера (ГАМК) на 51 %, гліцина на 17,5 %, а также серотоніна на 33 %. При этом отмечалось увеличение активности NO-синтазы на 59,7 % ($p < 0,05$).

У животных с пониженным тиреоидным статусом наблюдалось общее угнетение поведенческой активности, что выражалось в уменьшении всех показателей эмоциональной, двигательной и исследовательской деятельности, что на фоне хронического стресса изменялось противоположной реакцией в отношении некоторых показателей. Отмечалось увеличение времени пребывания в светлых рукавах лабиринта на 44,9 %, количество болюсов дефекаций – в 2,5 раза. Такие изменения сопровождались повышением в неокортексе количества глицина на 17,4 %, серотонина на 37,1 %, активности NO-синтазы на 37 % ($p<0,05$).

Однонаправленные изменения поведения и уровня свободных аминокислот и активности NO-синтазы могут указывать на преобладание в неокортексе депримирующего эффекта, что на фоне гипертиреоза, возможно связано с механизмом защитного обратного торможения, на фоне гипотиреоза – с механизмом прямого торможения, как следствие сниженного метаболизма.

Ключевые слова: экспериментальный гипо-гипертиреоз, анксиолитический эффект, нейромедиаторные аминокислоты.

UDC 616.44-008.61: 616.8-009.627: 616.89

Anxiolytic Effect of Thyroid Hormones

Rodinsky A. G., Demchenko A. N., Kondratyeva O. Yu., Rodinskaya G. A., Kirichenko S. V.

Abstract. Higher brain functions are determined by the activity of the neurohumoral regulation. Among the hormones that affect the cognitive activity of the central nervous system, an important role belongs to thyroid hormones.

The purpose of the study was to establish and clarify the role of neurotransmitter amino acids in implementing the effect of thyroid hormones (TH) on the formation of psycho-emotional status of young rats.

Material and methods. The experiments were performed on the young white rats of the Wistar line. The hyperthyroid condition was modeled by administration of L-thyroxine tablets («Berlin-Chemie AJ», Germany) with food in powdered form for two weeks in doses that gradually increased, due to the inactivation of exogenous thyroxine. At the beginning of the experiment, the dose of the drug was higher than the daily production of thyroxine (3-5 mcg / animal) and was 10 mcg / day. Daily concentration of thyroxine was increased by 5mcg in comparison with the previous one. The hypothyroid condition was created by administering mercazolil in a dose of 10 mg / kg for two weeks. The probability of the established model was confirmed by determination of concentrations of thyroxine (T4) and thyroid-stimulating hormone (TSH) in blood plasma of the experimental rats and assessment of the clinical status of animals: body weight, heart rate, mobility, excitability, and emotional.

Results and discussion. The study of the behavior of young rats in the elevated plus maze (EPM) showed that the condition of hyperthyroidism caused an increase in the presence of animals in the light part of the labyrinth. In particular, the number of transitions in the light of sleeves increased by 87.7%, and the duration of their presence in them increased at 2.6 times. At the same time, the index of the vegetative component of the emotional reaction decreased: the number of bolus of defecation on average was 0.43 ± 0.04 , which was 66.7% less than control. These changes in behavioral activity indicate a significant anxiolytic effect. In the background of chronic stress, the hyperthyroid condition was characterized by a significant depressing effect. In particular, there was an increase in the length of stay in the light compartments of the labyrinth at 3,6 times, which was supplemented by a decrease of activities in dark corridors by 36,2%. The number of racks also decreased by 49.8% relative to control. Acute stress caused even more significant inhibition of behavioral activity: the number of transitions in dark sleeves decreased by 35%, stanchions – by 26.2%, bolus of defecation – by 52.8%, hanging – by 20.5%. And only one indicator, as in the case of "hyperthyroidism" and with the combination "hyperthyroidism + chronic stress" remained increased by 2.3 times – the duration of stay in light sleeves, which is obviously due to anxiolytic effect. Investigation of the level of free amino acids of the neurotransmitter spectrum in the neocortex revealed an increase in the serotonin and glycine content by 33% and 17.5%. In contrast to hyperthyroidism, the state of hypothyroidism was accompanied by a significant decrease in behavioral activity, which increased doubled in comparison with acute stress – by 78.5%, relative to control ($p<0.05$).

Conclusions. Thus, unidirectional behavioral changes, the level of free neurotransmitter amino acids of inhibitory nature (increasing the content of GABA and glycine by 18 % at 51 % of rats) and the activity of NO-synthase may indicate an advantage in the neocortex of the depressant effect. The latter may be due to the mechanism of hyperthyroidism protective braking against the background of hypothyroidism with the mechanism of direct inhibition, as a result of reduced metabolism.

Keywords: experimental hypo-hyperthyroidism, anxiolytic effect, neurotransmitter amino acids.

Стаття надійшла 14.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ

DOI: 10.26693/jmbs03.05.311

УДК 796.035+615.82

Випасняк І. П., Вінтоняк О. В., Шанковський А. З.

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ СТУДЕНТІВ У ПРОЦЕСІ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ

ДВНЗ Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
Івано-Франківськ, Україна

kicuk80@gmail.com

Фізичний розвиток учнівської молоді являється тим маркером, який опосередкованим чином характеризує фізичну підготовленість та рівень фізичного здоров'я студентів, тісно пов'язаний із перебігом процесу формування їх організму. Навіть візуальна оцінка тілобудови студента дає підстави досліднику приблизно встановити його соматотип, охарактеризувати рівень розвитку його рухових здібностей, співвідношення довжини і маси тіла, наявність жирових відкладень, пропорційність розмірів тіла. Завдання дослідження: встановити особливості фізичного розвитку студентів закладів вищої освіти (ЗВО) 1 – 4 курсів в залежності від типу їх тіло будови в процесі фізичного виховання. У дослідженні, яке виконувалося на базі ПВНЗ «Галицька академія», прийняло участь 208 студентів 1 – 4 курсів, серед яких 41 навчалося на 1, 51 – на 2, 63 – на 3 а 53 – на 4 курсах. На основі індексу Пінье учасники експерименту були розподілені на студентів з екоморфним, мезоморфним та ендоморфним типами тілобудови. При цьому до екоморфного типу було віднесено 16,35%, до мезоморфного – 62,02%, а до ендоморфного – 21,63% обстежених. Дослідження показало, що максимальний відсоток юнаків із нормальним співвідношенням довжини і маси тіла серед представників екоморфного типу склав 100% у студентів 1 і 4 курсів. 3-поміж учасників експерименту мезоморфного соматотипу найбільша частка студентів із нормальним співвідношенням довжини і маси тіла склала 96,88% у 4-курсників. У представників ендоморфного типу максимальна частка із нормальним

співвідношенням довжини і маси тіла, яка склала 22,22%, зафіксована у 1-курсників.

Ключові слова: студенти, тілобудова, фізичний розвиток, фізичне виховання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника» і є фрагментом дослідження на тему: «Фізичне виховання різних груп населення в системі засобів підвищення якості життя та рівня рекреаційної активності», № державної реєстрації 0113U002430.

Вступ. Фізичний розвиток учнівської молоді являється тим маркером, який опосередкованим чином характеризує фізичну підготовленість та рівень фізичного здоров'я студентів, тісно пов'язаний із перебігом процесу формування їх організму [8].

Системний аналіз вітчизняної теорії і практики фізичного виховання різних груп населення свідчать, що тілобудова є однією з характеристик фізичного розвитку, яка дає об'єктивне уявлення про просторову організацію морфологічних складових організму людини, пропорції, конституційні особливості тіла. Відповідно до сучасних уявлень тілобудова має виражені статеві, вікові та індивідуальні особливості і з системних позицій може розглядатись як взаємозалежна і взаємообумовлена сукупність морфофункціональних компонентів тіла людини [4-7].

Мета дослідження – вивчити особливості показників фізичного розвитку студентів 1 – 4 курсів в залежності від їх тілобудови в процесі фізичного виховання.

Об'єкт дослідження – тілобудова студентів в процесі фізичного виховання.

Методи дослідження: аналіз науково-методичної літератури; педагогічне спостереження; антропометрія; педагогічний експеримент; методи математичної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчаючи стан здоров'я студентів в закладах вищої освіти (ЗВО), В. Кашуба [3] виявив, що 84,6% юнаків мають гармонічну статуру, натомість 15,4% з них мають знижені значення індексу Кетле.

У дослідженні, яке виконувалося на базі ПВНЗ «Галицька академія», прийняло участь 208 студентів чоловічої статі, серед яких 41 студент навчався на 1 курсі, 51 – на 2 курсі, 63 – на 3 курсі, а 53 студенти – на 4 курсі.

Результати антропометричних досліджень, отриманих нами у ході педагогічного експерименту, були оброблені статистичними методами, внаслідок чого учасники експерименту були розподілені за тілобудовою у відповідності до індексу Пінье [1].

Було виявлено, що з-поміж обстежених студентів на кожному курсі переважна більшість юнаків, що складала від 58,82% (n=30) на 2 курсі до 60,08% (n=41) на 3 курсі мають мезоморфний соматотип. При цьому до ектоморфного типу було віднесено

14,63% (n=6) студентів 1 курсу, 15,69% (n=8) учнів 2 курсу, 15,87% (n=10) тих, хто навчається на 3 курсі і 18,87% (n=10) 4-курсників. Водночас, розподіл студентів, у яких простежувався ендоморфізм, був наступним: 21,95% (n=9) – 1 курс, 25,49% (n=13) – 2 курс, 19,05% (n=12) – 3 курс, 20,75% (n=11) – 4 курс.

Встановлено, що середньостатистичний показник маси тіла студентів ектоморфної тілобудови варіювався від (60,67; 1,75 кг), де показники представлено у вигляді ($\bar{x}$; s) у студентів 1 курсу до (65,6; 2,07 кг) у студентів 4 курсу, довжина тіла коливалася від (177,17; 2,93 см) у студентів 1 курсу до (185,38; 3,96 см) у студентів 4 курсу, а значення ОГК (обхват грудної клітини) становило від (85,17; 1,94 см) до (88,68; 2,72 см) у учнів 1 і 4 курсів відповідно (табл.).

Визначено, що показники маси у студентів мезоморфного типу тілобудови коливалися від (68,35; 4,44 кг) до (71,62; 2,84 см) у учнів 1 і 4 курсів відповідно. При цьому зафіксована довжина тіла була у межах від (175,46; 4,71 см) у 1-курсників до (177,98; 5,19 см) у студентів третього року навчання, а ОГК – від (91,38; 3,13 см) у студентів 1 курсу до (93,7; 2,63 см) у студентів 4 курсу.

Виявлено, що студенти ендоморфного типу характеризуються наступними антропометричними показниками: маса тіла – від (79,26; 2,7 кг) у студентів 1 курсу до (82,54; 6,84 кг) у 3-курсників; довжина тіла – від (174,52; 5,07 см) у студентів 3 курсу до (179,56; 4,63 см) у учасників експерименту

Таблиця – Характеристика фізичного розвитку студентів 1-4 курсів у залежності від тіло будови (n=208)

Курс	Показники фізичного розвитку	Тип тілобудови					
		Ектоморфний		Мезоморфний		Ендоморфний	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
I	Маса тіла, кг	60,67	1,75	68,35	4,44	79,56	2,7
	Довжина тіла, см	177,17	2,93	175,46	4,71	179,56	4,36
	Обхват грудної клітини, см	85,17	1,94	91,38	3,13	96,11	2,03
	Індекс Кетле, кг·м ⁻²	19,33	0,39	22,2	1,11	24,69	0,98
II	Маса тіла, кг	62,63	3,29	69,8	2,71	80,62	3,59
	Довжина тіла, см	179,75	4,06	177,93	3,82	179,46	4,81
	Обхват грудної клітини, см	85,75	2,49	94,67	2,86	96,92	2,56
	Індекс Кетле, кг·м ⁻²	19,38	0,77	22,05	0,78	25,05	1,24
III	Маса тіла, кг	64,1	4,18	71,05	4,25	82,54	6,84
	Довжина тіла, см	182,2	3,67	177,98	5,19	178,14	7,68
	Обхват грудної клітини, см	86,69	2,3	91,29	3,35	98,75	3,77
	Індекс Кетле, кг·м ⁻²	19,29	0,64	22,43	1,0	26,01	1,44
IV	Маса тіла, кг	65,6	2,07	71,62	2,84	80,18	3,49
	Довжина тіла, см	185,38	3,96	177,82	3,97	174,52	5,07
	Обхват грудної клітини, см	88,68	2,72	93,7	2,63	96,98	3,42
	Індекс Кетле, кг·м ⁻²	19,09	0,52	22,62	0,81	26,39	1,94

1 курсу; ОГК – від (96,11; 2,63 см) у студентів 1 курсу до (98,75; 3,77 см) у обстежених 3 року навчання.

Варто зазначити, що статистично значущих відмінностей між досліджуваними показниками у студентів в межах одного курсу навчання виявити не вдалося ($p > 0,05$).

Виконаний порівняльний аналіз дозволив встановити, що максимальна різниця маси тіла у представників екоморфного типу спостерігалася між студентами 1 і 2 курсу, що складала 3,23%, тоді як найбільша різниця довжини тіла у 1,75% була зафіксована між студентами 3 і 4 курсу, як і різниця за показником ОГК, що складала 2,29%.

У студентів мезоморфного типу максимальна різниця антропометричних показників була зареєстрована між студентами 1 і 2 курсу. Зокрема, різниця за масою тіла складає 2,13%, за довжиною їх тіла – 1,41%, за ОГК – 3,59%.

Серед представників ендоморфного типу максимальна різниця маси тіла у 2,39% зареєстрована між студентами 2 і 3 курсу, проте маса тіла студентів 4 курсу виявилася на 2,86% меншою порівняно із студентами 3 курсу. За довжиною тіла була зафіксована обернено пропорційний взаємозв'язок між студентами усіх курсів: студенти 2 курсу на 0,22% мали меншу довжину тіла, студенти 3 курсу – на 0,56% меншу, ніж студенти 2 курсу, а студенти 4 курсу – на 2,03% меншу довжину порівняно із студентами 3 курсу. Відмінності показника ОГК між обстеженими були неоднозначними. Так, студенти 2 курсу мали ОГК на 0,84% більший, ніж студенти 1 курсу, студенти 3 курсу – на 1,88% більші показники порівняно із студентами 2 курсу. Проте, на відміну від студентів 3 курсу студенти 4 курсу характеризувалися на 1,79% меншим показником ОГК.

Аналізуючи динаміку фізичного розвитку студентів, Г.П. Грибан, М. І. Пуздім'їр, П. П. Ткаченко [2] встановили, що у 18 – 19 років у значної частини юнаків відбувається завершення формування тілобудови. При цьому ґрунтовний аналіз особливостей антропометричних показників даного контингенту протягом майже 30 років дозволив авторам вказати на відсутність суттєвих відмінностей між фізичним розвитком юнаків у різні періоди постнатального онтогенезу.

Висновки. Аналіз літературних джерел доводить, що фахівці цікавляться питаннями фізичного розвитку студентської молоді. На жаль, дослідники фіксують затримку фізичного розвитку студентської молоді та тенденцію до збільшення частки студентів, які за станом здоров'я відносяться до спеціальних медичних груп у процесі їх навчання у закладах вищої освіти.

Встановлено особливості фізичного розвитку студентів 1 – 4 курсів. Виконане дослідження показало, що незалежно від курсу навчання серед студентів найбільша частка таких, що мають мезоморфний тип (62,02%). До вказаного соматотипу було віднесено 63,41% студентів 1 курсу, 58,82% 2 курсу, 65,08% 3 курсу та 60,38% 4 курсу. При цьому студентів з екоморфним типом тілобудови було виявлено у 16,35%, а з ендоморфним типом – 21,63% обстежених.

Дослідження дозволило встановити, що як антропометричні показники обстежених, так і частка студентів із нормальним співвідношенням довжини і маси тіла в залежності від курсу навчання статистично значуще не відрізнялися ($p > 0,05$).

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні особливостей біогеометричного профілю постави студентів в залежності від їх тілобудови.

References

1. Vynnyk NM, Onopriyenko OM. *Metody vyznachennya morfofunktsionalnogo rozvytku studentskoyi molodi: metodychni rekomendatsiyi*. Cherkasy, 2015. 76 s. [Ukrainian]
2. Gryban GP, Puzdymir MI, Tkachenko PP. Fizychnyy rozvytok studentiv ta kryteriyi yogo otsinky. *Efektivni nastroje modernichved*. 2013; 33: 69-74. [Ukrainian]
3. Kashuba VA. *Byomekhanika osanky*. Kyev: Olympeyskaya lyteratura; 2003. 248 s. [Russian]
4. Kashuba VA, Sergiyenko KN. *Materyaly I Mezhdunarodnoy nauchno-praktycheskoy konferentsyy. Byomekhanika stopy cheloveka*. 2008 yyun 18 19. Grodno, 2008. s. 32-4. [Russian]
5. Kashuba VA, Golub VP, Rudnytskyy AV. Kharakterystyka byogeometrycheskogo profilya osanky studentok s razlychnym typom teloslozheniya. *Naukovyy chasopys Nats ped un-tu im MP Dragomanova*. 2013; 12 (39): 52-9. [Russian]
6. Kashuba VA, Bondar EM, Goncharova NN, Nosova NL. *Formyrovanye motoryky cheloveka v protsesse fizycheskogo vospytaniya*. Lutsk: Vezha-Druk. 2016. 232 s. [Russian]
7. Kashuba V, Nosova N, Kolomyets T, Kozlov Yu. Kontrol sostoyaniya byogeometrycheskogo profilya osanky cheloveka v protsesse zanyatyy fizycheskymy uprazhneniyamy. *Sportyv visnyk Prydniprova*. 2017; 2: 183-90. [Russian]
8. Kashuba V. Modern approaches to improving body constitution of female students within physical education classes. *Journal of Physical Education and Sport*. 2017; 4: Art 277: 2472-6.

УДК 796.035 + 615.82

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ

Выпасняк И. П., Винтоняк О. В., Шанковский А. С.

Резюме. Физическое развитие учащейся молодежи является тем маркером, который косвенным образом характеризует физическую подготовленность и уровень физического здоровья студентов, тесно связано с процессом формирования их организма. Даже визуальная оценка телосложения студента дает основания исследователю примерно установить его соматотип, охарактеризовать уровень развития его двигательных способностей, соотношение длины и массы тела, наличие жировых отложений, пропорциональность размеров тела. Задача исследования: установить особенности физического развития студентов учреждений высшего образования 1-4 курсов в зависимости от типа их телосложения в процессе физического воспитания. В исследовании, которое выполнялось на базе ЧВУЗ «Галицкая академия», приняло участие 208 студентов 1 - 4 курсов, среди которых 41 училось на 1, 51 – на 2, 63 – на 3, а 53 – на 4 курсах. На основе индекса Пинье участники эксперимента были распределены на эктоморфный, мезоморфный и эндоморфный тип телосложения. К эктоморфному типу были отнесены 16,35%, к мезоморфному – 62,02%, а к эндоморфному – 21,63% обследованных. Исследование показало, что максимальный процент юношей с нормальным соотношением длины и массы тела среди представителей эктоморфного типа составил 100% студентов 1 и 4 курсов. Среди участников эксперимента мезоморфного соматотипа наибольшая доля студентов с нормальным соотношением длины и массы тела составила 96,88% у студентов 4-курса. У представителей эндоморфного типа максимальная доля с нормальным соотношением длины и массы тела, которая составила 22,22%, зафиксирована у первокурсников.

Ключевые слова: студенты, телосложение, физическое развитие, физическое воспитание.

UDC 796.035 + 615.82

Features of Students' Physical Development in the Process of Physical Education

Vypasniak I. P., Vintonyak O. V., Shankovskii A. Z.

Abstract. Nowadays, scientists, researchers and practitioners of physical education and sports note a steady increase in the number of students with physical health disabilities, disorders of the locomotor apparatus, low level of physical fitness because of the environmental problems, poor quality food, and, what is of utmost importance, the decrease in the level of their motor activity.

The physical development of student youth is a marker that indirectly characterizes the physical fitness and level of physical health of students. It is closely connected with the process of their organism forming. Even the visual assessment of the student's body structure gives the researcher an opportunity to approximately determine his/her somatotype, to characterize the level of their motor abilities development, the ratio of the body length and weight, the presence of fatty deposits, the proportionality of body sizes.

The systematic analysis of the domestic theory and practice of physical education of different groups of the population indicates that the body structure is one of the characteristics of physical development, which gives the objective understanding of the spatial organization of the morphological components of the human body, the proportions, and constitutional features of the body. According to current attainments, the body structure has distinct sexual, age and individual characteristics, and in terms of the system organization can be regarded as an interrelated and interdependent set of morphofunctional components of the human body.

Unfortunately, the researchers state the delay in the physical development of student youth and the increasing of the proportion of students who, due to their state of health, belong to special medical groups in the process of their education in higher education establishments.

The purpose of the study was to determine the peculiarities of the physical development of students of the 1-4 years of study at the higher educational establishments with a regard to the type of their body structure in the process of physical education.

Material and methods. We used the methods of scientific and methodical literature analysis; pedagogical observation; anthropometry; pedagogical experiment; methods of mathematical statistics.

208 students took part in the research, which was carried out on the basis of the Halytska academy, namely 41 freshmen, 51 sophomores, 63 undergraduates and 53 graduates.

Results and discussion. The results of the anthropometric researches received during the pedagogical experiment were processed by statistical methods. The participants of the experiment were distributed according to the body structure in accordance with the PignetIndex.

Based on the PignetIndex, the participants in the experiment were divided into students with ectomorphic, mesomorphic, and endomorphic types of body structures. Thus, 16.35% were assigned to the ectomorphic type, 62.02% – to the mesomorphic group, and 21.63% of the surveyed – to the endomorphic type. The study showed that the maximum percentage of boys with normal body weight and body mass ratio among the representatives of the ectomorphic type was 100% for students of the 1st and 4th years of study. Among the participants of the mesomorphic somatotype the largest amount of students with a normal body weight and length ratio was 96.88% of the 4th year students. In the endomorphic type the maximum number of students with a normal ratio of body length and weight, which was 22.22%, was recorded among the 1st year students.

Conclusion. The research made it possible to establish that both the anthropometric indices of the surveyed students and the number of students with a normal correlation of body length and weight, depending on the course of study, did not differ significantly ($p > 0.05$).

Prospects for further research lie in the ability to determine the peculiarities of the biogeometric profile of the students' posture, depending on their body structure.

Keywords: students, body structure, physical development, physical education.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.316

UDC 796.015.62

*Dubachinsky O. V., Safronov R. O.,
Deriy A. O., Ladeyshchikov O. Yu.,
Myachin V. V., Besarab V. S., Zhigalko S. O.*

CHANGE IN PHYSICAL ACTIVITY INDICES IN TERMS OF USING DIFFERENT MODELS OF TRAINING SESSIONS IN POWER FITNESS

Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

du_ban@ukr.net

The paper presents the results of determining the peculiarities of changing the physical exercise parameters in power fitness in the conditions of prolonged usage of different intensity training models during training.

We examined 50 physically healthy, untrained young men aged 19 ± 1.1 . Participants were divided into 2 experimental groups. Different training sessions ("A" and "B") were developed for representatives of groups 1 and 2. Training sessions differed from each other by the power load magnitude. We used an integral method of estimating the magnitude of the load to determine the peculiarities of changing the data indicators in the proposed conditions of muscle activity.

In the course of 3-month training, the indicators of maximum muscle strength (1 PM) in group 1 participants increased on average by 30.3% ($p < 0.05$), while the other group showed the increase by 49.3% ($p < 0.05$) compared with the initial data. The relevant significant difference was found during the control of the parameters of the projectile's working mass (m) during 3 months of power fitness occupation. Thus, in boys of group 2, this indicator increased by 23.5% ($p < 0.05$) compared to the positive results demonstrated by group 1 representatives for the same period of time. Despite the positive positive dynamics, the indicator of the volume of workload in the working network (Wn) in the group 2 representatives was almost 129.7% ($p < 0.05$) lower than the results of their opponents, both in the beginning and in the end of the study. The following factors were proved to contribute to the increase of the intensity of loads and significantly reduce the amount of training work in the process of the training: reduction of rest periods between the sets, the reduction of the number of repetitions in a separate set and the doubling of the duration of the concentric and eccentric phases of the movement.

Thus, the obtained results indicate that the use of training programs with high intensity loads in training processes contributes to more pronounced adaptive

changes in the body of the examined participants in the process of power fitness training.

Keywords: load indices, power fitness, volume and intensity of loads, adaptive changes, programs of training sessions.

Research relation to the plans, programs and department themes. The article is a fragment of the planned scientific work "Development and implementation of innovative technologies and correction of the functional state of a man with physical activity in sports and rehabilitation", (state registration number 0117U007145).

Introduction. One of the main problems in the modern system of training in sports is the search for effective mechanisms for optimization of training loads and the development of progressive training programs, taking into account the functional capabilities of the human body, the level of training, and the set tasks [2, 5, 7, 8].

In power sports we must take into account the problem that the weight of the projectile increases with the level of training of athletes, both in terms of training and competitive activities. Such conditions of the training process and the risk of more frequent injuries during the workload negatively affect the performance and reduce the duration of their sports career [3, 6, 11].

In order to improve the training process in bodybuilding at various stages of multi-year training, comprehensive studies were conducted to determine the effect of training programs developed on the basis of the variability of physical activity components and their correction, depending on the conditions of muscle activity and the level of training of athletes [6, 9, 10, 11]. However, the vast majority of studies dealt with peculiarities of influence of various usage of the value of projectile working mass indicators, the number of repetitions in a separate set, the amplitude of the movements implementation on the dynamics of body morphometric parameters and power capabilities of a man [2, 3, 5].

Studies on the effectiveness of using various indicators of rest periods between the sets and muscle tension in a separate set in power fitness were not conducted during the development of models of training sessions on strength fitness. In scientific literature there are no results as to the influence of these indicators on the nature of the intensity and volume change of physical activity during the training process.

The purpose of the research is to develop programs of training sessions using different parameters of the rest periods between the sets and the time of muscle tension in a separate set, as well as studying the peculiarities of their effects on changes in the parameters of the volume of load and the dynamics of development of maximum muscular strength of people in terms of power fitness training.

Material and methods. We examined 50 physically healthy, untrained young men aged 19 ± 1.1 who formed two experimental groups. They did not have contraindications to power fitness training from the viewpoint of their physical health.

We developed the training programs "A" and "B" for the representatives of groups 1 and 2. The programs were almost identical in strength exercises, the total amount of training sessions and the sequence of using them for a particular muscle group. At the same time, the proposed programs differed from each other in terms of the intensity of training load, which was almost doubled in group 2 in comparison with similar indicators in group 1. Thus, the duration of work in a separate set was 60 s in group 1, and 36 s in group 2; the representatives of group 1 used 10 repetitions in one set, and group 2 – 4 repetitions; the duration of rest between sets in group 1 was 1 min, and in group 2 this period lasted up to 40 s; the speed of the concentric and eccentric motion in group 2 was 9 s, while in group 1 it was 6 s.

Training exercises were performed with a barbell, dumbbells and simulators, following the technology that we had set. The duration of one training session was no more than 40 minutes regardless of the characteristics of muscle activity. In a separate training session 2 basic and 2 isolating power exercises were performed. Training was repeated with a frequency of 3 classes per week.

All persons who participated in the research, had previously undergone a complete medical examination and integrated laboratory control (9 indicators). The examination results proved that the participants did not have medical contraindications to power fitness training.

Taking into account the conventional technique we determined the maximum encum-

brance weight (1 MP), which a person can overcome during the exercise, by means of the control test method [9].

Using the integral method of assessing the power load in fitness we determined the magnitude of such parameters: load factor (Ra), an indicator that reflects the features of the load regime, which sportsmen use in fitness, depending on the orientation of the training process and the specified conditions of motor activity; the projectile working mass (m, kg) which can be raised by the athlete in each repetition, the number of which will depend on the characteristics of the load regime; the amount of workload in the working system (Wn, kg); the total projectile mass raised by an athlete while using the specified mode with the maximum number of repetitions in the working system until a complete muscle fatigue.

The statistical processing of the study results was conducted using the statistical software package IBM*SPSS*Statistics 22. We determined the arithmetic mean and the mean error. Nonparametric criteria (Wilcoxon criterion) were used to check the validity of the difference.

Research results and their discussion. To fulfill the tasks of the study we corrected the structure of training sessions for power fitness in order to change the parameters of the load. Proposed programs of training sessions for power fitness completely differently influenced the level of indicators of intensity, the amount of training work and the growth rate of maximum muscle strength of the examined contingent. The results of the dynamics of the studied physical activity indices revealed during the training exercises in a separate training session during 3 months are presented in **Tables 1-4**.

Table 1 – The value of power load parameters in a separate training session during the exercise of "bench press" used by the representatives of group 1 and 2 during 3 months, (n = 50)

Indices	group	Control terms		
		Basal data	after 45 days of training	after 3 months of training
Ra, c.u. (load factor)	1	0,60±0,01	0,60±0,01	0,60±0,01
	2	0,68±0,01	0,68±0,01	0,68±0,01
1 PM, kg (maximum muscle strength)	1	60,80±2,52	68,40±2,41*	80,80±2,89*
	2	52,00±2,73	64,40±3,05*	83,68±2,62*
m, kg (projectile working mass)	1	36,48±1,37	41,04±1,22*	48,48±1,16*
	2	35,36±1,23	43,79±1,36*	56,90±1,66*
Wn, кг. (the amount of workload)	1	328,32±3,43	369,36±3,02*	436,32±3,84*
	2	141,44±2,93	175,16±3,53*	227,60±3,54*

Note: * - the difference compared with the results of the previous month is reliable according to the Wilcoxon criterion ($-r < 0,05$).

The study results showed that group 1 representatives' indicators of maximum muscle strength (1 PM) and performance parameters during doing the basic exercise "bench press" increased by 32.9% ($p < 0.05$) throughout the study period, compared with the basal data. In turn, the use of the training sessions with a high intensity level ($R_a = 68$) by group 2 representatives during, contributed to the growth of control indicators by 60.9% ($p < 0.05$). However, the amount of workload (W_n) studied in these conditions of muscle activity was almost 131.9% ($p < 0.05$) lower in boys of group 2 of than in the 1st one (Table 1).

Table 2 shows the results of the change of the studied parameters in the conditions of performing the exercise "breeding dumbbells on a bench" used by representatives of the studied groups in conditions of different training programs within 3 months.

Using programs of the training sessions with high intensity workloads ($R_a = 68$) contributed to more pronounced adaptive changes in the body (growth of power capabilities) of boys of this age group, both during the performance of basic ("bench press") and insulating exercises ("breeding dumbbells on a bench") compared to the results observed when using another training program. At the same time, the volume of work performed by representatives of group 1 was more than 2 times higher compared with the results of group 2 while performing isolated strength exercises.

The corresponding changes in the studied parameters of training load and the dynamics of increasing the parameters of maximum muscle strength of the participants of both experimental groups were revealed during the basic exercise "hammers" (Table 3) and isolated exercise "dumbbell biceps" (Table 4) used in the training of two-headed shoulder muscles.

The results analysis shows that the reduction of rest between the sets (from 1 min to 40 s) and the elimination of work duration in a separate session (from 1.2 min to 36 s), not only increased the projectile working mass parameters by 20% in group 2, but also reduced the number of repetitions in a separate session (from 12 to 4) and the workload volume by 75-85%. Corresponding changes in the value of load factors will, in the first place, contribute to reducing the level of injury, by reducing the loads on the human musculoskeletal system and the energy supply system, which will increase the level of athlete's

performance without threatening his health, which is the main purpose of training in power fitness.

The obtained results indicate that the developed training program for group 2 more effectively influenced the body adaptive changes in conditions of given strength loads compared with another program, which indicators are most often used during the construction of the training process in bodybuilding and powerlifting [11, 12].

The features of changes in the parameters of the maximum muscle strength of the examined contingent and the volume of workload, depending on the

Table 2 – The value of power load parameters in a separate training session during the exercise of "breeding dumbbell on a bench" used by the representatives of group 1 and 2 during 3 months, ($n = 50$)

Indices	group	Control terms		
		Basal data	after 45 days of training	after 3 months of training
Ra, c.u. (load factor)	1	0,60±0,01	0,60±0,01	0,60±0,01
	2	0,68±0,01	0,68±0,01	0,68±0,01
1 PM, kg (maximum muscle strength)	1	22,32±0,92	24,72±1,45*	34,16±1,57*
	2	18,80±0,89	24,24±1,02*	32,24±1,07*
m, kg (projectile working mass)	1	13,39±0,58	14,83±0,62*	20,49±0,96*
	2	12,78±0,98	16,48±0,68*	21,92±0,66*
Wn, kkg (the amount of workload)	1	120,51±2,78	133,48±2,13*	184,46±2,33*
	2	51,12±1,31	65,92±1,93*	87,68±2,13*

Note: * - the difference compared with the results of the previous month and reliable according to the Wilcoxon criterion ($-r < 0,05$).

Table 3 – The value of power load parameters in a separate training session during the exercise of "hammers" used by the representatives of group 1 and 2 during 3 months, ($n = 50$)

Indices	group	Control terms		
		Basal data	after 45 days of training	after 3 months of training
Ra, c.u. (load factor)	1	0,60±0,01	0,60±0,01	0,60±0,01
	2	0,68±0,01	0,68±0,01	0,68±0,01
1 PM, kg (maximum muscle strength)	1	18,40±0,34	20,48±0,17*	22,40±0,34*
	2	16,80±0,83	19,76±0,73*	23,36±0,45*
m, kg (projectile working mass)	1	11,04±0,66	12,28±0,52*	13,44±0,77*
	2	11,42±0,76	13,43±0,56*	15,88±0,86*
Wn, kg (the amount of workload)	1	99,36±2,02	110,52±2,02*	120,96±1,82*
	2	45,68±1,32	53,72±1,62*	63,52±1,42*

Note: * - the difference compared with the results of the previous month and reliable according to the Wilcoxon criterion ($-r < 0,05$).

conditions of the training activity confirmed and supplemented the results of the studies in bodybuilding [4, 8, 12], with regard to establishing effective ways to optimize the training process due to variation in the use of training load indices (the number of repetitions in a separate set, exercises in the training session, the projectile working mass).

Conclusions

1. The study proved that in the course of 3-month training, the indicators of maximum muscle strength (1 PM) in group 1 representatives, who used a training program of high intensity load, increased on average by 30.3% ($p < 0.05$), and in the other group – by 49.3% ($p < 0.05$) compared with the basal data. The relevant significant difference was found during the control of the projectile's working mass (m) parameters during 3-month training. Thus, in boys of group 2, this indicator increased by 23.5% ($p < 0.05$), compared to the positive results demonstrated by representatives of group 1 for the same period of time.
2. Despite the positive dynamics during 3 months of training the amount of workload in a working session (Wn) in the representatives of the 2nd group was almost 129.7% ($p < 0.05$) lower than the results in the 1st group, both at the beginning and at the end of the study. It is the reduction of the duration of rest between the sets, the reduction of the number of repetitions in a separate set and the doubling of the duration of the concentric and eccentric phases of the movement, which promoted an increase in the intensity of workloads and significantly reduced the amount of training work in the training process.
3. The obtained results testify that using training programs with high intensity loads contributes to more

Table 4 – The value of power load parameters in a separate training session during the exercise of "dumbbell biceps" used by the representatives of group 1 and 2 during 3 months, (n = 50)

Indices	group	Control terms		
		Basal data	after 45 days of training	after 3 months of training
Ra, c.u. (load factor)	1	0,60±0,01	0,60±0,01	0,60±0,01
	2	0,68±0,01	0,68±0,01	0,68±0,01
1 PM, kg (maximum muscle strength)	1	17,92±0,40	19,92±0,29*	20,40±0,34*
	2	15,36±0,45	18,32±0,54*	20,88±0,46*
m, kg (projectile working mass)	1	10,75±0,47	11,95±0,43*	12,24±0,34
	2	10,44±0,32	12,44±0,43*	14,19±0,49*
Wn, kg (the amount of workload)	1	96,75±1,96	110,59±1,84*	110,16±2,04
	2	41,76±1,54	49,76±1,34*	56,76±1,34*

Note: * - the difference compared with the results of the previous month and reliable according to the Wilcoxon criterion ($-r < 0,05$).

pronounced adaptive body changes of the examined group representatives in the process of power fitness training.

Prospects for further research. Modern requirements for optimization of the training process in power fitness require the use of more informative comprehensive diagnostic methods for determining the adaptive body changes in people of all ages and sex in conditions of intense muscular activity of different nature and orientation. The application of complex physiological and biochemical methods of diagnosing the adaptive body changes in young men while studying the influence of anaerobic and strength orientation loads will make it possible to more clearly state the effectiveness of proposed training programs, especially in the process of training load indices correction.

References

1. Calatayud J, Vinstrup J, Jakobsen M, Sundstrup E, Brandt M, Jay K. Importance of mind-muscle connection during progressive resistance training. *European Journal of Applied Physiology*. 2016; 116 (3): 527-33. PMID: 26700744. DOI: 10.1007/s00421-015-3305-7
2. Chernozub A. Dynamics of the condition of autonomic heart rhythm regulation in athletic trainings. *European International Journal of Science and Technology*. 2013; 2 (6): 17-22.
3. Chernozub A. Peculiarities of the principle of preliminary exhaustion use by trainers and athletes in bodybuilding at the stage of a specialized basic training. *European International Journal of Science and Technology*. 2014; 3 (8): 108-14.
4. Maier M, Haeussinger F, Hautzinger M, Fallgatter A, Ehls A. Excessive bodybuilding as pathology? A first neurophysiological classification. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2017; 15: 1-11. PMID: 29057722. DOI: 10.1080/15622975.2017.1395070
5. Mitchell L, Slater G, Hackett D, Johnson N, O'Connor H. Physiological implications of preparing for a natural male bodybuilding competition. *European Journal of Sport Science*. 2018, 1: 1-11. PMID: 29490578. DOI: 10.1080/17461391.2018.1444095
6. Mitchell L, Murray S, Cobley S, Hackett D, Gifford J, Capling L, O'Connor H. Muscle Dysmorphia Symptomatology and Associated Psychological Features in Bodybuilders and Non-Bodybuilder Resistance Trainers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2017; 47 (2): 233-59. PMID: 27245060. DOI: 10.1007/s40279-016-0564-3
7. Roberts J, Zinchenko A, Suckling C, Smith L, Johnstone J, Henselmans M. The short-term effect of high versus moderate protein intake on recovery after strength training in resistance-trained individuals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2017; 21 (44). PMID: 29200983. PMCID: PMC5697135. DOI: 10.1186/s12970-017-0201

8. Schoenfeld B, Pope Z, Benik F, Hester G, Sellers J, Nooner J, Schnaiter J. Longer Interset Rest Periods Enhance Muscle Strength and Hypertrophy in Resistance-Trained Men. *J Strength Cond Res*. 2016; 30 (7): 1805-12. doi: 10.1519/JSC.0000000000001272
9. Siewe J. Injuries and overuse syndromes in competitive and elite bodybuilding. *International journal of sports medicine*. 2014; 35 (11): 943–8. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1367049>
10. Schoenfeld B, Ratamess N, Peterson M. Effects of different volume-equated resistance training loading strategies on muscular adaptations in well-trained men. *J Strength Cond Res*. 2014; 28 (10): 2909–18. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000480>
11. Tod D, Edwards C. Relationships among muscle dysmorphia characteristics, body image-quality of life, and coping in males. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2014 Aug 7; 2014: 141-8.
12. Tschakert G, Hofmann P. High-intensity intermittent exercise: methodological and physiological aspects. *Int J Sports Physiol Perform*. 2013; 8 (6): 600–10. <https://doi.org/10.1123/ijspp.8.6.600>

УДК 796.015.62

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ В УМОВАХ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ МОДЕЛЕЙ ТРЕНУВАЛЬНИХ ЗАНЯТЬ В СИЛОВОМУ ФІТНЕСІ

**Дубачинський О. В., Сафронов Р. О., Дерій А. О., Ладейщиков О. Ю.,
Мячин В. В., Бесараб В. С., Жигалко С. О.**

Резюме. В роботі представлено результати дослідження щодо визначення особливостей змін параметрів фізичного навантаження в силовому фітнесі в умовах тривалого використання різних за інтенсивністю моделей тренувальних занять.

Обстежено 50 фізично здорових, нетренованих юнаків віком $19 \pm 1,1$ років. Учасники були розділені на 2 дослідні групи. Для представників 1 та 2 групи було розроблено досить різні програми тренувальних занять («А» та «Б»), які відрізнялись один від одного величиною показників силового навантаження. Для визначення особливостей зміни даних показників в запропонованих умовах м'язової діяльності використовували інтегральний метод оцінки величини навантаження.

Встановлено, що в процесі 3 місяців тренувань показники максимальної м'язової сили (1 ПМ) у осіб 1 групи зросли в середньому на 30,3% ($p < 0,05$), а у обстежених іншої групи – на 49,3% ($p < 0,05$) порівняно з вихідними даними. Відповідну суттєву різницю виявлено під час контролю за параметрами робочої маси снаряду (m) протягом 3 місяців занять. Так, у юнаків 2 групи даний показник підвищився на 23,5% ($p < 0,05$) порівняно з позитивними результатами, які продемонстрували представники 1 групи за аналогічний період часу. При цьому, показник обсягу навантаження в робочому сеті (W_n), незважаючи на достовірну позитивну динаміку, у представників 2 групи майже на 129,7% ($p < 0,05$) нижчий порівняно з результатами виявленими серед опонентів, як на початку, так і в кінці дослідження. Виявлено, що саме зниження тривалості відпочинку між сетами, зменшення кількості повторень в окремому сеті та збільшення вдвічі тривалості концентричної та ексцентричної фаз руху сприяють підвищенню рівня інтенсивності навантажень та суттєво зменшують обсяг тренувальної роботи в процесі тренувань.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що використання під час занять тренувальних програм з навантаженнями високої інтенсивності сприяють більш вираженим адаптаційним змінам в організмі обстеженого контингенту в процесі занять силовим фітнесом.

Ключові слова: показники навантаження, силовий фітнес, обсяг та інтенсивність навантажень, адаптаційні зміни, програми тренувальних занять.

УДК 796.015.62

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ТРЕНИРОВОЧНЫХ ЗАНЯТИЙ В СИЛОВОМ ФИТНЕСЕ

**Дубачинський О. В., Сафронов Р. О., Дерій А. А., Ладейщикова А. Ю.,
Мячин В. В., Бесараб В. С., Жигалко С. А.**

Резюме. В работе представлены результаты исследования по определению особенностей изменения параметров физической нагрузки в силовом фитнесе в условиях длительного использования различных по интенсивности моделей тренировочных занятий.

Обследовано 50 физически здоровых нетренированных юношей в возрасте $19 \pm 1,1$. Участники были разделены на 2 исследовательские группы. Для представителей 1 и 2 группы было разработано достаточно разные программы тренировочных занятий («А» и «Б»), которые отличались друг от друга по величине показателей силовой нагрузки. Для определения особенностей изменения данных показателей в предложенных условиях мышечной деятельности, использовали интегральный метод оценки величины нагрузки.

Установлено, що в процесі 3-х місячних треніровок показателі максимальної м'язової сили (1 ПМ) у осіб 1 групи выросли в середньому на 30,3% ($p < 0,05$), а у обстежених другої групи – на 49,3% ($p < 0,05$) по порівнянню з початковими даними. Суттєвну різницю виявлено при контролі параметрів робочої маси снаряда (m) в теченні 3 місяців занять. Так у юношей 2 групи даний показателі підвищився на 23,5% ($p < 0,05$) по порівнянню з позитивними результатами, які продемонстрували представителі 1 групи за аналогічний період часу. При цьому показателі об'єму навантаження в робочій мережі (W_n), незважаючи на достовірну позитивну динаміку, у представителів 2 групи майже на 129,7% ($p < 0,05$) нижче по порівнянню з результатами виявленими серед опонентів, як в початку, так і в кінці дослідження. Виявлено, що саме зниження тривалості відпочинку між сетами, зменшення кількості повторень в окремій сеті і збільшення в два рази тривалості концентричної і ексцентричної фаз руху сприяють підвищенню рівня інтенсивності навантажень і суттєво зменшують об'єм тренувальної роботи в процесі треніровок.

Отримані результати свідчать про те, що використання тренувальних програм з навантаженнями високої інтенсивності сприяють більш вираженим адаптаційним змінам в організмі обстеженого контингенту в процесі занять силовою фітнесом.

Ключеві слова: показателі навантаження, силової фітнес, об'єм і інтенсивність навантажень, адаптаційні зміни, тренувальні заняття.

Стаття надійшла 10.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.322

УДК 612.176:796.912

Коробейніков Г. В.¹, Мишко В. В.²

РІВЕНЬ ПРОЯВУ ПСИХОЕМОЦІЙНОЇ СТІЙКОСТІ ТА СКЛАДОВИХ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ У СПОРТИВНИХ ТАНЦЯХ

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ

²Ужгородський національний університет, Україна

k.george.65.w@gmail.com

nikamyshko@gmail.com

У статті вивчався зв'язок між рівнем прояву психоемоційної стійкості та складовими психофізіологічного стану у спортивних танцях. Всі характеристики прямо чи опосередковано впливають на успішність кваліфікованих спортсменів. Завдяки психодіагностичному комплексу «Мультипсихометр-05» вдалося провести дослідження як рівня прояву психоемоційної стійкості, так і психічних процесів сприйняття, мислення, уваги, а також загальної працездатності, стомлення, тривоги та стану комфорту/дискомфорту.

В обстеженнях взяли участь 16 пар кваліфікованих танцюристів, віком від 15 до 18 років, які були поділені на дві групи за рівнем прояву психоемоційної стійкості. Виявлено опосередкований зв'язок між проявом рівня психоемоційної стійкості та психічними процесами, а саме: концентрацією уваги і якісних характеристик операційного мислення. Вивчення психофізіологічного стану показало, що стійкість до стрес-фактору супроводжується мобілізацією механізмів емоційної напруги, в результаті зростає рівень тривожності і стомлення нервової системи, а також знижується відчуття суб'єктивного комфорту. Отриманий результат відображає характер адаптаційної «ціни», внаслідок мобілізації, в умовах психоемоційного напруження у кваліфікованих танцюристів.

Ключові слова: кваліфіковані танцюристи, рівень психоемоційної стійкості, психічні процеси.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведені згідно Зведеного плану науково-дослідних робіт у сфері фізичної культури і спорту на 2011-2015 рр. теми 2.23 «Превентивні програми нейропсихофізіологічної підтримки спортсменів високої кваліфікації на заключних етапах багаторічної підготовки», № державної реєстрації 0111U001730.

Вступ. На сучасному етапі від кваліфікованих спортсменів вимагається як максимально ускладненні техніко-тактичні дії, так і оптимально вираже-

ні фізична та особистісна складова підготовленості. Найбільше такі завдання формуються у творчих видах спортивної діяльності, тому що все важче знайти ефективні засоби впливу на результат [10, 12]. Вимоги до професійних якостей спортсменів збільшуються, а їх успішність залежить не тільки від загально-фізичної та спеціальної підготовленості, але і від здатності протистояти впливу екстремальності та стресогенності, тобто від прояву та розвитку психоемоційної стійкості. Вона являє собою сукупність особистісних, генетично успадкованих якостей, що дозволяють спортсмену переносити значні вольові та емоційні навантаження (перевантаження), зумовлені вимогами спортивної діяльності [13, 15]. Всі негативні впливи, в тому числі і психоемоційні, не повинні завадити подовженню спортивної діяльності та здоров'ю.

Високий рівень інтелектуальної, вольової та емоційної стійкості, на думку ряду вчених в галузі спортивної психофізіології, відноситься до числа професійно важливих якостей танцюриста [3, 9].

Рівень прояву психоемоційної стійкості у спортивних танцях відіграє важливу роль. Танцюрист у змагальній діяльності для досягнення найкращого результату, повинен бути оптимально сконцентрований на багатьох факторах, а саме, інші пари, музика, глядачі, судді та ін. Бажано перебувати в передстартовому стані «бойової готовності», який, так само, максимально впливає на максимальні оціночні бали.

До різновидів екстремальної діяльності необхідно віднести і спортивну діяльність, яка орієнтована на досягнення максимального результату. Ми враховуємо, що психоемоційні фактори є невід'ємними компонентами її структури і впливають на ефективне функціонування всіх фізіологічних систем організму і відділів психіки [1, 2, 5].

У науковій літературі нам не вдалося знайти даних про зв'язок психоемоційної стійкості та складовими психофізіологічного стану у спортивних танцях. Серед кваліфікованих спортсменів-

танцюристів психоемоційна стійкість представляється однією з дуже важливих характеристик.

Мета роботи – дослідити зв'язок між рівнем прояву психоемоційної стійкості та складовими психофізіологічного стану у спортивних танцях.

Матеріали і методи дослідження. У методиці «стрес-тест» на визначення рівня психоемоційної стійкості, діяльнісний стиль, який обирається обстежуваним для виконання завдання розглядається як індивідуальна стійкість особистості, яка визначає стратегію для відбору та переробки інформації. Кожне з тестових завдань (режимів) передбачає виконання 8-альтернативного позиційного вибору в адаптивному темпі. Дизайн тестової процедури: в рамках прямокутного стимульного поля зверху до низу покроково «падають» об'єкти круглої форми. Пізніше після початку завдання їх число досягає восьми і залишається таким протягом усього тесту. На кожному кроці завдання (крім перших семи) один з об'єктів досягає червоної зони в нижній частині стимульного поля, і в цей момент досліджуваній повинен натиснути на відповідну клавішу спеціальної клавіатури. При кожному точному попаданні інтервал між послідовними кроками трохи скорочується (відбувається прискорення руху об'єктів), а при помилковому – зростає.

Тестова процедура складається з трьох фаз. У першій фазі (в аналіз не включається) здійснюється поступове прискорення руху об'єктів до тих пір, поки досліджуваній не досягне своєї граничної продуктивності на 50%-ому рівні помилок. У другій фазі досліджуваній виконує 40 дискретних дій в граничному для себе темпі, при цьому ніяких перешкод діяльності не створюється. У третій фазі (такої ж довжини) діяльність досліджуваного відбувається на тлі спеціальних сигналів зворотного зв'язку, «які коментують» його помилкові дії, а також періодично повідомляють про накопичувану суму помилок. Визначаються стандартизовані показники: стресостійкість, пропускна здібність та імпульсивність.

Для вивчення особливостей процесу мислення (активності та кмітливості) досліджуваного використовувалася методика «Встановлення закономірностей». Сутність методики полягала в завданні, де необхідно було визначити одне з п'яти слів на моніторі комп'ютера, яке було зашифровано, у зазначеній вище послідовності символів. Особливістю реалізації тесту є те, що в кожному завданні (а їх 25) міг бути тільки один вірний варіант відповіді. За результатами тестування визначалися стандартизовані показники: продуктивність, швидкість, точність та ефективність [4, 6].

Для визначення складових психофізіологічного стану використовувався «метод парних порівнянь»

тесту Люшера. Кожен колір пред'являвся попарно з кожним з інших 7 кольорів. Завдання випробуваного була у виборі привабливішого кольору – натисканням на відповідну (ліву чи праву) клавішу спеціальної клавіатури. За результатами тестування визначалися стандартизовані показники: працездатність, втома, тривога, відхилення від аутогенної форми, концентричність, ексцентричність [7, 8]. Всі методики були складовими програмного забезпечення «Мультипсихометр - 05».

Статистичний аналіз даних проводився за допомогою програмного пакету Statgraphics 5.1 (Manugistics, Inc.) У зв'язку з тим, що отримані вибірки даних не мали нормального розподілу, для оцінки достовірних відмінностей, були використані методи непараметричної статистики на основі критерію знакових рангових сум Вілкоксона. Для демонстрації розподілу даних використовували інтерквартильний розмах, вказуючи першу (25 % перцентиль) і третій квартиль (75 %) [11].

Результати дослідження та їх обговорення.

Для аналізу характеристик психоемоційної стійкості і складових психофізіологічного стану, всіх обстежуваних спортсменів, 16 пар танцюристів, віком від 15 до 18 років, розділили, незалежно від статі, на дві групи за рівнем прояву психоемоційної стійкості.

До першої групи – з високим рівнем прояву психоемоційної стійкості увійшли 20 танцюристів, до другої – з нижчим рівнем прояву психоемоційної стійкості 12 танцюристів. Згідно з методикою «Стрес-тест» нами були визначені межі прояву рівнів психоемоційної стійкості у групи кваліфікованих танцюристів (табл. 1).

Таблиця 1 – Межі прояву рівнів психоемоційної стійкості за методикою «Стрес-тест»

Рівні психоемоційної стійкості (ум.од.)	
високий	низький
100-150	60-95

В табл. 2 представлені значення показників психоемоційної стійкості у кваліфікованих танцюристів.

Аналіз табл. 2 свідчить про наявність достовірних відмінностей між показником стресостійкості у двох групах спортсменів з різним рівнем прояву психоемоційної стійкості.

У табл. 3 представлені середні значення показників тесту на визначення кмітливості, щодо сприйняття, переробки та прийняття рішення за вербальними стимулами у кваліфікованих танцюристів.

Аналіз табл. 3 вказує на достовірні відмінності між групами танцюристів з різним рівнем прояву

Таблиця 2 – Середні значення показників психоемоційної стійкості у кваліфікованих танцюристів з різним рівнем прояву психоемоційної стійкості (n=32)

Показники	Перша група спортсменів (n=20)	Друга група спортсменів (n=12)
	Медіана (верхній, нижній квартиль)	Медіана (верхній, нижній квартиль)
Стресостійкість (ум. од.)	115,50 96,45-130,10	85,55* 76,25-89,10
Пропускна здатність (ум. од.)	1,55 1,25-1,87	1,15 1,09-1,30
Імпульсивність (ум. од.)	-0,02 -0,11-0,04	-0,02 -0,07-0,00

Примітка: * $p < 0,05$ – в порівнянні з першою групою спортсменів.

психоемоційної стійкості за трьома показниками. Наявність достовірних відмінностей за показниками продуктивності, точності та ефективності свідчить про більш досконалу систему сприйняття і переробки інформації у танцюристів з високим рівнем психоемоційної стійкості.

Враховуючи, що показник точності співвідноситься з функцією концентрації уваги, очевидно, що у спортсменів з високим рівнем психоемоційної стійкості цей психічний процес має вищий рівень прояву при виконанні когнітивного завдання. Відповідно, показники ефективності та продуктивності відображають характер операційного мислення у спортсменів [14].

Можна зробити висновок, що у танцюристів з високим рівнем психоемоційної стійкості спостерігається більш якісний прояв операційного мислення при виконанні завдання за участі вербальних подразників.

Таблиця 3 – Середні значення показників тесту на операційне мислення у кваліфікованих танцюристів з різним рівнем прояву психоемоційної стійкості (n=32)

Показники	Перша група спортсменів (n=20)	Друга група спортсменів (n=12)
	Медіана (верхній, нижній квартиль)	Медіана (верхній, нижній квартиль)
Продуктивність, (ум. од.)	20,10 19,25-22,75	17,50* 15,80-21,50
Швидкість, (ум. од.)	5,80 4,5-7,65	7,25 6,10-8,35
Точність, (ум. од.)	0,80 0,75-0,90	0,70* 0,62-0,85
Ефективність, (ум. од.)	64,25 55,45-76,25	45,55* 33,80-65,25

Примітка: * $p < 0,05$ – порівняно з першою групою спортсменів.

У **табл. 4** представлені середні значення показників кольоровоасоціативного тесту «Люшера» на визначення психофізіологічних характеристик кваліфікованих танцюристів.

Аналіз **табл. 4** свідчить про наявність достовірних відмінностей за показниками тривоги і втоми між групами спортсменів з різним рівнем психоемоційної стійкості. Наявність більш високих абсолютних значень тривоги і втоми у спортсменів з високим рівнем психоемоційної стійкості свідчить про підвищену психоемоційну напругу. Стійкість до стрес-факторів супроводжується мобілізацією механізмів емоційної напруги, в результаті зростає рівень тривожності і стомлення в нервовій системі.

Показник «відхилення від аутогенної норми» відображає суб'єктивне відчуття комфорту чи дискомфорту людини. Для аналізу кількісного значення цього показника використовувалася шкала в діапазоні від 0 до 32 ум.од., при цьому, зниження абсолютного значення показника свідчить про поліпшення відчуття комфорту.

Таким чином, більш високі значення показника «відхилення від аутогенної норми» у танцюристів з високим рівнем психоемоційної стійкості вказують на стан суб'єктивного дискомфорту. Можна зробити висновок, що висока психоемоційної стійкості у танцюристів супроводжується наявністю психоемоційного напруження, що призводить до появи стану тривожності, стомлення нервової системи і відчуття суб'єктивного дискомфорту.

Виявлено опосередкований зв'язок між проявом рівня психоемоційної стійкості у кваліфікованих танцюристів і когнітивними функціями. У спортсменів з високим рівнем психоемоційної стійкості

Таблиця 4 – Середні значення показників тесту «Люшера» у кваліфікованих танцюристів з різним рівнем прояву психоемоційної стійкості (n=32)

Показники	Перша група спортсменів (n=20)	Друга група спортсменів (n=12)
	Медіана (верхній, нижній квартиль)	Медіана (верхній, нижній квартиль)
Працездатність (%)	60,20 42,25-78,80	70,10 64,00-82,00
Втома (%)	25,15 16,50-63,25	15,02* 10,25-22,00
Тривога (%)	25,03 12,75-33,45	0,11 0,50-15,50
Відхилення від аутогенної норми (ум. од.)	20,00 13,00-23,75	14,00* 8,00-15,50
Ексцентричність (ум. од.)	6,00 4,00-9,00	9,00* 8,00-10,50
Концентричність (ум. од.)	9,00 6,00-12,00	8,00 6,00-10,00

Примітка: * $p < 0,05$ – порівняно з першою групою спортсменів.

спостерігається більш високий прояв концентрації уваги і якісних характеристик операційного мислення при виконанні завдання з вербальними подразниками.

Вивчення складових психофізіологічного стану та особливості прояву психоемоційної стійкості показало, що стійкість до стрес-фактору у кваліфікованих танцюристів супроводжується мобілізацією механізмів емоційної напруги, в результаті зростає рівень тривожності і стомлення нервової системи, а також знижується відчуття суб'єктивного комфорту. Отриманий результат відображає характер адаптаційної «ціни», внаслідок мобілізації, в умовах психоемоційного напруження у кваліфікованих танцюристів.

Висновки

1. Виявлено опосередкований зв'язок між проявом рівня психоемоційної стійкості та складовими

психофізіологічного стану кваліфікованих танцюристів.

2. У танцюристів, з високим рівнем психоемоційної стійкості, спостерігається більш досконалий прояв концентрації уваги і більш якісний прояв операційного мислення при виконанні вербального завдання.
3. У групі кваліфікованих танцюристів з високим рівнем психоемоційної стійкості спостерігається мобілізація механізмів емоційної напруги, в результаті чого зростає рівень тривожності і стомлення у нервовій системі, а також відчуття суб'єктивного дискомфорту.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні та співвідношенні прояву емоційної напруги з іншими характеристиками функціонального стану у кваліфікованих танцюристів.

References

1. Andreev OI, Putyatina GM, Artemeva GP. Vivchennya pokaznikov yaki vplivaut na zmagalniy rezultat sportstnok u sportivnih tanchah na reznih etapah sportivnogo udockonalenya. *Zbirnik naukovih prac Harkivskoi derjavnoi akademii fizicheskoi culture*. Harkiv: HDAFK. 2017; 4: 12-5. [Ukraine]
2. Antomonov MU. *Matematicheskaya obrabotka i analiz medico-beologicheskikh danih*. Kiev: Izdatelstvo "Maliy druk", 2006. 558 s. [Ukraine]
3. Elen EP. *Psehofiziologii sostoyaniy cheloveka*. Sankt-Peterburg: Piter. 2005. 412 s. [Russian]
4. Krainuk VM. *Psihologiy stresostiykosti osobistosti*. Monografia. K: Nika-Centr. 2007. 432 s. [Ukraine]
5. Meerson FZ. *Adaptatsiy do stresovih situatsiy i fizichnih navantajen*. M: Medicina. 1988. 256 s. [Russian]
6. Monina GB. *Trening: Resurci stresoustoechevoste*. SPB: Rech. 2009. 125 s. [Russian]
7. *Praktikum po psihodiagnostici*. M: MGU, 1989. 176 s. [Russian]
8. Sobchek LN. *Metod kolirnih viboriv Luchera. Metodi psihologichnoi dianostiki*. 2. 1990. 88 s. [Russian]
9. Sobchek LN. *Vvedenie v psihologiu individualnosti*. 1997. 480 s. [Russian]
10. Soronovich IM, Chaikovskiy EV, Pilevskaya V Osobennosti funktsionalnogo obespecheniya sorevnovatelnoy dejatel'nosti v sportivnih tanchah s ucheto razlichnoy podgotovlennosti partnerov. *Fizicheskoye vospitaniye studentov*. 2013; 6: 78-87. [Russian]
11. Cherbatih UV. *Psihologiy stresa I metodi korektsii*. CPb: Piter. 2006. 256 s. [Russian]
12. Bria S, Bianco M, Galvani C, Palmieri V, Zeppilli P, Faina M. Physiological characteristics of elite sport-dancers. *The journal of sports medicine and physical fitness*. 2013; 51 (2): 194-203. PMID: 21681152
13. Korobeynikov GV, Myshko VV, Pastukhova VA. Cognitive functions and success in choreography skills' formation in secondary school age dancers. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2017; 21 (1): 18-22. <http://orcid.org/0000-0002-0471-1331>
14. Korobeynikov G, Mytskan B, Chernozub A, Cynarski WJ. Information processing and emotional response in elite athletes. *Ido Movement for Culture. Journal of Martial Arts*. 2017; 17 (2): 41-50. DOI: 10.14589/ido.17.2.5
15. Năstase VD. The roll of sensations, perceptions and representations in learning dance sport. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*. 2012; 51: 957-60. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.08.269>

УДК 612.176: 796.912

УРОВЕНЬ ПРОЯВЛЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СТОЙКОСТИ И СОСТАВНЫХ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ В СПОРТИВНЫХ ТАНЦАХ

Коробейников Г. В., Мышко В. В.

Резюме. В статье изучалась связь между уровнем проявления психоэмоциональной устойчивости и составляющими психофизиологического состояния в спортивных танцах. Все характеристики прямо или косвенно влияют на успешность квалифицированных спортсменов. Благодаря психодиагностическому комплексу «Мультипсихометр-05» удалось провести исследования как уровня проявления психоэмоциональной устойчивости, так и психических процессов: восприятия, мышления, внимания, а также общей работоспособности, утомления, тревоги и состояния комфорта / дискомфорта.

В обследовании приняли участие 16 пар квалифицированных танцоров в возрасте от 15 до 18 лет, которые были разделены на две группы по уровню проявления психоэмоциональной устойчивости. Выявлено опосредованная связь между проявлением уровня психоэмоциональной устойчивости и психическими процессами, а именно: концентрацией внимания и качественными характеристиками операционного мышления. Изучение психофизиологического состояния показало, что устойчивость к стресс-факторам сопровождается мобилизацией механизмов эмоционального напряжения, в результате увеличивается уровень тревожности и утомление нервной системы, а также снижается ощущение субъективного комфорта. Полученный результат отражает характер адаптационной «цены», в результате мобилизации, в условиях психоэмоционального напряжения у квалифицированных танцоров.

Ключевые слова: квалифицированные танцоры, уровень психоэмоциональной устойчивости, психические процессы.

UDC 612.176:796.912

**The Level of Psycho-Emotional Persistence Manifestation
and Composites of Psychophysiological State in Sport Dances**

Korobeynikov G. V., Mishko V. V.

Abstract. The increasing of requirements to the professional qualities of athletes and their success depends not only on general physical and special preparedness but also on the ability to withstand the effects of extreme and stress situation. In other words the success of athletes depends on manifestation and development of psycho-emotional stability. *The purpose of the study* was to examine relation between the level of psycho-emotional stability and factors of the psychophysiological state of elite dancers. All psychophysiological state factors affect the manifestation of success in sport dances directly or indirectly.

Having analyzed many sources of scientific literature, we did not find data about relation between psycho-emotional stability and factors of psychophysiological state in sport dances. Psychophysiological stability is one of the most important characteristics of elite sport dancers.

Material and methods. We examined the level of psycho-emotional stability, psychical process: perception, thinking, attention, capacity, fatigue, anxiety and subjective comfort or discomfort in elite dancers with the help of psychodiagnostics complex «Multipsychometers-05». 16 pairs of elite dancers aged 15-18 were divided into two groups for studying the level of psycho-emotional stability.

Results and discussion. Taking into account the fact that the accuracy indicator correlated with the concentration of attention, it was obvious that in athletes with a high level of psycho-emotional stability, this mental process had a higher level of manifestation while fulfilling the cognitive task. Accordingly, performance and productivity indicators reflected the character of athletes' operational thinking. Thus, dancers with a high level of psychoemotional stability have a more qualitative manifestation of operational thinking while performing a task involving verbal stimuli.

Conclusions. We revealed some indirect links between the level of psycho-emotional stability and such psychical processes as concentration of attention and quality characteristics of operation thinking. The study of psychophysiological state showed that sustainability to stress factors was accompanied by mobilization of mechanisms of emotional tension. As a result there was observed an increase in the level of anxiety, fatigue of nervous system and decline of sensation of subjective comfort. Obtained results reflected the «price» of adaptation due to mobilization in conditions of psycho-emotional tension in elite dancers.

Keywords: elite dancers, level of psycho-emotion stability, psychical process.

Стаття надійшла 10.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.05.327

УДК 796.077

Павленко О. Ю.

ФУНКЦІОНУВАННЯ СПОРТИВНИХ КЛУБІВ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ У ПРОВІДНИХ КРАЇНАХ СВІТУ З БАСКЕТБОЛУ

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

pavlenko.oleksii@gmail.com

При вирішенні проблеми організації діяльності студентських спортивних клубів в Україні недостатньо використовується досвід зарубіжних закладів вищої освіти.

Мета – вивчити передовий світовий досвід функціонування спортивних клубів закладів вищої освіти у провідних країнах світу з баскетболу.

Теоретичний аналіз та узагальнення даних з розвитку студентського спорту, функціонування баскетбольних клубів у США, Російській Федерації, Австралії, Іспанії, Сербії.

На Всесвітніх літніх універсіадах виступають переважно гравці, які не беруть участь у національних студентських змаганнях. У всіх аналізованих країнах організовано регулярні студентські баскетбольні турніри з поділенням якомога більше команд університетів на дивізіони, зони тощо з урахуванням рівня спортивної майстерності гравців та спроможності закладів освіти забезпечувати їх тренувальний процес та участь у змаганнях. Студентський баскетбольний клуб розглядається як об'єднуюча ланка між спортивною студентською спільнотою та її оточуючим середовищем.

Спортивні досягнення країн на Всесвітніх універсіадах не в повній мірі відображають рівень розвитку баскетболу як серед студентської молоді, так і взагалі в країні. У національних студентських змаганнях країн виступають спортсмени, які не грають за професійні або напівпрофесійні клуби. У реалізації та забезпеченні діяльності спортивних клубів закладів вищої освіти максимально задіяні внутрішні та зовнішні ресурси освітнього, наукового, медичного, інформаційного, організаційного, соціального, матеріально-технічного характеру. Велика увага надається маркетинговій діяльності.

Ключові слова: студентський спорт, заклади вищої освіти, спортивні клуби, баскетбол.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дослідження здійснено в межах наукової теми 1.7 «Теоретико-методологічні та прикладні аспекти застосування інноваційних технологій у спортивному менеджменті» (№ держав-

ної реєстрації 0111U001719). Зведеного плану науково-дослідної роботи в сфері фізичної культури і спорту на 2011–2015 рр. та теми 1.10 «Теоретичні та прикладні аспекти підприємництва у сучасному спорті» Плану НДР Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2016–2020 рр. (№ державної реєстрації 0116U001622).

Вступ. Сучасний етап розвитку України характеризується проведенням реформ у різних соціальних сферах (освіті, охороні здоров'я, фізичній культурі та спорті). Процес реформування на початкових етапах забезпечується, як мінімум, двома кроками. Перший передбачає узагальнення досвіду країн, що досягли успіхів у соціальній сфері. Другий орієнтований на перспективу, аналіз численних факторів, які сприяють розвитку соціуму, використання отриманих знань для оптимізації складових національної соціальної системи. До суттєвих соціальних явищ відносять фізичне виховання та спорт студентської молоді, яка охоплює значну частину суспільства і на яку покладається вирішення багатьох завдань [3, 4, 14, 15].

У найближчій перспективі, як засвідчує світовий досвід розвитку суспільства, стануть все більш затребуваними об'єднання громадян для спільної діяльності у задоволенні особистих та суспільних соціальних потреб. Тому подальше реформування сфери фізичного виховання і спорту у закладах вищої освіти (ЗВО) пов'язують з розвитком спортивної клубної діяльності [2, 5, 6]. Водночас, аналіз вітчизняних наукових досліджень свідчить про те, що при вирішенні проблеми організації діяльності клубів на базі ЗВО як у теоретичному, так і в практичному аспектах недостатньо використовується досвід зарубіжних закладів вищої освіти. Серед різноманітності видів спорту та рухової активності молоді вагоме місце займає баскетбол, який виник та активно розвивався у студентському середовищі [8, 13]. Вивчення досвіду провідних баскетбольних країн є важливою передумовою ефективного використання можливостей студентського спорту в Україні.

Мета роботи – вивчити передовий світовий досвід функціонування спортивних клубів закладів

вищої освіти у провідних країнах світу з баскетболу.

Матеріал і методи досліджень. Теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової та методичної літератури і джерел інформаційної мережі Інтернет, аналіз документальних матеріалів з розвитку студентського спорту, функціонування баскетбольних клубів ЗВО у країнах, які мають найкращі досягнення у змаганнях з баскетболу на Іграх Олімпіад, чемпіонатах світу та Всесвітніх літніх універсіадах, починаючи з 2006 р.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень були виявлені загальні та національні особливості організації студентського спорту та баскетбольних клубів закладів вищої освіти.

На Всесвітніх літніх універсіадах студентські збірні команди з баскетболу Російської Федерації (до 2017 р.), Австралії, Сербії представляють переважно гравці, які не беруть участь на постійній основі у національних студентських змаганнях. Виключенням є США, за яку виступають тільки гравці студентських клубів, учасники чемпіонату Національної асоціації студентського спорту (NCAA), та Російська Федерація, яка запровадила такий самий підхід у 2017 р. Команда Іспанії взагалі не бере участь у змаганнях з баскетболу на Універсіадах, хоча досягла високих результатів на Іграх Олімпіад та чемпіонатах світу (табл. 1).

Таблиця 1 – Команди з найкращим загальним досягненням у головних міжнародних змаганнях з баскетболу 2006–2017 рр.

Країна	Загальна кількість медалей / кількість золотих медалей					
	Ігри Олімпіад, чемпіонати світу 2006–2016 рр.			Універсіади 2007–2017 рр.		
	чоловіки	жінки	разом	чоловіки	жінки	разом
США	6/5	6/5	12/10	3/1	4/4	7/5
Росія	1/0	2/0	3/0	3/1	4/0	7/1
Австралія	0/0	4/1	4/1	1/0	5/2	6/2
Сербія	2/0	1/0	3/0	4/2	0/0	4/2
Іспанія	4/1	3/0	7/1	не брала участь		

У національних студентських змаганнях намагаються задіяти якомога більше команд університетів, які поділяються на дивізіони, зони тощо з урахуванням рівня спортивної майстерності гравців та спроможності навчальних закладів забезпечувати їх тренувальний процес та участь у змаганнях.

Лідером у розвитку студентського спорту є NCAA, яка об'єднує понад 460 тис. студентів з по-

над 1120 навчальних закладів США та Канади. Щорічно понад 54 тис. студентів змагаються у 90 національних чемпіонатах з 24 видів спорту. Річний бюджет NCAA становить біля 1 млрд дол. США, що є лише 8 % загального прибутку, отриманого університетами та коледжами від спортивної діяльності (табл. 2).

Таблиця 2 – Річний прибуток студентського спорту США [13]

Складові прибутку	Сума, млрд дол. США	Доля прибутку, %
Гроші, зароблені NCAA	0,989	8
Гроші ЗВО, отримані від продажу білетів та товарів на змаганнях	6,100	49
Гроші ЗВО від студентських внесків, пов'язаних зі спортивними програмами	5,300	43
Разом	12,389	

Учасників чемпіонату NCAA з баскетболу розподілено на три дивізіони, які складаються з конференцій. У наступний раунд автоматично потрапляють переможці конференцій та 32 клуби за рішенням організаційного комітету. Команди посіяно по чотирьох регіонах: південному, східному, західному та середньозахідному. Переможці кожного регіону, які визначаються за олімпійською системою, змагаються у Фіналі чотирьох. За аналогічним форматом відбувається жіночий турнір. Випускники університетів та коледжів мають право виставляти свою кандидатуру на драфт Національної баскетбольної асоціації. Кандидату має бути не менше 19 років та він має закінчити навчання не раніше, ніж за рік до проведення драфту [16].

Другою у світі і найбільшою в Європі є Асоціація студентського баскетболу (АСБ), заснована у Російській Федерації у 2007 р. Усього у країні функціонує 13 студентських ліг і асоціацій, які входять до структури Російського студентського спортивного союзу, членами якого є понад 600 закладів вищої освіти країни. В офіційному студентському чемпіонаті з баскетболу беруть участь 800 чоловічих і жіночих команд 450 навчальних закладів з 69 суб'єктів Російської Федерації. Чемпіонат АСБ проходить у два етапи. На першому етапі команди грають у дивізіонах, сформованих за територіальним та змагальним принципом. До вищого дивізіону заявляються університети та інститути, готові сформувати сильні команди і частково фінансувати їх підготовку та участь у змаганнях. У 2016 р. була створена Студентська ліга ВТБ – елітний дивізіон Асоціації студентського баскетболу за участю 16 кращих студентських команд країни. У другому

етапі чемпіонату АСБ – Лізі Бєлова беруть участь 64 кращих чоловічих і жіночих команд за результатами виступу на дивізіонному етапі. Змагання проводяться в форматі плей-офф. Професіонали не можуть виступати в АСБ [1].

Чемпіонат АСБ використовується як майданчик для підготовки менеджерів, суддів, операторів статистики, журналістів, фотокореспондентів і відеомейкерів з числа студентів. На протязі навчального року проводяться семінари та конгреси за участю представників Російського студентського спортивного союзу, Російської федерації баскетболу, відомих менеджерів з професійного спорту, керівників спортивних організацій. Навчальна програма АСБ в онлайн форматі об'єднує кращі практики за чотирма основними напрямками: організація студентського баскетбольного матчу, маркетинг, зв'язки з громадськістю та залучення необхідних ресурсів [9].

Одним з найважливіших пріоритетів АСБ є створення і розвиток каналів комунікацій з молоддю. Так, протягом чемпіонату сайт організації відвідує понад 45 тис. осіб, число переглядів сторінок складає біля 900 тис. в місяць, кількість передплатників групи Вконтакті – понад 54 тис. осіб.

Участь у змаганнях АСБ розглядається як вагомe джерело інформації про навчальний заклад на регіональному, федеральному і міжнародному рівнях, підвищує зацікавленість абітурієнтів, які прагнуть поєднувати навчання із заняттями спортом.

Обраний стратегічний напрямок сприяє удосконаленню спортивної майстерності молодих баскетболістів та їх адаптації до професійного спорту, молодь, яка бере участь у функціонуванні АСБ отримує перші професійні навички і можливості соціалізації, усі студенти відчують себе причетними до свого закладу освіти у подальшому своєму житті [1].

В Австралії студентські баскетбольні команди змагаються у рамках щорічних Австралійських студентських ігор, у яких у змаганнях з 29 видів спорту беруть участь понад 7 тис. студентів 42 університетів. У фінальних змаганнях з баскетболу, як і з інших видів спорту, беруть участь кращі команди за результатами чотирьох регіональних студентських ігор: Півдня, Півночі, Заходу та Сходу. Так, у студентських іграх 2016 р. брали участь 65 чоловічих та 40 жіночих команд [10].

Великі традиції у студентському спорті має Сербія. Університетський спортивний союз Сербії (USSS) було утворено у 1999 р. і є одним з найуспішніших членів Європейської асоціації студентського спорту за спортивними результатами та кількістю організованих змагань в країні. Сербія має найкращі досягнення серед країн на Чемпіонатах Єв-

ропи з баскетболу серед закладів вищої освіти, які проводяться з 2001 р. Команди університетів країни вибороли 15 медалей, серед яких 6 золоті (чоловіки – 1, жінки – 5), 5 срібні (3, 2) та 4 бронзові (2, 2). До головних завдань USSS віднесено організація національних чемпіонатів серед закладів вищої освіти з командних та індивідуальних видів спорту. Студентські команди змагаються у Баскетбольній лізі USSS [20]. Однак представників цих команд рідко запрошують до національної команди для участі в Універсіадах, до якої входять переважно гравці професійних баскетбольних клубів країни або зарубіжних ліг.

В Іспанії за розвиток студентського спорту відповідає Спортивний комітет університетів Іспанії, який було утворено у 1988 р. Комітет знаходиться у структурі Вищої ради зі спорту Іспанії та об'єднує 70 закладів вищої освіти [7]. Спортивний комітет щорічно організовує чемпіонати Іспанії серед університетів з різних видів спорту. Чемпіонати серед ігрових видів спорту проходять у три етапи:

- автономний, при наявності більше одного університету в адміністративно-територіальній спільноті;
- зональний, який складається з двох груп по вісім команд, серед яких дванадцять чемпіонів автономій (крім п'яти з найбільшою кількістю закладів вищої освіти) та чотири срібних призери автономій з найбільшою кількістю університетів;
- фінальний, у якому беруть участь п'ять чемпіонів автономій з найбільшою кількістю університетів, команда господарів змагань та два переможці зональних першостей.

У 2017 р. знаменитий іспанський тренер Аїто Гарсія Ренесес порушив питання серед фахівців про створення студентської баскетбольної ліги Іспанії. Його наміри залучити університети до підготовки гравців цієї вікової категорії отримали вагому підтримку серед представників Асоціації баскетбольних клубів, тренерів, гравців, менеджерів університетів та студентського спорту. До вирішення цього питання залучено також державні установи Іспанії [11].

У всіх країнах діяльність спортивних клубів ЗВО розглядається як важлива складова національної організаційної структури спорту. Рівень організації та функціонування студентського спорту, окремих видів спорту в країні впливає на популярність та активність клубів ЗВО.

У якості прикладу, розглянемо функціонування спортивного клубу Університету Коннектикуту, команди якої є одними з найбільш титулованих у чемпіонатах NCAA з баскетболу у ХХІ сторіччі. За цей період чоловіча команда університету чотири рази грала у Фіналі чотирьох та тричі була чемпіоном країни. Жіноча команда, починаючи з 2000 р.,

грала у всіх Фіналах чотирьох (крім 2005 р.) та завойовувала чемпіонський титул десять разів. Цій команді належить рекорд І Дивізіону за найбільш тривалішу безпрограшну серію – 90 ігор на протязі двох сезонів (2008–2009 та 2009–2010 рр.) [16].

Керуючись загальними принципами NCAA Університет Коннектикуту намагається створити найсприятливіші умови для навчання, наукової діяльності, спортивного вдосконалення та соціального життя студентів-спортсменів та співробітників університету [18]. У спортивному клубі університету «Хаскі» створено чоловічі та жіночі команди з дванадцяти видів спорту. В університеті навчаються 700 спортсменів. Найбільш титулованими є баскетбольні команди.

Баскетбольні команди використовують три спортивні споруди: Павільйон Гарі А. Гампел, Центр чемпіонів баскетболу сім'ї Верт та XL Центр. Павільйон Гарі А. Гампел є найбільшою спортивною ареною у Новій Англії та північному сході США, яка вміщує 10167 глядачів баскетбольних ігор і має сучасне мультимедійне оснащення. Поруч із павільйоном Гарі А. Гампел у 2014 р. було відкрито Центр чемпіонів баскетболу сім'ї Верт, яка була головним спонсором його будівництва. Це перший будинок в Університеті Коннектикуту повністю споруджений за рахунок приватних пожертвувань у сумі 37 млн дол. США. Поруч із головною спортивною ареною розміщено тренувальний ігровий зал, зали фізичної підготовки, сектор для проживання спортсменів, офіси тренерського штабу команд, мультимедійний кабінет для перегляду ігор. До цих спортивних споруджень примикає плавальний басейн та медичний центр. У якості додаткової спортивної арени для проведення офіційних ігор баскетбольні команди університету задіють XL Центр, даючи йому право використовувати свою атрибутику [17].

Для розширення можливостей студентів-спортсменів в Університеті з 1986 р. діє програма з їх консультування (CPIA). У рамках програми для забезпечення безперервного навчання понад 650 спортсменів щороку отримують консультування, репетиторство та додаткові академічні заняття, обслуговуються та підвищують кваліфікацію фахівці. Консультанти тісно співпрацюють із тренерами, викладачами та іншим персоналом у виконанні академічних і соціальних програм підтримки студентів. Для проведення цієї роботи на території університету діє три академічних центри. Так, у Центрі чемпіонів баскетболу сім'ї Верт він містить офіси для персоналу, кімнати для репетиторства, навчальні аудиторії, кімнати відпочинку та комп'ютерний клас. Результатом цієї роботи є нагородження багатьох спортсменів університету високими академічними відзнаками.

Серед послуг, якими можуть користатися спортсмени, є веб-сторінка для он-лайн навчання; електронна бібліотека; заняття з дев'ятнадцяти навчальних дисциплін у нечисленних групах; он-лайн зв'язок з адміністрацією університету; центр з допомоги написання наукової роботи; інтенсивні курси за навчальною програмою бакалаврату із залученням викладачів та кращих студентів у навчанні; проведення репетиторства викладачами, аспірантами та студентами; центр з розвитку кар'єри; організація дозвілля у культурних центрах; клінічні, інформаційно-рекламні та навчальні послуги з підтримання психологічного здоров'я; обслуговування у департаментах психологічних наук, спортивної медицини; розробка фахівцями та допомога у реалізації програм з підвищення функціональної підготовленості тощо.

Проводиться активна робота з вболівальниками. Організовані фанклуби. Існує гімн університету, який було написано ще 1939 р., емблема, талісман «Хаскі», слоган, які використовують фанати клубу для підтримки команд. Під час проведення спортивних заходів задіяні духовий оркестр, челендж-команди університету. У 2005 р. було відкрито Музей спортивної слави університету.

Для забезпечення безперервного поповнення команд перспективними спортсменами проводиться активна профорієнтаційна робота серед молоді. До цієї роботи активно залучаються тренери, кращі спортсмени університету, у тому числі її випускники [12]. Бажаючі навчатися в університеті мають можливість надати інформацію про себе та отримати відповіді на запитання на сайті спортивного клубу. Організуються літні табори для всіх бажаючих. Діє дитячий фанклуб спортивних команд. Університет дозволяє використовувати емблема клубу «Хаскі» при проведенні громадських молодіжних заходів штату Коннектикуту.

Важливою складовою успіху спортивних команд університету є ефективна робота із залучення приватних коштів для підтримки річного бюджету спортивного клубу, який налічує 78 млн дол. США. Прізвище найактивніших спонсорів включають до назв спортивних споруджень, оголошують на змаганнях. Щорічно виходить брошура із докладною інформацією про фінансову діяльність спортивного клубу [19]. Потенційним вкладникам присвячена сторінка на сайті спортивного клубу. Надаються пільги у початкуванні, перегляді спортивних заходів.

Отримані гроші витрачаються на підтримку академічного навчання спортсменів, зарплатню тренерів та обслуговуючого персоналу, придбання нового обладнання, медичного обслуговування, впровадження новітніх технологій, транспортування

команд. На підтримку одного спортсмена в університеті надається в середньому 80 тис. дол. (табл. 3).

Таблиця 3 – Витрати на одного спортсмена в Університеті Коннектикуту [19]

Статті видатків	Сума, тис. дол. США
Повна державна стипендія (оплата навчання, проживання, харчування, підручників тощо)	50,816
Оплата транспорту	12,097
Обслуговування змагань	8,544
Послуги спортивної медицини	2,897
Підтримка академічного навчання	2,097
Користування спортивним спорудами	1,903
Підвищення функціональної підготовленості	1,875
Разом	80,217

Таким чином, баскетбольний клуб ЗВО розглядається як об'єднуюча ланка між спортивною студентською спільнотою та її оточуючим середовищем: спортивних команд, спортивних та фізкультурно-оздоровчих груп, уболівальників, груп підтримки, тренерів, викладачів та працівників закладу освіти, учасників ресурсного забезпечення (менед-

жерів, лікарів, науковців, спонсорів та інших фахівців), абітурієнтів, студентів, їхніх батьків та друзів, випускників.

Висновки

1. Спортивні досягнення країн на Всесвітніх універсіадах не в повній мірі відображають рівень розвитку баскетболу як серед студентської молоді, так і взагалі в країні.
2. У всіх аналізованих країнах організовано регулярні студентські баскетбольні турніри (ліги, ігри, чемпіонати). За команди, які беруть участь у студентських змаганнях, виступають, переважно, спортсмени, які не грають за професійні або напівпрофесійні клуби.
3. У реалізації та забезпеченні діяльності спортивних клубів закладів вищої освіти максимально задіяні внутрішні та зовнішні ресурси освітнього, наукового, медичного, інформаційного, організаційного, соціального, матеріально-технічного характеру. Велика увага надається маркетинговій діяльності, підвищенню іміджу ЗВО у сфері спорту та рухової активності, покращенню привабливості співпраці з баскетбольним клубом.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в формуванні напрямів науково-практичного перетворення організації діяльності спортивних клубів закладів вищої освіти України з врахуванням передового світового досвіду.

References

1. Assotsyatsyya studencheskoho basketbola [digital resource]. Available from: <http://pro100basket.ru>. [Russian]
2. Korolivs'ka SV. *Klubna forma orhanizatsiyi fizychnoho vykhovannya u vyshchych navchal'nykh zakladakh*: Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). L'viv, 2007. 20 s. [Ukrainian]
3. Ohnysty AV, Biryukov OV. Student-s'kyi sport v umovakh Bolons'koyi deklaratsiyi – problemy ta perspektyvy. *Pedahohika, psykholohiya ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannya i sportu: nauk. zhurnal*. 2009; 12: 132–6. [Ukrainian]
4. Pavlenko OYu. Bahatohrannist' rozvytku student-s'koho sportyvnoho rukhu. *Teoriya i metodyka fizychnoho vykhovannya i sportu*. 2017; 3: 21–5. [Ukrainian]
5. Pavlenko OYu. Klubna forma orhanizatsiyi zanyat' u rozvytku students'koho sportu. *Slobozhan nauk-sport visn*. 2017; 4 (60): 78–85. [Ukrainian]
6. Perederiy A, Pityn M., Mel'nyk M. Sportyvnyy klub yak bazova lanka student-s'koho sportu Ukrayiny. *Fiz aktyvnist', zdorov'ya i sport*. 2015; 4 (22): 59–66. [Ukrainian]
7. Solov'ev AA, Ponkyn YV. Yspanskoe zakonodatel'stvo o sporte. *Komyssyya po sportyvnomu pravu Assotsyatsyyi yurystov Rosseyi*. M, 2011. 158 s. [Russian]
8. Sushko RO. *Teoretyko-metodychni osnovy rozvytku sportyvnykh ihor v umovakh hlobalizatsiyi (na materialy basketbolu)*: Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Kyiv, MONU, NUFVSU; 2018. 40 s. [Ukrainian]
9. Shkola ASB [digital resource]. Available from: <http://manager.pro100basket.ru>. [Russian]
10. Australian University Sport [digital resource]. Available from: <https://www.unisport.com.au>
11. Comité Español de Deporte Universitario [digital resource]. Available from: <http://www.csd.gob.es/csd/competicion/deporte-u/2comiteespDepUniv>. [Spanish]
12. *Division of Athletics Diversity Plan 2012–2015*. University of Connecticut Athletic Development Fund, 2012. 14 p.
13. Gerencer T. How Much Money Does the NCAA Make? [digital resource]. *Money National*. 2016 March 22. Available from: <http://moneynation.com/how-much-money-does-the-ncaa-make>.
14. Kelley DJ. *Sports Fundraising: Dynamic Methods for Schools, Universities and Youth Sport Organizations*. Routledge, 2012. 208 p.
15. Nauright J. *Sports around the World: History, Culture, and Practice*. ABC-CLIO, 2012. 1848 p.
16. NCAA: College Basketball [digital resource]. Available from: <http://www.ncaa.com/sports/basketball>
17. Sports [digital resource]. University of Connecticut. Available from: <http://www.uconnhuskies.com/sports>.
18. *UConn Athletics: 2014-15 NCAA Rules Guidebook*. University of Connecticut Athletic Development Fund, 2014. 20 p.
19. *UConn Athletics: 2016-17 Donor Guide*. University of Connecticut Athletic Development Office, 2016. 36 p.
20. Univerzitetski sportski savez Srbije [digital resource]. Available from: <http://www.ussr.org.rs>. [Serbian]

УДК 796.077

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СПОРТИВНЫХ КЛУБОВ ЗАВЕДЕНИЙ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ В ВЕДУЩИХ СТРАНАХ МИРА ПО БАСКЕТБОЛУ

Павленко А. Ю.

Резюме. При решении проблемы организации деятельности студенческих спортивных клубов в Украине недостаточно используется опыт зарубежных заведений высшего образования.

Цель - изучить передовой мировой опыт функционирования спортивных клубов заведений высшего образования в ведущих странах мира по баскетболу.

Материал и методы. Теоретический анализ и обобщение данных по развитию студенческого спорта, функционирования баскетбольных клубов в США, Российской Федерации, Австралии, Испании, Сербии.

Результаты. На Всемирных летних универсиадах выступают преимущественно игроки, которые не участвуют в национальных студенческих соревнованиях. Во всех рассматриваемых странах организованы регулярные студенческие баскетбольные турниры с разделением как можно больше команд университетов на дивизионы, зоны и т.д. с учетом уровня спортивного мастерства игроков и способности учебных заведений обеспечивать их тренировочный процесс и участие в соревнованиях. Студенческий баскетбольный клуб рассматривается как объединяющее звено между спортивным студенческим сообществом и его окружающей средой.

Выводы. Спортивные достижения стран на Всемирных универсиадах не в полной мере отражают уровень развития баскетбола как среди студенческой молодежи, так и в общем в стране. В национальных студенческих соревнованиях стран выступают спортсмены, которые не играют за профессиональные или полупрофессиональные клубы. В реализации и обеспечении деятельности спортивных клубов заведений высшего образования максимально задействованы внутренние и внешние ресурсы образовательного, научного, медицинского, информационного, организационного, социального, материально-технического характера. Большое внимание уделяется маркетинговой деятельности.

Ключевые слова: студенческий спорт, заведения высшего образования, спортивные клубы, баскетбол.

UDC 796.077

Functioning of Basketball Sports Clubs of Higher Education Institutions in the Leading Countries

Pavlenko O.

Abstract. Reforming the sphere of physical education and sports in higher education institutions in Ukraine is associated with the development of sports club activities. When solving the problem of organizing student sports clubs in the country, the experience of foreign institutions of higher education is not sufficiently used.

The purpose of the study was to learn the world's best experience in the functioning of basketball sports clubs in higher education institutions in the leading countries of the world.

Material and methods. The article presents a theoretical analysis and generalization of data on the development of student sports, and functioning of basketball clubs in the United States, the Russian Federation, Australia, Spain, Serbia.

Results and discussion. At the World University Games, mainly players who are not participating in national student competitions represent the student basketball teams of the Russian Federation (until 2017), Australia, and Serbia. The exception is the United States. The team of Spain does not participate in basketball competitions at the Universiade. These countries organize regular student basketball tournaments with the division of university teams into divisions, zones, etc. taking into account the level of athletic skill of players and the ability of educational institutions to ensure their training process and participation in competitions. As the world standard is presented the basketball club "Husky" of the Connecticut University of the USA. The university club is considered to be a uniting link between the sports student community and its environment: sports teams, sports and fitness groups, fans, support groups, trainers, teachers and employees of the educational institution participate in it as support resource (managers, doctors, scientists, sponsors and other specialists). Moreover, they involve entrants, students, their parents and friends, graduates.

Conclusions. Sports achievements of the countries in the World University Games do not fully reflect the level of student basketball development, and in general in the country. There are athletes who do not play for professional or semiprofessional clubs in the national student competitions of the countries. Internal and external resources of educational, scientific, medical, information, organizational, social, material and technical nature are maximally involved in the implementation and maintenance of sports clubs of institutions of higher education. Much attention is paid to marketing activities.

Keywords: student sport, higher education institutions, sports clubs, basketball.

Стаття надійшла 15.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування