

Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Експериментальна медицина і морфологія		
Варуха К. В. Вміст простагландину F2альфа в крові менструального походження жінок репродуктивного віку	9	Varukha K. V. The Content of Prostaglandin F2alpha in Menstrual Blood of Women of Reproductive Age
Гарапко Т. В., Матешук-Вацеба Л. Р. Структурна перебудова лімфатичних вузлів внаслідок експериментального ожиріння	14	Harapko T. V., Mateshuk-Vatseba L. R. Structural Reconstruction of Lymphatic Nodes after Experimental Obesity
Зотова А. Б. Морфологические особенности печени доношенных мертворожденных, развивающихся в условиях гипертонической болезни матери	20	Zotova A. B. Morphological Features of the Liver of Full- Term Stillbirths Developing in Conditions of hypertensive disease of the mother
Кузик Ю. І., Чорненка Г. М., Логаш М. В. Морфологічні особливості ендометрія у жінок репродуктивного віку та самиць щура: порівняльна характеристика морфометричного дослідження	26	Kuzyk Yu. I., Chornenka G. M., Logach M. V. Morphological Features of Endometrium in Women of Reproductive Age and Female Rats: Comparative Characteristic of Morphometric Study
Матешук-Вацеба Л. Р., Бекесевич А. М., Олійник І. Ю., Зінько А. В. Вплив тривалого введення опіоїду на ультраструктурну організацію білої речовини головного мозку в експерименті	31	Mateshuk-Vatseba L. R., Bekesevych A. M., Oliinyk I. Yu., Zin'ko A. V. The Influence of Long-Term Opioid Administration on the Ultrastructural Organization of the White Substance of the Brain in the Experiment
Нефьодова О. О., Азаров О. І. Вплив хлориду кадмію на показники ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні	36	Nefodova O. O., Azarov O. I. Influence of Cadmium Chloride on the Indicators of Rat Embryogenesis in Intragastric Injection
Нефьодова О. О., Білишко Д. В. Ембріогенез щурів під впливом цитрату кадмію при ізольованому введенні та в комбінації з цитратом германію	41	Nefodova O. O., Bilishko D. V. Embryogenesis of Rats under the Influence of Cadmium Citrate in Isolated Introduction and in Combination with Germanium Citrate
Нефьодова О. О., Гальперін О. І. Модифікуючий вплив наноконструкту (йод+сірка) на ембріотоксичність хлориду кадмію в ембріогенезі щура	46	Nefodova O. O., Halperin O. I. Modified Influence of Nanocomposite (Iodine+Sulfur) on Embryotoxicity of Cadmium Chloride in Embryogenesis of Rats
Нефьодова О. О., Задесенець І. П. Вплив хлориду кадмію та кадмію цитрата на показники ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні	52	Nefiodova O. O., Zadesenets I. P. Influence of Cadmium Chloride and Cadmium Citrate on Rats Embryogenesis Indicators in Conditions of Intragastric Administration
Рыкова Ю. А., Шупер В. А., Шупер С. В., Гордийчук Д. А., Полякова А. И., Карпьяк Т. Ф. Характеристика линейных размеров и объёма щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм хронической гипертермии	58	Rykova Yu. A., Shuper V. A., Shuper S. V., Hordiichuk D. A., Polyakova A. I., Karpyak T. F. Characteristics of the Linear Dimensions and Volume of the Thyroid Gland of Rats of Reproductive Age under the Influence of Chronic Hyperthermia
Трясак Н. С. Імуногістохімічна характеристика стінки вінцевих артерій при експериментальному атеросклерозі	62	Trysak N. S. Immunohistochemical Characteristics of the Wall of Coronary Arteries in Experimental Atherosclerosis

Унгурян Т. М., Заморський І. І. Зміна вмісту церулоплазміну в плазмі крові за умов міоглобінуричної форми гострого пошкодження нирок	67	Unguryan T. M., Zamorskii I. I. The Change of the Ceruloplasmin Level in Blood Plasma in Conditions of Myoglobinuric Acute Kidney Injury
Хмара Т. В., Шевчук К. З., Козарійчук Н. Я., Бойчук О. М., Стефак Я. П. Особливості іннервації капсули ліктьового суглоба у плодів людини	73	Khmara T., Shevchuk K., Kozariichuk N., Boichuk O., Stefak Ya. Features of the Cubital Joint Capsule Innervations in Human Fetuses
Клінічна медицина		
Аксёнов Є. В., Головенко В. Б. Ранні ускладнення інтервенційних процедур при реканалізації оклюзій коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда	77	Aksenov E. V., Golovenko V. B. Early Complications of Interventional Procedures in the Recanalization of Occlusion of Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction
Антонів А. А. Оптимізація лікування неалкогольного стеатогепатиту на тлі ожиріння та хронічної хвороби нирок І–ІІ стадії	83	Antoniv A. A. Optimization of Treating Nonalcoholic Steatohepatitis with Obesity and Chronic Kidney Disease of the I–II Stages
Веремчук С. Ф., Фуркало А. С., Дзюба Д. О., Хохлов А. В., Лоскутов О. А. Динаміка рівня інтерлейкіна-6, як раннього маркера запальної відповіді після проведення коронарної ревазуляризації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом	88	Veremchuk S. F., Furkalo A. S., Dzyuba D. A., Hohlov A. V., Loskutov O. A. Dynamics of Interleukin-6 Levels as an Early Marker of Inflammatory Response after Coronary Revascularization in Patients with Acute Coronary Syndrome
Gordienko P. O., Pandikidis N. I., Shenher S. V. A Study of Influence of Working at the Computer on Some Indexes of the Physical Health State of Students	95	Гордієнко П. О., Пандікідіс Н. І., Шенгер С. В. Вивчення впливу роботи за комп'ютером на деякі показники стану фізичного здоров'я студенської молоді
Гутарева Н. В., Яблочанська Е. Є., Гутарев В. В. Лікування ізольованої систолічної гіпертонічної хвороби без ускладнень літніх підопічних психоневрологічного інтернату	101	Gutareva N. V., Yablochanska E. E., Gutarev V. V. Treatment of Isolated Systolic Hypertensive Disease without Complications in the Wards of the Psycho-Neurological Nursing Home
Лисенко Б. М., Хабрат Б. В., Литвак О. О. Особливості клітинного і гуморального імунітету у пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпотиреозу	106	Lysenko B., Habrate B., Lytvak O. Features of Cellular and Humoral Immunity in Patients with External Genital Endometriosis and on the Background of Hypothyroidism
Марущак О. П. Оцінка динаміки гематологічних показників для ранньої діагностики перипротезної інфекції у хворих після ендопротезування колінного і кульшового суглобів	116	Marushchak O. P. Assessing the Dynamics of Hematological Parameters for Early Diagnosis of Peri-Prosthetic Infection in Patients after Knee and Hip Joint Arthroplasty
Милославський Д. К., Снігурська І. О., Божко В. В., Щенявська О. М. Клініко-гемодинамічні та метаболічні ефекти дієтологічного втручання у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням	123	Miloslavsky D. K., Snihurska I. A., Bozhko V. V., Shchenyavskaya E. N. Clinical-Haemodynamic and Metabolic Effects of Dietary Therapy in Patients with Arterial Hypertension and Obesity
Онищенко А. И. Окислительный стресс и матриксная металлопротеиназа-9 при обострении хронического гнойного риносинусита	129	Onishchenko A. I. Oxidative Stress and Matrix Metalloproteinase-9 in Exacerbation of Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps

Піонтковський В. К. Діагностична чутливість біохімічних маркерів крові та сечі у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта	134	Piontkovskiy V.K. Diagnostic Sensitivity of Blood and Urine Biochemical Markers in Patients with Osteochondrosis of the Lumbar Spine
Радюшин Д. О., Лоскутов О. А., Дружина О. М., Колесников В. Г. Мікроемболізація церебрального кровотоку при проведенні аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу	139	Radiushyn D. A., Loskutov O. A., Druzhina A. M., Kolesnikov V. G. Microembolization of Cerebral Blood Flow during Coronary Artery Bypass Grafting in Conditions of Artificial Blood Circulation
Серик С. А., Ткаченко О. В., Овчаренко Л. И. Антропометрия и биоимпедансное мониторирование состава тела у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа	147	Serik S. A., Tkachenko O. V., Ovcharenko L. I. Anthropometry and Bioimpedanceometry of Body Composition in Patients with Ischemic Heart Disease and Type 2 Diabetes Mellitus
Старченко Т. Г., Снігурська І. О., Милославський Д. К., Божко В. В. Особливості клініко-метаболических порушень та структурно-функціональних змін серця у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням та гіпертрофією серця	154	Starchenko T. G., Snigurska I. O., Myloslavsky D. K., Bozhko V. V. Features of Clinical-metabolic Disorders and Structural-functional Changes of Heart in Patients with Essential Hypertension with Abdominal Obesity and Heart Hypertrophy
Филимонов Р. В., Филимонова И. В., Кобеляцкий Ю. Ю. Односторонняя спинальная анестезия как метод обезболивания при операциях у больных с синдромом диабетической стопы	160	Filimonov R. V., Filimonova I. V., Kobelyatsky Yu. Yu. Unilateral Spinal Anesthesia as a Method of Anesthesia during Operations in Patients with Diabetic Foot Syndrome
Хабрат Б. В., Хабрат А. Б., Литвак О. О., Лисенко Б. М. Аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку генітального ендометріозу на тлі тиреоїдної дисфункції	167	Khabrat B. V., Khabrat A. B., Litvak E. O., Lysenko B. M. Analysis of Clinical and Anamnestic Factors Affecting the Clinical Course of Genital Endometriosis in Patients with Thyroid Dysfunction
Черкашина Л. В. Дослідження факторів ризику, розробка критеріїв та обґрунтування алгоритму прогнозування екземи на етапі первинної медичної допомоги	180	Cherkashina L. V. Study of Risk Factors, Elaboration of Criteria and Justification of Eczema Prediction Algorithm at Primary Health Care Stage
Черненко О. В., Сулаєва О. М., Чуба В. Я., Огрызко Т. В., Ларін О. С. Роль макрофагів у прогресуванні папілярного раку щитоподібної залози	188	Chernenko O. V., Sulaieva O. M., Chuba V. Ya., Ogryzko T. V., Larin O. S. Role of Macrophages in the Progression of Papillary Thyroid Carcinoma
Шелест Б. О. Медіатори запалення та антропометричні параметри в прогресуванні артеріальної гіпертензії з коморбідною патологією	193	Shelest B. O. Inflammatory Markers and Anthropometric Parameters in the Progression of Arterial Hypertension with Comorbid Pathology
Психофізіологія		
Кальниш В. В., Кочина М. Л., Кочин О. В., Чернозуб А. А., Фирсов А. Г. Методические подходы к организации проведения профессионального и спортивного психофизиологического отбора	199	Kalnysh V. V., Kochina M. L., Kochin O. V., Chernozub A. A., Firsov A. G. Methodical Approaches to the Organization of Professional and Sports Psycho-physiological Selection
Фирсов А. Г., Кочин О. В. Проблемы обеспечения надежности и валидности результатов психофизиологической экспертизы	209	Firsov A. G., Kochin O. V. Problems of Ensuring Reliability and Validity of the Results of Psychophysiological Expertise

Соціальна медицина та організація охорони здоров'я		
Богачова О. С. Функція пам'яті як критерій гігієнічної донозологічної діагностики психічного стану учнів професійного аграрного ліцею	215	Bogachova O. S. Memory Function as a Criterion of Hygienic Donosological Diagnostics of Mental States of Professional Agrarian Lyceum Students
Коробчанський В. О., Григорян О. В. Аналіз захворюваності серед працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки	221	Korobchanskiy V. O., Hrygorian O. V. Analysis of Morbidity among Employees Involved in Hazardous Activities
Роша Л. Г. Кадрове забезпечення патологоанатомічної служби України (аналіз показників за 2007–2016 роки)	228	Rosha Larisa Staffing of the Pathoanatomical Service of Ukraine (Analysis of Indicators for 2007–2016)
Стоматологія		
Сурин А. В., Походенько-Чудакова І. О. Информативность интегральных индексов интоксикации у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом верхнечелюстной пазухи	234	Surin A. V., Pohodenko-Chudakova I. O. The informative Value of Integral Intoxication Indices in Patients with Chronic Odontogenic Sinusitis of Maxillary Sinus
Янішен І. В., Герман С. А., Ярина І. М., Сідорова О. В., Сорохан М. М. Порівняльна оцінка фізико-механічних властивостей стоматологічних цементів для постійної фіксації ортопедичних конструкцій	240	Yanishen I. V., German S. A., Yarina I. M., Sidorova O. V., Sorohan M. M. Comparative Evaluation of Mechanical and Physical Properties of Dental Cements for Permanent Fixation of Orthopedic Dentures
Огляди літератури		
Ісаєва І. М., Маракушин Д. І., Кармазіна І. С., Глоба Н. С. Стан та перспективи вивчення артеріальної гіпотензії як фактора, який обумовлює адаптаційні можливості сучасної молоді	245	Isaeva I., Marakushyn D., Karmazina I., Hloba N. Current State and Prospects of Arterial Hypotension Investigation as a Factor of Adaptive Capacity of Young People
Радченко В. О., Скіданов А. Г., Котульський І. В., Вишняков А. Є., Яковенко С. М., Моложон А. С. Ультрасонографічне оцінювання стану паравертебральних м'язів за умов дегенеративних захворювань хребта	254	Radchenko V. O., Skidanov A. G., Kotulskiy I. V., Vishnyakov A. Ye., Yakovenko S. M., Molozhon A. S. Ultrasound Evaluation of the State of Paravertebral Muscles in Conditions of Degenerative Diseases of the Spine
Рамазанов В. В., Воловельская Е. Л., Нипот Е. Е., Ершов С. С., Ершова Н. А., Руденко С. В., Бондаренко В. А. Гемореологические аспекты метаболизма оксида азота в эритроцитах при развитии сосудистой дисфункции	262	Ramazanov V. V., Volovelskaya E. L., Nipot E. E., Ershov S. S., Ershova N. A., Rudenko S. V., Bondarenko V. A. Hemoreological Aspects of Nitric Oxide Metabolism in Erythrocytes at Development of Vascular Dysfunction
Гуманітарні питання медицини і проблеми викладання у вищій школі		
Крамар С. Б., Назарова Д. І. Організація самостійної роботи студентів вищих медичних навчальних закладів як форма методичної роботи кафедри та викладача	269	Kramar S. B., Nazarova D. I. Organization of Students' Self Study in medical high school as a Form of Methodical Work of the Department and the Teachers
БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Антіпова Р. В., Комісова Т. Є., Сак А. Є. Ризик виникнення порушення здоров'я людини при споживанні пальмової олії	275	Antipova R., Komisova T., Sak A. The Risk of Human Health Damage when Consuming Palm Oil

Harasym N. P., Bishko-Moskalyuk O. I., Wozniak M. V., Mandzynets S. M., Sanahursky D. I. State of the Antioxidant Protection System in Rats Erythrocytes under the Influence of Histamine and Sodium Hypochlorite	279	Гарасим Н. П., Бішко-Москалюк О. І., Возняк М. В., Мандзинець С. М., Санагурський Д. І. Стан системи антиоксидантного захисту в еритроцитах щурів за дії гістаміну та гіпохлориту натрію
Карамзіна Л. А., Міщанчук Н. С., Рибальченко В. К. Біологічний зворотний зв'язок – реалізована комунікація	288	Karamzina L. A., Mishchanchuk N. S., Rybalchenko V. K. Biological Feedback – Implemented Communication
Колесник Ю. І. Неспецифічна резистентність організму в умовах набуті короткозорості слабкого та високого ступеню	293	Kolesnyk Y. I. Non-Specific Organism Resistance in the Conditions of Acquired Myopia of Low and High Degree
Nakonechna O. A., Bezrodna A. I., Kornienko E. M., Tkacheva T. N., Efimova S. L., Posokhov E. A., Maksimova I. G. The Fluorescent Probe Method in Investigation of the State of Erythrocyte Membranes in White Rats at Exposure to Chemical Environmental Factors	299	Наконечна О. А., Безродна А. І., Корнієнко Є. М., Ткачова Т. Н., Єфімова С. Л., Посохов Є. О., Максимова І. Г. Дослідження методом флуоресцентних зондів стану мембран еритроцитів білих щурів при впливі хімічних факторів навколишнього середовища
Filimonova N. I., Glibova K. V., Shakun O. A., Tishchenko I. Y., Bosenko O. L., Domarev A. P., Krichkovskaya L. V., Gorbach T. V. Antimicrobial and Antioxidant Activity of Anthocyanin Complexes of Some Berries' Species of Ukraine	304	Філімонова Н. І., Глебова К. В., Шакур О. А., Тищенко І. Ю., Босенко О. Л., Домарьов А. П., Кричківська Л. В., Горбач Т. В. Антимікробна та антиоксидантна активність антоціанових комплексів деяких видів ягід в Україні
Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Кононова І. І. Порівняння ефектів впливу солей свинцю та кадмію на ембріогенез у щурів	310	Shatornaya V. F., Garets V. I., Kononova I. I. Comparison of Effects of the Lead and Cadmium Salts Influence on Embriogenesis in Rats
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ		
Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів		
Андрейук Н. Л. Вплив лінійних прискорень на систему кровообігу фехтувальників підліткового віку	314	Andreyuk N. L. Influence of Linear Accelerations on the Blood Circulation System of Fencers in Adolescent Age
Таліб Х. Корекція функціонального стану вегетативної нервової системи кваліфікованих баскетболістів	319	Talib H. Correction of the Functional State of the Vegetative Nervous System of Qualified Basketball Players
Titova H. V. Changing the Body Composition Parameters in Women of Both Periods of the Mature Age Engaged in Power Fitness	323	Тимова Г. В. Зміна параметрів складу тіла у жінок обох періодів зрілого віку при заняттях силовим фітнесом
Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту		
Адамович Р. Г., Кураса Г. О., Міненко О. В., Брілев А. О. Особливості стану вестибулярної системи спортсменів, що займаються рукопашним боєм з повним контактом	328	Adamovich R. G., Kurasa G. A., Minenko A. V., Brylev A. O. Features of the Vestibular System State in Athletes Practicing Full Contact Hand-to-Hand Combat
Гончарова Н. М. Концептуальні підходи здоров'яформуючої діяльності в процесі фізичного виховання дітей молодшого шкільного віку	334	Goncharova N. M. Conceptual Approaches of Health-Forming Activity in the Process of Physical Education of Primary-School Children

Дубачинський О. В., Чернозуб А. А., Петренко О. В., Твеліна А. О., Абрамов К. В., Лютович Ю. А. Розвиток максимальної сили чоловіків під час використання в фітнесі різних інтервалів відпочинку між сетами	339	Dubachinsky O. V., Chernozub A. A., Petrenko O. V., Tvelina A. A., Abramov K. V., Lyutovich Yu. A. Development of Maximum Strength of Men when Using Various Intervals between Sets in Fitness
Штефюк І. К., Петренко О. В., Сокур Ю. В., Абрамов К. В. Результати оцінки функціонального стану спортсменів, що займаються рукопашним боєм з частковим контактом, за показниками варіабельності серцевого ритму на етапі підготовки до змагань	346	Shtefiuk I. K., Petrenko O. V., Sokur Yu. V., Abramov K. V. Results of Assessing the Functional State of Athletes Engaged in Hand-to-Hand Combat with Semi Contact According to the Heart Rate Variability at the Pre-competition Stage

DOI: 10.26693/jmbs03.06.009

УДК 340.6:616-005.273:300.447.3

Варуха К. В.

ВМІСТ ПРОСТАГЛАНДИНУ F2АЛЬФА В КРОВІ МЕНСТРУАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

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

k.varukhasme@gmail.com

У статті наводиться інформація про можливість використання PG F2α в якості маркера менструального походження крові. PG F2α є характерним постійним складником крові менструального походження, що обумовлено його участю в фізіологічному процесі настання менструації. Його вміст в крові, який становить 13,1 нг/мг і більше, доводить менструальне походження крові.

Для визначення кількісного вмісту PGF2α в менструальній крові був використаний метод тонкошарової хроматографії з подальшим вимірюванням площі за допомогою запатентованого способу автоматичного визначення площі плями на об'єкті. У судово-медичній практиці цей метод є новим. На користь цього методу демонструється той факт, що результати можуть бути отримані протягом 15–17 годин, а у відділеннях судово-медичної цитології дослідження які застосовуються для визначення регіонального походження крові, а саме менструальної, проводиться як мінімум три дні. Отриманні результати дозволяють рекомендувати даний метод для судово-медичного визначення регіонального походження крові.

Ключові слова: лабораторна діагностика, регіональне походження крові, судова медицина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Судово-медичне встановлення крові менструального походження», № державної реєстрації 0114U007149.

Вступ. Найважливіше завдання судово-медичної експертизи речових доказів полягає в тому, щоб з мінімальної кількості біологічного матеріалу

отримати дані, які необхідні для його всебічної характеристики. Це є дослідження мікрослідів та мікрооб'єктів біологічного походження, ідентифікація яких за видовою, статевою, регіональною, органною або клітинною належністю може надати суттєву допомогу правосуддю при розслідуванні злочинів проти життя та здоров'я людини [8]. Серед різних слідів біологічного походження чільне місце займають сліди крові, будучи доказом різних злочинів, які супроводжуються зовнішньою кровотечею. Важливе значення в розкритті злочинів є вміння виявити сліди крові. Під слідами крові в судовій медицині розуміють будь-яку кількість свіжої або зміненої крові поза живого організму без морфологічної характеристики [9]. Одним з основних питань, що вирішується при проведенні досліджень речових доказів біологічного походження в судово-медичній практиці є визначення їх регіонального походження, в тому числі й при дослідженні мінімальної кількості об'єктів [6]. Арсенал судово-медичних методів вирішення цього питання вміщує використання таких показників, як виявлення додаткових включень, які властиві тому чи іншому органу, який був джерелом кровотечі. Що ж стосується встановлення менструального походження крові, то це питання є одним зі складних, і не достатньо розроблене в судовій медицині. В пошуках напрямків розробки цієї проблеми ми звернули увагу передусім на біохімічні дослідження, які набувають все більшого використання у судово-медичній практиці [7], зокрема на біохімічні властивості менструальної крові.

Метою дослідження було з'ясування можливості використання PG F2α в якості маркера менструального походження крові.

Матеріали та методи дослідження. Для визначення кількісного вмісту PGF2α в менструальній крові доцільним було використання тонкошарової хроматографії з подальшим вимірюванням площі за допомогою запатентованого способу автоматичного визначення площі плями на об'єкті [3]. З об'єктів дослідження вирізали ділянки, просякнуті менструальною кров'ю, капілярною кров'ю та піхвовою рідиною на марлі, розміром 1,5х1,5 см, яку зважували на вагах лабораторних аналітичних, подрібнювали і переносили у пробірку з 5 мл 96% етанолу. Екстракцію проводили в умовах холодильника впродовж доби. Надалі спиртовий екстракт обробляли для проведення тонкошарової хроматографії PG. Отримані хлороформні екстракти висушували, а залишок розчиняли в метанолі. Отримані екстракти кількісно переносили на пластини «Sorbfil» і проводили елюцію в системі: хлороформ, етанол, оцтова кислота, вода у співвідношенні 90:8:1:0,8 [2]. Після закінчення елюції хроматограми висушували та проявляли 3% розчином оцтовокислої міді в 15% фосфорній кислоті. Контролем був стандартний розчин PGF2альфа (Ензапрост F). Ідентифікацію PG здійснювали шляхом: 1). Обробка хроматограми специфічним реагентом, який складається із анісового альдегіду, спирту та сірчаної кислоти, застосування якого дає характерне кольорове забарвлення PG. Так, зона PGF2альфа забарвлюється в пурпурно-фіолетовий колір; 2). При обробці хроматограм розчином оцтовокислої міді в фосфорній кислоті, зона PG забарвлюється у фіолетовий колір. Після проявлення, на хроматограмах менструальної крові були виявлені плями абсорбції фіолетового кольору, що відповідали показникам стандарту PG F2альфа, результат реєстрували у протоколах дослідження. Оцінку кількісного вмісту PG F 2 альфа в крові проводили безпосередньо на хроматограмах з обліком залежності між площею плями та масою об'єкта [3].

Робота була проведена відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» (наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995), відповідно до вимог і норм, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення. Менструація (від лат. mensis – місяць), місячні або регули – частина менструального циклу жіночого організму під час якого відбувається відторгнення функціонального шару ендометрію (слизової оболонки матки), що супроводжується кровотечею. Основну роль на початку менструації відіграє спазм артеріол. Відомо, що вазоконстриктори, якими є PG F2α, ендотеліїн-1 і тромбоцит-активізуючий фактор (ТАФ) виробляються в межах ендометрія і беруть участь в скороченні судин. Так само вони

сприяють початку менструації і подальшому контролю над нею [4]. Ці медіатори регулюються впливом судинорозширювальних агентів, таких як PG E2, простагліцин, оксид азоту, які виробляються також ендометрієм. PG F2α має виражену судинозвужувальну дію, посилює спазм артерій і ішемію ендометрію, викликає скорочення міометрія, що з одного боку, зменшує кровотік, з іншого – сприяє видаленню відторгнутого ендометрію [1, 5].

Менструальна кров не згортається і має більш темний колір, ніж кров, що циркулює в судинах. Це пояснюється присутністю у менструальній крові низки ферментів [5].

Враховуючи наведене, нами було проведено вивчення з'ясування можливості використання PG F2α в якості маркера менструального походження крові. Однак, для перевірки цього, спочатку необхідно було перевірити чи відрізняється вміст PG F2α в менструальній крові різних вікових груп жінок, які практично здорові (табл. 1).

Таблиця 1 – Вміст PG F2α в крові менструального походження практично здорових жінок репродуктивного віку

Показник одиниці вимірювання	Менструальна кров практично здорових жінок					
	Жінки 18–29 р.			Жінки 30–45 р.		
	n	M±m	σ	n	M±m	σ
PG F2α нг/мг сухої тканини	28	13,62±0,04	0,25	23	14,48±0,02	0,1
P	P<0,001					

Графічно результат дослідження наведено на рис. 1.

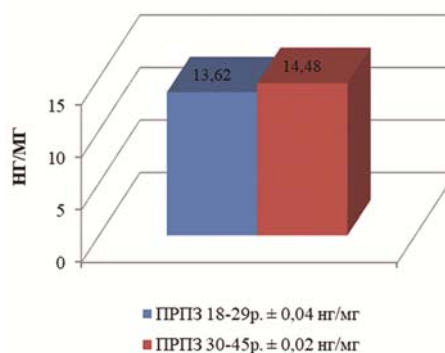


Рис. 1. Порівняльний аналіз PGF2α в менструальній крові у практично здорових жінок 18–29 та 30–45 років

Проведені дослідження вмісту PG F2α в менструальній крові практично здорових жінок показали, що його вміст в менструальній крові здорових жінок у віці 18–29 років становить 13,62±0,04 нг/мг з індивідуальними коливаннями від 5,58 нг/мг до

21,48 нг/мг. Що ж стосується практично здорових жінок у віці 30–45 років, то вміст PG F2α становить $14,48 \pm 0,02$ нг/мг, з індивідуальними варіаціями від 5,64 нг/мг до 20,95 нг/мг. Відповідно до даних, наведених в таблиці та на рисунку, видно, що вміст PG F2α в крові практично здорових жінок 30–45 років, більше майже на 6% ніж у практично здорових жінок 18–29 років.

Порівняння їх вмісту залежно від віку показало наявність суттєвої достовірної різниці ($p < 0,001$). Таким чином, вміст PG F2α в менструальній крові практично здорових жінок різниться залежно від віку.

На другому етапі роботи нам слід було встановити, як впливає наявність запальних захворювань ЗСО на кількісний вміст PG F2α в менструальній крові.

Отримані результати вивчення вмісту PG F2α в крові менструального походження, у зразках отриманих від жінок, які мають запальні захворювання ЗСО у віці 18–29 рр. та 30–45 рр. наведено в **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Вміст PG F2α в крові менструального походження жінок, які мають запальні захворювання ЗСО

Показник одиниці вимірювання	Менструальна кров жінок, які мають запальні захворювання ЗСО					
	Жінки 18–29 р.			Жінки 30–45 р.		
	n	M±m	σ	n	M±m	σ
PG F2α нг/мг сухої тканини	53	$14,55 \pm 0,01$	0,14	56	$17,84 \pm 0,02$	0,16
P	$P < 0,001$					

Графічно результат дослідження наведено на **рис. 2**.

Проведене з'ясування співвідношення вмісту PG F2α в крові менструального походження жінок, які мають запальні захворювання ЗСО з урахуванням їх віку показало, що існує вплив віку жінки на вміст PG F2α в менструальній крові таких жінок. Так, у жінок у віці 18–29 р.р. він становив $14,55 \pm 0,01$ нг/мг, а у віці 30–45 р.р. складає $17,84 \pm 0,02$ нг/мг. Таким чином, вміст PG F2α в крові менструального походження жінок, які мають запальні захворювання ЗСО різниться залежно від віку. ($P < 0,001$).

При порівнянні вмісту PG F2α в менструальній крові практично здорових жінок, та тих, що мають

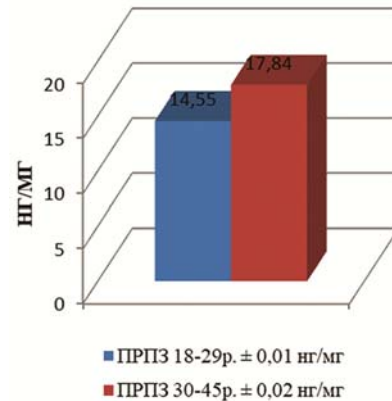


Рис. 2. Порівняльний аналіз PGF2α в менструальній крові у жінок 18–29 та 30–45 років, які мають запальні захворювання ЗСО

запальні захворювання ЗСО, показало, що у жінок котрі мають запальні захворювання ЗСО цей показник був вищий на 13,7% (**табл. 3**).

Таблиця 3 – Порівняння вмісту PGF2α у біологічних субстратах жінок репродуктивного віку

Об'єкт	Здорові жінки			Хворі жінки			P
	n	M±m	σ	n	M±m	σ	
Менструальна кров	51	$14 \pm 0,07$	0,53	109	$16,24 \pm 0,04$	0,50	$P < 0,001$

Отже, PG F2α являється характерним постійним складником крові менструального походження, що обумовлено його участю в фізіологічному процесі настання менструації. Його вміст в крові, який становить 13,1 нг/мг і більше, доводить менструальне походження крові.

Таким чином, нами отримані статистично значущі показники, котрі свідчать про можливість встановлення менструального походження крові за кількісним вмістом в ній PG F2α.

Висновки та перспективи подальших досліджень. В результаті проведених досліджень, нами доведена можливість визначення менструального походження крові за кількісним вмістом в ній PG F2α. Вищенаведене обумовлює перспективу для подальшого впровадження запатентованого способу автоматичного визначення площі плями на об'єкті.

References

1. Boroyan RG. *Prostaglandins: A View of the Future*. M: Knowledge; 1983. 96 p. [Russian]
2. Bobylev RV, et al. *Technology of dosage forms: Textbook in 2 volumes*. Ed. LA Ivanova. M: Medicine; 1980; 2: 64-93. [Russian]
3. *Patent 54582 Ukraine*, МРК G01N 33/48. Method of determining the quantitative content of biologically active substances in tissues and human body fluids / Bilyakov AM, Mykhailychenko BV. (UA); stated. 07.07.2010; has published 10.11.20. [Ukrainian]

4. Watanabe K, Yoshida R, Shimizu T, Hayaishi O. Enzymatic formation of prostaglandin F₂ alpha from prostaglandin H₂ and D₂. Purification and properties of prostaglandin F synthetase from bovine lung. *J Biol Chem*. 1985 Jun 10; 260 (11): 7035–41. PMID: 3858278
5. Li A, Felix JC, Hao J. Menstrual-like breakdown and apoptosis in human endometrial explants. *Hum Reprod*. 2005. 20 (6): 1709–19.
6. Mykhailychenko BV, et al. *Forensic medical examination of objects of biological origin by STR of nuclear DNA loci using polymerase chain reaction. Educational and methodical manual*. Kiev; 2012. 83 p. [Ukrainian]
7. Antonova SN. Establishment of organ and tissue belonging to the objects of examination by cytological method. *Mat 1 All-Russian Congress of Forensic Physicians*. M; 1991. p. 137-8. [Russian]
8. Kryvda GF, Demianchuk AP, Kotelnikova VO, Starovotivova RO, Kryvda RG. Forensic medical research of material evidence. Kherson; 2014. p. 137-45. [Ukrainian]
9. Starovoytova RO, Drukinina IM, Burchinsky VG, Kryvda GF, Leshchenko OP. Forensic and cytological atlas of tissues and organs of a person. Kherson; 2011.

УДК 340.6: 616-005.273: 300.447.3

СОДЕРЖАНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНА F₂АЛЬФА В КРОВИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Варуха Е. В.

Резюме. В статье приводится информация о возможности использования PG F₂α в качестве маркера менструального происхождения крови. PG F₂α является характерным постоянным компонентом крови менструального происхождения, обусловлено его участием в физиологическом процессе наступления менструации. Его содержание в крови, который составляет 13,1 нг / мг и более, доказывает менструальное происхождения крови.

Для определения количественного содержания PGF₂α в менструальной крови был использован метод тонкослойной хроматографии с последующим измерением площади с помощью запатентованного способа автоматического определения площади пятна на объекте. В судебно-медицинской практике этот метод является новым. В пользу этого метода демонстрируется тот факт, что результаты могут быть получены в течение 15–17 часов, а в отделениях судебно-медицинской цитологии исследования применяемых для определения регионального происхождения крови, а именно менструальной, проводится как минимум три дня. Полученные результаты позволяют рекомендовать данный метод для судебно-медицинского определения регионального происхождения крови.

Ключевые слова: лабораторная диагностика, региональное происхождение крови, судебная медицина.

UDC 340.6: 616-005.273: 300.447.3

The Content of Prostaglandin F₂alpha in Menstrual Blood of Women of Reproductive Age

Varukha K. V.

Abstract. The article provides information on the possibility of using PG F₂α as a marker of the menstrual blood.

Material and methods. We studied dried on gauze menstrual blood, taken from practically healthy women and women who had inflammatory diseases of the external genital organs, aged from 18 to 45 with a normal menstrual cycle. This method is new in forensic practice.

Results and discussion. The obtained results allowed us to recommend this method for the forensic medical determination of the regional origin of blood. Menstruation (from Latin mensis – month), lunar or regulated is a part of the menstrual cycle of the female body during which there is a rejection of the functional layer of the endometrium (uterine mucosa), which is accompanied by bleeding. The main role in the beginning of menstruation is spasm of arterioles. It is known that vasoconstrictors, which are PG F₂α, endothelial-1 and platelet activating factor (TAF), are produced within the limits of the endometrium and are involved in the reduction of blood vessels. They also promote the onset of menstruation and further control of it. These mediators are regulated by the effects of vasodilators such as PG E₂, prostacyclin, nitric oxide, which are also produced by the endometrium. PG F₂α has a pronounced vasoconstrictor effect, enhances spasm of arteries and endometrial ischemia, causes reduction of myometrium, which, on the one hand, reduces blood flow, on the other hand, promotes the removal of endometrium rejection.

Menstrual blood is not coagulated and has a darker color than blood circulating in vessels. This is due to a number of enzymes existing in menstrual blood.

We also studied the possibility of using PG F2 α as a marker of menstrual blood origin. We analyzed the correlation of the content of PG F2 α in menstrual blood, taking into account the presence of inflammatory diseases of the external genitalia. Thus, at the baseline level of PG F2 α during menstruation, its content in menstrual blood was 14 ± 0.07 ng/mg. That is, during menstruation, the content of PGF2 α is determined as a synthesis in the vaginal fluid, and in the uterine envelope.

As for inflammatory diseases of the external genital organs, the base content of PG F2 α in menstruation blood was 16.24 ± 0.04 ng/mg, which is 35.5 ng/mg higher. Thus, the synthesis of PGF2 α in the vaginal fluid increased in the inflammatory processes of the external genital organs, because the uterine mucus was not involved in the inflammatory process.

Conclusions. The conducted study showed that PG F2 α was a characteristic constant component of menstrual blood. This is due to its participation in the physiological process of the onset of menstruation. Its blood content, which is 13.1 ng/mg or more, proves the menstrual origin of blood.

Keywords: laboratory diagnostics, regional origin of blood, forensic medicine.

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

Стаття надійшла 08.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.014

УДК 616-056.257:57.08«405»:611.018.53:611.428

Гарапко Т. В.¹, Матешук-Вацеба Л. Р.²

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ВНАСЛІДОК ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

¹Ужгородський національний університет, медичний факультет,
кафедра анатомії людини та гістології, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
кафедра нормальної анатомії, Україна

garapkotv@gmail.com

У статті наведені та проаналізовані дані експериментального дослідження, яке проводилося на білих щурах самках та самцях репродуктивного віку. Метою дослідження було встановити гістологічні зміни структурних компонентів брижових та клубових лімфатичних вузлів щурів через різні терміни експериментального ожиріння. Кількість вторинних лімфоїдних вузликів у кірковій речовині брижових та клубових лімфатичних вузлів у ході експерименту збільшується. Навколо органа виявлено більше жирової тканини. Артерії з потовщеною стінкою, повнокровні, вени деформовані, розширені та повнокровні. Крайова пазуха нерівномірно розширена. Мозкові лімфатичні пазухи розширені, звивисті.

При збільшенні тривалості експерименту патологічні зміни поглиблюються.

Ключові слова: ожиріння, експеримент, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, лімфатичні вузли.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є частиною комплексних тем: «Особливості структурної організації лімфоїдних органів і судинного русла в онтогенезі в нормі та закономірності їх перебудови при дії на організм антигенів, хімічних і фізичних факторів» (№ державної реєстрації 0115U003903), та «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (№ державної реєстрації 0110U001854).

Вступ. Ожиріння належить до найпоширеніших метаболічних захворювань у світі, яке зростає зі швидкістю епідемії [1, 5]. Проблема сприймається як естетична. Проте, це реальна загроза здоров'ю. Ожиріння – це хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється надлишковим накопиченням жирової тканини і є наслідком дисбалансу споживання і витрат енергії в осіб зі спадкоємною схиль-

ністю або за її відсутності [4]. Особливо важкою формою є ожиріння з дитячого віку. Надлишкова маса тіла у дитячому віці часто трансформується в ожиріння у дорослих, яке, в свою чергу, є серйозною загрозою для здоров'я. Воно призводить до важких соматичних захворювань: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, атеросклероз тощо [1–3, 5].

Важливу роль для гомеостазу всього організму відіграють лімфоїдні (імунні) органи, зокрема лімфатичні вузли, які становлять 1 % від маси всього тіла [6, 7].

У науковій літературі є дані щодо ризику виникнення ускладнень та погіршення перебігу певних захворювань при ожирінні [1–3, 7–11]. Проте не достатньо досліджень щодо виявлення структурних змін в лімфоїдних органах за умов ожиріння.

Мета дослідження. Вивчити на рівні світлової мікроскопії зміни структурних компонентів лімфатичних вузлів щурів через різні терміни експериментального ожиріння.

Матеріали та методи дослідження. Нами проведено дослідження на 66 білих щурах репродуктивного віку (4,0–5,0 місяці) масою 160–220 г.

Мікроанатомію структурних компонентів лімфатичних вузлів білих щурів за умов фізіологічної норми дослідили на 10 інтактних тваринах. Експериментальних тварин поділено на 4 групи: перша група (10 тварин), яких упродовж п'яти тижнів годували висококалорійною дієтою; друга група (10 тварин), яких протягом шести тижнів годували висококалорійною дієтою; третя група (10 тварин), яких протягом семи тижнів годували висококалорійною дієтою; четверта група (10 тварин), яких протягом восьми тижнів годували висококалорійною дієтою. В кожній групі було 5 щурів-самців та 5 щурів-самок. Висококалорійна дієта досягалася завдяки тому, що в їжу додавали глютамат натрію в дозі 67мг/кг маси тіла щура, а в воду – 20% розчин фруктози.

Контролем слугували 16 білих щурів, які замість висококалорійної дієти отримували стандартний харчовий раціон віварію.

Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проводили згідно положень «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директивам Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Зображення з гістологічних препаратів клубових та брижових лімфатичних вузлів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Дослідження проводили у визначені терміни досліду в препаратах забарвлених гематоксиліном і еозином та азаном.

Результати дослідження та їх обговорення.

У тварин інтактною та контрольної груп, як свідчать наші гістологічні дослідження, будова клубових та брижових лімфатичних вузлів відповідала видовій нормі. Зовні лімфатичні вузли оточені сполучнотканною капсулою, від якої всередину паренхіми вузла відходять численні перекладки. На ввігнутій частині вузла розташовані ворота. Паренхіма складається з розташованої на периферії кіркової речовини вузла, та ближче до воріт мозкової речовини (рис. 1 А). Під капсулою міститься крайова пазуха. У кірковій речовині знаходяться первинні та вторинні лімфоїдні вузлики. Вторинні містять центри просвітлення – зародкові центри. Мозкова речовина містить мозкові тяжі та мозкові лімфатичні пазухи (рис. 1). Між кірковою та мозковою речовинами розташована прикіркова ділянка. Кіркова та мозкова речовина є В-залежними зонами, а прикіркова ділянка – Т-залежною.

Через 5–6 тижнів експерименту як в щурів-самців так і в щурів-самок кількість вторинних лімфоїдних вузликів у кірковій речовині брижових та клубових лімфатичних вузлів збільшується. Зародковий центр просвітлений, гіпертрофований (рис. 2 А). Навколо органа зростає кількість жирової тканини. Артерії з потовщеною стінкою, повнокровні (рис. 2 Б). Перекладки, що відходять від капсули чітко виражені, потовщені. Крайова пазуха нерівномірно розширена. Мозкові лімфатичні пазухи розширені, звивисті. В капсулі велика кількість вакуолеподібних структур. Відносна площа прикіркової ділянки зменшується, крайова пазуха деформується

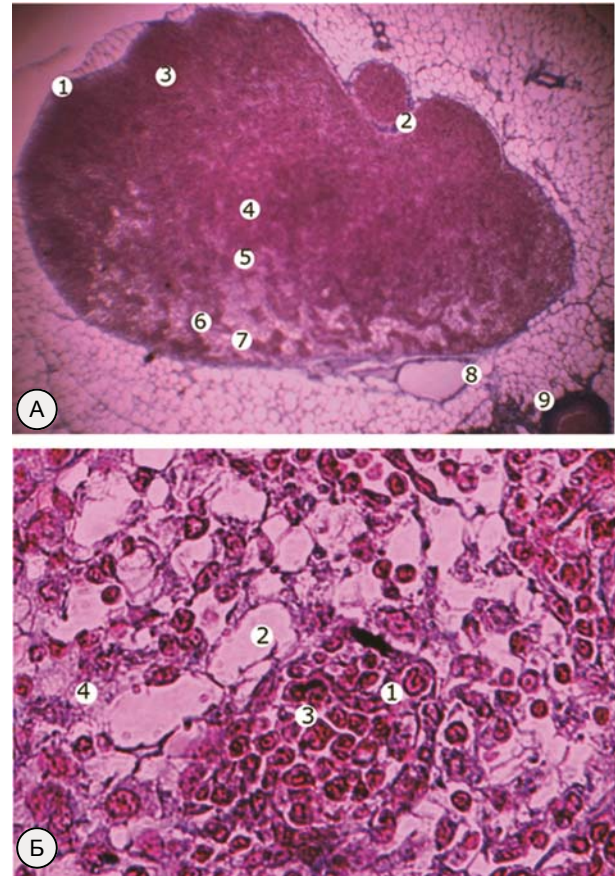


Рис. 1. Брижовий лімфатичний вузол інтактного білого щура-самця:

А. Забарвлення азаном. Зб.: об.×4, ок.×10. Позначення: 1 – капсула; 2 – кіркова перекладка; 3 – кіркова речовина; 4 – прикіркова ділянка; 5 – мозкова речовина; 6 – мозковий тяж; 7 – мозкова лімфатична пазуха; 8 – вена біля воріт лімфатичного вузла; 9 – артерія.

Б. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×100, ок.×10. Позначення: 1 – мозковий тяж; 2 – мозкова лімфатична пазуха; 3 – В-лімфоцити; 4 – ретикулярна сполучна тканина

ся і розширюється (рис. 2 А, 3). Це свідчить про збільшення відносної площі В-залежної зони та зменшення Т-залежної. Подібні зміни можуть призвести до перерозподілу активності в бік гуморальної імунної відповіді.

Спостерігається збільшення щільності розташування В-лімфоцитів у мозкових тяжках та збільшення кількості ретикулярної сполучної тканини у мозкових лімфатичних пазухах як в брижових, так і в клубових лімфатичних вузлах експериментальних тварин (рис. 4).

Через 7 тижнів експерименту як в щурів-самців так і в щурів-самок мозкові лімфатичні пазухи розширені і деформовані, зростає частка ретикулярної сполучної тканини та зменшується частка лімфоцитів у їхньому просвіті (рис. 5). У мозкових тяжках щільно розташовані В-лімфоцити, плазмоцити та

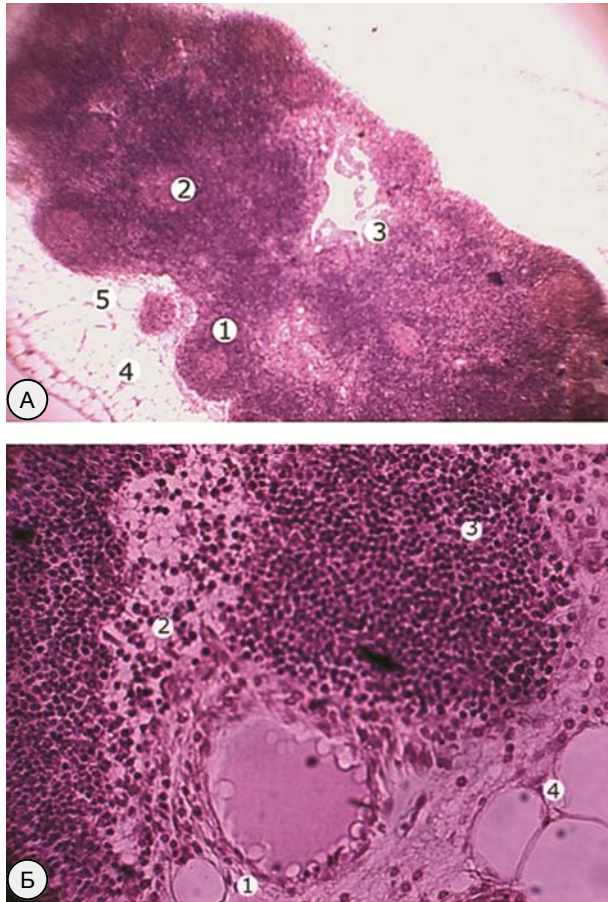


Рис. 2. Фрагмент брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через п'ять тижнів експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: (А) об.×4, ок.×10; (Б) об.×40, ок.×10. Позначення:

А. 1 – вторинний лімфоїдний вузлик; 2 – збільшений та просвітлений гермінативний центр вторинного лімфоїдного вузлика; 3 – розширена і деформована мозкова лімфатична пазуха; 4 – жирова тканина у капсулі лімфатичного вузла; 5 – розширена повнокровна артерія.
Б. 1 – розширена повнокровна артерія; 2 – розширена і деформована кіркова лімфатична пазуха; 3 – скопичення В-лімфоцитів у кірковій речовині; 4 – вакуолеподібні структури

макрофаги. Часто спостерігаються «порожні» гемокapіляри з потовщеною стінкою (рис. 6).

У прикірковій ділянці брижових та клубових лімфатичних вузлів зростає кількість закапілярних венул з високим ендотелієм (рис. 7). Велика кількість лімфоцитів у стінці та їхньому просвіті може свідчити про посилення процесів міграції лімфоцитів у паренхіму лімфатичного вузла із крові. останнє підтверджує загальновідому думку серед морфологів про те, що ожиріння є хронічним запальним процесом, що призводить до постійної активності ланок імунного захисту.

Через 8 тижнів експерименту спостерігається зростання кількості вторинних лімфоїдних вузликів

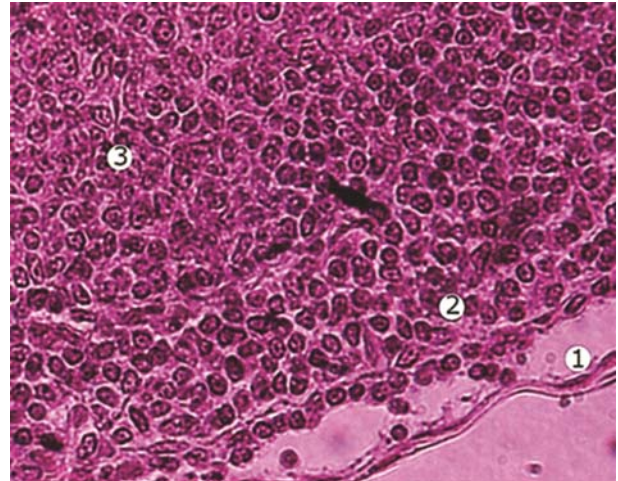


Рис. 3. Фрагмент кіркової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через шість тижнів експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×100, ок.×10. Позначення:

1 – розширена та деформована крайова лімфатична пазуха; 2 – підкапсульна ділянка; 3 – кіркова речовина

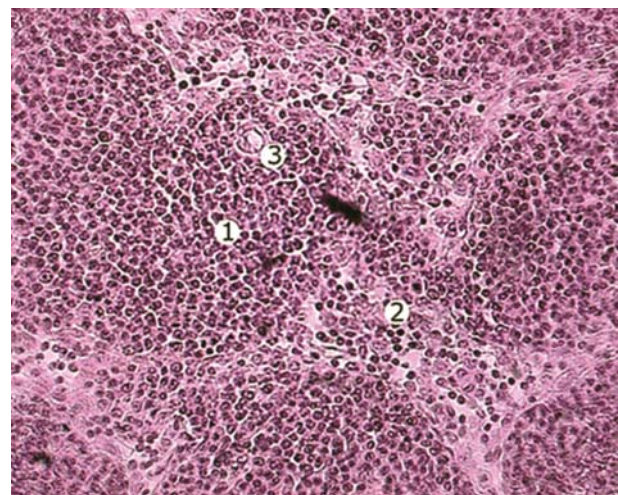


Рис. 4. Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самки через шість тижнів експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×40, ок.×10. Позначення:

1 – щільно розташовані В-лімфоцити у мозковому тяжі; 2 – збільшення кількості ретикулярної сполучної тканини у мозковій лімфатичній пазусі; 3 – артеріола з потовщеною стінкою

у кірковій речовині лімфатичних вузлів білих щурів, гермінативні центри розширені, просвітлені, зменшення відносної площі прикіркової ділянки, артерії та вени деформовані, розширені, повнокровні, в їхньому просвіті є ознаки адгезії та агрегації тромбоцитів (рис. 8).

Часто спостерігаються судини гемомікроциркуляторного русла з пошкодженою стінкою, що призводить до крововиливів у паренхіму органа (рис. 9).

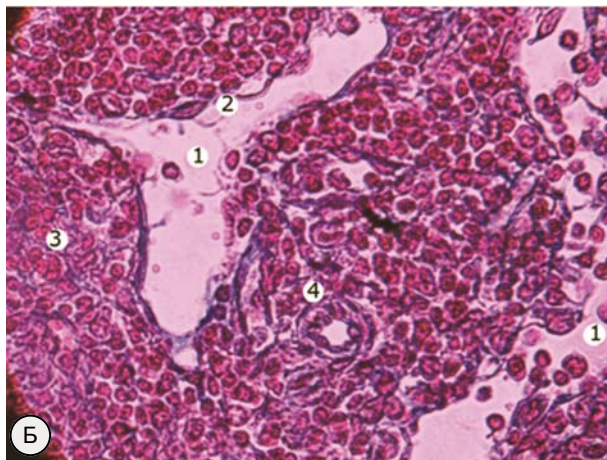
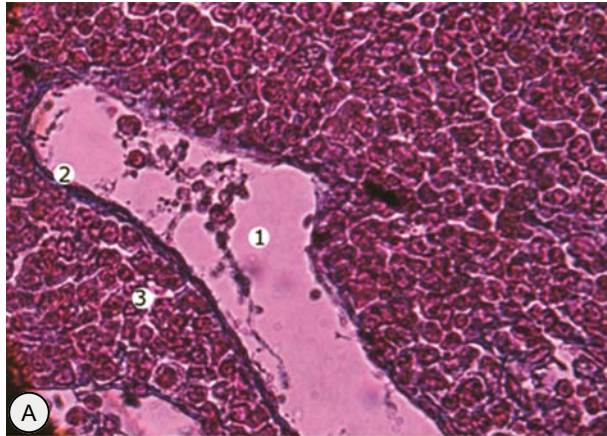


Рис. 5. Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самки (А) та щура-самця (Б) через сім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.×100, ок.×10. Позначення:

1 – розширена і деформована мозкова лімфатична пазуха; 2 – ретикулоендотеліоцити; 3 – скопичення В-лімфоцитів, плазмочитів та макрофагів; 4 – «порожній» гемокапіляр з потовщеною стінкою

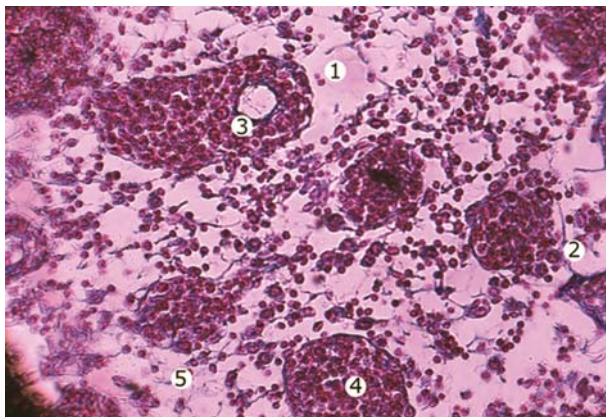


Рис. 6. Фрагмент мозкової речовини брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через сім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.×40, ок.×10. Позначення:

1 – мозкова лімфатична пазуха; 2 – ретикулоендотеліоцити; 3 – «порожній» гемокапіляр; 4 – мозковий тяж; 5 – ретикулярна сполучна тканина

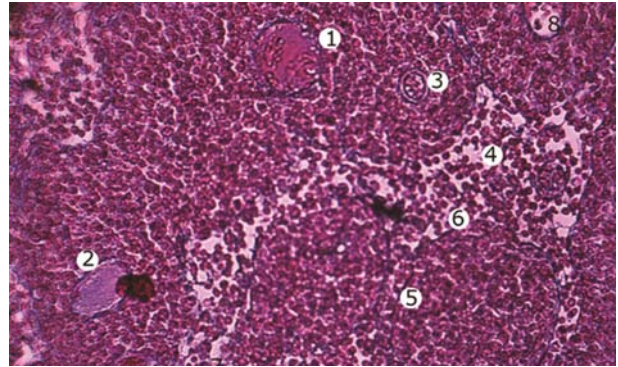


Рис. 7. Фрагмент брижового лімфатичного вузла білого щура-самки через сім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.×10, ок.×10. Позначення:

1 – повнокровна закапілярна венула в прикірковій ділянці; 2 – закапілярна венула з пошкодженою стінкою, вихід формених елементів крові в паренхіму лімфатичного вузла; 3 – гемокапіляр; 4 – мозкова лімфатична пазуха; 5 – мозковий тяж; 6 – ретикулоендотеліоцити, що оточують мозковий тяж; 7 – ретикулярна сполучна тканина; 8 – закапілярна венула з лімфоцитами в просвіті та її стінці

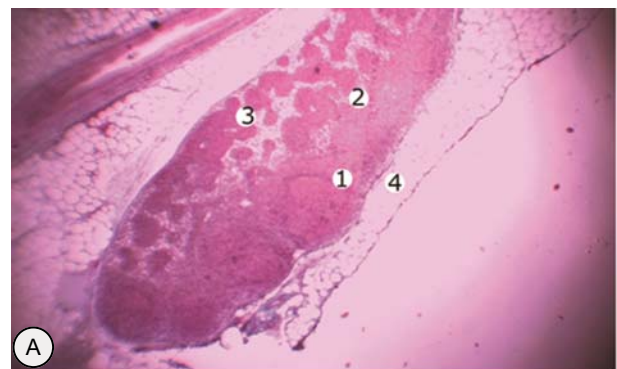


Рис. 8. Будова брижового лімфатичного вузла білого щура-самки (А) та щура-самця (Б) через вісім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.×4, ок.×10. Позначення:

1 – вторинний лімфоїдний вузлики; 2 – прикіркова ділянка; 3 – мозкова речовина; 4 – жирова тканина капсули; 5 – потовщена кіркова перекладка; 6 – розширена ворітна пазуха; деформовані артерія (7) та вена (8) біля воріт лімфатичного вузла з ознаками адгезії та агрегації тромбоцитів

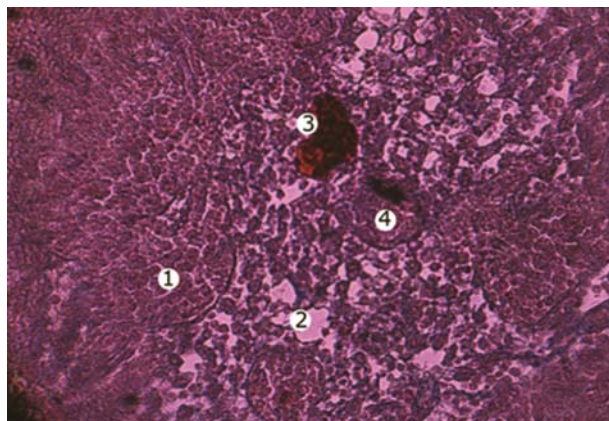


Рис. 9. Фрагмент клубового лімфатичного вузла білого щура-самки через вісім тижнів експерименту. Забарвлення азаном. Зб.: об.×40, ок.×10. Позначення:

- 1 – прикіркова ділянка; 2 – мозкова лімфатична пазуха;
3 – крововилив у паренхіму органа; 4 – мозковий тяж

Висновки. У результаті дослідження, проведеного на щурах-самцях та щурах-самках, нами виявлено, що кількість вторинних лімфоїдних вузликів у

кірковій речовині брижових та клубових лімфатичних вузлів в ході експерименту збільшується. Навколо органа значно більше жирової тканини. Артерії з потовщеною стінкою, повнокровні, вени деформовані, розширені та повнокровні. Перекладки, що відходять від капсули чітко виражені, потовщені. Крайова пазуха нерівномірно розширена. Мозкові лімфатичні пазухи розширені, звивисті. В капсулі велика кількість вакуолоподібних структур. Відносна площа прикіркової ділянки зменшується, крайова пазуха деформується і розширюється.

Збільшується відносна площа В-залежної зони та зменшується Т-залежної. Подібні зміни можуть призвести до перерозподілу активності в бік гуморальної імунної відповіді. Є ознаки постійної імунної активності.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку пов'язані з подальшим вивченням морфометричних та електронно-мікроскопічних змін структурних компонентів лімфатичних вузлів щурів через різні терміни експериментального ожиріння.

References

1. Vlasenko MV, Semeniuk IV, Slobodianiuk HH. Tsukrovyy diabet i ozhyrinnia – epidemiia XXI stolittia: suchasnyi pidkhid do problem [Diabetes mellitus and obesity – the epidemic of the 21st century: a modern approach to the problem]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2011; 2: 50-5. [Ukrainian]
2. Didushko OM. Vplyv ozhyrinnia na funktsiiu nyrok u khvorykh na hipotyreozy [The effect of obesity on the function of the kidneys in patients with hypothyroidism]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynna khirurhiia*. 2016; 1(53): 41-6. [Ukrainian]
3. Kozhem'iaka HV, Kovalova OM, Ashcheulova TV, Honchar OV. Vplyv ozhyrinnia na formuvannia zmin heometrii miokarda u khvorykh na hipertoniichnu khvorobu [Influence of obesity on the formation of changes in the geometry of myocardium in patients with hypertension]. *Problemy bezperervnoi medychnoi osvity ta nauky*. 2016; 4: 29-34. [Ukrainian]
4. Nakaz № 254 27.04.2006. Pro zatverdzhennia protokoliv nadannia medychnoi dopomohy ditiam za spetsialnistiu "Dytiacha endokrynolohiia" <http://ukraine.uapravo.net/data/akt266/page8.htm> [Ukrainian]
5. Cherniak SI, redaktor. *Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diialnosti medyko-sotsialnykh ekspertnykh komisii Ukrainy za 2015 rik: analitychno-informatsiyni dovidnyk* [Basic indicators of disability and activity of medical and social expert commissions of Ukraine for 2015: analytical and informational directory]. Dnipro: Roial-Prynt; 2016. 157 s. [Ukrainian]
6. Yakubtsova IV, Khilko TD, Savytska IM, Konopelniuk VV, Preobrazhenska TD, Makai Sh. Vplyv Trigonella foenum graecum L. na stan imunokompetentnykh orhaniv za umov diietindukovanoho ozhyrinnia u shchuriv [Influence of Trigonella foenum graecum L. on the condition of immunocompetent organs under diet induced obesity in rats]. *Scientific Journal «ScienceRise: Biological Science»*. 2016; 3(3): 53-60. [Ukrainian]
7. Elmore SA. Enhanced histopathology of the immune system: a review and update. *Toxicologic Pathology*. 2012; 40(2): 148-56. PMID: 22089843. PMCID: PMC3465566. DOI: 10.1177/0192623311427571
8. Khan IY, Dekou V, Douglas G, Jensen R, Hanson MA, Poston L, Taylor PD. A high-fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring. *Am J Physiol*. 2005; 288: 127-33. PMID: 15308487. DOI: 10.1152/ajpregu.00354.2004
9. Sankhla M, Sharma TK, Mathur K, Rathor JS, Butolia V, Gadhok AK, et al. Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clinical Laboratory*. 2012; 58(5-6): 385-92. PMID: 22783566
10. Shaikh SR, Haas KM, Beck MA, Teague H. The effects of diet-induced obesity on B cell function. *Clinical & Experimental Immunology*. 2015; 179(1): 90-5. <https://doi.org/10.1111/cei.12444>
11. Wang HJ, Si QJ, Shan ZL, Guo YT, Lin K, Zhao XN, et al. Effects of body mass index on risks for ischemic stroke, thromboembolism, and mortality in Chinese atrial fibrillation patients: a single-center experience. *PLoS One*. 2015; 10(4): 231-42. PMID: 25848965. PMCID: PMC4388788. DOI: 10.1371/journal.pone.0123516

УДК 616-056.257:57.08«405»:611.018.53:611.428

**СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ****Гарাপко Т. В., Матешук-Вацеба Л. Р.**

Резюме. В статье приведены и проанализированы данные экспериментального исследования, которое проводилось на белых крысах самках и самцах репродуктивного возраста. Целью исследования является установление гистологических изменений структурных компонентов брыжеечных и подвздошных лимфатических узлов крыс через различные сроки экспериментального ожирения. Количество вторичных лимфоидных узелков в корковом веществе брыжеечных и подвздошных лимфатических узлов в ходе эксперимента увеличивается. Вокруг органа растет количество жировой ткани. Артерии с утолщенной стенкой, полнокровные, вены деформированы, расширенные и полнокровные. Краевая пазуха неравномерно расширена. Мозговые лимфатические пазухи расширены, извилистые.

При увеличении продолжительности эксперимента патологические изменения усугубляются.

Ключевые слова: ожирение, эксперимент, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, лимфатические узлы.

UDC 616-056.257:57.08«405»:611.018.53:611.428

Structural Reconstruction of Lymphatic Nodes after Experimental Obesity**Harapko T. V., Mateshuk-Vatseba L. R.**

Abstract. Obesity is one of the most common metabolic diseases in the world, which is growing to become epidemic. Obesity is a chronic relapsing disease manifested by excessive accumulation of adipose tissue and is the result of an imbalance of energy consumption and its expenditure in individuals with hereditary predisposition or in its absence.

The purpose of the research was to establish the histological changes in the structural components of the mesentery and iliac lymph nodes of the rats due to different terms of experimental obesity.

Material and methods. We conducted a study on 66 white rats of reproductive age (4.0-5.0 months) weighing 160-220 g. Microanatomy of the structural components of the lymph nodes of white rats under conditions of physiological norm was investigated on 10 intact animals. Experimental animals were divided into 4 groups. Each group had 5 male rats and 5 female rats. High-calorie diet was achieved due to the fact that food was added sodium glutamate at a dose of 0.07g/kg of body weight of the rat, and in water – 20% solution of fructose. Control was provided by 16 white rats, who instead of a high-calorie diet received a standard diet of vivariums.

Results and discussion. After 5-6 weeks of experiment, the number of secondary lymphoid nodules in the cortex of the mesenteric and iliac lymph nodes increased both in male and female rats. After 7-8 weeks of experiment the amount of adipose tissue increased around the organ. Arteries with thickened walls and veins were deformed, expanded and full-blooded. The subcapsular sinus enlarged. Medullary sinus enlarged too.

Conclusions. As a result of the conducted study we noted that the relative area of the B-dependent zone increased in male and female rats and the T-dependent zones decreased. Similar changes can lead to redistribution of activity in the direction of humoral immune response. There were signs of constant immune activity. The pathological changes deepened with an increase in the duration of the experiment

Keywords: obesity, experiment, T-lymphocytes, B-lymphocytes, lymph nodes.

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

Стаття надійшла 05.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.020

УДК 616.36-091.8-053.18:618.3-06-001.8

Зотова А. Б.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ДОНОШЕННЫХ МЕРТВОРОЖДЕННЫХ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ МАТЕРИ

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

zotovaal@ukr.net

Одним из ведущих факторов, приводящих к дефициту кислорода у плода, является гипертензия беременных, которая часто является причиной преждевременных родов и имеет высокий процент перинатальной смертности, а также приводит к множеству тяжелых состояний, среди которых: отслойка нормально расположенной плаценты, прогрессирующая плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, что закономерно проявляется различными отклонениями в состоянии здоровья новорожденного. Целью данной работы явилось выявление морфологических особенностей печени доношенных мертворожденных, рожденных от матерей с гипертонической болезнью II стадии. Материалом исследования послужила ткань печени мертворожденных сроком гестации 37–40 недель. Весь исследуемый материал был разделен на две группы. В группу сравнения вошли мертворожденные, от здоровых матерей (12 случаев), умерших по причине острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения и родовой травмы. Исследуемую группу составили мертворожденные, выношенные в условиях хронической внутриутробной гипоксии, обусловленной наличием у матери гипертонической болезни II стадии (25 случаев). В ходе проведенного исследования у доношенных мертворожденных, развивающихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии, отмечалось достоверное снижение массы тела на 14,7 % и снижение длины тела на 6%; увеличение коэффициента масса печени/масса тела мертворожденных исследуемой группы на 28,95%.

Хроническая внутриутробная гипоксия, обусловленная наличием у матери гипертонической болезни II стадии, оказывает неблагоприятное влияние на морфологическое состояние как паренхиматозного, так и сосудисто-стромального компонентов печени мертворожденных. Данные изменения в дальнейшем онтогенезе могут привести к развитию патологии гепатобилиарной системы у таких детей.

Ключевые слова: хроническая внутриутробная гипоксия, гипертоническая болезнь, мертворожденный, печень.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование проводится в рамках научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина «Выявление влияния патологии матери на развитие организма плода и новорожденного», № государственной регистрации 0117U004838.

Введение. Гипоксическое состояние плода и новорожденного занимает одно из первых мест среди причин перинатальной заболеваемости и смертности. Одним из ведущих факторов, приводящих к дефициту кислорода плода, является гипертензия беременных, которая часто становится причиной преждевременных родов и имеет высокий процент перинатальной смертности [3]. Кроме этого, наличие артериальной гипертензии у беременной может привести к множеству тяжелых состояний, среди которых: отслойка нормально расположенной плаценты, прогрессирующая плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода (СЗРП), а в тяжелых случаях – асфиксия и гибель плода [16].

Хроническая фетоплацентарная недостаточность и сопутствующая ей хроническая внутриутробная гипоксия (ХВГ) приводят к изменению гистогенеза печени плода, что, по данным литературы, может проявиться морфофункциональной незрелостью органа, а именно: изменением массы печени, асинхронным развитием стромального и паренхиматозного компонентов [5, 11, 14].

Так у новорожденных, перенесших ХВГ, отмечаются нарушения функции печени и, как следствие, изменения гомеостаза. Имеются данные, что перенесенная перинатальная гипоксия, как острая, так и хроническая, приводят к повышению уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) в плазме крови, что связано с активацией мембранодеструкции у таких

детей. При этом отмечено достоверное увеличение данного показателя пропорционально степени перенесенной асфиксии в родах [4].

Таким образом, нарушения внутриутробного развития плода в условиях хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных на фоне артериальной гипертензии закономерно приводят к различным отклонениям в состоянии здоровья новорожденных [3].

В литературе имеются данные о морфологических особенностях печени плодов и новорожденных от матерей с анемией, преэклампсией, сахарным диабетом [11, 13, 15]. Однако морфологических данных печени мертворожденных от матерей с гипертонической болезнью II стадии, в доступной литературе найти не удалось. На наш взгляд изучение данной проблемы является весьма актуальной, так как распространенность гипертонической болезни у женщин репродуктивного возраста и беременных неуклонно растет [3]. Все это обуславливает актуальность и необходимость настоящего исследования.

Цель исследования – выявить морфологические особенности печени у доношенных мертворожденных, рожденных от матерей с гипертонической болезнью.

Материал и методы исследования. Исследование проводили на препаратах печени мертворожденных сроком гестации 37–40 недель, которые были получены во время секционных исследований, выполненных на базе КУОЗ «Харьковский городской перинатальный центр». Исследования были проведены в соответствии с требованиями «Инструкции о проведении судебно-медицинской экспертизы» (Приказ МОЗ Украины №6 от 17.01.1995), в соответствии с требованиями и нормами, типичным положением по вопросам этики МОЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г., «Порядка изъятия биологических объектов у умерших, тела которых подлежат судебно-медицинской экспертизе и патологоанатомическому исследованию, для научных целей» (2018).

Весь исследуемый материал был разделен на две группы. В группу сравнения (группа I) вошли мертворожденные, от здоровых матерей (12 случаев), умерших по причине острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения и родовой травмы. Исследуемую группу (группа II) составили 25 мертворожденных, подвергшиеся влиянию ХВГ, возникшей в результате хронической плацентарной недостаточности, которая была обусловлена наличием у матери гипертонической болезни II стадии.

Перед вскрытием измеряли массу и длину тела, а во время вскрытия измеряли органометриче-

ские показатели печени, затем вычислялся коэффициент, показывающий соотношение массы органа к массе тела (показатель массы печени делили на показатель массы тела).

Для морфологического исследования из печени вырезали кусочки из трех зон и фиксировали их в 10% растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергали стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96% спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливали парафином. Из приготовленных блоков делали серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Морфологически печень изучали с использованием гистологических (гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу ван Гизон) окрасок. При обзорной микроскопии оценивали общий характер строения печени, наличие дистрофических изменений, общее состояние стромы органа, состояние микроциркуляторного русла.

Комплекс гистологических исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 (Япония). Полученный цифровой массив данных подвергали статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$ [8].

Результаты исследования и их обсуждение.

Антропометрические данные доношенных мертворожденных группы I и группы II представлены в **таблице 1**.

Таблица 1 – Антропометрические данные доношенных мертворожденных группы I и группы II

Показатель	Группа I	Группа II
Масса тела, кг	3,40±0,11	2,90±0,09*
Длина тела, м	0,50±0,06	0,47±0,042*
РМП, кг/м	6,8±0,03	6,17±0,05*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с аналогичными показателями группы I.

Масса и длина тела доношенных мертворожденных группы II были достоверно ($p < 0,05$) ниже контрольного показателя, имело место снижение и роста-массового показателя (РМП). Это свидетельствует о дефиците массы тела относительно роста, что, вероятнее всего, может быть связано с наличием ХВГ, обусловленной гипертонической болезнью у матери [2, 6]. Во время аутопсии было выявлено: слабое развитие подкожно-жировой клетчатки у мертворожденных, так же как и отложение жира в области брыжейки и перинефральной зоны.

Показатели массы печени и коэффициента масса печени/масса тела мертворожденных группы I и группы II представлены в **таблице 2**.

Таблиця 2 – Среднее значение массы печени и коэффициента масса печени/масса плода группы I и группы II

Показатель	Группа I	Группа II
Масса печени, кг	0,130±0,01	0,143±0,01*
Коэффициент масса печени/масса плода	0,038±0,001	0,049±0,003*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с аналогичными показателями группы I.

В группе II увеличение массы печени превышало динамику роста массы плода, на что указывает достоверное ($p < 0,05$) увеличение коэффициента массы печени по отношению к массе плода.

В группе I при макроскопическом исследовании печень имела тонкую полупрозрачную блестящую капсулу, была эластичной консистенции. На разрезе ткань печени однородная, красно-бурого цвета, печеночные вены развиты правильно, неравномерно полнокровны. Тогда как, изучаемый орган мертворожденных группы II на разрезе имел красно-бурю окраску и плотную консистенцию на ощупь, поверхность была покрыта гладкой полупрозрачной капсулой.

При обзорном микроскопическом исследовании препаратов печени доношенных мертворожденных группы I гистоархитектоника сохранена, балочно-радиарное строение прослеживается четко. В центральных венах отмечается умеренное полнокровие, синусоиды неравномерно расширены. Гепатоциты с эозинофильной зернистой цитоплазмой и округлым базофильным ядром. В отдельных случаях выявлены очаги экстрамедуллярного кроветворения. При анализе материалов данной группы отмечено, что острые нарушения маточно-плацентарного кровообращения с развитием острой плацентарной недостаточности, как причины смерти, проявлялись в виде незначительных альтеративных изменений, без нарушений морфофункционального состояния печени.

При обзорной микроскопии препаратов печени доношенных мертворожденных, развивавшихся в условиях ХВГ, обусловленной наличием у матери гипертонической болезни II стадии, определяются существенные морфологические изменения по сравнению с группой I. В группе II, в органе отмечается нарушение гистоархитектоники в виде неравномерной дисконкомплексации балочно-радиарного строения, умеренное полнокровие центральных вен и синусоидов. Преимущественно в центральных отделах гепатоциты зачастую в состоянии гидропической дистрофии, а перипортально в гепатоцитах обнаруживаются жировые вакуоли в виде оптических пустот при окраске гематоксилином и эозином, что, вероятнее всего,

является результатом действия ХВГ, возникающей при экстрагенитальной патологии матери [13, 15, 18] (**рис. 1**). По данным литературы, выявленные нами дистрофические изменения гепатоцитов у мертворожденных, подвергшихся влиянию ХВГ, могут быть одним из морфогенетических звеньев в развитии заболеваний печени у таких детей в дальнейшем, проявляющиеся синдромом цитолиза [4, 7].

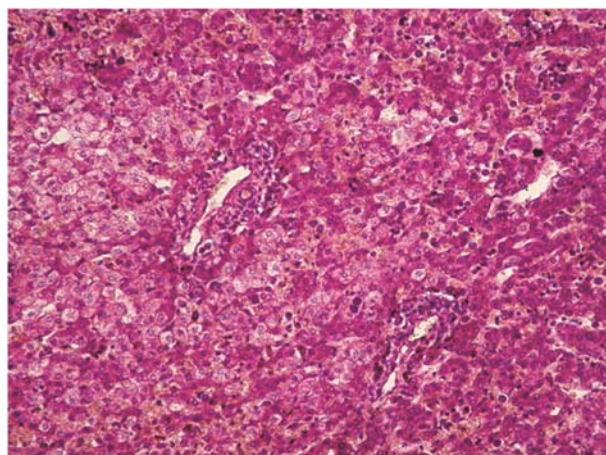


Рис. 1. Печень мертворожденного группы II. Дисконкомплексация балок, дистрофические изменения гепатоцитов, полнокровные синусоиды. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Обращало на себя внимание выраженное развитие стромального компонента в печени у мертворожденных группы II, что свидетельствует о наличии склеротических процессов, в развитии которых большое значение уделяется ХВГ, которая выступает в качестве основного механизма стимуляции фиброзирующих факторов роста, и, как известно, возникает в организме плода при артериальной гипертензии матери [1, 4, 11]. В печени доношенных мертворожденных группы II во всех случаях отмечалось сочетание склеротических процессов со значительными нарушениями гемодинамики (в некоторых сосудах микроциркуляторного русла выявлялись признаки стаза форменных элементов крови, выраженное их расширение и полнокровие) (**рис. 2**).

В группе II отмечались множественные мелкие очаги экстрамедуллярного кроветворения. По-видимому, преобладание очагов кроветворения у детей исследуемой группы можно объяснить негативным влиянием ХВГ, которая, как известно, приводит к незрелости и нарушениям адаптивных процессов во всех внутренних органах [9, 10, 17, 18].

Полученные нами результаты исследования совпадают с исследованиями, в которых показано, что ХВГ приводит к повреждениям печени в виде дистрофических изменений гепатоцитов, наличия

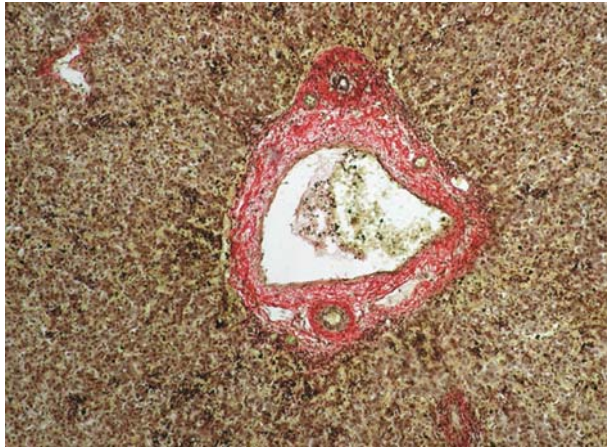


Рис. 2. Печень мертворожденного группы II. Проплиферация стромы в области портальных трактов, множественные очаги экстрамедулярного кроветворения. Окраска по методу ван Гизон. x 100

множественных очагов кроветворения, более выраженному развитию стромального компонента в печени у плодов и новорожденных, матери которых страдали сердечно-сосудистой патологией [11, 18].

Повреждение гепатоцитов, развивающиеся под влиянием хронической гипоксии, ученые связывают с ухудшением АТФ-синтезирующей способности митохондрий и развитием энергодефицитного состояния, негативно влияющего на клетки печени [15].

Таким образом, у мертворожденных, подвергшихся влиянию ХВГ, в печени на фоне признаков

незрелости, дисциркуляторных нарушений, увеличения удельного объема соединительной ткани отмечались дистрофические изменения гепатоцитов, последние обнаруживались преимущественно в центральных отделах долек, указывая на то, что именно эти отделы реагируют на гипоксию в первую очередь [7].

Выводы

1. У доношенных мертворожденных, развивающихся в условиях гипертонической болезни матери, отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение антропометрических показателей, а именно: дефицита массы тела на 14,7%, дефицита длины тела на 6% и снижение роста-массового показателя на 9,26%, а также увеличение коэффициента масса печени/ масса тела на 28,95%.
2. Хроническая внутриутробная гипоксия мертворожденных, обусловленная наличием гипертонической болезни матери, оказывает неблагоприятное влияние на морфологическое состояние как паренхиматозного, так и сосудисто-стромального компонента печени, вызывая развитие венозного полнокровия, дистрофических и склеротических изменений.
3. В ходе проведенного исследования описанные нами морфологические изменения в печени в дальнейшем онтогенезе могут стать предпосылкой к развитию патологии гепатобилиарной системы у таких детей.

Перспективой дальнейших исследований является проведение морфометрического исследования печени мертворожденных от матерей с гипертонической болезнью, и изучение морфогенеза склеротических изменений в эксперименте.

References

1. Barynova YV. Patogeneza antenatalnoy smerti: fenotypy plodovykh poter y tanatogeneza. *Rossiyskiy vestnyk akusher-gynekologa*. 2015; 15(1): 68-78. [Russian]
2. Belousova TV, Andryushyna YV. Zaderzhka vnutryutrobnogo razvitiya y ee vliyaniye na sostoyaniye zdorovya detey v posleduyushchye peryody zhizny. *Vozmozhnosti nutrytnoy korrektsyy. Voprosy sovremennoy pedyatriy*. 2015; 14(1): 23-30. [Russian]
3. Bogdanova RF, Shyryaeva GP. Sovremennyye aspekty vliyaniya gipertonycheskoy bolezni beremennykh na sostoyaniye zdorovya ploda y novorozhdennogo. *Medytsynskiy vestnyk Bashkortostana*. 2015; 10(1): 103-7. [Russian]
4. Vakhytova LF. Vliyaniye perynatalnoy gypoksyy na pokazately membranolyza u novorozhdennykh. *Kazanskiy meditsynskiy zhurnal*. 2004; 85(1): 33-5. [Russian]
5. Grechko DI. Patomorfologichni zminy pechinky mertvonarodzhenykh ta pomerlykh novonarodzhenykh pry platsentarniy nedostatnosti. *Klinichna ta eksperymentalna patologiya*. 2012; XI(39): 47-50. [Ukrainian]
6. Gryshchenko VY, Yakovtsova AF. *Krupnyy plod*. K: Zdorov'ya; 1991. 184 s. [Russian]
7. Zymatkyn SM, Markovets NY. Sravnytel'naya anatomiya pecheny y zhelchevyvodyashchykh putey cheloveka y krysy. *Vestnyk VGMU*. 2016; 15(3): 18-23. [Russian]
8. Lapach SK, Chubenko AV, Babych PN. *Statysticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniyem Excel*. K: MORYON; 2001. p. 144-55. [Russian]
9. Makarov OV, Salykhova YR, Ozymkovskaya EP, Zoryna TP. Morfofunktsionalnaya nezrelost donoshennykh novorozhdennykh. *Vestnyk RGMU*. 2009; 4: 42-6. [Russian]
10. Myroshnychenko MS, Markovskiy VD, Sorokyna YV. Vliyaniye khronicheskoy vnutryutrobnoy gypoksyy na morfofunktsionalnye osobennosti organov mochevyvodytel'noy systemy plodov y novorozhdennykh. *Morfologiya*. 2013; VII(2): 57-60. [Russian]

11. Protsenko ES. Analiz stromalno-parenkhymatoznykh sootnoshenyy pecheny plodov y novorozhdennykh ot materey s preeklampsyey. *Medytsyna segodni i zavtra*. 2011; 3(52): 15-9. [Russian]
12. Protsenko ES. Morfometrycheskaya kharakterystyka gepatotsytov plodov y novorozhdennykh ot materey s sakharным dyabetom. *Ekspyrymentalna i klinichna medytsyna*. 2010; 4(49): 25–8. [Russian]
13. Protsenko ES, Sorokyna YY. Morfometrycheskiye yzmeneniyya pecheny plodov y novorozhdennykh, rozhdenykh ot materey s anemiyey. *Visnyk morfologiyi*. 2010; 16(2): 453–6. [Russian]
14. Protsenko ES, Remneva NA. Pokazately massy pecheny y massy tela plodov y novorozhdennykh ot materey s zhelezodefytstnoy anemiyey, preeklampsyey y sakharным dyabetom. *Morfologiya*. 2013; VII(1): 65-72. [Russian]
15. Protsenko ES, Nevzorov VP. Ultrastruktura kletok pecheny plodov y novorozhdennykh ot materey s preeklampsyey. *Svit medytsyny ta biologiyi*. 2013; 2: 78-81. [Russian]
16. Berti, IR, Sochio DK, Bampi R. Chronic hypertension and pregnancy at a tertiary-care and university hospital. *Hypertension in Pregnancy*. 2012; 31(3): 350-6. <https://doi.org/10.3109/10641955.2010.525279>
17. Madan A, Varma S, Cohen HJ. Developmental stage-specific expression of the alpha and beta subunits of the HIF-1 protein in the mouse and human fetus. *Mol Genet Metab*. 2002 Mar; 75(3): 244-9. PMID: 11914036. DOI: 10.1006/mgme.2001.3293
18. Zadorozhnaia TD, Eshchenko OI. The morphological changes in the liver of fetuses and newborns in placental insufficiency due to maternal cardiovascular pathology. *Ark Patol*. 1990; 52(7): 39-43. PMID: 2285362

УДК 616.36-091.8-053.18:618.3-06-001.8

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ДОНОШЕНИХ МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ, ЩО РОЗВИВАЛИСЯ В УМОВАХ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ МАТЕРІ

Зотова А. Б.

Резюме. Одним з провідних чинників, що призводять до дефіциту кисню у плода, є гіпертензія вагітних, яка часто є причиною передчасних пологів і має високий відсоток перинатальної смертності, а також призводить до безлічі важких станів, серед яких: відшарування нормально розташованої плаценти, прогресуюча плацентарна недостатність, синдром затримки росту плода, що закономірно проявляється різними відхиленнями в стані здоров'я новонародженого. Метою даної роботи було виявлення морфологічних особливостей печінки доношених мертвонароджених, що розвивалися в умовах гіпертонічної хвороби II стадії у матері. Матеріалом дослідження стала тканина печінки мертвонароджених терміном гестації 37–40 тижнів. Весь досліджуваний матеріал був розділений на дві групи. До групи порівняння увійшли мертвонароджені від здорових матерів (12 випадків), померлих внаслідок гострого порушення пуповинно-плацентарного кровообігу та родової травми. Досліджувану групу склали мертвонароджені, виношені в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, обумовленою наявністю у матері гіпертонічної хвороби II стадії (25 випадків). В ході проведеного дослідження в печінці доношених мертвонароджених, що розвивалися в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії відзначалося достовірне зниження маси тіла на 14,7% і зниження довжини тіла на 6%; збільшення коефіцієнту маса печінки/маса тіла мертвонароджених досліджуваної групи на 28,95%.

Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія мертвонароджених, обумовлена наявністю у матері гіпертонічної хвороби II стадії, чинить негативний вплив на морфологічний стан як паренхіматозного, так і судинно-стромального компонентів печінки. Дані зміни в подальшому онтогенезі можуть призвести до розвитку патології гепатобіліарної системи у таких дітей.

Ключові слова: хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, гіпертонічна хвороба, мертвонароджений, печінка.

UDC 616.36-091.8-053.18:618.3-06-001.8

Morphological Features of the Liver of Full-Term Stillbirths Developing in Conditions of hypertensive disease of the mother

Zotova A. B.

Abstract. The hypoxic condition of the fetus and a newborn is one of the leading causes of perinatal morbidity and mortality. One of the leading factors bringing to deficiency of fetal oxygen is hypertension of pregnant women, which often causes premature birth and has a high percentage of perinatal mortality. In addition, the presence of arterial hypertension in a pregnant woman can lead to a number of severe conditions, including: a detachment of the normally located placenta, progressive placental insufficiency, fetal growth retardation syndrome, and in severe cases, asphyxia and fetal death. Disorders of intrauterine development of the fetus in conditions of chronic fetoplacental insufficiency in pregnant women together with arterial hypertension naturally lead to various deviations in the state of newborns health.

The purpose of this work was to identify the morphological features of the liver of full-term stillbirths, subjected to the influence of chronic intrauterine hypoxia, which was due to mother's hypertension of the II stage.

The material of the study was the liver tissue of stillbirths with a gestation period of 37-40 weeks. The entire study material is divided into two groups. The group I included stillborn children, from healthy mothers (12 cases), who died due to acute violation of umbilical-placental blood circulation and birth trauma. The group II was stillbirths (25 cases), affected by chronic intrauterine hypoxia, resulting from chronic placental insufficiency, which was due to mother's hypertension of the II stage.

Body weight and liver weight of the stillbirths were determined by weighing. We measured the length of the stillbirths to calculate a coefficient that showed the ratio of liver weight to body weight. Morphologically, the liver was studied using histological (hematoxylin and eosin, picrofuxin by van Gison method) stains.

We determined that stillbirths from mothers suffering from hypertonic disease of the II stage had a 14.7% deficit in body weight, a 6% deficit in body growth, a significant increase in the liver mass / fetal weight ratio by 28,95% compared with the control group.

With a review microscopy of liver preparations of full-term stillbirths bore in conditions of chronic intrauterine hypoxia, we determined significant morphological changes in comparison with the control group. We noted multiple small foci of extramedullary hematopoiesis and periportal fatty vacuoles mostly in the central parts of the hepatocytes often observed in the state of hydropic dystrophy. These changes are most likely the result of chronic intrauterine hypoxia, which occurred during extragenital pathology of the mother. We also paid attention to the development of the stromal component in the liver in the stillbirths of group II, which indicated the presence of sclerotic processes.

In the liver of stillbirths of the group II, we noted a combination of sclerotic processes with significant hemodynamic disturbances (in some vessels of the microcirculatory bed, signs of stasis of the formed elements of blood, their expressed expansion and fullness) in all cases.

Thus, mother's hypertensive disease of the II stage has an adverse effect on both the parenchymal and the vascular stromal component of the liver of stillbirths. In this regard, the data which we have obtained should create alertness among neonatologists and gastroenterologists and indicate the need for dynamic monitoring of the hepatobiliary system in such children.

Keywords: chronic intrauterine hypoxia, hypertensive disease, stillbirth, liver.

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

Стаття надійшла 05.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.026

УДК 612.444-06:618

Кузик Ю. І.¹, Чоренька Г. М.², Логааш М. В.¹

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ТА САМИЦЬ ЩУРА: ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

²Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Україна

juliakuzyk21@gmail.com

У зв'язку із активних впровадженням нових репродуктивних технологій в акушерстві та вивченням питання непліддя, зростає потреба у експериментальному моделюванні цих патологій.

Мета дослідження – визначити спільні та відмінні морфологічні та морфометричні ознаки нормального ендометрія проліферативної фази у жінок репродуктивного віку та статевозрілих самиць щура.

Матеріали та методи дослідження. Проведено морфометричний аналіз ендометрія людини – 15 жінок репродуктивного віку та п'ять статевозрілих самиць щура.

Результати дослідження та їх обговорення. Гістологічна картина пізньої стадії проліферативного ендометрія жінок та самиць щура загалом подібні. Відмінними морфологічними ознаками ендометрія жінок були мітотично активні клітини, більша кількість по відношенню до строми залозистих компонентів, пухка строма з вогнищевою вакуолізацією, тоді як для самиць щура характерна компактна строма, залоз мало.

Морфометрично діаметр залоз ендометрію щура становив $39,50 \pm 7,46$ мкм, що є меншим за значенням в порівнянні із залозами ендометрія людини – $43,73 \pm 13,80$ мкм ($p=0,075$). В щура спостерігається менша кількість залоз ендометрія, в порівнянні із ендометрієм людини. Так, у щура показник співвідношення площі перерізу залоз до площі перерізу ендометрія – 4,80%, в людини – 10,21%, відповідно ($p<0,001$).

Висновки. Діаметр залоз ендометрія щура є меншим, у порівнянні із ендометрієм людини, різниця не є статистично достовірною. Товщина стінки залоз ендометрія щура є достовірно меншою за товщину стінки залоз ендометрія людини. Співвідношення площі перерізу залоз до ендометрія щура є достовірно меншим за аналогічний показник у людини.

Ключові слова: ендометрій, проліферація, проеєструс, маткова залоза, залозисто-стромальне співвідношення, площа залоз ендометрія, морфометрія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової науково-дослідницької роботи кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики». № державної реєстрації: 0118000100; шифр: ІН.07.00.0001.18. Терміни виконання 2018-2022 рр.

Вступ. При гістологічному дослідженні ендометрія жінок одним із важливих факторів, який потрібно враховувати, є морфологічні зміни впродовж менструального циклу, що відбуваються у слизовій оболонці матки в нормі. Відомо, що паренхіматозним компонентом функціонального шару матки є маткова залоза, що включає власне просвіт залози та її епітелій. Епітеліально-стромальні взаємовідносини у слизовій матки забезпечують нормальне її функціонування [3]. Застосування сучасної комп'ютерної та телевізійної техніки дало поштовх успішному розвитку нового напрямку – комп'ютерної морфометрії – вивченню на математичній основі об'єктивних закономірностей просторово-часової організації морфологічних об'єктів [13].

Медико-біологічні дослідження в усьому світі прийнято застосовувати на піддослідних тваринах. Відомим є той факт, що анатомія органів щура має певну схожість із органами людини, тому, найчастіше в останні роки використовують саме цю експериментальну біологічну модель [12]. Відомо, що для моделювання різних клінічних ситуацій в

експериментах більшість науковців використовують піддослідних тварин, зокрема щурів. В зв'язку із активних впровадженням нових репродуктивних технологій в акушерстві та вивченням питання причин непліддя, зростає потреба у експериментальному моделюванні цих патологій [6,9]. Для цього можуть використовуватися репродуктивних органів самиць щура [1,4]. Проте проведення порівняння морфологічної картин нормального ендометрія щурів та жінок практично не проводилося.

Мета дослідження. Визначити спільні та відмінні морфологічні та морфометричні ознаки нормального ендометрія проліферативної фази у жінок репродуктивного віку та статевозрілих самиць щура.

Матеріали та методи дослідження. Проводили морфометричний аналіз гістопрепаратів ендометрія людини – 15 жінок репродуктивного віку, та ендометрію щура – п'ять статевозрілих білих безпородних самиць щура. Забір ендометрія виконано у проліферативну фазу маткового циклу жінок та фазу проєструса тварини. Матковий цикл піддослідних тварин визначали на підставі щоденного цитологічного вивчення вагінальних мазків протягом двох тижнів. Відбирали тварин з регулярними 4–5-денними естральними циклами [8], та отримували підтвердження фази проліферації патоморфологічно.

Всі жінки були репродуктивного віку, із клінічно нормальним менструальним циклом. Середній вік жінок становив 32 ± 10 років. Забір ендометрія проводився із діагностичною метою на 21-26 день циклу. 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.

Дослідження проводились на самицях білих щурів, віком 6,5–8,5 місяця, вагою 180–250 г, загальною кількістю п'ять тварин. Умови утримання тварин та виведення з експерименту відповідали вимогам, що викладені в положеннях «Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених п'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) [2, 10]. Забір матеріалу для дослідження проводився шляхом знекровлення тварин після введення внутрішньоочеревинно тіопенталу натрію. Тканину ендометрію фіксували у 10% формаліні. Для виготовлення гістологічних препаратів зразки зневоднювали шляхом проведення по

батарей із етилового спирту наростаючої концентрації та заливали в парафін з проміжним проведнням у спирт-ксилолі і ксилолі. Для морфометрії, зрізи товщиною 3 μm забарвлювались гематоксилін-еозином. Проводився замір та аналіз наступних параметрів – діаметр залоз ендометрія, товщина стінки залоз, співвідношення площі перерізу залоз до площі ендометрія. Препарати досліджували із використанням мікроскопу Meiji 4300 LED, об'єктивами $\times 10$ та $\times 40$, окуляр $\times 10$. Фотографували за допомогою фотоапарату Canon 550D з перехідником MA150/50 та адаптером MA986 із збільшенням $\times 1.9$, калібровочні знімки для проведення морфометрії виготовлено за допомогою слайду Meiji MA285. Всі подальші дослідження проводилися виключно із первинними, нередагованими знімками формату Jpeg роздільною здатністю 5184×3456 . Заміри лінійних показників (діаметр залоз та товщина стінки) проводились із використанням програми ImageJ ver.1.48u [11] з використанням інструменту "straight line" [14]. Визначення співвідношення перерізів проводилось із допомогою програмного забезпечення Stepanizer ver.2.28 [15] із використанням тестової сітки на 144 та 36 точок. Результати замірів зберігались у формі електронних таблиць із подальшим аналізом з використанням Microsoft Office Excel 2016 та програмного забезпечення для статистичної обробки даних SOFA v.1.4.6. [13].

Для перевірки відповідності розподілу даних нормальному розподілу використовували аналіз показників ексцесу, асиметрії та аналіз гістограми розподілу. Для представлення даних використовувалось середнє та стандартне відхилення у вигляді $M \pm SD$, де M – середнє, а SD – стандартне відхилення. Для аналізу достовірності різниці між двома групами показників використовували t критерій для непов'язаних вибірок. Для визначення достовірності різниці параметрів співвідношення (співвідношення площі перерізу залоз до площі перерізу ендометрію) використовували таблицю частот (таблицю 2×2 , таблицю спряженості) та критерій ксі-квадрат Пірсона (хі-квадрат, χ^2 -square, χ^2). Рівень достовірності встановлений на рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. В гістологічних препаратах матки жінок, що були отримані в проліферативну фазу менструального циклу у двох випадках зустрічався ендометрій ранньої фази проліферації, у трьох – середньої фази проліферації та у 10 – пізньої фази проліферації. Морфометричному аналізу підлягав ендометрій пізньої фази проліферації, оскільки він був найінформативнішим.

Гістологічна картина пізньої фази проліферативного ендометрія жінок була наступною. Спостерігалось потовщення функціонального шару та

втрата його стратифікації. Залози ендометрія на поперечному перерізі мали переважно округлу форму, зустрічалися звивисті, вистелені високим циліндричним епітелієм з рівними апікальними краями, що щільно розташовувались. Ядра деяких клітин – мітотично активні, з ядерним щільним хроматином, місцями зустрічалися маленькі ядерця. Строма ендометрію – пухка, вакуолізована, визначалися один – два перерізи помірно звивистих тонкостінних артерій.

Морфометрично діаметр залоз коливався в межах 28,29 – 70,29 мкм при значенні IQR=21,94. Товщина стінки рівномірна і її значення становить $15,02 \pm 3,61$ мкм. Співвідношення площі перерізу залоз до площі перерізу паренхіми є рівномірним протягом зразків і коливається в межах від 7% до 13% із середнім значенням 10%.

Зразки ендометрія самиць щура (п'ять випадків) відповідали стадії проєструсу. Ця фаза у самиць щурів прирівнюється проліферативній стадії маткового циклу людини [8]. Зважаючи на незначну кількість морфологічних описів ендометрія самиць щура у науковій літературі, ми опиралися під час опису тканини ендометрія на власні дослідження.

Гістоморфологічна картина ендометрія тварин була наступною. Порожнина матки була вистелена високим циліндричним епітелієм, клітини якого мали ознаки секреторної активності. Маткові залози – трубчасті будови, звивисті на зрізах, правильної округлої форми, у невеликій кількості. Мітотична активність клітин, на відміну від ендометрія жінок, не проявлялася. Строма була представлена пухкою сполучною тканиною, компактна, спостерігалися один – два поперечних зрізи судин із тонкими стінками.

Морфометричні показники ендометрія самиць щура стадії проєструсу були такими: на зразках гістологічних препаратів ендометрія щура залози переважно правильної округлої форми, розташовані рівномірно. Діаметр залоз функціонального шару матки щура становить $39,50 \pm 7,46$ мкм. Це є меншим за значенням в порівнянні із залозами ендометрія людини – $43,73 \pm 13,80$ мкм. Хоча встановлена різниця не була статистично достовірною – $p=0,075$ при значенні $t=1,80$. Однак варіативність діаметрів залоз щура є меншою, що підтверджується як значенням стандартного відхилення, так і діапазоном між максимальним та мінімальним значенням, що становить 42,00 мкм у людини та 34,56 мкм у щура. Менше значення товщини стінки залоз, що становило у щура $11,84 \pm 2,36$ мкм при значенні цього показника у людини $15,02 \pm 3,61$ мкм, було статистично достовірним – $p<0,001$ при значенні $t=5,33$ (таблиця).

Щодо кількості залоз, то візуально в препараті самиць щура спостерігається менша кількість залоз

Таблиця – Статистичні показники морфометрії залоз ендометрія людини та щура

Ендометрій	Діаметр залоз, мкм	Товщина стінки, мкм	Співвідношення до ендометрію, %
Людина	$39,50 \pm 7,46$	$11,84 \pm 2,36$	4,80%
Самиця щура	$43,73 \pm 13,80$	$15,02 \pm 3,61$	10,21%
Результати перевірки достовірності	$p=0,075$, $t=1,80$	$p<0,001$, $t=5,33$	$p<0,001$, $\chi^2=17,26$

Примітки: p – точне значення p , t – точне значення t для незалежних груп, χ^2 – точне значення критерію ксі-квадрат Пірсона.

ендометрія, в порівнянні із зразками ендометрія жінки. Це підтверджується показниками співвідношення площі перерізу залоз до площі перерізу ендометрія. Так, у самиці щура такий показник становив 4,80%, а у препаратах людини 10,21% відповідно. Ця різниця була статистично достовірною – $p<0,001$ при точному значенні критерію ксі-квадрат Пірсона 17,26.

Кількість залоз на зрізі ендометрія самиць щура, згідно аналізу наукової літератури, залежить від стадії маткового циклу тварини [5, 8]. На стадії проєструсу кількість залоз у ендометрію тварин незначна, але вони мають виражену звивистість, яка наростає із початком фази еструсу, що близька до фізіологічної фази секреції у ендометрію людини. Так, деякі автори описують у своїх роботах ендометрій щура у цій фазі, як скупчення залозистих структур по типу грона винограду [7]. Отже, доцільним є проведення порівняльного аналізу зразків ендометріїв фізіологічної секреторної фази людини та ендометрія фази еструсу піддослідних тварин.

Отримані дані свідчать про недостовірну різницю основних морфометричних показників залоз слизової матки людини та щура в проліферативну фазу менструального циклу в нормі. Це дозволяє стверджувати, що експериментальні роботи на самицях щурів, які проводяться із метою відтворення різних гінекологічних проблем жінок, є достовірними моделями та можуть застосовуватися для вивчення як етіологія та патогенезу, так і впливу різних лікарських форм при гінекологічній патології жінок.

Висновки. При використанні в якості експериментального об'єкта ендометрія самиць щурів з метою моделювання патологічних змін ендометрія людини необхідно враховувати наступне:

1. Діаметр залоз ендометрія щура є меншим, у порівнянні із ендометрієм людини, однак ця різниця не є статистично достовірною.
2. Товщина стінки залоз ендометрія щура є достовірно меншою за товщину стінки залоз ендометрія людини.

3. Співвідношення площі перерізу залоз до ендометрія у щура є достовірно меншим за показник співвідношення площі перерізу залоз до ендометрія у людини, що може свідчити про їх меншу кількість.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого проведення морфометричних співставлень ендометрія секреторної фази людини та

ендометрія фази еструса піддослідних тварин з метою створення повної картини морфометрії нормального ендометрію експериментальних тварин в різні фази менструального циклу. Це допоможе адекватно оцінювати результати експериментальних моделей різних гінекологічних та акушерських патологій.

Referens

1. Reznikova OG, Tarasenko LV, Sinicyn PV, ta in. Antyestrogenna aktivnist fitopreparatu Tazalok. Rezultaty eksperymentalnogo doslidzhennya. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2012; 1(3): 90–2. [Russian]
2. Yevropejska konvenciya pro zaxyst xrebetnyx tvaryn, shcho vykorystovuyutsya dlya doslidnyx ta inshyx naukovykh cilej. Strasburg, 18 berezhnya 1986 roku: oficijnyj pereklad [digital resource]. [Ukrainian]
3. Kondrikov NY. *Patologiya matky*. M: Prakticheskaya medicina; 2008. 334 p. [Russian]
4. Kocyumbas GI, Samsonyuk IM, Shkil MI. Vidtvoryvalna zdatnist i strukturno-funkcionalnyj stan matky shhuriv, yaki spozhyvaly kormy z 20% vmistom GM-soyi. *Naukovyj visnyk LNUVMBT imeni S.Z. Gzhyckogo*. 2017; 19(73): 126–30. [Ukrainian]
5. Kuziv IYa, Gerasymyuk IYe. Cytologichna karakterystyka vaginalnyx mazkiv samok bilyx shhuriv z modelovanyim ozhyrnyam ta alimentarnoyu dystrofiyeyu. *Visnyk pytan biologiyi ta medycyny*. 2011; 1(87): 90–3. [Ukrainian]
6. Kuzmina IYu, Zhulikova MV. Stan edometriya i yayechnykh shhuriv pry eksperymentalnomu modelyuvanni syndromu polikistoznyx yayechnykh na tli postijnyx xolodovykh vplyviv. *Ukrayinskyj zhurnal medycyny, biologiyi ta sportu*. 2018; 3(3): 25–9. [Ukrainian] <https://doi.org/10.26693/jmbs03.03.025>
7. Lymar LYe, Lymar NA. Morfologichni zminy v statevyx organax statevozirlyx samok bilyx shhuriv za umov eksperymentalnogo khronichnogo toksychnogo gepatytu *Visnyk naukovykh doslidzen*. 2016; 3: 101–3. [Ukrainian]
8. Lysova AN, Zarubina EG, Belyakov VN. Vliyaniye Kiss-peptina na estralnyj cykl krysa. *Morfologicheskiye vedomosti*. 2014; 2: 34–40. [Russian]
9. Patent 2571896 RU, MPK G09B23/28. Sposob modelirovaniya zhenskogo anovulyatornogo besplodiya na kryсах / Lysov NA, Zarubina EG, Lysova AN. (RU); zayavitel i patentoobladatel Lysov NA, Zarubina EG, Lysova AN (RU). № 2005114573/14; zayavl. 19.06.2014; opubl. 25.01.2015, FIPS. [Russian]
10. *Zakon Ukraine № 3447–IV 21.02.2006*. Pro zaxyst tvaryn vid zhorstokogo povodzhennya: [digital resource]. Verhovna Rada Ukrainy. Oficijnyj veb-sajt. Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>. [Ukrainian]
11. Abramoff MD, Magalhães PJ, Ram SJ. Image processing with Image J. *Biophotonics Int*. 2004; 11(7): 36–42.
12. Kehler S, Ashford K, Cho M, Dekker R. Experience of Preeclampsia and Bed Rest: Mental Health Implications. *Issues Ment Health Nurs*. 2016; 37(9): 3–8. PMID: 27322754. DOI: 10.1080/01612840.2016.1189635
13. Johnson LR, Karunakaran UD. How to Choose the Appropriate Statistical Test Using the Free Program “Statistics Open For All” (SOFA). *Annals of Community Health*. 2014; 2(2): 54–62.
14. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*. 2012; 9(7): 671–5. PMID: 22930834. PMCID: PMC5554542
15. Tschanz S, Burri P, Weibel E. A simple tool for stereological assessment of digital images: the STEPanizer. *J Microsc*. 2011; 243(1): 47–59. PMID: 21375529. doi: 10.1111/j.1365-2818.2010.03481

УДК 612.444-06:618

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ

У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И САМОК КРЫСЫ:

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Кузык Ю. И., Чоренька А. Н., Логаш М. В.

Резюме. В связи с активным внедрением новых репродуктивных технологий в акушерстве и изучении вопроса бесплодия, растет потребность в экспериментальном моделировании этих патологий.

Цель исследования – определить общие и отличительные морфологические и морфометрические признаки нормального эндометрия пролиферативной фазы у женщин репродуктивного возраста и половозрелых самок крысы.

Материалы и методы исследования. Проведено морфометрический анализ эндометрия человека – 15 женщин репродуктивного возраста и пять половозрелых самок крысы.

Результаты исследования и их обсуждение. Гистологическая картина поздней стадии пролиферативного эндометрия женщин и самок крысы в общем похожи. Отличительными морфологическими признаками эндометрия женщин были митотически активные клетки, большее количество по отношению

к стро́ме железистых компонентов, рыхлая стро́ма с очаговой вакуолизацией, тогда как для самок крысы характерна компактная стро́ма, желез мало.

Морфометрически диаметр желез эндометрия крыс составил $39,50 \pm 7,46$ мкм, что является меньшим по значению в сравнении с железами эндометрия человека – $43,73 \pm 13,80$ мкм ($p = 0,075$). У крыс наблюдается меньшее количество желез эндометрия, по сравнению с эндометрием человека. Так, у крыс показатель соотношения площади сечения желез к площади сечения эндометрия – 4,80%, у человека – 10,21%, соответственно ($p < 0,001$).

Выводы. Диаметр желез эндометрия крысы является меньшим, по сравнению с эндометрием человека, разница не является статистически достоверной. Толщина стенки желез эндометрия крысы является достоверно меньше толщины стенки желез эндометрия человека. Соотношение площади сечения желез к эндометрию крысы является достоверно меньше аналогичного показателя у человека.

Ключевые слова: эндометрий, пролиферация, проэструс, маточное желе́за, железисто-стромальное соотношение, площадь желез эндометрия, морфометрия.

UDC 612.444-06:618

Morphological Features of Endometrium in Women of Reproductive Age and Female Rats: Comparative Characteristic of Morphometric Study

Kuzyk Yu. I., Chornenka G. M., Logach M. V.

Abstract. Due to the active introduction of new reproductive technologies in obstetrics and the study of the causes of infertility, the need for experimental modeling of these pathologies is growing. However, a comparison of morphological pictures of normal endometrium in rats and women was practically not carried out.

The purpose of the study was to conduct morphological parallels and to determine common and distinct structural changes in the uterine mucosa in the proliferation phase. To establish the peculiarities of the morphometric parameters of the stromal and epithelial components of the normal endometrium of the proliferative phase in women of reproductive age and female rats.

Material and methods. A morphometric analysis of human endometrium of the proliferative phase was conducted in 15 women of reproductive age, and 5 female rats of the proestrus phase of the animal. Histologic coloration of sections was done with the help of hematoxylin-eosin. The main morphometric parameters were the diameter of the endometrium glands, the thickness of the glands wall, the ratio of the cross section area of the glands to the area of the endometrium.

Results and discussion. The histological picture of the late stage of proliferative endometrium of females and female rats had the following characteristics: thickening of the functional layer with loss of stratification. The endometrial glands in the cross-section had a generally rounded form, longitudinal-vortex, lined with a high cylindrical epithelium with even apical edges. There was one or two sections of the vortical thin-walled arteries in the stroma. The distinctive morphological features of women's endometrium were mitotic cells, a large number in relation to the stroma of the glandular components, loose stroma with focal multiple vacuoles, whereas for female rats there was a characteristic stroma, and glandular components were few.

The morphometric indices of endometrium when compared to them had the following features. The glands diameter of the functional layer of the rat's uterus was 39.50 ± 7.46 μm , which was less than the human endometrium glands – 43.73 ± 13.80 μm ($p = 0.075$). Visually, there is a smaller number of endometrium glands in rats compared with the human endometrium, as evidenced by the ratio of the cross-sectional area of the glands to the endometrium area. Thus, in rats this indicator was 4.80%, and in human preparations it was 10.21%, respectively ($p < 0.001$).

Conclusions. The rat's endometrium diameter is less than that of a human endometrium, but this difference is not statistically significant. The thickness of the rat's endometrium wall is significantly lower than the human endometrial glands wall thickness. The ratio of the cross-sectional area of the glands to rat's endometrium is significantly lower than the ratio of the cross-sectional area of the glands to human endometrium, which may indicate a smaller number.

Keywords: endometrium, proliferation, proestrus, uterine gland, glandular-stromal ratio, endometrial glands, morphometry.

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

Стаття надійшла 31.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.031

УДК 611.817.17.018:615.212.7:616-092.9

Матешук-Вацеба Л. Р.¹, Бекесевич А. М.¹, Олійник І. Ю.², Зінко А. В.¹

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОПІОЇДУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ БІЛОЇ РЕЧОВИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна²ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

lvatseba@gmail.com

olijnyk1961@gmail.com

Дослідження проведено на 24 статевозрілих білих щурах-самцях із початковою масою 160–180 г, віком 3 місяці з метою встановлення особливостей зміни ультраструктури білої речовини головного мозку в динаміці тривалого впливу налбуфіну. Встановлено, що перші зміни ультраструктури білої речовини головного мозку на фоні тривалого введення налбуфіну експериментальним тваринам спостерігаються вже через 2 тижні введення препарату і нарастають упродовж наступних термінів експерименту. Основними проявами нейропатії за умов 6-тижневого введення налбуфіну є деструктованість осьових циліндрів нервових волокон та гліальних клітин. Практичне значення отриманих результатів полягає у створенні морфологічної основи для розуміння патогенезу та подальшого пошуку оптимальних методів лікування неврологічних захворювань у пацієнтів, змушених упродовж тривалого часу застосовувати опіоїди.

Ключові слова: біла речовина головного мозку, ультраструктурна організація, білий щур, налбуфін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогенних факторів», № державної реєстрації 0115U000041.

Вступ. Опіоїди супроводжують людство багато тисячоліть, але, на жаль, проблема наркоманії не стає менш актуальною [8, 6, 15, 19]. Водночас, сучасна практична медицина, особливо в хірургічних та онкологічних клініках, з метою знеболювання широко застосовує опіоїди [2, 3, 11, 12, 17]. Розвиток фармакотерапії наркотичних речовин вимагає розробки заходів профілактики та корекції викликаних ними побічних ефектів і ускладнень, особливо

з боку головного мозку, чутливого до медикаментозного впливу внаслідок особливості своєї будови та функції [1, 4, 5, 7, 18]. Однак багато з цих досліджень носять характер окремих спостережень і відповідні узагальнені висновки не завжди виявляються достатньо обґрунтованими [9, 10, 14, 16]. За даними ООН у світі існує до 21 млн. споживачів опіатів і, незважаючи на зусилля світової спільноти, споживання немає тенденції до зменшення [6, 9, 11]. Існує низка невирішених питань щодо проблем структурної перебудови білої речовини головного мозку при вживанні наркотичних середників.

Мета дослідження – встановити особливості ультраструктури білої речовини головного мозку білого щура в динаміці тривалого впливу опіоїду.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях із початковою масою 160–180 г, віком 3 місяці. Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Із загальної кількості експериментальних тварин взято 15 тварин, яких було розділено на три групи відповідно трьом серіям дослідів: у першій серії дослідів (5 тварин) – вивчали зміни ультраструктури білої речовини головного мозку щурів після введення опіоїду налбуфіну впродовж 2 тижнів; у другій серії дослідів (5 тварин) – вивчали зміни ультраструктури білої речовини головного мозку у відповідь на введення цього ж опіоїду впродовж 4 тижнів; у третій серії дослідів (5 тварин) – вивчали стан ультраструктурної організації білої речовини головного мозку щурів через 6 тижнів впливу налбуфіну в експерименті. Контролем слугували решта 9 білих щурів, яким вводили 0,9% розчин хлориду натрію. Евтаназію тварин проводили шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (із розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини). Експерименти проведені відповідно до положення Європейської конвенції щодо захисту хребетних

тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Для моделювання тривалого впливу опіюїду застосовували методику фізичної опіюїдної залежності в щурів, модельованої шляхом щоденного (1 раз на добу в однаковий проміжок часу) введення наркотичного анальгетика налбуфін (патент № 76564 U Україна, Онисько Р. М. та ін., 2013).

Препарат вводили внутрішньом'язово за наступною схемою: I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиждень – 25 мг/кг, V тиждень – 30 мг/кг, VI тиждень – 35 мг/кг [13]. Терміни експериментального впливу опіюїду склали 2, 4, 6 тижнів від початку експерименту. Електронно-мікроскопічне дослідження білої речовини головного мозку білих щурів за умов тривалого впливу налбуфіну проводили на електронному мікроскопі УЕМВ-100К при прискорювальній напрузі 75 кВ і збільшеннях $\times 4000$ – $\times 8000$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Через 2 тижні перебігу експерименту нервові волокна білої речовини головного мозку ще не мають ознак ушкодження і структура їх практично відповідає контролю (рис. 1). Але в деяких мієлінових волокнах виявлено потовщення і дезорганізацію мієлінової оболонки, проте збережена її неперервність, аксоплазма містить поодинокі гіпертрофовані мітохондрії (рис. 2).

Ядра нейролемоцитів мають чіткі контури, але значно зменшується кількість конденсованого хроматину. Ядерце зміщене ближче до ядерної оболонки, перинуклеарний простір розширений.

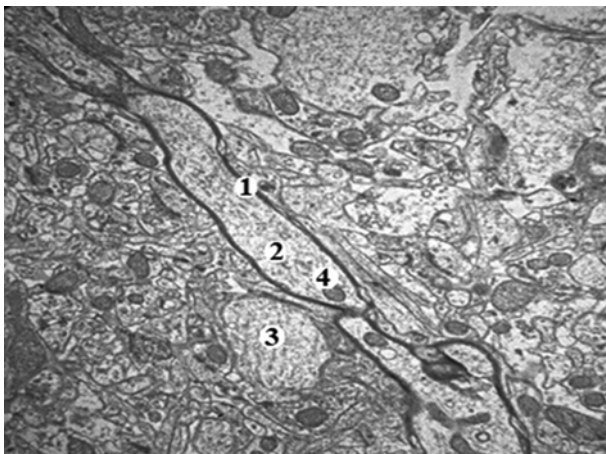


Рис. 1. Збережені нервові волокна мозолистого тіла білого щура через 2 тижні введення налбуфіну. Електронна мікрофотографія. 36. $\times 4000$:

1 – мієлінова оболонка; 2 – аксоплазма; 3 – безмієлінове волокно; 4 – мітохондрія

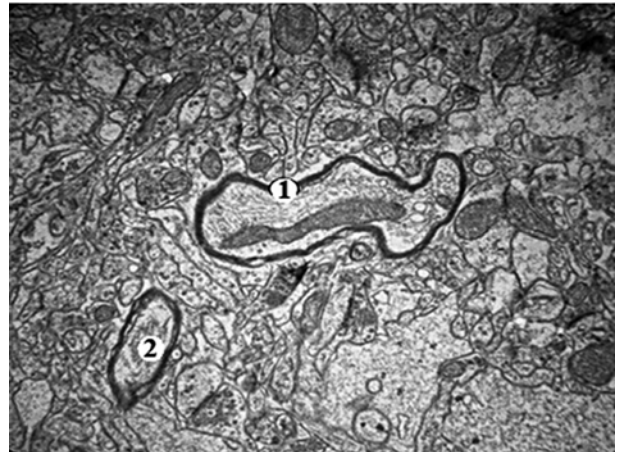


Рис. 2. Ультратонкий зріз ділянки променистого вінця кінцевого мозку білого щура через 2 тижні введення налбуфіну. Електронна мікрофотографія. 36. $\times 4000$:

1 – потовщення і дезорганізація мієлінової оболонки нервових волокон; 2 – гіпертрофована мітохондрія

Кількість органел у цитоплазмі нейролемоцитів не змінюється. Елементи нейроглії частково гіпертрофовані, але наслідкової гліальної реакції не спостерігали. Перичелюлярні простори помірно розширені. Виявлено розширений прошарок аморфної речовини між пучками нервових волокон, що є морфологічним проявом порушення мікроциркуляції.

Через 4 тижні введення налбуфіну виявлено набряк осьових циліндрів нервових волокон (рис. 3). Аксоплазма неоднорідної електронної щільності, темні ділянки чергуються зі світлими, зменшується кількість органел.

Осьові циліндри безмієлінових волокон містять великі округлі та овальні мітохондрії зі зруйнованими



Рис. 3. Ультратонкий зріз ділянки променистого вінця кінцевого мозку білого щура через 4 тижні введення налбуфіну. Електронна мікрофотографія. 36. $\times 8000$:

1 – мієлінове нервові волокно; 2 – набряк аксоплазми нервових волокон; 3 – безмієлінове волокно; 4 – набряк мітохондрії

кристами. Спостерігається деструкція мієліну, деформація мієлінових оболонок нервових волокон, розшарування мієліну. Розміщені між пучками нервових волокон олігодендроцити гіпертрофовані, з ознаками лізису хроматину. Цитоплазма олігодендроцитів білої речовини кінцевого мозку просвітлена і набрякла, ядра гіпертрофовані, із зубчастою ядерною оболонкою і містять конденсований хроматин.

В ядрах містяться 1–2 ядерця. Ядра різко гіперхромні, зморщені, зернисті, з нечіткими контурами. Ядерця не контуруються, виявлено пікноморфні форми клітин, у деяких клітинах спостерігається каріолізис. Спостерігається вакуолізація цитоплазми.

Через 6 тижнів перебігу експерименту безмієлінові нервові волокна фрагментовані. Мієлінові нервові волокна на поперечному перерізі набувають неправильної форми. Про це свідчать овальні з випинами та інвагінаціями або зірчасті контури мієлінових оболонок, які оточують нервові волокна (рис. 4).

Присутній периаksonальний набряк, пошкодження аксоплазми. В аксоплазмі виявлено лише окремі мікротрубочки і пошкоджені мітохондрії зі зруйнованими кристами, подекуди – лізис цитоплазми. Осьові циліндри нервових волокон у стані гідропічної дистрофії. У гліальних клітинах білої речовини головного мозку виявлено вакуольну дистрофію цитоплазми. Спостерігається відшарування плазмолем аксонів від мієлінових оболонок і формування електроннопрозорих просторів між ними. Подекуди важко диференціювати шари мієлінової оболонки. Ураховуючи, що саме відростки олігодендроцитів утворюють мієлінову оболонку нервових волокон білої речовини кінцевого мозку, можна стверджувати, що процес демієлінізації (дегенерації мієлінової оболонки) нервових волокон відбувається внаслідок деструкції цих клітин, наявність аутофаголізосом свідчить про цитоліз.

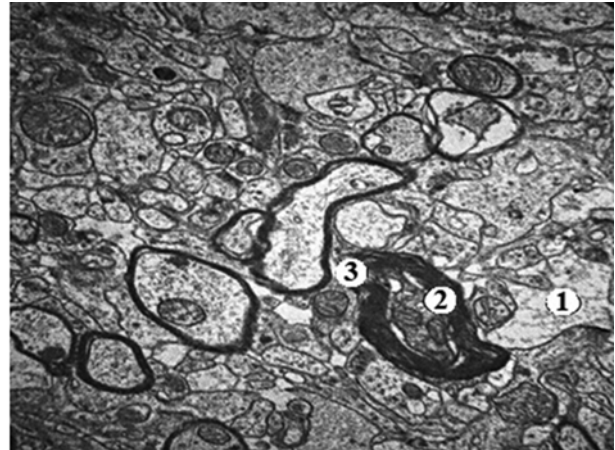


Рис. 4. Ультратонкий зріз ділянки мозолистого тіла білого щура з нервовими волокнами через 6 тижнів введення налбуфіну. Електронна мікрофотографія. 36. $\times 4000$:

1 – фрагментоване безмієлінове нервове волокно; 2 – неправильної форми мієлінове нервове волокно; 3 – овальний випин мієлінової оболонки

В астро- та олігодендроцитах відбуваються процеси дегенерації, що проявляється каріопікнозом, розпадом ядра, спостерігається конденсація грудок гетерохроматину, деструктивні процеси мікроглії.

Висновок. Перші зміни ультраструктури білої речовини головного мозку спостерігаються вже через 2 тижні введення налбуфіну експериментальним тваринам і наростають упродовж наступних термінів експерименту. Основними проявами нейропатії за умов 6-тижневого введення налбуфіну є деструктурованість осьових циліндрів нервових волокон та гліальних клітин.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне продовжити вивчення ультраструктурних змін білої речовини головного мозку щурів на тривалий вплив опіоїдів із застосуванням медикаментозної корекції.

References

1. Bekesevych AM. Morfometrychnyi analiz anhiokhitektoniky kory mozochka za umov vplyvu opiodu. *Svit medytyny ta biolohii*. 2014; 4: 68–71. [Ukrainian]
2. Cherepkova EV, Gribacheva IA. Issledovanie polimorfizmov ryada genov neyromediatornoy sistemy golovnoy mozga i opiodnoy retseptsiy u narkotiziruyuschihysya. *Byulleten sibirskoy meditsiny*. 2009; 8(3): 49–54. [Russian]
3. Choi S, Han KM, Won E, Yoon BJ, Lee MS, Ham BJ. Association of brain-derived neurotrophic factor DNA methylation and reduced white matter integrity in the anterior corona radiata in major depression. *J Affect Disord*. 2014; 172: 74–80. PMID: 25451398. DOI: 10.1016/j.jad.2014.09.042
4. Di Paola M, Luders E, Cherubini A, Sanchez-Castaneda C, Thompson PM, Toga AW, Caltagirone C, Orobello S, Elifani F, Squitieri F, Sabatini U. Multimodal MRI analysis of the corpus callosum reveals white matter differences in pre-symptomatic and early Huntington's disease. *Cereb Cortex*. 2012; 22(12): 2858–66. PMID: 22223853. DOI: 10.1093/cercor/bhr360
5. Fesenko UA. Opioidy v lechenii boli, chto myi znaem o nih segodnya? *Bil zneboliuvannia i intensyvna terapiia*. 2013; 1: 34–46. [Ukrainian]

6. Ismailova Yu, Altaeva A, Ahmetov Zh, Selivohina N. Patomorfogeneticheskie aspektyi vliyaniya opiatnykh analgetikov na organizm cheloveka (obzor). *Vestnik Kazahskogo Natsionalnogo meditsinskogo universiteta*. 2014; 1: 75–7. [Russian]
7. Kryzhna SI, Larianovskaia YuB. Morfolohichne doslidzhennia holovnoho mozku shchuriv v umovakh eksperymentalnoi porfyrinopatii. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2012; 2: 113–7. [Ukrainian]
8. Lelevich VV, Vinnitskaya AG, Abazid H. Vliyanie morfinovoy intoksikatsii na aktivnost GAMK-shunta v nekotorykh otde-lah golovnoho mozga kryis. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2011; 3: 29–31. [Russian]
9. Markhon NO, Mamchur VI, Zhyliuk VI. Morfolohichniy analiz hemomikrotsyrkuliarnoho rusla shchuriv za umov eksperymentalnoho metabolichnoho syndromu v umovakh zastosuvannia propilenhlikolevoho ekstraktu horobyny. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*. 2015; 5: 54–5. [Ukrainian]
10. Meng Y, Xiao Q, Bai JY, Xiao X, Zhang Sh, Zhu X-Y, Cheng G-F, Yin D-L. Resolution and chiral recognition of mus-cone as well as actions on neural system. *J Asian Nat Prod Res*. 2014; 16(12): 1166–70. <https://doi.org/10.1080/10286020.2014.996141>
11. Obara I, Parkitna JR, Korostynski M, Makuch W, Kaminska D, Przewlocka B, Przewlocki R. Local peripheral opioid effects and expression of opioid genes in the spinal cord and dorsal root ganglia in neuropathic and inflammatory pain. *Pain*. 2009; 141(3): 283–91. PMID: 19147290. DOI: 10.1016/j.pain.2008.12.006
12. Opryshko VI. Vplyv kombinatsii tramadolu i drotaverynu na strukturno-funktsionalnu orhanizatsiiu holovnoho mozku. *Medychni perspektyvy*. 2009; 2: 35–9. [Ukrainian]
13. Patent 76564 Ukraine, MPK A 61 K 31/00. Sposib modeliuvannia fizychnoi opioidnoi zalezhnosti u shchuriv / Onysko RM, Paltov YeV, Fik VB, Vilkhova IV, Kryvko Yu, Yakymiv Ila, Fitkalo OS (UA); zayavnik i vlasnik patentu Lvivskyi natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halytskoho MOZ Ukraine (UA). № U201207124; zaiavl 12.06.2012; opubl 10.01.2013, Biul № 1. [Ukrainian]
14. Roy M, Shohamy D, Daw N, Jepma M, Wimmer GE, Wager TD. Representation of aversive prediction errors in the human periaqueductal gray. *Nat Neurosci*. 2014; 17(11): 1607–12. PMID: 25282614. PMCID: PMC4213247. DOI: 10.1038/nn.3832
15. Shepit'ko VI. Novi mozhyvosti kompiuternoї tomohrafii v antropometrychnykh doslidzhenniakh cherepa. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2014; 10(2): 203–8. [Ukrainian]
16. Shitov LN. Nemeditsinskie ispolzovanie opioidnogo analgetika nalbufina v kontekste izmeneniya struktury potrebleniya narkoticheskikh sredstv i psihotropnykh veschestv. *Narkologiya*. 2012; 11: 76–80. [Russian]
17. Tsybaliuk VI, Nosov AT, Semenova VM, et al. Ultrastrukturni osoblyvosti protsesu orhanizatsii v zoni travmatychnoho poskodzhennia spynnoho mozku ta implantatsii syntetychnoho makroporystoho hidroheliu. *Ukrainskyi neirokhirurhichniy zhurnal*. 2009; 4: 51–6. [Ukrainian]
18. Yamdeu RS, Shaqura M, Mousa SA, Schäfer M, Droese J. Mitogen-activated protein kinase activation by nerve growth factor in primary sensory neurons upregulates μ -opioid receptors to enhance opioid responsiveness toward better pain control. *Anesthesiology*. 2011; 114(1): 150–61. doi:10.1097/ALN.0b013e318201c88c
19. Zin'ko AV, Mateshuk-Vatseba LR. Vplyv opioidu na ultrastrukturu promenyistoho vintsia kintsevoho mozku v eksperimenti. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2014; 4(47): 127–30. [Ukrainian]

УДК 611.817.17.018:615.212.7:616-092.9

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОПИОИДА НА УЛЬТРАСТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Матешук-Вацеба Л. Р., Бекесевич А. М., Олийнык И. Ю., Зинько А. В.

Резюме. Исследование проведено на 24 половозрелых белых крысах-самцах с начальной массой 160–180 г, в возрасте 3 месяца с целью установления особенностей ультраструктурных изменений белого вещества головного мозга в динамике длительного воздействия налбуфина. Установлено, что первые изменения ультраструктуры белого вещества головного мозга на фоне длительного введения налбуфина на экспериментальным животным наблюдаются уже через 2 недели введения препарата и нарастают в течение следующих этапов эксперимента. Основными проявлениями нейропатии в условиях 6-недельного введения налбуфина является деструктурированность осевых цилиндров нервных волокон и глиальных клеток. Практическое значение полученных результатов заключается в создании морфологической основы для понимания патогенеза и дальнейшего поиска оптимальных методов лечения неврологических заболеваний у пациентов, вынужденных в течение длительного времени применять опиоиды.

Ключевые слова: белое вещество головного мозга, ультраструктурная организация, белая крыса, налбуфин.

UDC 611.817.17.018:615.212.7:616-092.9

**The Influence of Long-Term Opioid Administration
on the Ultrastructural Organization of the White Substance
of the Brain in the Experiment**

Mateshuk-Vatseba L. R., Bekesevych A. M., Oliynyk I. Yu., Zin'ko A. V.

Abstract. According to the UN there are up to 21 million opiate users in the world. Despite the efforts of the world community, opioid consumption does not tend to decrease. However, opioids are widely used as anesthesia in the modern practical medicine, especially in surgical and oncology clinics. The development of narcotics pharmacotherapy requires the issuing prevention and correction activities against resulting side effects and complications, especially on the part of the brain that is sensitive to drug effects due to the peculiarities of its structure and function. There are a number of unresolved questions on the problem of structural adjustment of the white substance of the brain with the long-term use of narcotic drugs. Our study reveals a portion of the ultrastructural features of the restructuring of the white substance of the brain as a result of the long-term opioid nalbuphine administration.

The purpose of the study was to establish the peculiarities of the ultrastructure of the white substance of the brain of white rats in the dynamics of the long-term opioid influence.

Material and methods. The studies were performed on 24 sexually mature white male-rats with the initial mass of 160–180 g, aged 3 months. Fifteen animals were taken from the total number of experimental animals and were divided into three groups accordingly to the three series of experiments: the changes in the ultrastructure of the white substance of the rat brain after opioid nalbuphine administration for 2 weeks were studied in the first series of experiments (5 animals); the changes in the ultrastructure of the white substance of the brain in response to the administration of the same opioid for 4 weeks were studied in the second series of experiments (5 animals); the state of the ultrastructural organization of the white substance of the rat brain after the influence of nalbuphine for 6 weeks in the experiment was studied in the third series of experiments (5 animals). The remaining 9 white rats served as a control group, and they were injected with 0.9% solution of sodium chloride.

Modeling of opioid dependence in rats was achieved using the methodology according to the patent of Ukraine № 76564 (R. M. Onysko and others, 2013). The electron microscopic study of the white substance of the brain of white rats in conditions of the long-term nalbuphine influence was performed on electronic microscope UEMV–100K at the accelerating voltage of 75 kV and magnifications $\times 4000 - \times 8000$.

Results and discussion. After 2 weeks of the experiment, the nerve fibers of the white substance of the brain still did not have signs of damage and their structure is practically consistent with control. Thickening and disorganization of the myelin sheath were detected in some myelinated fibers, in axoplasm, single mitochondria were hypertrophied.

After 4 weeks of nalbuphine administration, the swelling of the axis cylinders of nerve fibers was revealed; the number of organelles was reducing in axoplasm. The destruction of myelin, the deformation of the myelin sheaths of nerve fibers, and separation of myelin were observed.

After 6 weeks course of the experiment, non-myelinated nerve fibers were fragmented. Myelinated nerve fibers in the transverse section became irregular, as evidenced by ovals with stitches and invaginations, or stellar contours of myelin membranes surrounding nerve fibers.

Conclusions. The first changes of the ultrastructure of the white substance of the brain were observed after 2 weeks of opioid nalbuphine administration to experimental animals and they were growing during the following periods of the experiment. The main manifestations of neuropathy in a 6-week nalbuphine administration were the destructuring of the axial cylinders of nerve fibers and glial cells.

Keywords: the white substance of the brain, ultrastructural organization, the white rat, nalbuphine.

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

Стаття надійшла 09.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.036

УДК 616.61:591.3:546.48:612.6

Нефьодова О. О., Азаров О. І.

ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ПРИ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ВВЕДЕННІ

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

verashatornaya67@gmail.com

Останнім часом відбулося розширення сфери використання різних сполук кадмію і значне збільшення антропогенного вкладу до забруднення ними навколишнього середовища, що призвело до перевищення гранично допустимої концентрації кадмію в ряді регіонів нашої країни і за кордоном у воді, повітрі та продуктах харчування. В науковій літературі зустрічається значна кількість робіт, присвячених дослідженню впливу на організм даного токсиканта в постнатальному періоді онтогенезу, в той час як вплив кадмію на ембріогенез вивчено недостатньо.

Метою дослідження було експериментальне визначення впливу низьких доз хлориду кадмію на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні впродовж всього періоду вагітності.

Визначення можливого ембріотоксичного впливу хлориду кадмію проводилось обрахуванням стандартних показників ембріонального розвитку: кількість плодів, загальна ембріональна смертність, доімплантаційна ембріональна смертність та післяімплантаційна ембріональна смертність на 13 добу та 20 добу ембріогенезу щура.

Аналіз отриманих результатів показав, що в групі кадмію хлориду впродовж всього ембріогенезу на вагітну самицю спостерігається достовірне зниження (на 14,35%) кількості живих плодів як на 13 добі так і на 20 добі вагітності.

Загальна ембріональна смертність збільшувалась при інтоксикації хлоридом кадмію у 4,1 разів ($p < 0,01$) за рахунок переважної її смертності в доімплантаційний період. Такі дані свідчать про ембріотоксичний вплив надмалих доз хлориду кадмію на експериментальних тварин (щури) при внутрішньошлунковому введенні кадмію протягом всього періоду вагітності.

Ключові слова: ембріогенез, ембріональна смертність, хлорид кадмію, експеримент.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до теми кафедральної наукової роботи «Морфофункціональний стан органів і тканин експерименталь-

них тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № держ. реєстрації 0117U003181.

Вступ. На сьогодні сполуки кадмію і свинцю є основною часткою важких металів, що формують екологічну кризу планети. Необхідність розробки усестороннього, в тому числі, токсикологічного аналізу конкретної речовини чи сполуки, даних вмісту речовини в об'єктах навколишнього середовища та харчових продуктах, визначення токсичних доз актуальна як для дорослих, так і для організму, що розвивається. Наша держава – це країна з високим рівнем негативних екологічних наслідків виробничої діяльності, у зв'язку з чим проблема охорони навколишнього середовища і піклування про стан здоров'я населення промислових регіонів потребує першочергового вирішення [4, 5, 7, 8, 9]. Народження повноцінного потомства, здатного ефективно адаптуватися до умов навколишнього середовища, багато в чому залежить від становлення органів і систем в процесі внутрішньоутробного розвитку. Досить часто фізіологічний перебіг вагітності виявляється порушеним в результаті впливу хімічних речовин в різні періоди ембріогенезу [10, 11].

В кінці минулого століття у зовнішньому середовищі було зареєстровано понад 4 млн токсичних речовин, і щороку їх кількість зростає на 1–2 тисячі. Звичайно, не можна ігнорувати реально існуючу спільну дію хімічних речовин, але виявити закономірності комбінованої дії їх буде неможливо до тих пір, поки не будуть накопичені достовірні відомості про особливості дії на організм кожного з хімічних компонентів окремо. Останнім часом відбулося розширення сфери використання різних сполук кадмію і значне збільшення антропогенного вкладу до забруднення ними навколишнього середовища, що призвело до перевищення гранично допустимої концентрації кадмію в ряді регіонів нашої країни і за кордоном у воді, повітрі та продуктах харчування. Така ситуація спонукала вчених до експериментальних досліджень з визначення впливу важких металів на розвиток організму в залежності від способу введення та дози [1, 2, 3]. В літературі

зустрічається велика кількість робіт, присвячених дослідженню впливу даного токсиканта в постнатальному періоді онтогенезу [11, 12, 13], в той час як вплив кадмію на ембріогенез вивчено недостатньо. До сих пір залишається відкритим питання проникнення сполук кадмію через плаценту.

Мета дослідження: експериментально визначити вплив низьких доз хлориду кадмію на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні впродовж всього періоду вагітності.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на молодих самицях щурів лінії Wistar (розплідник «Далі 2000», м. Київ). Вибір об'єктом дослідження саме цих лабораторних тварин зумовлений низьким рівнем у них спонтанних вад розвитку (0,02-0,85%) порівняно з мишами (0,04-15,7%) та кролями (0,74-4,2%).

На підготовчому етапі перед проведенням експерименту досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків., що дозволило визначити у кожної самиці тривалість циклу та окремих його фаз, наявність усіх 4 фаз циклу та ритмічність їх чергування. Для подальшого дослідження можливої ембріотоксичної дії самок вагою 160-180 г із стійким ритмом естрального циклу на стадіях проєструсу і еструсу парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках.

Самиць щурів з датованим терміном вагітності розподілили на 2 групи, одна з яких – контрольна, друга – експериментальна. Впливу розчину хлориду кадмію самок щурів піддавали з 1-го по 19-й день вагітності. Для дослідження гаметотоксичного та ембріотоксичного впливу важких металів обрано хлорид кадмію, як один з найпоширеніших токсикантів довкілля промислових регіонів України, який впливає на якість гамет та на перебіг вагітності за даними літератури. Для проведення досліджень обрано низьку дозу солі кадмію, яка може бути співставлена з реальною концентрацією в добових раціонах жінок, в тому числі вагітних промислового регіону. Доза по хлориду кадмію складає 1,0 мг/кг маси тіла.

Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних робіт, розчин кадмію хлориду вводили самицям ентерально через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1-ого по 19-й день вагітності. Під час введення розчинів реєстрували стан та поведінку самок, динаміку маси тіла, ректальну температуру, тривалість вагітності. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, фотографували та фіксували у 10%- розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект) та викликати зовнішні та структурні вади розвитку внутрішніх органів і кісткової системи (тератогенний ефект); загальний розвиток плодів оцінювали за показниками кількості ембріонів, кількості жовтих тіл вагітності яєчників самиць, маси тіла ембріона, його відповідності стадії розвитку за загальноприйнятими критеріями ембріонального розвитку щурів.

Ембріотоксичну дію хлориду кадмію оцінювали за наступними показниками:

1. Загальна ембріональна смертність =

$$ЗСЕ = \frac{B - A}{B},$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

2. Предімплантаційна смертність =

$$ПІС = \frac{B - (A + B)}{B},$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість загиблих (резорбованих) плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

3. Постімплантаційна смертність =

$$ПостІС = \frac{B}{A + B},$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

4. Кількість плодів на 1 самку.

5. Маса 1 плода.

Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність кількості жовтих тіл в яєчнику з відповідного боку. При цьому визначали доімплантаційну смертність ембріонів: якщо кількість жовтих тіл вагітності в яєчниках самиці була вищою за кількість ембріонів у відповідному розі матки, це свідчило про ембріотоксичний вплив досліджуваного чинника на процес імплантації та наступну загибель ембріона щура – доімплантаційну смертність. Даний показник є одним з ведучих показників ембріотоксичності досліджуваних сполук.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.), Конвенції Ради Європи у правах людини та біомедицини (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових

товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях» (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати проведеного експерименту показали, що в групі впливу хлориду кадмію спостерігалось значне зменшення кількості ембріонів на обох термінах вагітності та збільшення ембріональної смертності як до імплантації так і після (таблиця). Такі дані дозволяють зробити висновок про ембріотоксичний вплив хлориду кадмію в зазначеній дозі на ембріон щура при внутрішньо шлунковому введенні самицям впродовж всього процесу ембріогенезу.

Таким чином, як показав аналіз отриманих результатів, середні показники кількості ембріонів на 13 добу ембріогенезу при впливі кадмію хлориду знижуються в порівнянні до контролю на 13,9%, а на 20 добу на 14,8%, що в середньому становить 14,4%. Середній показник кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць не має достовірної різниці, що не суперечить літературним науковим даним. Найбільші зміни спостерігалися нами в показниках загальної ембріональної смертності, які зростали від 4,58% в контрольній групі до 18,81% в групі впливу хлоридом кадмію. При цьому в контрольній групі була відсутня передімплантаційна смертність на 13 добі розвитку, а в групі експерименту вона була найвищою (таблиця).

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз хлориду кадмію з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність. Результати

експерименту визначили достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості живих плодів в групі кадмієвої інтоксикації, що обумовлено збільшенням у 4,1 разів загальної ембріональної смертності ($p < 0,01$) за рахунок переважної їх смертності в доімплантаційний період. Такі дані підтверджують механізм регуляції чисельності плодів самою на фоні впливу дестабілізуючого фактору, який діє протягом всього періоду вагітності, в тому числі в доімплантаційний період (з 1 по 4-5 день вагітності). Енергетично для самиці щура більш «вигідно» абортувати плоди в початковий період вагітності, ніж в період інтенсивного органогенезу, що знайшло підтвердження і в інших дослідженнях по вивченню ембріотоксичності металів [6, 8, 11]. При цьому зменшується не лише загальна кількість плодів, але і їх маса та розміри порівняно з групою контролю, хоча без достовірної різниці.

Висновки. Аналіз отриманих результатів показав, що в групі впливу хлоридом кадмію при внутрішньошлунковому введенні вагітній самиці в зазначеній дозі (1,0 мг/кг) спостерігається достовірне зниження кількості живих плодів (як на 13 добі так і на 20 добі вагітності) у порівнянні до групи контролю.

Загальна ембріональна смертність збільшується при інтоксикації хлоридом кадмію у 4,1 разів ($p < 0,01$) за рахунок переважної їх смертності в доімплантаційний період. Такі дані свідчать про ембріотоксичний вплив надмалих доз хлориду кадмію на експериментальних тварин (щури) при введенні кадмію протягом всього періоду вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Науковий інтерес представляють дослідження внутрішніх органів ембріонів та самиць та можливі гістологічні зміни, що виникають під впливом солей кадмію.

Таблиця – Показники ембріонального розвитку щурів в нормі та в експерименті при впливі хлоридом кадмію на 13 та 20 добі ембріогенезу

Показник	Контроль		Дослідна група	
	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба
Кількість живих плодів на 1 самицю	9,00±0,53	9,25±0,53	7,75±0,27*	7,88±0,27*
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	9,50±0,40	9,63±0,40	9,75±0,27	9,50±0,40
Загальна ембріональна смертність, %	5,26±0,31	3,90±0,07	20,51±1,30**	17,11±1,99**
Передімплантаційна смертність, од	–	0,01±0,01	0,15±0,03**	0,12±0,04**
Постімплантаційна смертність, од	0,05±0,01	0,04±0,01	0,06±0,02	0,06±0,01*

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по відношенню до контролю.

References

1. Shatornaya VF, Lynnyk VA, Kaplunenko VG, et al. Morfologicheskoe issledovaniye vliyaniya nekotorykh mykroelementov na reproduktivnyuyu systemu y embriyogenez. *Mykroelementy v meditsyne*. 2014; 15(3): 34–9. [Russian]
2. Nykolaev VA, Lebedenko YYu. Toksykologiya kadmya. *Problemy stomatologii y neyrostomatologii*. 1999; 1: 48-53. [Russian]
3. Nykula TD. Toksychni nefropatii: Klinichna nefrologiya. Ed by Pyrog LA. K: Zdorov'ya; 2004. p. 379- 84. [Ukrainian]

4. Ostrovskaya SS, Shatorna VF, Kolosova YY. Sochetannoe vozdeystviye svyntsa y kadmyya na organizm. *Visnyk problem biologiyi ta medytsyny*. 2014; 4(115): 121-5. [Russian]
5. Paranko M, Belytskaya EN, Zemlyakova TD, y dr. Rol tyazhelykh metallov v vozniknoveny reprodruktyvnykh narushenyy. *Gygyena y sanytariya*. 2002; 1: 28-30. [Russian]
6. Savenkova OO. Modelyuyuchy vplyv atsetatu svyntsyu ta yogo kombinatsiyi z nanozalizom na embriogenez eksperymentalnykh tvaryn. *Visnyk problem biologiyi ta medytsyny*. 2013; 3(103): 305-9. [Ukrainian]
7. Skalnyy AV, Rudakov YA. *Byoelementy v medytsyne*. M: Yzdatelskyy dom «ONYKS 21 vek». Myr; 2004. 110 s. [Russian]
8. Skalnyy AV. Vliyanye faktorov okruzhayushchey sredy na reprodruktyvnuyu system devochek y devushek Moskovskogo megapolysa. *Mykroelementy v medytsyne*. 2002; 3(4): 17-25. [Russian]
9. Trakhtenberg YM, Kolesnykov SV, Lukovenko VP. *Tyazhelye metally vo vneshney srede. Sovremennyye gygynycheskiye y toksykologicheskiye aspekty*. Mynsk; 1994. 123 s. [Russian]
10. Fave M. Mykroelementy y beremennost. *Mykroelementy v medytsyne*. 2002; 3(4): 2-6. [Russian]
11. Shatornaya VF, Lynnyk VA, Kaplunenko VG, Savenkova EA, Chekman YS. Morfoloicheskoye issledovanye vliyaniya nekotorykh mykroelementov na reprodruktyvnuyu systemu y embriogenez. *Mykroelementy v medytsyne*. 2014; 15(1): 34-9. [Russian]
12. Pinot F, Kreps SE, Bachelet M, Hainaut P, Bakonyi M, Polla BS. Cadmium in the environment: sources, mechanisms of biotoxicity, and biomarkers. *Rev Environ Health*. 2000; 15(3): 299-323. PMID: 11048333. <https://doi.org/10.1515/REVEH.2000.15.3.299>
13. Jacobo-Estrada T, Santoyo-Sánchez M, Thévenod F, Barbier O. Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(7): 136-55. PMID: 28737682. PMCID: PMC5536077. DOI: 10.3390/ijms18071590

УДК 616.61:591.3:546.48:612.6

ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА КАДМИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭМБРИОГЕНЕЗА КРЫС ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Нефедова Е. А., Азаров А. И.

Резюме. В последнее время произошло расширение сферы использования различных соединений кадмия и значительное увеличение антропогенного вклада в загрязнение ими окружающей среды, что привело к превышению предельно допустимой концентрации кадмия в ряде регионов нашей страны и за рубежом в воде, воздухе и продуктах питания. В научной литературе встречается значительное количество работ, посвященных исследованию влияния данного токсиканта на организм в постнатальном периоде онтогенеза, в то время как влияние кадмия на эмбриогенез изучено недостаточно.

Целью исследования было экспериментальное определение влияния низких доз хлорида кадмия на общий ход эмбриогенеза крыс при внутрижелудочном введении весь период беременности.

Результаты эксперимента оценивали после эвтаназии под наркозом тиопентала натрия самок на 13 и 20 день беременности. О возможном негативном воздействии исследуемого вещества на эмбриональное развитие судили по способности повышать уровень эмбриональной смертности (эмбриолетальный эффект) и вызывать внешние и структурные пороки развития (тератогенный эффект). Общее развитие плодов оценивали по показателям количества эмбрионов, количества желтых тел беременности яичников самок, массы тела эмбриона, его соответствию стадии развития по общепринятым критериям эмбрионального развития крыс.

Анализ полученных результатов показал, что в группе введения беременным самкам кадмия хлорида в течение всего эмбриогенеза наблюдается достоверное снижение (на 14,35%) количества живых плодов как на 13 сутки, так и на 20 сутки беременности.

Общая эмбриональная смертность увеличивалась при интоксикации хлоридом кадмия в 4,1 раз ($p < 0,01$) за счет подавляющей их смертности в доимплантационный период. Такие данные свидетельствуют о эмбриотоксическом влиянии сверхмалых доз хлорида кадмия на экспериментальных животных (крысы) при внутрижелудочном введении кадмия в течение всего периода беременности.

Ключевые слова: эмбриогенез, эмбриональная смертность, хлорид кадмия, эксперимент.

UDC 616.61:591.3:546.48:612.6

Influence of Cadmium Chloride on the Indicators of Rat Embryogenesis in Intragastric Injection

Nefedova O. O., Azarov O. I.

Abstract. There has been an expansion of using various cadmium compounds recently, which, together with a significant increase in the anthropogenic contribution to environmental contamination, has led to an

excess of the maximum allowable concentration of cadmium in some regions of our country and abroad in water, air and food. In the scientific literature there is a significant number of works dealing with the study of this toxicant influence in the postnatal period of ontogenesis, while the influence of cadmium on embryogenesis has not been studied enough.

The purpose of the study was the experimental determination of the effect of low doses of cadmium chloride on the overall course of embryogenesis in rats with intragastric administration.

Material and methods. A low dose of cadmium salt was chosen for the study, which can be compared with the actual concentration in daily diets of women, including pregnant women, in the industrial region. The dose for cadmium chloride was 1.0 mg / kg body weight.

According to the generally accepted instructions for carrying out the experimental work, a solution of cadmium chloride was administered to female rats enterally through the probe once a day, at the same time, from the first to the 19th day of pregnancy. During the solutions administration, we recorded the condition and behavior of females, the dynamics of body weight, rectal temperature, duration of pregnancy. We performed operative slaughter on the 13th and 20th days of pregnancy. The rats were withdrawn from the uterus, checked for a "live-dead" test, weighed, photographed and fixed in a 10% formalin solution for further histological examination.

Determination of the possible embryotoxic effect of cadmium chloride was carried out by calculating standard indices of embryonic development: number of fetuses, total embryonic mortality, pre-implantation embryonic mortality, and post-implantation embryonic mortality on 13th and 20th days of rat embryogenesis.

Results and discussion. The obtained results showed that in case of application the low doses of cadmium chloride, the average embryo count as compared to the control group on the 13th day of embryogenesis was reduced by 13.9% and on 20th day- by 14.8% (an average of 14.4%). This reduces not only the total number of fetuses, but also their mass and size in comparison with the control group, although without significant difference. The average index of the number of yellow bodies of pregnancy in the ovaries of females did not also have a significant difference, which does not contradict the literary scientific data.

The greatest changes were observed in terms of total embryonic mortality, which grew from 4.58% in the control group to 18.81% in the cadmium chloride group. In the control group, preimplantation mortality was absent on the 13th day of development, and in the experimental group it was the highest. The total embryonic death rate increased with cadmium chloride intoxication by 4.1 times ($p < 0.01$) due to overwhelming mortality in the preimplantation period.

Conclusions. The obtained data indicate the embryotoxic effect of ultrasmall doses of cadmium chloride on experimental animals (rats) with intragastric administration of cadmium throughout the gestation period.

Keywords: embryogenesis, fetal mortality, cadmium chloride, experiment.

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

Стаття надійшла 14.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.041

УДК 616.36-008:546.48:591.3

Нефьодова О. О., Білишко Д. В.

ЕМБРИОГЕНЕЗ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЦИТРАТУ КАДМІЮ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ВВЕДЕННІ ТА В КОМБІНАЦІЇ З ЦИТРАТОМ ГЕРМАНІЮ

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

verashatornaya67@gmail.com

Метою експериментального дослідження було дослідження впливу низьких доз цитрату кадмію на загальний хід ембріогенезу щурів при ізольованому введенні в низьких дозах та в комбінації з цитратом германію. Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції кадмію протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня через зонд вводили цитрат кадмію ізольовано (в дозі – 1,0 мг/кг) або в комбінації з цитратом германію (в дозі – 0,1 мг/кг).

Аналіз морфометричних показників проведеного експерименту показав ембріотоксичну дію цитрату кадмію при ентеральному введенні в низьких дозах, що виражається в зменшенні кількості ембріонів по відношенню до групи контролю на всіх термінах розвитку та підвищення рівня загальної ембріональної смертності.

Зниження показників ембріональної смертності та підвищення кількості ембріонів при комбінованому введенні цитрату кадмію з цитратом германію свідчить про модифікуючий вплив цитрату германію на токсичність кадмію.

Ключові слова: кадмій, германій, ембріотоксичність, ембріогенез, щури, експеримент.

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

Вступ. Проблема мікроелементозів сьогодні надзвичайно актуальна в усіх країнах світу, її розв'язання, за визначенням ВООЗ, є головним завданням у забезпеченні здоров'я населення Землі в ХХІ ст. [2, 4]. І якщо при гіпомікроелементозах, зумовлених дефіцитом есенціальних мікроелементів, розвиваються хвороби недостатності, то при різноманітних формах контакту організмів з токсичними мікроелементами виникає синдром інтоксикацій – токсикопатій. Мікроелементний дефіцит ніколи не буває ізольованим, він завжди пов'язаний із

мікроелементним дисбалансом і виявляється порушеннями різних видів обміну з відповідними морфологічними проявами [3, 5, 6]. Нині більшість фахівців зазначають, що вирішити проблему мікроелементозів лише за допомогою корекції харчового раціону неможливо, а тому постає надзвичайно актуальне питання безпечного та надійного джерела мікроелементів для організму людини. Проте розроблення нових засобів для корекції та лікування мікроелементного дисбалансу стримується недостатністю знань про особливості обміну мікроелементів в організмі здорових людей та норми добової потреби в них в умовах підвищеного техногенного навантаження, а також даних щодо балансу, форм і видів взаємодії мікроелементів та ультрамікроелементів у разі їх одночасного надходження [1, 8, 9].

В останні роки відбулося розширення сфери використання різних сполук кадмію і значне збільшення антропогенного вкладу до забруднення ними навколишнього середовища, в результаті чого вміст кадмію в атмосферному повітрі, продуктах харчування та об'єктах господарсько-питного водопостачання перевищує допустимі нормативи в ряді регіонів нашої країни і за кордоном. Саме тому увагу науковців привертають дослідження наслідків впливу важких металів в концентраціях, які раніше вважалися безпечними, проте збільшують ризик ураження плода та новонародженого. У ряді експериментальних робіт відмічається комплекс змін в будові і функції паренхіматозних органів ембріону при дії свинцю, кадмію, ртуті [7, 9]. Але питання взаємодії мікроелементів під час вагітності та їх опосередкований вплив на ембріон залишається відкритим як і пошук нових біоантогоністів токсичним речовинам.

Германій – мікроелемент, який у людини підвищує ефективність імунної системи організму, бореться з онкозахворюваннями, зменшує больові відчуття. Добова потреба організму людини – 0,4–1,5 мг, цей елемент добре абсорбується організмом (близько 95%) і відносно рівномірно розподіляється по органах і тканинах (як в позаклітинних,

так і внутрішньоклітинних просторах), виводиться з організму переважно з сечею (90%). В організмі людини органічний германій володіє широким спектром біологічної активності: має антигіпоксичну дію – забезпечує перенесення кисню до тканин організму і, переносячи кисень, попереджає розвиток кисневої недостатності на тканинному рівні, зменшує ризик розвитку так званої кров'яної гіпоксії, що виникає при зменшенні гемоглобіну в еритроцитах; стимулює імунітет, пригнічуючи процеси розмноження мікробних клітин, активуючи макрофаги і специфічні клітини імунітету; має протигрибкові, противірусні та антибактеріальні властивості (стимулює продукування інтерферону для захисту від чужорідних мікроорганізмів); є потужним антиоксидантом – блокує вільних радикалів в організмі. Останні експериментальні дослідження довели, що цей мікроелемент продовжує життя лабораторних тварин на 25–30%. [10, 11, 12]

Все вищевикладене свідчить про необхідність проведення вивчення морфогенетичних змін, що відбуваються в ембріогенезі зародків щура та на ранніх стадіях після народження при впливі сполук кадмію як при ізольованому введенні так і при комбінованому з цитратом германію.

Мета дослідження – експериментально дослідити вплив низьких доз цитрату кадмію на загальний хід ембріогенезу щурів ізольовано та в комбінації з цитратом германію.

Матеріали і методи дослідження. Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції кадмію протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня рег ос через зонд вводили цитрат кадмію ізольовано (в дозі – 1,0 мг/кг) або в комбінації з цитратом германію (в дозі – 0,1 мг/кг). Нами обрано дози, що наближаються до тих, які можуть надходити в організм із навколишнього середовища. Відповідно до умов і вимог проведення ембріональних експериментів ми забезпечили повноцінний харчовий раціон, воду для пиття і ретельний догляд самицям; введення розчинів металів проводили з першого дня вагітності щоденно в один і той же час доби (з 10 до 12 години).

Для ембріонального дослідження отримували самиць з датованим терміном вагітності, використовуючи метод вагінальних мазків. Перший день вагітності встановлювали на підставі виявлення сперматозоїдів у вагінальному мазку. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, фотографували та фіксували у 10%- розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здат-

ністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект) та викликати зовнішні та структурні вади розвитку внутрішніх органів (тератогенний ефект); загальний розвиток плодів оцінювали за показниками кількості ембріонів, кількості жовтих тіл вагітності яєчників самиць, маси тіла ембріона, його відповідності стадії розвитку за загальноприйнятими критеріями ембріонального розвитку щурів.

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками:

1. Загальна ембріональна смертність =

$$ЗСЕ = \frac{B - A}{B},$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

2. Предімплантаційна смертність =

$$ПІС = \frac{B - (A + B)}{B},$$

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

3. Постімплантаційна смертність =

$$ПостІС = \frac{B}{A + B},$$

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

4. Кількість плодів на 1 самку.

Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність кількості жовтих тіл в яєчнику з відповідного боку. При цьому визначали доімплантаційну смертність ембріонів: якщо кількість жовтих тіл вагітності в яєчниках самиці була вищою за кількість ембріонів у відповідному розі матки, це свідчило про ембріотоксичний вплив досліджуваного чинника на процес імплантації та наступну загибель ембріона щура – доімплантаційну смертність. Даний показник є одним з ведучих показників ембріотоксичності досліджуваних сполук. Постімплантаційну смертність визначали за різницею міст імплантації в рогах матки та кількістю ембріонів.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Дослідження на тваринах проводили у віварію ДМА відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985). В експериментальних моделях використовували розчин цитрату германію, отриманого за аквананотех-

нологією [Науково-дослідний інститут нанобіотехнологій та ресурсозбереження України, м. Київ].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз результатів дослідження показав, що у контрольній групі всі ембріони відповідали стандартним критеріям ембріонального розвитку щура. Зовнішній огляд плодів групи ізольованого введення цитрату кадмію та комбінованого введення кадмію з цитратом германію не виявив формування зовнішніх каліцтв, тобто тератогенного ефекту агенти впливу в зазначеній дозі та способу введення не мають. Обрахування середніх показників ембріогенезу продемонструвало, що в групі ізольованого впливу цитрату кадмію спостерігалось зменшення кількості ембріонів та жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць на обох термінах вагітності та збільшення загальної ембріональної смертності (таблиця).

Так, в дослідній групі впливу цитрату кадмію на досліджуваних термінах вагітності кількість живих плодів знижується відносно групи контролю в наступному порядку: 13 доба вагітності на 11,1%, 20 доба вагітності на 13,7%, що супроводжувалось зменшенням вагових показників ембріонів: на 13 добі ембріогенезу (–16,7%) та 20 добі ембріогенезу (–7,3%). В групі експозиції кадмієм показник доімплантаційної смертності перевищував значення контрольної групи ($p < 0,01$), відмічали наявність плаценти за відсутності ембріона в матці – постімплантаційну смертність, що свідчило про ембріотоксичний вплив цитрату кадмію на ембріон після процесу імплантації.

В дослідній групі комбінованого введення кадмію та германію спостерігалась тенденція до збільшення кількості живих плодів на одну самицю (навіть недостовірною перевищення показників

контролю) у порівнянні із групою, яка впродовж вагітності отримувала цитрат кадмію ізольовано (таблиця).

Порівняльний аналіз кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках самиць показав, що в групі тварин, які отримували цитрат кадмію цей показник дорівнював показнику з контрольної групи на 13 добу та на 20 добу гестації зменшувався на 1,35%, що свідчить про гонадотоксичну дію кадмію при довгостроковому впливі. Така ситуація пояснює збільшення як загальної ембріональної смертності більш ніж у 3 рази так і до- та післяімплантаційної смертності ембріонів, тобто цитрат кадмію має виражену ембріотоксичну дію в експерименті на щурах.

В групі комбінованого введення кадмію та германію гонадотоксична та ембріотоксична дія кадмію виразно зменшувалась, що свідчить про модифікуючий вплив цитрату германію на токсичність цитрату кадмію в експерименті на щурах.

Показник загальної ембріональної смертності в групі ізольованого введення цитрату кадмію складав $15,76 \pm 2,70$ на 13-й добі ембріогенезу та $17,10 \pm 1,63$ на двадцятій. Та ж сама доза кадмію при введенні з германієм призводила до зниження загальної ембріональної смертності у щурів до $10,13 \pm 1,76$ на 13-й добі та до $9,41 \pm 1,38$ на 20-й. Різниця отриманих нами в експерименті масометричних показників ($p > 0,05$) розцінювалась нами як адаптаційно-компенсаторне пристосування організму вагітної самиці до забезпечення кращого живлення плодів в умовах впливу шкідливого дестабілізуючого фактору. Такі дані свідчать про зменшення ембріотоксичності кадмію цитратом германію, таким чином цитрат кадмію можна розглядати як новий біоантогоніст кадмію.

Таблиця – Показники ембріонального розвитку щурів в нормі та в експерименті при впливі цитрату кадмію при ізольованому та комбінованому введенні з цитратом германію

Показник	Контроль		Дослідна група ізольованого впливу цитрату кадмію		Дослідна група комбінованого впливу цитрат кадмію+цитрат германію	
	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба
Кількість живих плодів на 1 самицю	$9,00 \pm 0,53$	$9,13 \pm 0,53$	$8,00 \pm 0,27^*$	$7,88 \pm 0,27$	$8,88 \pm 0,80$	$9,63 \pm 0,53$
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	$9,50 \pm 0,40$	$9,63 \pm 0,40$	$9,50 \pm 0,40$	$9,50 \pm 0,40$	$9,88 \pm 0,66$	$10,63 \pm 0,66$
Загальна ембріональна смертність, %	$5,26 \pm 0,31$	$5,19 \pm 0,07$	$15,76 \pm 2,70^{**}$	$17,10 \pm 1,63^{**}$	$10,13 \pm 1,76^{**}$	$9,41 \pm 1,38^{**}$
Передімплантаційна смертність, од	–	$0,01 \pm 0,07$	$0,07 \pm 0,04^{**}$	$0,08 \pm 0,04^{**}$	$0,01 \pm 0,10$	$0,04 \pm 0,08^{**}$
Постімплантаційна смертність, од	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,03^{**}$	$0,10 \pm 0,03^{**}$	$0,09 \pm 0,03^*$	$0,06 \pm 0,01^*$

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по відношенню до контролю.

Висновки. Аналіз морфометричних показників проведеного експерименту наявно показав ембріотоксичну дію цитрату кадмію при ентеральному введенні в низьких дозах, що виражається в зменшенні кількості та маси ембріонів по відношенню до групи контролю на всіх термінах розвитку.

Зниження показників ембріональної смертності на всіх стадіях гестації в експерименті при комбінованому введенні цитрату кадмію з цитратом германію свідчить про попередження цитратом германію негативного впливу цитрату кадмію.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення гістологічних досліджень паренхіматозних органів ембріонів, що підлягали впливу сполукам кадмію та цитрату германію, що допоможе виявити зміни на тканинному рівні та можливо буде пояснювати рівень ембріональної смертності.

References

1. Biletska EM. Gigiyenichna otsinka mikroelementnogo zabezpechennya naselennya Dnipropetrovskoyi oblasti ta yogo vplyv na reproduktyvne zdorov'ya. *Aktualni pytannya gigiyeny ta ekologichnoyi bezpeky Ukrainy: za tez doi nauk-prakt konf.* K; 2011: 132–3. [Ukrainian]
2. *Globalnaya strategiya VOZ po pytannyu, fizycheskoy aktivnosti y zdorov'yu: Rukovodstvo dlya stran po monitoryngu y otsenke osushchestvleniya.* VOZ; 2009. 47 s. [Russian]
3. Dynerman AA. Rol zagryaznyteley okruzhayushchey sredy v narushenyy embryonalnogo razvytya. M: Medysyna; 1980. 191 s. [Russian]
4. Skalnyy AV, Zaytseva YP, Tynkov AA. *Mykroelementy y sport. Personalizirovannaya korrektsiya elementnogo statusa sportsmenov: monografiya.* Ed by AV Skalniy. M: Sport; 2018. 288 s. [Russian]
5. Pykhteeva EG, Shafran LM, Bolshoy DV. Systemnyy podkhod k problemam transporta y byologicheskoy roly metallov v zhyvykh organizmakh. *Aktualnye problemy transportnoy medytyny.* 2016; 4(46): 7-20. [Russian]
6. Paranko NM, Rublevskaya NY, Belytskaya EN, y dr. Rol tyazhelykh metallov v vozniknovenyy reproduktyvnykh narushenyy. *Gygyena y sanytariya.* 2002; 1: 28-30. [Russian]
7. Setko NP, Zakharchuk EA. Kynetyka metallov v systeme mat-plod-novorozhdenny pry tekhnogennom vozdeystviy. *Gygyena y sanytariya.* 2008; 6: 65-7. [Russian]
8. Trakhtenberg IM. *Knyga pro otruty ta otruyennya. Narysy toksykologiyi.* Ternopil: TDMU; 2008. 364 s. [Ukrainian]
9. Shafran LM, Pykhteeva EG, Bolshoy DV. Toksykologiya metallov v reshenyy zadach okhrany zdorovya naselennya y okruzhayushchey sredy. *Prychernomorskiy ekologichnyy byulleten.* 2003; 1(7): 935-1000. [Russian]
10. Asai K. *Miracle Cure: Organic Germanium.* New York: Japan Publications; 1980. 139 p.
11. Brutkiewicz RR, Suzuki F. Biological activities and antitumor mechanism of an immunopotentiating organogermanium compound, Ge-132. *In Vivo.* 1987; 1(4): 189–203. PMID: 2979786
12. Mironov VF, Berliner EM, Gar TK. Reactions of trichlorogermane with acrylic acid and its derivatives. *Zhurnal Obshchei Khimii.* 1967; 37: 911–2.

УДК 616.36-008:546.48:591.3

ЭМБРИОГЕНЕЗ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИТРАТА КАДМИЯ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ВВЕДЕНИИ И В КОМБИНАЦИИ С ЦИТРАТОМ ГЕРМАНИЯ

Нефедова Е. А., Билишко Д. В.

Резюме. Целью экспериментального исследования было исследование влияния низких доз цитрата кадмия на общий ход эмбриогенеза крыс при изолированном введении и в сочетании с цитратом германия. Для моделирования влияния и токсического действия экспозиции кадмия на протяжении всей беременности самкам крыс линии Wistar ежедневно через зонд вводили цитрат кадмия изолированно (в дозе – 1,0 мг / кг) или в комбинации с цитратом германия (в дозе – 0,1 мг / кг) .

Анализ морфометрических показателей проведенного эксперимента показал эмбриотоксическое действие цитрата кадмия при энтеральном введении в низких дозах, что выразилось в уменьшении количества эмбрионов по отношению к группе контроля на всех сроках развития и повышении уровня общей эмбриональной смертности.

Снижение показателей эмбриональной смертности и увеличение количества эмбрионов при комбинированном введении цитрата кадмия с цитратом германия свидетельствует о модифицирующем влиянии цитрата германия на токсичность кадмия.

Ключевые слова: кадмий, германий, эмбриотоксичность, эмбриогенез, крысы, эксперимент.

UDC 616.36-008:546.48:591.3

Embryogenesis of Rats under the Influence of Cadmium Citrate in Isolated Introduction and in Combination with Germanium Citrate**Nefodova O. O., Bilishko D. V.**

Abstract. The problem of microelementosis today is extremely relevant in all countries of the world, its solution, as defined by WHO, is the main task of providing the health of the Earth's population in the XXI century. In recent years, there occurred an expansion of using various compounds of cadmium and a significant increase in anthropogenic contribution to pollution of the environment. It resulted in the content of cadmium compounds in the air, food and objects of household and drinking water supply exceeds the permissible standards. It is known that germanium is a trace element that increases the effectiveness of the human body's immune system, fights with cancer, reduces pain, and has a wide range of biological activity. Moreover, it has antihypoxic action providing oxygen transfer to the tissues of the body and, by transferring oxygen, prevents the development of oxygen deficiency on tissue level, reduces the risk of developing the so-called blood hypoxia, stimulates immunity, and is a powerful antioxidant – a blocker of free radicals in the body.

The purpose of the experimental study was to investigate the effect of low doses of cadmium citrate on the overall course of embryogenesis in rats at isolated doses and in combination with germanium citrate. To simulate the effects and toxic effects of exposure to cadmium throughout pregnancy, female Wistar rats received cadmium citrate daily (through a probe) (in a dose of 1.0 mg / kg) or in combination with germanium citrate (at a dose of 0.1 mg / kg) .

Results and discussion. The analysis of the morphometric indices of the experiment showed the embryotoxic effect of cadmium citrate upon enteral administration in low doses, which is expressed in the decrease of the number of embryos and their mass in relation to the control group at the studied terms of development and increase of the level of general embryonic mortality. In the group of exposure to cadmium citrate, the number of live embryos was reduced relative to the control group in the following order: 13 days of gestation by 11.1%, 20 days of pregnancy by 13.7%. It was accompanied by a decrease in the weight of embryos: on the 13th day of embryogenesis it was (–16.7%) and on the 20th day of embryogenesis it was (–7.3%). The preimplantation mortality rate was greater than the control group under the exposure to cadmium. We noticed the presence of placenta in the absence of an embryo in the uterus – post-implantation mortality, indicating the embryotoxic effect of cadmium citrate on the embryo after the implantation process.

Conclusions. The decrease in the rates of embryonic mortality and the increase in the number of embryos in combination with the introduction of cadmium citrate with germanium citrate indicates the modifying effect of germanium citrate on cadmium toxicity.

Keywords: cadmium, germanium, embryotoxicity, embryogenesis, rat, experiment.

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

Стаття надійшла 03.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.046

УДК 616.36-008:546.48:591.3

Нефьодова О. О., Гальперін О. І.

МОДИФІКУЮЧИЙ ВПЛИВ НАНОКОМПОЗИТУ (ЙОД+СІРКА) НА ЕМБРІОТОКСИЧНІСТЬ ХЛОРИДУ КАДМІЮ В ЕМБРІОГЕНЕЗІ ЩУРА

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

verashatornaya67@gmail.com

Актуальним напрямком морфологічних експериментальних досліджень є пошук нових можливих біоанатогоністів токсичності сполук кадмію серед мікроелементів, що здатні впливати на диселементази, підтримуючи гомеостаз організму в тому числі і під час вагітності.

Мета дослідження – експериментально визначити модифікуючу дію нанокompозиту цитрату сірки та цитрату йоду на ембріотоксичність хлориду кадмію при внутрішньошлунковому введенні у щурів

Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції кадмію протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня per os через зонд вводили хлорид кадмію (в дозі – 1,0 мг/кг). В другій експериментальній групі проводили комбіноване введення хлориду кадмію (в дозі – 1,0 мг/кг) та нанокompозит, що містить наноаквахелати цитрату йоду та цитрату сірки (в дозі 2 мг/кг).

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз хлориду кадмію з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність, що виражалось у достовірному зниженні кількості живих плодів та підвищенні рівня ембріональної смертності.

При комбінованому введенні хлориду кадмію та нанокompозиту зниження кількості плодів та показники ембріолетальності у порівнянні до групи впливу кадмієм хлоридом були значно нижчими. Такі дані свідчать про модифікуючий вплив нанокompозиту на ембріотоксичність хлориду кадмію в зазначених дозах в експерименті на щурах.

Ключові слова: хлорид кадмію, цитрат сірки, цитрат йоду, нанокompозит, ембріогенез, ембріотоксичність, ембріональна смертність, щури.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до теми кафедральної наукової роботи кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», № держ. реєстрації 0117U003181.

Вступ. Відомо, що потрапляння з повітря, води і їжі токсичних і потенційно токсичних речовин в організм людини здатне викликати гостру і хронічну інтоксикацію. Гомеостаз може порушуватися і при недостатньому надходженні або підвищеній втраті есенціальних хімічних елементів. В останні роки як в нашій країні, так і за кордоном активізувалося вивчення ролі хімічних елементів в етіології, патогенезі і саногенезі ряду захворювань внутрішніх органів.

Зміна стану навколишнього середовища в промислово розвинених країнах спонукає проводити інтенсивне вивчення впливу екологічних факторів на біологічні об'єкти, а зростання урбанізації неминуче призводить до ускладнення екологічної обстановки в містах, на площах, зайнятих промисловими підприємствами, транспортними магістралями, а також на прилеглих до них територіях. Практично у всіх містах з населенням понад 1 млн. чоловік екологічне неблагополуччя оцінюється як «найбільш високе».

У багатьох країнах пріоритетною групою екоотоксикантів вважаються важкі метали і, зокрема, кадмій, який реагує з суперфосфатом і з легкістю засвоюється рослинами в досить великих кількостях [3, 4].

Кадмій є одним з найбільш токсичних речовин, його відносять до другого класу небезпеки. Як і більшість інших важких металів, кадмій в організмі має властивість накопичуватися. Особливість кадмію полягає в тому, що він дуже повільно виводиться з організму, а тривале надходження навіть невеликих доз цього елемента в умовах екологічного неблагополуччя може привести до розвитку порушень діяльності більшості систем організму та розвитку онкологічних захворювань. Вважається, що головним механізмом токсичної дії кадмію є індукція окисного стресу, у зв'язку з цим вельми перспективною виглядає оцінка впливу різних доз важких металів та кадмії не лише на організм дорослої людини, а і на загальний хід ембріогенезу в умовах екологічного неблагополуччя з метою

ранньої діагностики та патогенетично обґрунтованого лікування захворювань.

Проте, в науковій літературі малочисельні відомості про виявлення морфологічних порушень у потомства при впливі сполук кадмію в період вагітності і лактації. Експериментально встановлено, що введення кадмію з 1 по 16 добу вагітності щура призводить до збільшення загальної ембріональної смертності за рахунок 10-кратного зростання доїмплантаційної і в 4 рази – постімплантаційних смертності плодів. Відомо також, що кадмій уповільнює дроблення зиготи, знижує васкуляризацию ендометрія, порушує процеси імплантації яйцеклітини [7, 8], формує фето-плацентарну недостатність [5, 6]. Маса тіла матері знижується на 12%, зменшується маса печінки, нирки, тимуса, селезінки та наднирників. Примітно, що зниження маси тіла і органів плода поєднується зі збільшенням маси плаценти, вагітність супроводжується формуванням в організмі матері «гестаційної домінанті», однією з основних рис якої є метаболічні перетворення і створення нового стану кислотно-лужного гомеостазу [6].

Малодослідженими є аспекти впливу на хід ембріогенезу деяких мікроелементів, серед яких сірка та йод. Сірка приймає участь в синтезі гемоглобіну, колагену, кератину, приймає участь в антиоксидантних процесах організму, уповільнює процеси старіння, підтримує імунітет. Вона становить 0,25% всієї ваги людського тіла, будучи важливою складовою частиною клітин і тканин нервової, кісткової і хрящової систем, а також, як було сказано раніше, основою для волосся, нігтів і шкіри. Сірка бере участь в обмінних процесах нашого організму і сприяє нормалізації цих процесів, також вона є будівельним елементом амінокислот, ферментів, вітамінів і гормонів, в тому числі й інсуліну, важлива для підтримки рівня кисневого балансу в крові, допомагає роботі нервової системи, допомагає стабілізувати рівень цукру в крові, підвищує імунітет і є потужним антиалергеном. Даний елемент сприяє нейтралізації в організмі токсичних речовин, зв'язуючись з ними і утворюючи нетоксичні сполуки, нейтралізує вільні радикали в умовах оксидативного стресу. Вивчення вмісту сірки і її метаболізму має велике значення для медичної науки і практики. Незважаючи на важливі біологічні властивості, кількісні параметри тіолових сполук в організмі ще чітко не визначені, не враховується роль сірки в патогенезі внутрішньої патології, не розроблені підходи до корекції її змісту в комплексному лікуванні хворих, не вивчена клінічна ефективність використання препаратів сірки [1, 2].

Йод бере участь в регуляції: енергетичного обміну, температури тіла; швидкості біохімічних

реакцій; обміну білків, жирів, водно-електролітного обміну; метаболізму ряду вітамінів; процесів росту і розвитку організму, включаючи нервово-психічний розвиток [3].

Таким чином, актуальним напрямком морфологічних експериментальних досліджень є пошук нових можливих біоанатогоністів токсичності сполук кадмію серед мікроелементів, що здатні впливати на диселементози, підтримуючи гомеостаз організму в тому числі і під час вагітності.

Мета дослідження – експериментально визначити модифікуючи дію нанокompозиту цитрату сірки та цитрату йоду на ембріотоксичність хлориду кадмію при внутрішньошлунковому введенні впродовж всього періоду вагітності у щурів

Матеріали і методи дослідження. Для моделювання впливу і токсичної дії експозиції солей кадмію ми протягом всієї вагітності самицям щурів лінії Wistar щодня *per os* через зонд вводили хлорид кадмію (в дозі – 1,0 мг/кг). Нами обрано дозу, що наближається до такої, яка може надходити в організм із навколишнього середовища при кадмієвому забрудненні довкілля. В другій експериментальній групі проводили комбіноване введення хлориду кадмію (в дозі – 1,0 мг/кг) та нанокompозит, що містить наноаквахелати цитрату йоду та цитрату сірки (в дозі 2 мкг/кг). В експериментальних моделях використовували розчин нанокompозиту йоду та сірки, отриманого за аквананотехнологією [Науково-дослідний інститут нанобіотехнологій та ресурсозбереження України, м. Київ].

Відповідно до умов і вимог проведення ембріональних експериментів ми забезпечили повноцінний харчовий раціон, воду для пиття і ретельний догляд самицям; введення розчинів металів (зондуванням) проводили з першого дня вагітності щоденно в один і той же час доби (з 10 до 12 години).

Для ембріонального дослідження отримували самиць з датованим терміном вагітності, використовуючи метод вагінальних мазків, що дало змогу визначити стадії естрального циклу (мазки досліджували під мікроскопом незабарвленими та нефіксованими) (**рис. 1**).

На стадії проеструс та еструс підсаджували самців в клітки з самицями з розрахунку 1:3. Перший день вагітності встановлювали на підставі виявлення сперматозоїдів у вагінальному мазку (**рис. 1**). На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, фотографували та фіксували у 10%- розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за

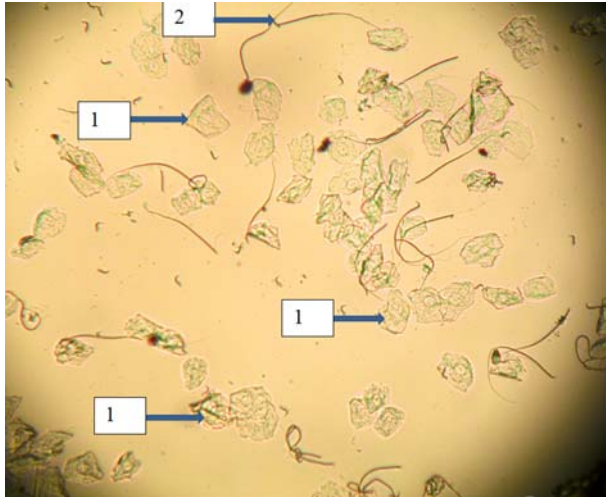


Рис. 1. Фото нефіксованих вагінальних мазків самиці щура під МБС, збільшення у 4 рази:
1 – естральні клітини; 2 – сперматозоїди

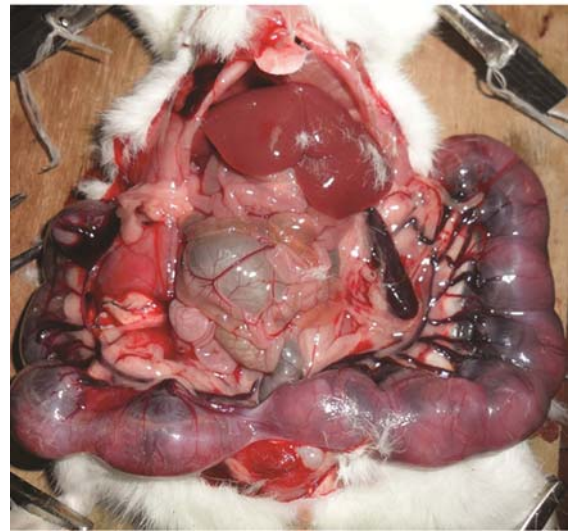


Рис. 2. Ембріони в рогах матки самиці контрольної групи під час оперативного вилучення

здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект) та викликати зовнішні та структурні вади розвитку внутрішніх органів (тератогенний ефект); загальний розвиток плодів оцінювали за показниками кількості ембріонів, кількості жовтих тіл вагітності яєчників самиць, маси тіла ембріона, його відповідності стадії розвитку за загальноприйнятими критеріями ембріонального розвитку щурів.

Ембріотоксичну дію досліджуваних речовин оцінювали за наступними показниками:

1. Загальна ембріональна смертність =

$$ЗСЕ = \frac{B - A}{B},$$

де А – кількість живих плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

2. Предімплантаційна смертність =

$$ПІС = \frac{B - (A + B)}{B},$$

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів, В – кількість жовтих тіл вагітності.

3. Постімплантаційна смертність =

$$\text{ПостІС} = \frac{Б}{А + Б},$$

де А – кількість живих плодів, Б – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

4. Кількість плодів на 1 самку.

Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність кількості жовтих тіл в яєчнику з відповідного боку.

При цьому визначали доімплантаційну смертність ембріонів: якщо кількість жовтих тіл вагітності

в яєчниках самиці була вищою за кількість ембріонів у відповідному розі матки, це свідчило про ембріотоксичний вплив досліджуваного чинника на процес імплантації та наступну загибель ембріона щура – доімплантаційну смертність. Даний показник є одним з ведучих показників ембріотоксичності досліджуваних сполук. Постімплантаційну смертність визначали за різницею міст імплантації в рогах матки та кількістю ембріонів.

Можлива тератогенна дія низьких доз хлориду кадмію та нанокмполімеру проводилась за методикою Вільсона що включала порівняння серії 9 горизонтальних зрізів плодів на 20-й добі ембріогенезу та відповідність стадіям розвитку на 13-й добі.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985).

Результати дослідження та їх обговорення.

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз хлориду кадмію з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність: при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності (10,25±0,27) в групі контролю та групі впливу хлоридом кадмію спостерігається достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості живих плодів на 11,7% на 13-й добі та на – 17,3% на 20-й добі ембріогенезу (рис. 3).

При комбінованому введенні хлориду кадмію та нанокмполімеру, що складався з цитратів йоду та

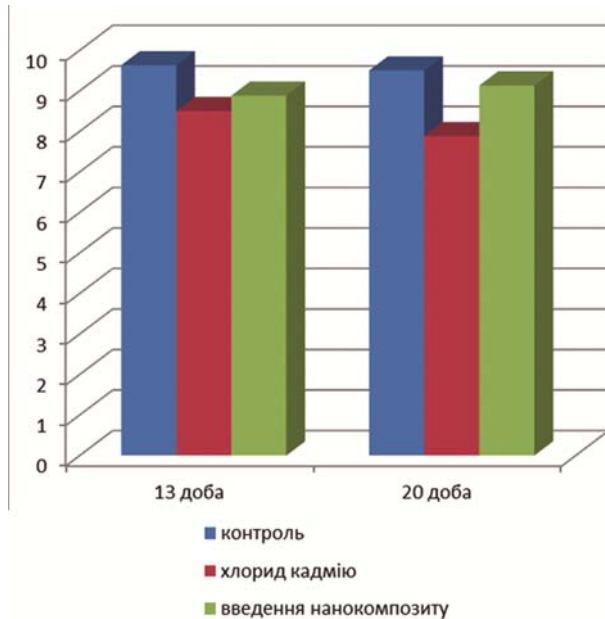


Рис. 3. Показники кількості живих ембріонів в контрольній та експериментальних групах

сірки зниження кількості плодів у порівнянні до контрольних значень було значно нижчим: на 13-й добі зниження на 7,8%, а на 20-й добі на 3,9%, але достовірно вищими ніж у групі ізольованого впливу хлориду кадмію. Такі дані свідчать про модифікуючий вплив нанокompозиту на ембріотоксичність хлориду кадмію при їх комбінованому введенні в експерименті на щурах.

Обрахування показників загальної ембріональної смертності виявили, що найвищий рівень даного показника визначався на 20-й добі ембріогенезу в групі ізольованого впливу хлоридом кадмію і дорівнював $23,17 \pm 1,43$, що в 3,16 разів перевищував контроль. Така ситуація складалась завдяки збільшенню як доімплантаційної так і післяімплантаційної смертності в дослідних групах. Найвищий рівень доімплантаційної смертності спостерігався в групі впливу хлоридом кадмію наприкінці ембріогенезу (20 доба) і цей показник в 6,5 разів перевищував контрольні значення. Отримані дані підтверджуються науковими експериментальними даними щодо регуляції чисельності плодів самкою на фоні впливу дестабілізуючого фактору, який діє протягом всього періоду вагітності, в тому числі в доімплантаційний період (з 1 по 4–5 день вагітності). Загальновідомо, що енергетично для самиці щура більш вигідно абортувати плоди в початковий період вагітності, ніж в період інтенсивного органогенезу, що знайшло підтвердження і в інших дослідженнях по вивченню ембріотоксичності важких металів (рис. 4).

В групі комбінованого впливу хлориду кадмію та нанокompозиту цитратів йоду та сірки показники загальної ембріональної смертності достовірно

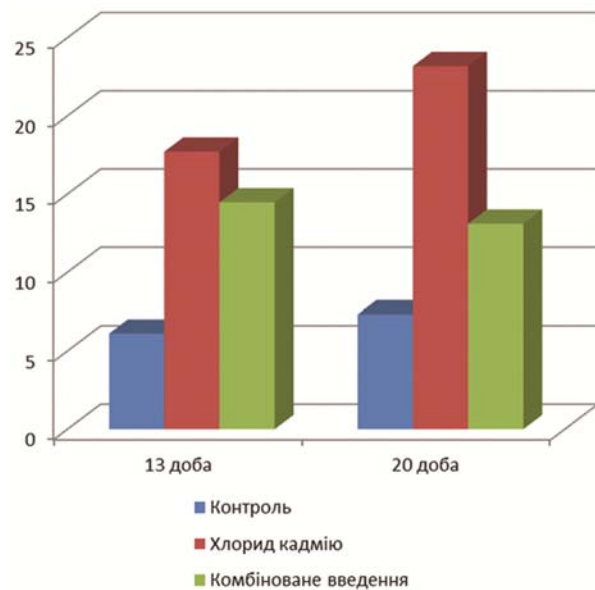


Рис. 4. Показники загальної ембріональної смертності в контрольній та експериментальних групах

вищі за контрольні, але нижчі за смертність в групі впливу хлоридом кадмію. На 13-й добі ембріогенезу в 1,22 рази ембріональна смертність нижча за такий показник в групі впливу кадмію хлоридом, а на 20-й добі знижується в 1,77 разів. Тобто ми спостерігали виражену модифікуючу дію нанокompозиту на базові показники ембріотоксичності хлориду кадмію в експерименті на щурах.

Такі результати модифікуючої дії нанокompозиту на токсичність кадмію можна пояснити тим, що використання органічних кислот в поєднанні з наночастинками мінеральних елементів забезпечує високий рівень їх засвоєння в організмі, низький рівень токсичності, значно вищий біологічний ефект. Доведено, що органічні кислоти, у тому числі і лимонна, створюють з біогенними металами добре розчинні солі з високим рівнем біодоступності. Цитрати макро- та мікроелементів є безпечними для здоров'я, дозволені для застосування в харчових продуктах, володіють антиоксидантними та радіопротекторними властивостями. А цитрати, отримані з використанням нанобіотехнологій мають більшу біологічну активність, тому їх вивчення впливу на організм та процеси ембріогенезу досить актуальні з огляду на можливість виявлення нових біоантогоністів ембріотоксичності кадмію.

Висновки. Аналіз отриманих результатів виявив ембріотоксичність хлориду кадмію в зазначеній дозі, що виражалось достовірним зниженням середніх показників кількості ембріонів, збільшенням загальної ембріональної смертності та збільшенням показників доімплантаційної та післяімплантаційної ембріональної смертності в експерименті на щурах.

При комбінованому введенні хлориду кадмію з цитратами сірки та йоду (нанокомпозит), показники ембріонального розвитку були вищими за групу кадмієвої інтоксикації, що свідчить про модифікуючий вплив нанокомпозиту на ембріотоксичність хлориду кадмію.

Перспективи подальших досліджень. На наш погляд, перспективним є гістологічне дослідження ембріонів та їх органів після впливу хлоридом кадмію з метою прогнозування можливих змін на тканинному рівні при кадмієвій інтоксикації.

References

1. Kusova TM, Galyev BKh, Fedorynov MK. Rol sery v kormlenyy krupnogo rogatogo skota v uslovyakh mekhanizirovaniykh ploshchadok. Tr Ukr s/kh akad. 1980; 241; 123-4. [Russian]
2. Malozemova VA. Rol sery v patogeneze ostrykh vospalytelnykh zabolevaniy organov dykhaniya y korrektsyya ee soderzhaniya v plazme krovy: Abstr. PhD. (Med.). SPb; 2010. 30 s. [Russian]
3. Oberlys D, Skalnyy AV, Skalnaya MG, y dr. Patofyziologyya mykroelementov. Patogenez. 2016; 14(2): 20-7. [Russian]
4. Kudabaeva KhY, Koshmaganbetova GK, Skalnyy AV, y dr. Rol dysbalansa mykroelementov v razvytyy endemicheskogo zoba u shkolnykh neftegazonosnykh rayonov zapadnogo regyona Respublyky Kazakhstan. Mykroelementy v meditsyne. 2016; 17(2): 36-44. [Russian]
5. Salomeyna NV, Mashak SV. Strukturnye osnovy maternykh-plodovykh otnosheniy pry khymicheskoy vozdeystviy v embriogeneze. Meditsyna y obrazovaniye v Sybyry. 2012; 1: 123-36. [Russian]
6. Senkevych OA, Syrotyna ZV, Kovalskyy YuG, Berdnikov NV. Toksichnyye mykroelementy plodovo-maternynskogo kompleksa v uslovyakh antropogennoy nagruzki. Dalnevostochnyy med zhurn. 2008; 2: 61-4. [Russian]
7. Piasek M, Laskey JW, Kostial K, Blanusa M. Assessment of steroid disruption using cultures of whole ovary and/or placenta in rat and in human placental tissue. Arch Occup Environ Health. 2002; Suppl 75: S36-44. PMID: 12397409. DOI: 10.1007/s00420-002-0351-3
8. Piasek M, Laskey JW. Effects of in vitro cadmium exposure on ovarian steroidogenesis in rats. J Appl Toxicol. 1999 May-Jun; 19(3): 211-7. PMID: 10362273

УДК 616.36-008:546.48:591.3

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НАНОКОМПОЗИТОВ (ЙОД + СЕРА) НА ЭМБРИОТОКСИЧНОСТЬ ХЛОРИДА КАДМИЯ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ КРЫСЫ

Нефедова Е. А., Гальперин А. И.

Резюме. Актуальным направлением морфологических экспериментальных исследований является поиск новых возможных биоанатогонистов токсичности соединений кадмия среди микроэлементов, которые способны влиять на дисэлементозы, поддерживая гомеостаз организма в том числе и во время беременности.

Цель исследования – экспериментально определить модифицирующее действие нанокомпозита цитрата серы и цитрата йода на эмбриотоксичность хлорида кадмия при внутрижелудочном введении у крыс.

Для моделирования влияния и токсического действия экспозиции кадмия на протяжении всей беременности самкам крыс линии Wistar ежедневно per os через зонд вводили хлорид кадмия (в дозе – 1,0 мг / кг). Во второй экспериментальной группе проводили комбинированное введение хлорида кадмия (в дозе – 1,0 мг / кг) и нанокомпозит, содержащий наноаквахелаты цитрата йода и цитрата серы (в дозе 2 мкг / кг).

Сравнение результатов эмбриотропного действия низких доз хлорида кадмия с показателями контрольной группы выявило его эмбриотоксичность, что выражалось в достоверном снижении количества живых плодов и повышении уровня эмбриональной смертности.

При комбинированном введении хлорида кадмия и нанокомпозита снижение количества плодов и показатели эмбриолетальности по сравнению с группой влияния хлоридом кадмием были значительно ниже. Такие данные свидетельствуют о модифицирующем влиянии нанокомпозита йода и серы на эмбриотоксичность хлорида кадмия в эксперименте у крыс.

Ключевые слова: хлорид кадмия, цитрат серы, цитрат йода, нанокомпозит, эмбриогенез, эмбриотоксичность, эмбриональная смертность, крысы.

UDC 616.36-008:546.48:591.3

Modified Influence of Nanocomposite (Iodine+Sulfur) on Embryotoxicity of Cadmium Chloride in Embryogenesis of Rats**Nefodova O. O., Halperin O. I.**

Abstract. The change in the environment of the industrialized countries prompts an intensive study of the impact of environmental factors on biological objects. The growth of urbanization inevitably leads to the complication of environmental conditions in cities, in the areas occupied by industrial enterprises, transport highways, as well as in the adjacent territories.

In many countries, the priority group of eco-toxicants are heavy metals and, in particular, cadmium that reacts with superphosphate and is easily digested by plants in fairly large quantities.

Thus, the problematic direction of morphological experimental research is the search for new possible bio-anatagonists of toxicity of cadmium compounds among microelements that are capable of influencing dysleptogenesis, supporting the homeostasis of the organism, including during pregnancy.

The experiment used nanocomposite of sulfur citrate and iodine citrate. Sulfur is involved in metabolic processes in the body and promotes the normalization of these processes, it is also a building block of amino acids, enzymes, vitamins and hormones, including insulin. Study of the content of sulfur and its metabolism is of great importance for medical science and practice. Iodine is involved in regulation: energy metabolism, body temperature; the rate of biochemical reactions; exchange of proteins, fats, water-electrolyte exchange; metabolism of a number of vitamins; processes of growth and development, including neuropsychiatric development.

The purpose of the study was to experimentally determine the modifying effect of nanocomposite of sulfur citrate and iodine citrate on the embryotoxicity of cadmium chloride when administered intragastric to rats.

Material and methods. To simulate the effects and toxic effects of exposure to cadmium, throughout the pregnancy, Wistar's female rats received cadmium chloride (1.0 mg / kg) each rat daily through the probe. In the second experimental group, the combined administration of cadmium chloride (1.0 mg / kg) and nanocomposite containing iodine citrate and sulfur citrate (2 µg / kg) were performed in a dose of 1.0 mg / kg. The probable negative effect of the test substance on embryonic development was judged by the ability to increase the level of embryonic mortality (embryoal effect) and cause external and structural defects in the development of internal organs (teratogenic effect). The overall development of embryos was evaluated by the number of embryos, the number of yellow fetuses in the ovaries of females, the body mass of the embryo, and its compliance with the developmental stage according to generally accepted criteria for embryonic development of rats.

Results and discussion. Comparison of the results of the embryotropic action of low doses of cadmium chloride with the parameters of the control group revealed its embryotoxicity, with practically the same number of yellow bodies of pregnancy (10.25 ± 0.27) in the group of exposure to cadmium chloride there is a significant ($p < 0.05$) decrease in the number of live embryos by 11.7% on the 13th day and by 17.3% on the 20th day of embryogenesis.

When combined with the introduction of cadmium chloride and nanocomposite consisting of iodine and sulfur citrates, the decrease in the number of embryos in comparison with the control values was significantly lower: on the 13th day the decrease was 7.8%, and on the 20th day it was 3.9%.

Such data indicate a decrease in the level of embryotoxicity of cadmium chloride by nanocomposite when combined with the introduction into the experiment in rats.

The calculation of the indicators of general embryonic mortality revealed that the highest level of this indicator was determined on the 20th day of embryogenesis in the group of isolated effects of cadmium chloride and was 23.17 ± 1.43 , which was 3.16 times greater than control. This situation was due to an increase in both pre-implantation and post implantation mortality in the experimental group.

Conclusions. The rates of embryonic development were better when combined with cadmium chloride with sulfur and iodine citrate (nanocomposite) than the cadmium intoxication group. It indicates the modifying effect of the nanocomposite on the embryotoxicity of cadmium chloride.

Keywords: cadmium chloride, sulfur citrate, iodine citrate, nanocomposite, embryogenesis, embryotoxicity, embryonic mortality, rats.

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

Стаття надійшла 03.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.052

УДК 611.12/13-053.13:616-007.7-092.9:669.018.674

Нефьодова О. О., Задесенець І. П.

ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА КАДМІЮ ЦИТРАТА НА ПОКАЗНИКИ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ПРИ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ВВЕДЕННІ

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

izadesenec1@gmail.com

Проблема забруднення навколишнього середовища залишається актуальною на теперішній момент та продовжує погіршуватись. Істотну частину цієї проблеми складає забруднення важкими металами, серед яких варто виділити свинець, кадмій та ртуть. За кордоном та в деяких регіонах нашої країни гранично дозвільні концентрації кадмію в повітрі, продуктах харчування та воді перевищують норму. Розвиток нанотехнологій проходить дуже швидкими темпами, а токсикологічні дослідження не встигають відповідати на актуальні питання щодо безпеки нових форм кадмію для дорослого населення, а, найважливіше, для організму на етапі пренатального онтогенезу. Токсична дія кадмію залежить від багатьох факторів, серед яких варто виділити: дозу, що надходить до організму, шлях потрапляння, тривалість експозиції, форми кадмій-вмісної сполуки, періоду розвитку організму.

Метою цього дослідження було експериментальне визначення впливу низьких доз хлориду кадмію та цитрату кадмію на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні впродовж всього періоду вагітності.

Визначення потенційного ембріотоксичного впливу хлориду кадмію та цитрату кадмію проводилось обрахуванням та порівнянням стандартних показників ембріонального розвитку, а саме: середня кількість плодів, загальна ембріональна смертність, доімплантаційна ембріональна смертність та постімплантаційна ембріональна смертність. Визначення проводили на 13 та 20 добу ембріогенезу. Для дослідження використовували молодих самок щурів лінії Wistar з вагою 170-200г. Піддослідних тварин розбили на 3 групи (контроль, група кадмію хлориду, кадмію цитрату). З першого по дев'ятнадцятий день вагітності самки отримували фізіологічний розчин, або кадмію хлорид, або кадмію цитрат відповідно до групи.

На 13-й та 19-й день вагітності самок забивали під тіопенталовим наркозом. Плоди зважували та фіксували в 10% розчині формаліну для подальших морфометричних досліджень. Підраховували

кількість резорбцій, живих та мертвих плодів у кожному розі матки та жовтих тіл в яєчниках відповідної сторони.

Отримані нами дані свідчать про виражений ембріотоксичний ефект кадмію хлориду в дозі 1 мг/кг, що проявляється достовірними змінами наступних показників у вагітних щурів: зниженням кількості живих плодів на одну самицю, підвищенням загальної ембріональної смертності за рахунок преімплантаційної смертності ембріонів щурів. Хоча в групі кадмію цитрату показник кількості живих плодів достовірно не відрізнявся від групи контролю, показник загальної ембріональної смертності був в 2,3 рази вищий ($p < 0,05$), ніж в групі контролю за рахунок зростання доімплантаційної смертності в середньому в 6,85 разів ($p < 0,05$).

Ключові слова: ембріогенез, ембріональна смертність, хлорид кадмію, цитрат кадмію, експеримент.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно теми кафедральної наукової роботи «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників і», № держ. реєстрації 0117U003181.

Вступ. Серед забруднювачів біосфери, що представляють найбільший інтерес для різних служб контролю її якості, метали (в першу чергу важкі, тобто ті, що мають атомну вагу більше 40) відносяться до числа найважливіших. Значною мірою це пов'язано з біологічною активністю багатьох з них. На організм людини і тварин фізіологічна дія металів різна і залежить від природи металу, типу з'єднання, в якому він існує в природному середовищі, а також його концентрації. В ряду важких металів одні вкрай необхідні для життєзабезпечення людини і інших живих організмів і відносяться до так званих біогенних елементів, інші викликають протилежний ефект і, потрапляючи в живий організм, призводять до його отруєння або загибелі. Ці

метали відносять до класу ксенобіотиків, тобто чужих живому. Фахівцями з охорони навколишнього середовища серед металів-токсикантів виділена пріоритетна група. У неї входять кадмій, мідь, мис'як, нікель, ртуть, свинець, цинк і хром як найбільш небезпечні для здоров'я людини і тварин. З них ртуть, свинець і кадмій найбільш токсичні [1, 2].

Кадмій – це один з декількох токсичних важких металів, які не мають відомих фізіологічних функцій в організмі. Cd токсичний при дуже низьких рівнях і має гострий і хронічний вплив на здоров'я. Найбільш небезпечна характеристика Cd полягає в тому, що він накопичується протягом усього життя. Cd має довгий біологічний період напіврозпаду в організмі людини – впродовж 17–30 років [3].

Кадмій – це важкий метал, присутній у всіх найбільш небезпечних концентраціях в ґрунтах, відкладеннях, повітрі та воді у зв'язку зі зростанням техногенного навантаження на навколишнє середовище. На теперішній час кадмій широко використовується у промисловому виробництві сплавів, електротехнічній промисловості [4, 5].

Спектр токсичних ефектів кадмію є досить широким та залежить від експозиції. Результатом гострої інтоксикації сполуками кадмію є ураження легень, печінки, нирок, репродуктивних органів. За умов хронічної експозиції цей метал проявляє переважно нефротоксичну, імунотоксичну, кардіотоксичну та остеотоксичну дію [6, 7, 8].

Основними шляхами надходження кадмію до організму людини є інгаляційний та пероральний. Поглинання кадмію при вдиханні забрудненого повітря знаходиться в межах 10–50% та залежить від розміру часток. Поглинання через шкіру незначне. При потрапленні з їжею абсорбується від 5 до 10%. Кишкова абсорбція кадмію у людини може збільшуватися на тлі дефіциту заліза, кальцію або цинку [9].

Сигаретний дим також є значущим джерелом потраплення цього металу до організму. Вміст кадмію в крові курців в 2–3 рази вищий, ніж у людей, що не палять [10].

Розвиток нанотехнологій включає використання особливих форм важких металів, а саме наночастинок. Кадмієвмісні наноматеріали мають широке застосування в електроніці: при виготовленні фотоелементів, сонячних батарей, фото- і світлодіодів. Фізико-хімічні властивості цих форм важких металів при потрапленні в організм суттєво відрізняються від звичайних солей останніх [11, 12].

В літературі зустрічається велика кількість робіт, присвячених дослідженню впливу різних форм кадмію в постнатальному періоді [2, 9], в той час як вплив кадмію та його форм на хід ембріогенезу вивчено недостатньо.

Мета дослідження: експериментально визначити вплив низьких доз хлориду кадмію та кадмію цитрату (наноаквахелатна форма кадмію) на загальний хід ембріогенезу щурів при внутрішньошлунковому введенні.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на молодих самицях щурів лінії Wistar (розплідник «Далі 2000», м. Київ). Вибір об'єктом дослідження саме цих лабораторних тварин зумовлений низьким рівнем у них спонтанних вад розвитку (0,02–0,85%) порівняно з мишами (0,04–15,7%) та кролями (0,74–4,2%) [13].

На підготовчому етапі перед проведенням експерименту досліджували естральний цикл самиць методом піхвових мазків., що дозволило визначити у кожної самиці тривалість циклу та окремих його фаз, наявність усіх 4 фаз циклу та ритмічність їх чергування. Для подальшого дослідження можливої ембріотоксичної дії самок вагою 170–200 г із стійким ритмом естрального циклу на стадіях проєструсу і еструсу парували з інтактними самцями за схемою 2:1. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках.

Самиць щурів з датованим терміном вагітності розподілили на 3 групи, одна з яких – контрольна, друга та третя – експериментальна. Впливу розчину хлориду кадмію та цитрату кадмію самок щурів піддавали з 1-го по 19-й день вагітності. Для дослідження гаметотоксичного та ембріотоксичного впливу кадмію обрано хлорид та цитрат кадмію. Оскільки Cd є одним з найпоширеніших токсикантів довкілля промислових регіонів України, впливає на якість гамет та на перебіг вагітності за даними літератури. Для проведення досліджень обрано низьку дозу солі кадмію, яка відображає реальну концентрацію в добових раціонах жінок, в тому числі вагітних промислового регіону. Доза по хлориду кадмію складає 1,0 мг/кг маси тіла. Доза по цитрату кадмію також складає 1,0 мг/кг маси тіла.

Згідно загальноприйнятим інструкціям проведення експериментальних робіт, розчин кадмію вводили самицям ентерально через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1-ого по 19-й день вагітності. Під час введення розчинів реєстрували стан та поведінку самок, динаміку маси тіла, ректальну температуру, тривалість вагітності. На 13-й та 20-й день вагітності проводили оперативний забій. Щурят вилучали з матки, перевіряли на тест «живі-мертві», зважували, фотографували та фіксували у 10%-розчині формаліну для подальшого гістологічного дослідження.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень зембріональної смертності (ембріолетальний ефект). Ембріотоксичну дію

хлориду кадмію оцінювали за наступними показниками [2]:

1. Загальна ембріональна смертність =

$$ЗСЕ = \frac{B - A}{B},$$

де A – кількість живих плодів, B – кількість жовтих тіл вагітності.

2. Предімплантаційна смертність =

$$ПІС = \frac{B - (A + B)}{B},$$

де A – кількість живих плодів, B – кількість загиблих (резорбованих) плодів, B – кількість жовтих тіл вагітності.

3. Постімплантаційна смертність =

$$ПостІС = \frac{B}{A + B},$$

де A – кількість живих плодів, B – кількість загиблих (резорбованих) плодів.

4. Кількість плодів на 1 самицю.

Половину плодів фіксували в 10% розчині формаліну для морфологічних та морфометричних досліджень. Другу половину заморожували для подальшого визначення вмісту важких металів в ембріонах інверсійно-вольтамперометричним методом.

Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність кількості жовтих тіл в яєчнику з відповідного боку. При цьому визначали доімплантаційну смертність ембріонів: якщо кількість жовтих тіл вагітності в яєчниках самиці була вищою за кількість ембріонів у відповідному розі матки, це свідчило про ембріотоксичний вплив досліджуваного чинника на процес імплантації та наступну загибель ембріона щура – доімплантаційну смертність. Даний показник є одним з ведучих показників ембріотоксичності досліджуваних сполук.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t -критерію Ст'юдента.

Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.), Конвенції Ради Європи у правах людини та біомедицини (1997 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», що затверджені І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) згідно з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших навчальних цілях» (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати експерименту, що проведено, показали, що в групі впливу хлориду кадмію спостерігалось достовірне зменшення кількості ембріонів на обох термінах вагітності та збільшення загальної ембріональної смертності за рахунок збільшення передімплантаційної смертності (**таблиця**). Такі дані свідчать про виражений ембріотоксичний вплив хлориду кадмію на ембріон щура на доімплантаційному періоді ембріогенезу.

Середній показник кількості живих плодів на одну самицю в групі хлориду кадмію на 13 добу вагітності був на 16,4% відсотків нижчим, ніж в групі контролю. Середній показник кількості живих плодів на одну самицю в групі хлориду кадмію на 20 добу вагітності був на 12,7% нижчим, ніж в відповідній групі контролю. В групі кадмію цитрату цей показник достовірно не відрізнявся від групи контролю, що свідчить про менш виражений ембріотоксичний вплив кадмію цитрату на показник кількості живих плодів на 1 самицю. Кількість жовтих тіл

Таблиця – Показники ембріонального розвитку щурів в нормі та в експерименті при впливі хлориду кадмію та цитрату кадмію на 13 та 20 добі ембріогенезу

Показник	Контроль		Кадмію хлорид		Кадмію цитрат	
	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба	13 доба	20 доба
Кількість живих плодів на 1 самицю	9,13±1,26	8,88±0,37	7,63±0,28**	7,75±0,27*	8,63±0,6	8,5±0,76
Кількість жовтих тіл вагітності на 1 самицю	9,87±0,37	9,5±0,29	10,13±0,32	9,75±0,27	10,5±0,40	10±0,5
Загальна ембріональна смертність, %	7,72±1,85	6,70±2,12	24,39±3,04***	20,32±2,73***	18,12±3,71*	15,41±4,55*
Предімплантаційна смертність, од	0,02±0,0167	0,013±0,013	0,18±0,04**	0,12±0,01***	0,12±0,04*	0,10±0,04*
Постімплантаційна смертність, од	0,05±0,02	0,05±0,02	0,07±0,03	0,10±0,03	0,06±0,02	0,06±0,02

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; по відношенню до контролю.

вагітності на 1 самицю в усіх піддослідних групах не мала достовірних відмінностей, що не суперечить літературним даним. Показник загальної ембріональної смертності в групах кадмію хлориду був у 3,16 рази вищий ($p < 0,001$), ніж в групі контролю на 13 добу вагітності та в 3 рази вищий ($p < 0,001$), ніж в групі контролю на 20 добу вагітності. В групах кадмію цитрату цей показник був у 2,35 рази вищий ($p < 0,05$), ніж в групі контролю на 13 добу вагітності та у 2,3 рази вищий ($p < 0,05$), ніж в групі контролю на 20 добу вагітності. Збільшення показників загальної ембріональної смертності обумовлено достовірним зростанням показника доімплантаційної смертності в групах кадмію хлориду (в 9 разів відносно контрольної групи на 13 добу вагітності ($p < 0,01$) та в 9,23 рази відносно контрольної групи на 20 добу вагітності ($p < 0,001$)). В групі кадмію цитрату цей показник достовірно перевищував показник доімплантаційної смертності в контрольній групі у 6 разів ($p < 0,05$) на 13 добу вагітності та у 7,7 рази ($p < 0,05$) на 20 добу вагітності. Показники постімплантаційної смертності груп кадмію цитрату та кадмію хлориду достовірно не відрізнялись від групи контролю. Отримані дані свідчать, що за умов впливу негативних факторів під час вагітності самоабортів проходить на ранніх стадіях ембрі-

огенезу (доімплантаційний період), що не суперечить наявним літературним даним [14].

Висновки. Отримані нами дані свідчать про виражений ембріотоксичний ефект кадмію хлориду в зазначеній дозі, що проявляється достовірними змінами наступних показників у вагітних щурів: зниженням кількості живих плодів на одну самицю, підвищенням загальної ембріональної смертності за рахунок предімплантаційної смертності ембріонів щурів. Хоча в групі кадмію цитрату показник кількості живих плодів достовірно не відрізнявся від групи контролю, показник загальної ембріональної смертності був в 2,3 рази вищий ($p < 0,05$), ніж в групі контролю за рахунок зростання доімплантаційної смертності в середньому в 6,85 разів ($p < 0,05$). Таким чином більш виражений ембріотоксичний ефект демонструє іонна форма кадмію хлориду відносно групи кадмію цитрату, що не суперечить літературним даним [15].

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати є початковою ланкою досліджень негативного впливу кадмію на організм, що розвивається. Надалі планується вивчати морфологічні зміни в органах та тканинах, що відбуваються під впливом Cd на пренатальному етапі розвитку.

References

1. Budnikov VG. Tyazhelyye metally v monitoringe vodnykh ekosistem. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*. 1998; 5: 24-9. [Russian]
2. Trakhtenberg IM, Kolesnikov SV, Lukovenko VP. *Tyazhelyye metally vo vneshney srede Sovremennyye gigiyenicheskiye i toksikologicheskiye aspekty*. Minsk; 1994. 123 p. [Russian]
3. Järup L, Åkesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009; 238(3): 201-8. [cited 2018 July 17]. PMID: 19409405. DOI: 10.1016/j.taap.2009.04.020
4. Montes S, Juárez-Rebollar D, Nava-Ruiz C, Garcia-Sánchez A, Heras-Romero Y, Rios C, et al. Immunohistochemical Study of Nrf2-Antioxidant Response Element as Indicator of Oxidative Stress Induced by Cadmium in Developing Rats. *Oxid Med Cell Longev*. 2015; 2015: 570650. [cited 2018 July 17]. PMID: 26101558. PMCID: PMC4458541. doi:10.1155/2015/570650
5. Fomenko OZ, Shaul'skaya OE, Kot YG, Ushakova GA, Shevtsova AI. Vliyaniye raznykh doz kadmiya na aktivnost' matriksnykh metalloproteinaz v serdtse, mozge i syvorotke krovi krysa. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016; 3: 103-7. [Russian]
6. Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure – a review of the literature and a risk estimate. *Scandinav. J Work, Environment & Health*. 1998; 24(1): 1-52. PMID: 9569444
7. Åkesson A, Barregard L, Bergdahl IA, Nordberg GF, Nordberg M, Skerfving S. Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. *Environmental Health Perspect*. 2014; 122(5): 431-8. PMID: 24569905. PMCID: PMC4014752. DOI: 10.1289/ehp.1307110
8. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, et al. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. *J Occupational Med Toxicol*. 2006; 1: 22-8. [cited 2018 July 17]. PMID: 16961932. PMCID: PMC1578573. DOI: 10.1186/1745-6673-1-22
9. Bernhoft RA. Cadmium Toxicity and Treatment. *ScientificWorldJournal*. 2013 2013: 394652. [cited 2018 July 17]. PMID: 23844395. PMCID: PMC3686085. doi:10.1155/2013/394652
10. Batarlova A, Spevackova V, Benes B, Cejchanovaa M, Smida J, Cerna M. Blood and urine levels of Pb, Cd and Hg in the general population of the Czech Republic and proposed reference values. *Int J Hyg Environ Health*. 2006; 209(4): 359–66. [cited 2018 July 17]. PMID: 16740414. DOI: 10.1016/j.ijheh.2006.02.005
11. Liu L, Sun M, Li Q, Zhang H, Alvarez PJ, Liu H, et al. Genotoxicity and Cytotoxicity of Cadmium Sulfide Nanomaterials to Mice: Comparison Between Nanorods and Nanodots. *Environmental Engineering Science*. 2014; 31(7): 373-80. PMID: 25053877. PMCID: PMC4098819. DOI: 10.1089/ees.2013.0417

12. Kozhevnikova NS, Vorokh AS, Uritskaya AA. Cadmium sulfide nanoparticles prepared by chemical bath deposition. *Russian Chemical Reviews*. 2015; 84(3): 225-50.
13. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA. *Mikroelementy cheloveka*. M: Meditsina; 1991. 496 s. [Russian]
14. Skal'nyy AV, Zavalina SV, Yefimov SV. Bioelementy i pokazateli embrional'noy smertnosti laboratornykh kryс. *Vestnik OGU*. 2006; 2: 78-81. [Russian]
15. Jacobo-Estrada T, Santoyo-Sánchez M, Thévenod F, Barbier O. Cadmium Handling, Toxicity and Molecular Targets Involved during Pregnancy: Lessons from Experimental Models. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(7): 1590. [cited 2018 July 17]. PMID: 28737682. PMCID: PMC5536077. DOI:10.3390/ijms18071590

УДК 611.12 / 13-053.13: 616-007.7-092.9: 669.018.674

ВЛИЯНИЕ ХЛОРИДА КАДМИЯ И ЦИТРАТА КАДМИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭМБРИОГЕНЕЗА КРЫС ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Нефедова Е. А., Задесенец И. П.

Резюме. Проблема загрязнения окружающей среды остается актуальной на текущий момент и продолжает ухудшаться. Существенную часть этой проблемы составляет загрязнения тяжелыми металлами, среди которых стоит выделить свинец, кадмий и ртуть. За рубежом и в некоторых регионах нашей страны предельно допустимые концентрации кадмия в воздухе, продуктах питания и воде превышают норму. Развитие нанотехнологий проходит очень быстрыми темпами, а токсикологические исследования не успевают отвечать на актуальные вопросы безопасности новых форм кадмия для взрослого населения, а, главное, для организма на этапе пренатального онтогенеза. Токсическое действие кадмия зависит от многих факторов, среди которых следует выделить: дозу, поступающую в организм, путь попадания, продолжительность экспозиции, формы кадмий-содержащего соединения, периода развития организма.

Целью этого исследования было экспериментальное определение влияния низких доз хлорида кадмия и цитрата кадмия на общий ход эмбриогенеза крыс при внутрижелудочном введении в течение всего периода беременности.

Определение потенциального эмбриотоксического влияния хлорида кадмия и цитрата кадмия проводилось вычислением и сравнением стандартных показателей эмбрионального развития, а именно: среднее количество плодов, общая эмбриональная смертность, доимплантационная эмбриональная смертность и постимплантационная эмбриональная смертность. Определение проводили на 13 и 20 сутки эмбриогенеза. Для исследования использовали молодых самок крыс линии Wistar с весом 170-200г. Подопытных животных разбили на 3 группы (контроль, группа кадмия хлорида, кадмия цитрата). С первого по девятнадцатый день беременности самки получали физиологический раствор или кадмия хлорид, или кадмия цитрат согласно группе.

На 13-й и 19-й день беременности самок забивали под тиопенталовым наркозом. Плоды взвешивали и фиксировали в 10% растворе формалина для дальнейших морфометрических исследований. Подсчитывали количество резорбций, живых и мертвых плодов в каждом роге матки и желтых тел в яичниках соответствующей стороны.

Полученные нами данные свидетельствуют о выраженном эмбриотоксическом эффекте кадмия хлорида в дозе 1 мг / кг, что проявляется достоверными изменениями следующих показателей у беременных крыс: снижением количества живых плодов на одну самку, повышением общей эмбриональной смертности за счет предимплантационной смертности эмбрионов крыс. Хотя в группе кадмия цитрата показатель количества живых плодов достоверно не отличался от группы контроля, показатель общей эмбриональной смертности был в 2,3 раза выше ($p < 0,05$), чем в группе контроля за счет роста доимплантационной смертности в среднем в 6,85 раз ($p < 0,05$).

Ключевые слова: эмбриогенез, эмбриональная смертность, хлорид кадмия, цитрат кадмия, эксперимент.

UDC 611.12 / 13-053.13: 616-007.7-092.9: 669.018.674

Influence of Cadmium Chloride and Cadmium Citrate on Rats Embryogenesis Indicators in Conditions of Intragastric Administration

Nefedova O. O., Zadesenets I. P.

Abstract. The problem of environmental pollution remains acute at the moment and continues to deteriorate. An important part of this problem is pollution by heavy metals like lead, cadmium and mercury. The maximum permissible concentration of cadmium in air, food and water exceeds the norm overseas and in some

regions of our country. The development of nanotechnologies is very fast, and toxicological studies do not have time to answer the urgent questions about the safety of new forms of cadmium for the adult population, and, most importantly, for the body at the stage of prenatal ontogenesis. Toxic effects of cadmium depend on many factors. We should pay a close attention to the following factors: the dose entering the body, the route of exposure, the duration of exposure, the form of the cadmium-containing compound, the period of the organism development.

The purpose of this study was to experimentally determine the effects of low doses of cadmium chloride and cadmium citrate on the overall course of embryogenesis of rats during intragastric administration throughout the entire period of pregnancy.

Material and methods. Determination of the potential embryotoxic effect of cadmium chloride and cadmium citrate was performed by evaluating and comparing the standard indices of embryonic development: average number of fetuses, total embryonic mortality, preimplantation embryonic mortality and post-implantation embryonic mortality. The determinations were made on the 13th and 20th day of embryogenesis. Young female rats of the Wistar line weighing 170-200 g were used for experimental studies. Experimental animals were divided into 3 groups (control, a group of cadmium chloride, a group of cadmium citrate). From the first to the nineteenth day of pregnancy, the pregnant rats received a saline, or cadmium chloride, or cadmium citrate according to the group.

Results and discussion. On the 13th and 19th day of pregnancy, the female animals were slaughtered under thiopental anesthesia. The fetuses were weighed and fixed in 10% formalin solution for further morphometric studies. We calculated the number of resorptions, live and dead fetuses in each horn of the uterus and corpora lutea in the ovaries of the respective side.

The obtained data showed the marked embryotoxic effect of cadmium chloride in a dose of 1 mg / kg, which manifested by significant changes in the following indices in pregnant rats: a decrease in the number of live fetuses per female, an increase in total embryonic mortality due to preimplantation mortality of embryos in rats. Although in the cadmium citrate group, the indicator of the number of live fetuses did not significantly differ from the control group, the overall embryonic mortality rate was 2.3 times higher ($p < 0.05$) than in the control group due to the growth of preimplantation mortality at an average of 6.85 times ($p < 0.05$).

Keywords: embryogenesis, embryonic mortality, cadmium chloride, cadmium citrate, experiment.

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

Стаття надійшла 07.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.058

УДК 611.441:616-001.16-092.9:572.087

Рыкова Ю. А., Шупер В. А., Шупер С. В.,
Гордийчук Д. А., Полякова А. И., Карпак Т. Ф.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ И ОБЪЁМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ОРГАНИЗМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

rikovajuliya@ukr.net

Экспериментальное исследование проведено на 60 белых линейных крысах-самцах, возрастом 12 недель и весом 180–230 г. Первую группу (1) составили контрольные крысы, которые также находились в термокамере в течение 5 часов при температуре 21 °С. Во вторую группу (2) вошли животные, подвергшиеся хронической гипертермии средней тяжести (42,0–43,1 °С). Гипертермию моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней.

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. Программа органометрии щитовидной железы включала измерение ширины, и толщины правой доли с помощью штангенциркуля. 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 доли.

Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для органо- и морфометрических исследований. Результаты параметров массы щитовидной железы обрабатывали с помощью статистических программ, достоверной считали вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Исследована динамика показателей толщины и ширины долей щитовидной железы крыс, а также объема после длительного воздействия на организм хронической гипертермии. Выявлено достоверное снижение линейных показателей долей в соответствии с интактными животными.

Ключевые слова: щитовидная железа, линейные показатели, хроническая гипертермия, 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», № гос. регистрации 0114U004149.

Введение. Исследуя информацию об участии щитовидной железы в обменных процессах в организме гомойотермных животных, удаётся констатировать, что в основном исследователей интересовали механизмы адаптации организма к воздействию холода, и сравнительно мало работ посвящено изучению функции щитовидной железы на фоне перегревания [1, 2]. В то время как синдром перегревания вызывает беспокойство не только в социальном плане, но также непосредственно в условиях реальной и производственной жизнедеятельности человека. Перегревание, как фактор агрессии, сопровождающийся деятельностью человека, часто регистрируется у рабочих горячих цехов доменного, мартеновского, прокатного металлургических предприятий, стекольных заводов, у горнорабочих глубоких угольных шахт, а также является следствием пребывания человека в жарких естественных климатических условиях [3, 4, 5, 6, 7].

Цель исследования заключалась в определении динамики линейных размеров и объема щитовидной железы в разные периоды реадaptации после воздействия хронической гипертермии на организм подопытных животных в сравнении с контрольной группой.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 60 белых линейных крысах-самцах, возрастом 12 недель и весом 180–230 г 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 Хельсинкской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964–2000 гг.) [8], «Общими этическими принципами экспериментов над животными», утвержденными I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев 2001). 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. [9].

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» – Можаяв 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 Бибик Е. Ю. «Климатическая камера с телеконтролем и телеуправлением» [10]. В эксперименте исследовались исключительно половозрелые крысы с исходной массой 180–230 г. (в возрасте 10–12 недель). 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 °С. Во вторую группу (2) вошли животные, подвергшиеся хронической гипертермии средней тяжести (42,0–43,1 °С). Гипертермию моделировали с 8 часов утра до 13.00 (по 5 часов ежедневно) на протяжении 60 дней.

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 [11], 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» («Свідомство про реєстрацію авторського права № 9604», авторы: В. В. Овчаренко, В. В. Маврич, 2004) [12]. Результаты параметров щитовидной железы обрабатывали с помощью статистических программ, достоверной считали вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Программа органометрии щитовидной железы включала измерение 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 [13].

Результаты исследований. Таким образом, объем доли щитовидной железы увеличивается с возрастом крысы от $7,74 \pm 0,19 \text{ мм}^3$ до $13,92 \pm 0,41 \text{ мм}^3$. Но соответствующие значения снижены в сравнении с контролем (рис. 1). На 1 сутки реадaptации объем составляет $7,74 \pm 0,19 \text{ мм}^3$, на 7 сутки показатели составляют $9,02 \pm 0,27 \text{ мм}^3$, к 15 суткам объем соответствует $10,04 \pm 0,15 \text{ мм}^3$, а к 30 дню – $12,07 \pm 0,22 \text{ мм}^3$, что отличается от контрольных значений в сторону уменьшения на 13,32% на первые сутки реадaptации, 10,42% на 7 сутки, 9,1% на 15 день и на 30 день – 6,71%. На 60 сутки реадaptации объем равен $13,92 \pm 0,41 \text{ мм}^3$, соответственно ниже контроля на 5,49%.

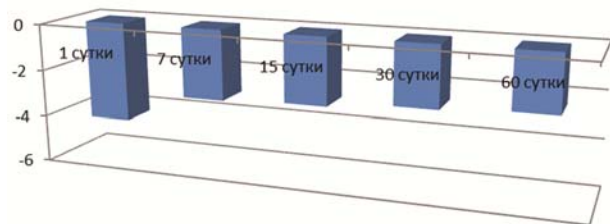


Рис. 1. Показатели объема щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм экзогенной хронической гипертермии средней степени (в % соотношении в сравнении с контрольной группой)

Ширина доли на первые сутки составила $2,5 \pm 0,04 \text{ мм}$, что меньше контроля на 5,66% и толщина равна $1,5 \pm 0,04 \text{ мм}$, что отличается от контроля в сторону снижения на 4,25% (рис. 2). На 7 сутки реадaptационного периода эти же показатели составили $2,6 \pm 0,04 \text{ мм}$, $1,62 \pm 0,03 \text{ мм}$, что меньше контроля на 3,29% и 3%.

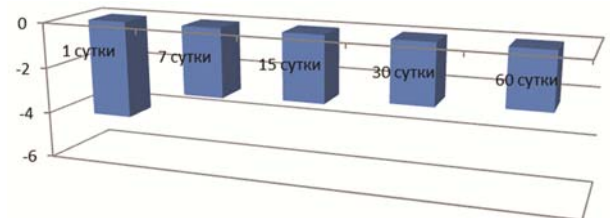


Рис. 2. Показатели ширины правой доли щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм экзогенной хронической гипертермии средней степени (в % соотношении в сравнении с контрольной группой)

На 15 сутки реадaptaції ширина становить $2,7 \pm 0,04$ мм, товщина рівна $1,7 \pm 0,03$ мм (рис. 3), що нижче контрольних значень на 3,57% і 2,86%. К 30 суткам реадaptaції відповідуючі показателі ширини і товщини становлять $2,82 \pm 0,03$ мм, $1,88 \pm 0,03$ мм, що в процентному співвідношенні нижче контролю на 2,31% і 2,59%. На 60 день реадaptaції змінення в сторону зниження виражені мінімально – ширина становить $2,92 \pm 0,03$ мм, товщина $2,03 \pm 0,05$ мм, що менше контрольних показателів на 2,23% і 2,4%.

Висновки. Таким образом, исследуемые анатомические показатели половозрелых крыс, такие как толщина и ширина доли, объем щитовидной железы развившихся под воздействием хронической гипертермии средней степени ниже, чем у интактных животных во все сроки наблюдения. Максимальное снижение приходится на начальные сроки наблюдения (1 и 7 сутки), а минимальные на более поздние (60 сутки).

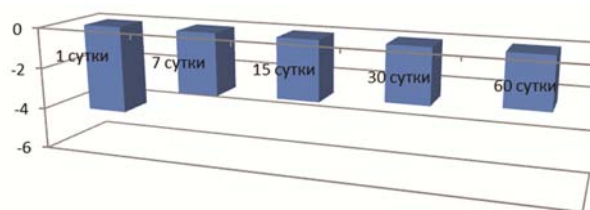


Рис. 3. Показатели толщины правой доли щитовидной железы крыс репродуктивного возраста под воздействием на организм экзогенной хронической гипертермии средней степени (в % соотношении в сравнении с контрольной группой)

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

References

1. Khoch NS, Lopukhova VV, Gratsyanova AD. Yzmeneniye morfofunktsyonalnogo sostoyaniya shchytovydnoy zhelezy pry sochetannom deystviy gypokynezyy u kholoda. *Byulleten eksperimentalnoy biologyy u medytyny*. 1994; 11: 523-8. [Russian]
2. Kormylitsyna NK. Vliyaniye paraventrykulyarnogo yadra gypotalamusa na funktsyonalnoye sostoyaniye shchytovydnoy zhelezy pry kholodovoy adaptatsyy. *Fyziol zhurn SSSR im Sechenova*. 1990; 76(11): 1611-5. [Russian]
3. Peftiyev YF, Maksymovych VA. Pryznaky khronicheskogo peregrevaniya u gornorabochykh glubokyyh ugolnykh shakht. *Gyg truda y prof zabol*. 1989; 6: 7-9. [Russian]
4. Azhaev AN. *Fyziologo-gygyenycheskiye aspekty deystviya vysokyykh y nizkyykh temperatur*. M: Nauka; 1979. 264 s. [Russian]
5. Fylypchenko LL. Morfologicheskiye yzmeneniya v organizme pry peregrevaniy. *Fyziologiya cheloveka*. 1993; 5-6: 147-50. [Russian]
6. 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.
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. *European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose*. Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg; 1986. 52 p.
9. Obshcheye etycheskiye pryntsypy eksperymentov na zhyvotnykh. *Materyaly I Natsyonalnogo kongressa po byoetyke*. K: NANU; 2001. 16 s. [Russian]
10. Bybyk OYu, Ovcharenko VV. Nova model klimatichnoyi kamery z telesposterezhenniyam ta teleupravlinnyam. *Reyestr galuzevykh novovveden*. 2008: 126-7. [Ukrainian]
11. Kashyryna NK. Metodyka ydentyfikatsyy u vydeleniia organov endokrynnoy sekretsyy u myshey. *Byulleten eksperymentalnoy biologyy u medytyny*. 1987; 103(5): 630-1. [Russian]
12. Ovcharenko VV, Mavrych VV. *Komp'yuterna programa dlya morfometrychnykh doslidzhen «Master of Morphology»*. Svidotstvo pro reyestratsiyu avtor. prava na vynakhid № 9604, data reyestratsiyi 19.03.2004. [Ukrainian]
13. Myntser OP, Ugarov BN, Vlasov VV. *Metody obrabotky medytynskoy ynformatsyy*. Kyev: Vyshcha shkola; 1982. 160 s. [Russian]

УДК 611.441:616-001.16-092.9:572.087

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІНІЙНИХ РОЗМІРІВ ТА ОБ'ЄМУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПІД ВПЛИВОМ НА ОРГАНІЗМ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ

Рикова Ю. О., Шупер В. О., Шупер С. В., Гордійчук Д. О., Полякова Г. І., Карпак Т. Ф.

Резюме. Експериментальне дослідження проведено на 60 білих лінійних щурах-самцях, віком 12 тижнів і вагою 180–230 г.

Матеріали та методи. Першу групу (1) склали контрольні щури, які також перебували в термокамері протягом 5 годин при температурі 21 °С. До другої групи (2) увійшли тварини, які зазнали хронічної гіпертермії середньої тяжкості (42,0–43,1 °С). Гіпертермію моделювали з 8 години ранку до 13.00 (по 5 годин щодня) протягом 60 днів. Після сеансів гіпертермії на 1, 7, 15, 30 і 60 добу тварин декапітували з експерименту під ефірним наркозом. Безпосередньо після декапітації щитоподібну залозу витягували разом з трахеогортанним комплексом, здійснювали препаровку щитоподібної залози. Програма органометрії щитоподібної залози включала вимір ширини, і товщини правої частки за допомогою штангенциркуля. Визначення обсягу щитоподібної залози проводили за формулою $V = (A \times B \times C \times p/6) \times 100$, де V – об'єм частки залози, A – довжина, B – ширина, C – товщина частки. Аналіз цифрових даних проводили за допомогою комп'ютерної програми для органо- і морфометричних досліджень. Результати параметрів маси щитоподібної залози обробляли за допомогою статистичних програм, достовірної вважали ймовірність помилки менше 5% ($p < 0,05$). Досліджено динаміку показників товщини і ширини частки щитоподібної залози щурів а також об'єму після тривалого впливу на організм хронічної гіпертермії. Виявлено достовірне зниження лінійних показників частки відповідно до інтактних тварин в усі терміни спостереження. Максимальне зниження доводиться на початкові терміни спостереження (1 і 7 діб), а мінімальні на пізніші (60 діб).

Ключові слова: щитоподібна залоза, лінійні показники, хронічна гіпертермія, щури.

UDC 611.441:616-001.16-092.9:572.087

Characteristics of the Linear Dimensions and Volume of the Thyroid Gland of Rats of Reproductive Age under the Influence of Chronic Hyperthermia

Rykova Yu. A., Shuper V. A., Shuper S. V., Hordiichuc D. A., Polyakova A. I., Karpyak T. F.

Abstract. Searching the information on the involvement of the thyroid gland in metabolic processes in the organism of homoiothermal animals, it is possible to ascertain that mainly researchers dealt with the mechanisms of adaptation of the organism to the effects of cold and relatively few works studied the thyroid gland function under the influence of hyperthermia. Hyperthermia, as a factor of aggression accompanied by human activity, is often recorded among workers in hot shops of blast furnace and rolling metallurgical enterprises, glass factories, miners of deep coal mines, and also as a result of human presence in hot natural climatic conditions.

The purpose of the study was to determine the dynamics of linear dimensions and volume of the thyroid gland in different periods of readaptation after the effect of chronic hyperthermia on the organism of experimental animals in comparison with the control group.

Material and methods. The experimental study was carried out on 60 white linear male rats, which were 12 weeks old and weighed 180–230 g. During an experiment laboratory animals were contained in accordance with the rules, accepted by European convention on defence of the vertebrates used for an experiment and scientific aims (Strasbourg, 1986), in accordance with principles of Helsinki declaration, accepted General assembly of the World medical association (1964–2000). The animals of this series were divided into two 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 the temperature of 21 °C. The second group included animals which were subjected to chronic hyperthermia of moderate severity (42.0–43.1 °C). Hyperthermia was simulated from 8 a.m. to 1 p.m. (5 hours daily) during 60 days. After sessions of hyperthermia for 1, 7, 15, 30 and 60 days, animals were decapitated from the experiment under ether anesthesia. Immediately after decapitation, the thyroid gland was removed together with the tracheo-laryngeal complex, and the thyroid gland dissection was performed. The thyroid gland organometry program included measuring the width and thickness of the right lobe using a caliper. Determination of the thyroid gland volume was carried out according to the formula $V = (A \times B \times C \times p/6) \times 100$, 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 lobe. The analysis of digital data was carried out using a computer program for organo- and morphometric studies. The results of the parameters of thyroid mass were processed with the help of statistical programs, the probability of error was less than 5% ($p < 0.05$).

Conclusions. We thoroughly studied the dynamics of thickness and width of rat thyroid lobes and also the volume after prolonged exposure to chronic hyperthermia. A significant decrease in the linear indexes of lobes was revealed in accordance with intact animals. Thus, the studied organometric parameters of mature rats such as thickness and width of the lobe, the volume of the thyroid gland developed under the influence of chronic hyperthermia of medium degree were lower than in intact animals at all times of observation. The maximum decrease occurred at the initial time of observation (1 and 7 days), and the minimum came later (60 days).

Keywords: thyroid gland, linear indices, chronic hyperthermia, rats.

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

Стаття надійшла 12.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.062

УДК 616.13.002.2-004.6-092.9:616-097

Трясак Н. С.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»,
Дніпро, Україна

nataliatryasak@gmail.com

Були досліджені морфологічні особливості різних типів дендритних клітин стінки вінцеви артерій в умовах експериментального атеросклерозу. Тваринам вводили нативні ліпопротеїни низької щільності людини. Дендритні клітини ідентифікували за допомогою поліклональних антитіл S-100 і моноклональних антитіл CD1a. Для визначення інтенсивності експресії імуногістохімічних маркерів використовували напівкількісну шкалу від 0 до 3 балів. Гістологічне забарвлення стінки вінцеви артерій проводили гематоксиліном та еозином. Стінки інтактних вінцеви артерій містили 1 та 2 тип дендритних клітин. В вінцеви артеріях уражених атеросклерозом спостерігали 3 та 4 тип дендритних клітин. Вперше появу 3 типу дендритних клітин відзначали на 12-му тижні експерименту, що відповідало стадії ліпоїдозу. Поява 4 типу дендритних клітин припадала на 18-й тиждень експерименту і співпадала зі стадією ліпосклерозу. По міру прогресування атеросклеротичного процесу дендритні клітини зазнавали змін в морфологічній структурі, топографії та рівнях експресії S-100 та CD1a. Кількісна динаміка дендритних клітин протягом експерименту мала лінійний характер, збільшуючись від $3,89 \pm 0,07$ клітин на 4-му тижні до $14,72 \pm 0,31$ клітин на 18-му тижні.

Ключові слова: атеросклероз, дендритні клітини, вінцеви артерії, S-100, CD1a.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Гістологічні аспекти взаємодії дендритних клітин із мікрооточенням у складі внутрішніх органів в умовах експериментального моделювання патологічних станів», № державної реєстрації 0113U006627.

Вступ. Атеросклероз представляє собою хронічне прогресуюче захворювання артерій еластичного та м'язово-еластичного типу, що поєднує в собі риси запального процесу та порушення обміну ліпідів [8]. В останнє десятиріччя науковці активно розвивають імунну теорію атерогенезу як логічне

продовження запальної концепції, в якій ключову роль відводять дендритним клітинам (ДК), в зв'язку з їх унікальними можливостями не тільки розпізнавати, захоплювати та презентувати антигени, а й контролювати активацію та проліферацію інших імунокомпетентних клітин, серед яких: Т- і В-лімфоцити, моноцити, макрофаги та піністі клітини [6, 8]. Передбачається, що в умовах, коли інтима судин позбавлена іннервації, ДК виступають координаторами між різними клітинами інтими та формують систему клітинної інтеграції [4].

ДК, в залежності від ступеня зрілості, поділяють на 3 субпопуляції: незрілі, дозріваючі та зрілі [10]. Основними функціями незрілих ДК є захоплення та процесинг антигенів у місцях своєї первинної локалізації в периферичних тканинах, зокрема і в стінці артерій, тоді як зрілі клітини потребують міграції у вторинні лімфоїдні органи для передачі інформації ефекторним Т-лімфоцитам [6]. Функціональна активність різних типів ДК залежить від сигналів їх мікрооточення, які безпосередньо впливають на дозрівання, диференціювання та міграційну активність клітин [1, 3].

Незважаючи на велику кількість досліджень, залишаються суперечливими і потребують уточнення дані щодо морфологічних особливостей різних субпопуляцій дендритних клітин та їх участь в розвитку атеросклеротичного процесу.

Мета дослідження. Встановити морфологічні особливості дендритних клітин на різних етапах розвитку атеросклеротичного пошкодження стінки вінцеви артерій в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 120 білих безпородних щурах обох статей віком 8-10 тижнів та вагою 180–210 г. Тварини були розподілені таким чином: I група – група контролю ($n = 40$) – тварини, які отримували неповний ад'ювант Фрейнда у дозі 0,1 мл внутрішньошкірно, II група – експериментальна група ($n = 80$) – тварини, імунізовані нативними ліпопротеїнами низької щільності (ЛПНЩ) людини, розведеними неповним ад'ювантом Фрейнда з метою підсилення імунної відповіді.

Для відтворення атеросклеротичного пошкодження стінки вільцевих артерій щурів застосовували відпрацьовану модель [2], згідно якої нативні ЛПНЩ людини (ProSpec, USA) вводили щурам внутрішньошкірно одноразово в дозі 200 мкг з додаванням 0,1 мл неповного ад'юванта Фрейнда (Becton Dickinson, USA) незалежно від ваги. Ампула з нЛПНЩ, отриманими зі свіжої плазми людини, розкривалася в день імунізації. Тварини знаходилися у звичайних умовах та раціоні віварію.

Термін експерименту складав 18 тижнів. Тварин виводили з експерименту щотижня, починаючи із 4-го тижня, шляхом передозування тіопентоловим наркозом. При утриманні тварин та проведенні досліджень дотримувались Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 року № 3447-IV та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Для подальшого гістологічного дослідження вільцеві артерії з прилеглим міокардом фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації із подальшим виготовленням парафінових блоків за допомогою ксилолу в якості проміжного середовища. Гістологічні зрізи виготовляли завтовшки 4 мкм за допомогою мікротому Microm HM 360 (Microm Laborgerate, Germany). Забарвлення депарафінізованих, регідратованих зрізів проводили з використанням гематоксиліну та еозину.

Імуногістохімічне дослідження проводилось згідно протоколів компанії DAKO (USA) – виробника первинних антитіл, які використовувались у нашому дослідженні. У зрізах завтовшки 4 мкм використовували систему візуалізації LSAB Plus (USA). Для ідентифікації дендритних клітин застосовувались поліклональні антитіла S-100 та моноклональні CD1α (клон O10). Для оцінки інтенсивності імуногістохімічної мітки використовували напівкількісну шкалу від «–» до «+++». Враховувався ступінь експресії антигенних детермінант у полі зору: – (0 балів) – відсутність реакції, + (1 бал) – слабка реакція, ++ (2 бали) – помірна реакція, +++ (3 бали) – виражена реакція.

Оцінку гістологічних зрізів виконували під світловим мікроскопом Ulab xy-b2t (China), оснащеним цифровою фотокамерою TourCam UCMOS0-3100KPA (China) з використанням програмного забезпечення TourView 3.2.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою ліцензійної програми STATISTICA 6.1. Результати наведено як ($M \pm m$), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка. Достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Імуногістохімічне дослідження стінки вільцевих артерій щурів дозволило виділити 4 типи дендритних клітин, які мали характерні відмінності в морфологічній будові, топографії та рівнях експресії антигенних детермінант.

Слід зазначити, що у всіх типах ДК реєструвалась помірна (++) або виражена (+++) інтенсивність накопичення протеїну S-100, тоді як рівень експресії маркеру CD1α був різним. 1 тип ДК характеризувався округлою формою, площею 8–10 μm^2 , ексцентрично розташованим ядром овальної форми, відсутністю відростків та експресії маркеру CD1α, що свідчило про їх функціональну незрілість [5]. Клітини 2 типу мали видовжену форму, площа клітинного тіла сягала 12–15 μm^2 , округле ядро займало центральну локалізацію та виявлявся низький (+) рівень експресії CD1α. Характерними особливостями 3 типу ДК була їх полігональна форма, поява 1–2 відростків та помірна (++) інтенсивність накопичення маркеру CD1α. До 4 типу відносились клітини неправильної форми, які мали площу тіла 18–20 μm^2 , більшу кількість відростків, порівняно з ДК 3 типу, а також виражений (+++) ступінь експресії CD1α, що вказувало на їх дозрівання [7].

На 4-му тижні експерименту в стінці вільцевих артерій як середнього, так і дрібного калібру виявлявся 1 та 2 тип ДК. Вони поодинокі локалізувались в підендотеліальному шарі інтими в хаотичному порядку. Ця закономірність розташування прослідковувалась у тварин обох груп спостереження та пов'язана із необхідністю постійного сканування стінки вільцевих артерій на присутність потенційно небезпечних антигенів з метою підтримання судинного гомеостазу [5]. Стінка вільцевих артерій середнього та дрібного калібру II групи тварин значно не відрізнялась за кількістю 1 типу ДК ($2,12 \pm 0,03$ та $2,20 \pm 0,04$ відповідно) від I групи ($2,08 \pm 0,07$). Вміст 2 типу ДК в стінці артерій середнього калібру достовірно відрізнявся від аналогічного показника стінки судин дрібного калібру ($1,77 \pm 0,04$ та $1,36 \pm 0,02$ відповідно) в обох групах спостереження.

Введення нативних ЛПНЩ людини щурам викликало на 6-му тижні експерименту зростання кількості 1 типу ДК в стінці вільцевих артерій дрібного калібру до $3,43 \pm 0,08$ клітин ($p < 0,05$) на відміну від артерій середнього калібру, де їх вміст залишався на попередньому рівні. Також вони змінювали своє розташування і виявлялись в безпосередній близькості з ендотеліоцитами, мали поздовжню орієнтацію та іноді утворювали ланцюжки із кількох поруч розташованих клітин. Водночас, вміст та взаєморозташування 2 типу ДК в стінці досліджуваних судин залишалися практично ідентичними з попереднім терміном спостереження. В I групі

тварин змін у кількості маркер-специфічних клітин в цей період не виявлено.

8-й тиждень експерименту в II групі тварин характеризувався збільшенням у 1,5 рази кількості 1 типу ДК ($3,18 \pm 0,11$) в артеріях середнього калібру, порівняно з попереднім етапом дослідження та групою I ($2,10 \pm 0,05$ та $2,14 \pm 0,04$ відповідно, $p < 0,05$), в той час, як їх вміст в артеріях дрібного калібру зберігався на попередньому високому рівні. На даному терміні спостереження встановили закономірність локалізації 1 типу ДК під ендотелієм в тих ділянках, де відбувалась посилена адгезія моноцитів до його люмінальної поверхні. Антигенне навантаження тварин II групи викликало зростання і кількості 2 типу ДК як в стінці вінце-вих артерій середнього, так і дрібного калібру ($2,66 \pm 0,12$ та $2,04 \pm 0,07$ відповідно, $p < 0,05$). Їх топографія значно не відрізнялась від попереднього терміну дослідження. В I групі тварин кількість та розташування ДК на даному етапі не змінювались.

На 12-му тижні від початку експерименту в стінці артерій середнього калібру II групи тварин з'являвся 3 тип ДК. Їх кількість становила $3,26 \pm 0,05$ клітин та найбільша концентрація спостерігалась в ділянках ідентифікації макрофагів та пінистих клітин. Також статистично вагомо зростала кількість 1 типу ДК до $4,14 \pm 0,08$ клітин, тобто в 1,3 та 2,4 рази перевищувала аналогічний показник попереднього терміну дослідження та тварин I групи відповідно. Вони виявлялись у вигляді скупчень із 3-4 клітин поруч із ендотеліоцитами, які зазнавали пошкоджень, та контактували з ними за допомогою своїх відростків. Одночасно спостерігалась тенденція до зменшення на 8,7 % кількості 2 типу ДК, порівняно з попереднім етапом експерименту, що на нашу думку, пов'язано, з їх переходом на більш високий рівень диференціювання.

В стінці артерій дрібного калібру II групи тварин також реєструвався 3 тип ДК, але їх кількість була у 1,4 рази нижчою ($2,33 \pm 0,06$, $p < 0,05$), порівняно зі стінкою артерій середнього калібру. Вони дифузно розповсюджувались в підендотеліальному просторі інтими і не утворювали контактів з іншими клітинами. Спостерігалась зміна дендритними клітинами 2 типу своєї повздовжньої орієнтації на перпендикулярну по відношенню до вісі артерій. Розташовувались вони поруч із ендотеліоцитами, які за рахунок випинання своїх ядер в просвіт судини набували вигляду частоколу. Слід зазначити, що стінка артерій I групи тварин у цей період не мала ознак зростання кількості ДК.

На 16-му тижні експерименту в II групі тварин 3 тип ДК змінював свою типову локалізацію в підендотеліальному шарі інтими і виявлявся поруч із внутрішньою еластичною мембраною, яка мала переривчастий контур, та в медії вінце-вих артерій середнього калібру. Ймовірно, такі зміни стають можливими за рахунок продукції клітинами, залуче-

ними в патологічний процес, матриксних металопро-теїназ, які розщеплюючи компоненти екстрацелю-лярного матриксу полегшують міграцію ДК [9]. Поси-лення міграційної активності відображалось в одно-часному зростанні кількості 1 та 2 типу ДК ($5,26 \pm 0,14$ та $3,41 \pm 0,07$ відповідно, $p < 0,05$), в той час як вміст 3 типу ДК залишався на попередньому рівні. Водночас зміни кількісних показників ДК в стін-ці артерій дрібного калібру носили менш виражений характер: кількість 1 та 2 типу ДК сягала $4,65 \pm 0,08$ та $2,74 \pm 0,15$ клітин відповідно, $p < 0,05$. В I групі тва-рин на даному етапі дослідження не виявлено пору-шень клітинного складу стінки вінце-вих артерій.

Характерною особливістю 18-го тижня експери-менту була поява в стінці вінце-вих артерій 4 типу ДК. Вони реєструвались як у внутрішній, так і серед-ній оболонці досліджуваних судин, особливо поруч з лімфоцитами та макрофагами, контактуючи з ни-ми та між собою за допомогою відростків. Їх кіль-кість в артеріях середнього калібру становила $2,79 \pm 0,05$ клітин, в артеріях дрібного калібру – $1,92 \pm 0,03$ клітин ($p < 0,05$). Спираючись на дані літе-ратури, цей тип клітин з відповідною морфологіч-ною будовою та вираженою (+++) експресією мар-керів S-100 та CD1α, що свідчить про значне нако-пичення антигенної інформації, відносився до більш зрілої популяції ДК, функція яких – здійснювати ан-тигенпрезентацію [7]. Вміст інших типів ДК в стінці вінце-вих артерій середнього та дрібного калібру у цей термін дослідження залишався на попередньо-му рівні. Стінка артерій I групи тварин на 18-му тиж-ні спостереження не зазнавала змін кількості ДК.

Висновки

1. В стінці інтактних вінце-вих артерій виявлявся 1 та 2 тип дендритних клітин, в той час, як в стінці уражених атеросклерозом артерій з'являвся 3 та 4 тип ДК.
2. Кількість дендритних клітин переважала в стінці вінце-вих артерій середнього калібру, тоді як в артеріях дрібного калібру дендритних клітин дос-товірно менша кількість.
3. Вперше поява 3 типу ДК спостерігалась на 12-му тижні експерименту, що відповідало стадії ліпої-дозу. Поява 4 типу ДК припадала на 18-й тиж-день експерименту і співпадала зі стадією ліпоск-лерозу.
4. По мірі прогресування атеросклеротичних ушкоджень дендритні клітини зазнавали змін в морфологічній будові, топографії та рівнях експресії S-100 та CD1α.
5. Кількісна динаміка ДК протягом експерименту мала лінійний характер, збільшуючись від $3,89 \pm 0,07$ клітин на 4-му тижні до $14,72 \pm 0,31$ клі-тин на 18-му тижні.

Перспективи подальших досліджень. Плану-ється дослідити активність ММП-2 та ММП-9 в плаз-мі крові та гомогенаті міокарда щурів з метою уточ-нення їх впливу на міграційну активність дендрит-них клітин.

References

1. Markelova EV, Zdor VV, Romanchuk AL, Birko ON. Matriksnye metalloproteinazi i ih vzaimosvjaz' s sistemoj citokinov, diagnosticheskij i prognosticheskij potencial. *Immunopatologija, Allergologija, Infektologija*. 2016; 2: 11-22. [Russian]
2. Men'shykov YV, Fomyna KV, Beduleva LV. Eksperimental'naja model' ateroskleroza u kryss, vyzvannogo ummunyza-cyej natyvnyj lypoproteynami cheloveka. *Vestnyk Udmurtskogo unyversyteta*. 2012; 1: 80-6. [Russian]
3. Talaev VJu, Plehanova MV. Issledovanie migracii dendritnyh kletok i trafika antigenov v celjah sovershenstvovanija immunoprofilaktiki. *MediA'*. 2014; 2(12): 154-71. [Russian]
4. Bobryshev YV, Nikiforov NG, Elizova NV, Orekhov AN. Macrophages and their contribution to the development of atherosclerosis. *Results Probl Cell Differ*. 2017; 62: 273-98. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54090-0_11
5. Cybulsky MI, Cheong C, Robbins CS. Macrophages and dendritic cells: partners in atherogenesis. *Circ Res*. 2016; 118(4): 637-52. PMID: 26892963. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306542
6. Gil-Pulido J, Zernecke A. Antigen-presenting dendritic cells in atherosclerosis. *Eur J Pharmacol*. 2017; 816: 25-31. PMID: 28822856. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.08.016
7. Nahrendorf M. Myeloid cell contributions to cardiovascular health and disease. *Nat Med*. 2018; 24(6): 711-20. PMID: 29867229. DOI: 10.1038/s41591-018-0064-0
8. Rahman MS, Woollard K. Atherosclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 1003: 121-44. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57613-8_7
9. Ruddy JM, Ikonomidis JS, Jones JA. Multidimensional contribution of matrix metalloproteinases to atherosclerotic plaque vulnerability: multiple mechanisms of inhibition to promote stability. *J Vasc Res*. 2016; 53: 1-16. <https://doi.org/10.1159/000446703>
10. Subramanian M, Tabas I. Dendritic cells in atherosclerosis. *Semin Immunopathol*. 2014; 36(1): 93-102. PMID: 24196454. PMCID: PMC3946524. DOI: 10.1007/s00281-013-0400-x

УДК 616.13.002.2-004.6-092.9:616-097

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕНКИ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Трясак Н. С.

Резюме. Были исследованы морфологические особенности различных типов дендритных клеток стенки венечных артерий в условиях экспериментального атеросклероза. Животным вводили нативные липопротеины низкой плотности человека. Дендритные клетки (ДК) идентифицировали с помощью поликлональных антител S-100 и моноклональных антител CD1α. Для определения интенсивности экспрессии иммуногистохимических маркеров использовали полуколичественную шкалу от 0 до 3 баллов. Гистологическую окраску стенки венечных артерий проводили гематоксилином и эозином. Стенки интактных венечных артерий содержали 1 и 2 тип ДК. В венечных артериях пораженных атеросклерозом наблюдали 3 и 4 тип ДК. Впервые появление 3 типа ДК отмечали на 12-й неделе эксперимента, что соответствовало стадии липоидоза. Появление 4 типа ДК отмечалось на 18-й неделе эксперимента и совпадало со стадией липосклероза. По мере прогрессирования атеросклеротического процесса дендритные клетки претерпевали изменений в морфологической структуре, топографии и уровнях экспрессии S-100 та CD1α. Количественная динамика дендритных клеток в течение эксперимента имела линейный характер, увеличиваясь от 3,89±0,07 клеток на 4-й неделе до 14,72±0,31 клеток на 18-й неделе.

Ключевые слова: атеросклероз, дендритные клетки, венечные артерии, S-100, CD1α.

UDC 616.13.002.2-004.6-092.9:616-097

Immunohistochemical Characteristics of the Wall of Coronary Arteries in Experimental Atherosclerosis

Tryasak N. S.

Abstract. Atherosclerosis is a chronic progressive disease of the arteries of the elastic and muscular-elastic type, which includes the features of the inflammatory process and lipid metabolism disorders. One of the major cells taking part in the development of the atherosclerotic process are dendritic cells, the main function of which is the recognition and presentation of antigens to T-lymphocytes. There are several subpopulations of dendritic cells, depending on the degree of maturity.

The purpose of the study was to establish the morphological features of dendritic cells of the coronary arteries wall at different stages of the experimental atherosclerosis.

Material and methods. The research was conducted at 120 nonlinear rats of both sexes weighing 180–210 g on average. Animals were divided into 2 groups: I – control group (n = 40), who were administered by 0.1 ml of Freund's incomplete adjuvant intracutaneously, and II – the experimental group (n = 80), that were immunized

human native low density lipoproteins (ProSpec, USA) at a dose of 200 µg intracutaneously with addition of 0.1 ml of Freund's incomplete adjuvant (Becton Dickinson, USA). Dendritic cells were detected by using polyclonal antibodies S-100 and monoclonal antibodies CD1α. A semiquantitative scale from 0 to 3 points was used to determine the intensity of expression of immunohistochemical markers. Histological examination of coronary arteries wall was performed by hemotoxylin and eosin.

Results and discussion. It was found out that the dendritic cells of types 1 and 2 were identified in the wall of intact coronary arteries, while dendritic cells of types 3 and 4 were detected in the wall of coronary arteries with atherosclerotic damages. The number of dendritic cells in the wall of the coronary arteries of the medium caliber was greater than in the coronary arteries of small caliber. For the first time, the appearance of dendritic cells of type 3 was observed on the 12th week of the experiment, which corresponded to the stage of lipoidosis. The appearance of dendritic cells of type 4 occurred on the 18th week of the experiment and associated with the stage of liposclerosis.

Conclusion. Dendritic cells changed their own morphological structure, topography and levels of expression of immunohistochemical markers S-100 and CD1α at different stages of the atherosclerotic process. The quantitative dynamics of the dendritic cells during the experiment was linear, increasing from 3.89 ± 0.07 cells in the 4th week to 14.72 ± 0.31 cells in the 18th week.

Keywords: atherosclerosis, dendritic cells, coronary arteries, S-100, CD1α.

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

Стаття надійшла 14.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.067

УДК 616.61-008.64:616.153:577.112.85

Унгурян Т. М., Заморський І. І.

ЗМІНА ВМІСТУ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЗА УМОВ МІОГЛОБІНУРИЧНОЇ ФОРМИ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

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

igor.zamorskii@gmail.com

Гостре пошкодження нирок є поширеною проблемою у клініці критичних станів, що супроводжується високою смертністю. Церулоплазмін, який є антиоксидантом плазми крові, запобігає утворенню токсичного іона заліза, активації пероксидного окиснення ліпідів, захищає від пошкодження ліпідні структури мембран. Також цей фермент бере участь у детоксикації супероксидних аніонів в позаклітинному середовищі. Метою нашого дослідження було визначення рівня церулоплазміну в плазмі крові та стабільного продукту ліпідної пероксидації малонового альдегіду в крові та тканині нирок за умов міоглобінуричної моделі гострого пошкодження нирок. Проведені експериментальні дослідження на білих нелінійних статевозрілих щурах вказують на істотне погіршення стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у крові та тканині нирок щурів за умов гострого пошкодження нирок. Водночас вміст церулоплазміну в плазмі крові знижується, що свідчить про зниження антиоксидантного захисту, яке спостерігається при гострому пошкодженні нирок. Перебіг гострого пошкодження нирок на фоні введення церулоплазміну характеризувався зменшенням інтенсивності процесів ліпопероксидації, про що свідчили показники малонового альдегіду у тканині нирок та крові. На тлі введення церулоплазміну у динаміці розвитку гострого пошкодження нирок вміст малонового альдегіду у тканині нирок та крові знижувався у порівнянні з тваринами із модельним патологічним процесом. Отже, розвиток гострого пошкодження нирок на тлі введення церулоплазміну характеризується зменшенням інтенсивності вільнорадикальних реакцій в тканині нирок і крові та покращенням антиоксидантного захисту, що сприяє зменшенню ліпопероксидації і запобігає подальшому розвитку деструктивних процесів у нирках.

Ключові слова: церулоплазмін, антиоксидант, гостре пошкодження нирок.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Дизрегуляторні порушення нейроімуноендокринних взаємовідносин та шляхи їх корекції», № державної реєстрації 0114U002469.

Вступ. У клініці критичних станів поширеною проблемою є гостре пошкодження нирок (ГПН), яке супроводжується високою смертністю. Особливо тяжкий перебіг ГПН має внаслідок рабдоміолізу, за умов якого ураження нирок характеризується порушенням клубочкової фільтрації, вазоконстрикцією судин нирок, ішемією, токсичною дією міоглобіну, обструкцією каналців, активацією тромбоутворення та вільнорадикальних процесів у тканині нирок, що призводить до подальшого ушкодження плазматичних мембран нефроцитів [10].

У зв'язку з патогенезом ГПН, нашу увагу привернув ендогенний антиоксидант плазми крові - церулоплазмін. У літературних джерелах цей білок описаний, як поліфункціональний фермент, який володіє декількома видами окисно-відновних активностей та бере участь в окисно-відновних реакціях. Церулоплазмін містить до 98% всієї міді у плазмі крові та здійснює її транспорт, також впливає на інтенсивність окиснення заліза, біогенних амінів (адреналін, серотонін, дофамін) та інших біологічних субстратів [3, 7]. Діючи як фероксидоза, церулоплазмін запобігає утворенню токсичних іонів заліза та активації пероксидного окиснення ліпідів і запобігає пошкодженню клітинних мембран [7, 11, 13, 14]. Також цей фермент відіграє роль «позаклітинної супероксиддисмутази», знешкоджуючи супероксидні аніони в позаклітинному середовищі, крові, амніотичній та спинномозковій рідині, у м'язах, нирках і міокарді [3–4, 9]. Церулоплазмін захищає клітинні мембрани також внаслідок здатності пригнічувати ліпідну пероксидазу.

При різних патологічних процесах відбувається коливання вмісту церулоплазміну (ЦП) в плазмі крові. Його синтез посилюється при дефіциті заліза та надлишку міді, у відповідь на гіпоксію, дію інсуліну, тромбіну, естрадіолу, прозапальних цитокінів. Концентрація ЦП у плазмі крові підвищується також під час інфекцій, тривалих травматичних станів і запальних процесів у результаті активації транскрипції гена ЦП. У присутності перекису водню гепатоцити і астроцити навпаки демонструють зниження експресії гена ЦП на рівні іРНК. Також зниження ЦП спостерігається при втраті білка організмом, порушенні функцій нирок та печінки, процесів всмоктування в ШКТ [2, 11, 12].

Застосування препарату церулоплазміну у комплексній терапії постраждалих з важкою політравмою дозволяє стабілізувати функцію життєво важливих органів та систем, сприяє зниженню частоти розвитку дихальної, серцево-судинної, печінкової та ниркової недостатності [6]. У медичній практиці церулоплазмін також застосовується як стимулятор гемопоезу, антиоксидантний та імунomodуючий засіб для лікування онкологічних хворих, хворих на хронічну хворобу нирок; в період передопераційної підготовки у ослаблених хворих з анемією та виснаженням; у випадках масивної крововтрати під час хірургічного втручання, гнійно-септичних ускладнень та комплексної терапії хворих на гострий і хронічний остеомієліт [2].

Разом з тим, у літературі недостатньо даних щодо змін рівня ендogenous церулоплазміну за умов гострого пошкодження нирок та на фоні його застосування, залишається невизначеною його роль при цій патології, що зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Визначення рівня церулоплазміну в плазмі крові та малонового альдегіду (МА), як показника інтенсивності ліпідної пероксидації в тканині нирок і крові, за умов ГПН лабораторних щурів.

Матеріали і методи дослідження. Досліди проведені на білих нелінійних статевозрілих щурах масою 160–200 г, яких утримували в стандартних умовах виварію. Тварин поділили на 10 груп (n=10): 1 група – контроль, який становили інтактні тварини; 2, 3 і 4 групи – інтактні тварини, яким вводили церулоплазмін, забій тварин через 24 год, 48 год і 72 год експерименту; 5, 6 і 7 групи – тварини з експериментальним ГПН з виведенням тварин з експерименту відповідно

на 24, 48 і 72 год після моделювання ГПН; тваринам 8, 9 і 10 груп моделювали ГПН та проводили корекцію церулоплазміном і виводили з експерименту в аналогічні терміни. ГПН моделювали шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 50 % водного розчину гліцеролу в м'язи задніх лапок, поділивши дозу порівну між кінцівками, з розрахунку 8 мл/кг маси тіла [10]. Для досліджень застосовували церулоплазмін виробництва Біофарма, який вводили внутрішньоочеревинно у дозі 7 мг/кг маси тіла [8].

Всі досліді на тваринах проводились згідно положень «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1986). З метою взяття матеріалу для досліджень здійснювали евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом на 24, 48 та 72 год розвитку ГПН. Вміст церулоплазміну в плазмі крові визначали модифікованим методом Ревіна, принцип якого базується на окисненні фенілендіаміну за участю ЦП. За величиною оптичної густини утворених продуктів робили висновок про концентрацію ЦП, яку виражали в мг/л плазми крові [1]. Вміст МА визначали за реакцією з 2-тіо-барбітуровою кислотою (ТБК), при цьому його концентрацію виражали в мкмоль/мг білка (у гомогенаті нирок) або мкмоль/л еритроцитів [5]. Статистичну обробку даних проводили за допомогою SPSS Statistics 17.0 та Excel 7. Достовірність різниці між показниками оцінювали з використанням параметричного t-критерію Стюдента (при нормальному розподілі даних) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу).

Результати дослідження та їх обговорення. За фізіологічних умов у аеробних організмах постійно продукуються активні форми кисню (АФК), які є результатом метаболізму клітин. У нормі підтримується сталість внутрішнього середовища та належний баланс між прооксидантами і антиоксидантною системою. Однак під час патологічних процесів відбувається надмірне утворення вільних радикалів та їх недостатня інактивація, що призводить до пероксидації ліпідів і білків, пошкодження ДНК та клітинних мембран. Активація процесів вільнорадикального окиснення, поряд із пригніченням активності антиоксидантної системи, призводить до розвитку оксидативного стресу, що є універсальним механізмом розвитку патологічних станів та однією з

основних патогенетичних ланок рабдоміолітичного ГПН.

Оксидативний стрес за умов експериментального ГПН характеризується глибокими змінами прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у крові та тканині нирок щурів. Класичним маркером окиснювального стресу є МА, який на 24 год розвитку ГПН у тканині нирок зріс у 1,6 раза порівняно з інтактними тваринами. На 48 год його рівень продовжував зростати і перевищував показники групи контролю у 1,8 раза. На 72 год розвитку ГПН вміст МА в тканині нирок дещо знизився, але продовжував залишатися підвищеним у 1,5 раза. Така динаміка вмісту МА вказує на значне підвищення процесів ліпопероксидації, поглиблення деструктивних процесів у тканині нирок.

У крові також спостерігалися значні зміни прооксидантно-антиоксидантного балансу. Вміст МА у крові на 24 год розвитку ГПН збільшився в 1,7 раза та у 2,1 раза на 48 год розвитку ГПН у порівнянні з інтактними тваринами. На 72 год ГПН цей показник дещо знизився, але перевищував показники групи контролю в 1,8 раза, що свідчить про активацію вільнорадикальних реакцій у крові, відсутність компенсації патологічних змін шляхом підвищення утилізації продуктів перекисного окиснення ліпідів (табл.).

Таблиця – Вміст церулоплазміну в плазмі крові та малонового альдегіду в тканині нирок та крові при ГПН ($m \pm M$, $n=10$)

Групи тварин	Вміст МА в тканині нирок, мкмоль/г	Вміст МА в крові, мкмоль/л
Контроль	36,25±3,13	12,55±0,38
ЦП (на 24 год введення)	30,77±0,87*	10,30±0,22
ЦП (на 48 год введення)	29,89±1,08*	10,22±0,11
ЦП (на 72 год введення)	27,76±1,11*	9,93±0,18*
ГПН (на 24 год розвитку)	58,02±0,80*	22,27±0,51*
ГПН (на 48 год розвитку)	64,17±1,03*	26,13±1,50*
ГПН (на 72 год розвитку)	56,33±1,80*	23,14±0,98*
ГПН+ЦП (на 24 год розвитку)	41,39±1,50**	18,83±0,78**
ГПН+ЦП (на 48 год розвитку)	39,56±0,76#	17,07±0,51#
ГПН+ЦП (на 72 год розвитку)	38,68±1,12##	14,82±0,63##

Примітки: 1. Статистично значущі відмінності: з даними групи контролю – *($p<0,01$); з даними групи модельної патології (ГПН) на 24 год – **($p<0,01$); з даними групи модельної патології (ГПН) на 48 год – #($p<0,01$); з даними групи модельної патології (ГПН) на 72 год – ##($p<0,01$). 2. МА – малоновий альдегід, ЦП – церулоплазмін, ГПН – гостре пошкодження нирок.

Водночас за умов розвитку ГПН відбувається порушення механізмів антиоксидантного захисту, що проявляється пригніченням активності ферментів-антиоксидантів. Зокрема, вміст ЦП в плазмі крові на 24 год розвитку ГПН у порівнянні з інтактними тваринами знизився в 1,3 раза, на 48 год – у 1,45 раза. Розвиток експериментального ГПН на 72 год характеризувався зменшенням рівня ЦП у 1,2 раза порівняно з групою контролю (рис.). Виявлені зміни вказують на пригнічення антиоксидантного захисту за умов розвитку ГПН внаслідок інтоксикації організму, порушення сталості внутрішнього середовища, зокрема прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та можуть пояснюватися втратою білка, зокрема і церулоплазміну, з сечею [2].

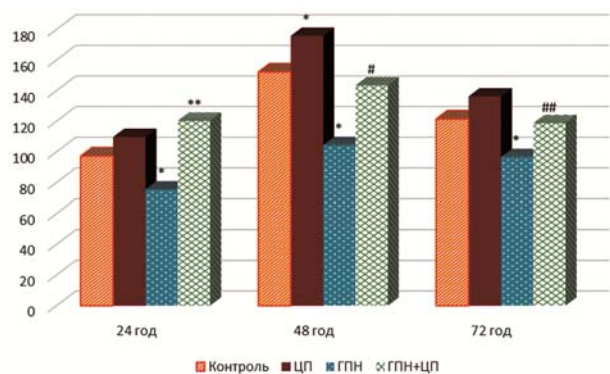


Рис. Динаміка змін рівня церулоплазміну в плазмі крові щурів на фоні його застосування при гострому пошкодженні нирок

Примітки: Статистично значущі відмінності: з даними групи контролю – *($p<0,01$); з даними групи модельної патології (ГПН) на 24 год – **($p<0,01$); з даними групи модельної патології (ГПН) на 48 год – #($p<0,01$); з даними групи модельної патології (ГПН) на 72 год – ##($p<0,01$); ЦП – введення церулоплазміну інтактним тваринам.

За даними літератури церулоплазмін володіє як антиоксидантними, так і прооксидантними властивостями *in vitro* [7, 13, 14]. Однак дослідження свідчать, що *in vivo* цей ензим своїх прооксидантних властивостей не проявляє [2, 3, 6]. Це дозволяє очікувати від застосування церулоплазміну протекторні ефекти при ГПН.

Введення церулоплазміну інтактним тваринам призводить до змін прооксидантно-антиоксидантного балансу у крові та тканинах, а саме, зменшення вмісту МА та коливань рівня ендogenous церулоплазміну. У наших дослідженнях під впливом церулоплазміну в першу добу вміст МА в тканині нирок зменшився на

15,1%, у крові – на 17,9%. У той же час рівень ЦП в плазмі крові підвищився на 10,8% порівняно з інтактними тваринами.

На другий день введення церулоплазміну інтактним тваринам вміст МА в нирках знизився на 17,5%, а в крові – на 18,6%, вміст ЦП зріс на 13,4%. На третій день застосування церулоплазміну відбувається врівноваження між прооксидантами та антиоксидантною системою, яке проявляється деяким відхиленням показників від контролю. У нирках рівень МА знизився на 23,4% та в крові на 20,1%. ЦП в плазмі крові залишався підвищеним на 10,8% в порівнянні з групою контролю. Така динаміка показників свідчить про зниження інтенсивності вільнорадикальних процесів та активацію антиоксидантного захисту після введення церулоплазміну.

Перебіг ГПН на тлі корекції втрат церулоплазміну його застосуванням характеризувався значним зменшенням процесів ліпопероксидації. Так у тканині нирок на фоні введення церулоплазміну вміст МА знизився в 1,4 раза на 24 год та 1,6 раза на 48 год розвитку ГПН. На 72 год експерименту вміст МА продовжував зменшуватися під впливом церулоплазміну, і у порівнянні з показниками тварин із модельним патологічним процесом був нижчим у 1,4 раза. У крові також спостерігалось покращення прооксидантно-антиоксидантного балансу. Вміст МА у крові на 24 год ГПН зменшився у 1,2 раза та у 1,5 раза на 48 год, на 72 год розвитку ГПН – у 1,6 раза у порівнянні з нелікованими тваринами, що вказує на зменшення інтенсивності оксидативного стресу,

який розвивається за умов ГПН. При цьому антиоксидантний захист посилювався за рахунок підвищення церулоплазміну: на 24 год розвитку ГПН вміст останнього в плазмі крові зріс на 37,3%, на 48 год – на 37,2% та на 18,6 % на 72 год порівняно із відповідними групами тварин з модельною патологією.

Отже, розвиток ГПН на тлі введення церулоплазміну характеризується зменшенням інтенсивності вільнорадикальних реакцій в тканині нирок та крові, підвищенням антиоксидантного захисту, що сприяє зменшенню деструктивних процесів у нирках та запобігає подальшому розвитку ГПН.

Висновки

1. Інтраперитонеальне введення церулоплазміну лабораторним щурам в дозі 7 мг на кг маси тіла підвищує його вміст в плазмі крові через 24 год після введення, що одночасно знижує інтенсивність ліпопероксидації в тканині нирок.
2. Розвиток міоглобінуричної форми гострого пошкодження нирок супроводжується активацією процесів ліпопероксидації та пригніченням антиоксидантного захисту, про що свідчить підвищення вмісту малонового альдегіду в крові та тканині нирок і зниження рівня церулоплазміну в плазмі крові.
3. Застосування церулоплазміну зменшує прояви оксидативного стресу за умов експериментального гострого пошкодження нирок.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження засвідчує потребу подальшого з'ясування змін прооксидантно-антиоксидантного балансу в крові та тканині нирок на тлі застосування церулоплазміну за умов розвитку гострого пошкодження нирок.

References

1. Arutjunjan AV, Dubinina EE, Zybina NN. *Metody ocenki svobodnoradikal'nogo okislenija i antioksidantnoj sistemy organizma*. Metodicheskie rekomendacii. S-Pb: IKF «Foliant», 2000. 104 s. [Russian]
2. Dombrovskij JaA, Ivanova MD. Korrekcija anemii i intoksikacii preparatami ceruloplazmina u pacientov s hronicheskoj boleznu pochechek. *Pochki*. 2014; 1 (7): 71-3. [Russian]
3. Eliseev EV, Kokoreva EG, Tregubova MV. Ceruloplazmin i rjad biologicheskij aktivnyh substratov pri autotransfuzii ul'traioletom obluchjonnoj krvi. *Vestnik Cheljabinskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014; 4 (333): 44–8. [Russian]
4. Kupchinskaja SS. Biologicheskaja i patogeneticheskaja rol' antioksidantnoj sistemy v funkcionirovanii zhivogo organizma. *Tol'jattinskij medicinskij konsilium*. 2014; 1-2: 56–9. [Russian]
5. Magaljas VM, Myhjejev AO, Rogovij JuJe. *Suchasni metody eksperimental'nyh ta klinichnyh doslidzen' central'noi nauko-doslidnoi laboratorii BDMA*. Chernivci: BDMA, 2001. 42 s. [Ukrainian]
6. Malyshev IR, Zgrzheblous'ka LV, Beshlej IA, Dvors'kyj PD. Zastosuvannja preparatu Biocerulin u kompleksni intensyvnoi terapii u postrazhdalych z tjazhkoju politravmoju. *Ukrain's'kyj zhurnal ekstremal'noi medycyny imeni GO Mozhaeva*. 2010; 11(4): 68-72. [Ukrainian]
7. Moshkov KA, Zajcev VN, Romanovskaja EV, Stefanov VE. Ceruloplazmin: vnutrimolekuljarnyj perenos jelektronov i ferrokisladnaja aktivnost'. *Fundamental'nye issledovanija*. 2014; 3-1: 104-8. [Russian]
8. Nechaj AV. Antyoksydant ceruloplazmin ta pidbir jogo dozy pry gostrij nyrkovij nedostatnosti v eksperimenti. *Medychna himija*. 2007; 9(4): 80-1. [Ukrainian]

9. Harchenko VV. Pryrodni bioantyoksydanty ta pechinka. *Suchasna gastroenterologija*. 2007; 6(38): 79-85. [Ukrainian]
10. Shhudrova TS, Zamors'kyj II. Vplyv organospecyfychnykh peptydiv na proteolitychnu ta fibrynolitychnu aktivnist' u nyrkah za umov rozvytku rabdomiolitychnoi' gostroi' nyrkovoi' nedostatnosti. *Visnyk Vinnyc'kogo nacional'nogo med universytetu*. 2014; 18(2): 416–18. [Ukrainian]
11. Dubick MA, Barr JL, Keen CL, Atkins JL. Ceruloplasmin and hypoferremia: studies in burn and non-burn trauma patients. *Antioxidants*. 2015; 4: 153-69. PMID: 26785343. PMCID: PMC4665565. DOI: 10.3390/antiox4010153
12. Mahajan RD, Mishra B, Singla P. Ceruloplasmin – an update. *Int J of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2011; 9(2): 116-9.
13. Samygina VR, Sokolov AV, Bourenkov G, Petoukhov MV, Pulina MO, Zakharova ET, Vasilyev VB, Bartunik H, Svergun DI. Ceruloplasmin: macromolecular assemblies with iron containing acute phase proteins. *Plos one*. 2013; 8(7): e67145. PMID: 23843990. PMCID: PMC3700992. doi: 10.1371/journal.pone.0067145.
14. Vashchenko G, MacGillivray RTA. Multi-copper oxidases and human iron metabolism. *Nutrients*. 2013; 5: 2289–313. PMID: 23807651. PMCID: PMC3738974. DOI: 10.3390/nu5072289

УДК 616.61-008.64: 616.153: 577.112.85

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ МИОГЛОБИНУРИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Унгурян Т. М., Заморский И. И.

Резюме. Острое повреждение почек является распространенной проблемой в клинике критических состояний, сопровождающееся высокой смертностью. Церулоплазмин, который является антиоксидантом плазмы крови, предотвращает образование токсичного иона железа, активации перекисного окисления липидов, защищает от повреждения липидные структуры мембран. Также этот фермент участвует в детоксикации супероксидных анионов во внеклеточной среде. Целью нашего исследования было определение уровня церулоплазмина в плазме крови и стабильного продукта липидной пероксидации малонового альдегида в крови и ткани почек в условиях миоглобинурической модели острого повреждения почек. Проведенные экспериментальные исследования на белых нелинейных половозрелых крысах указывают на существенное ухудшение состояния прооксидантно-антиоксидантного равновесия в крови и ткани почек крыс в условиях острого повреждения почек. В то же время содержание церулоплазмина в плазме крови снижается, что свидетельствует о снижении антиоксидантной защиты, которое наблюдается при остром повреждении почек. Течение острого повреждения почек на фоне введения церулоплазмина характеризуется уменьшением интенсивности процессов липопероксидации, о чем свидетельствовали показатели малонового альдегида в ткани почек и крови. На фоне введения церулоплазмина в динамике развития острого повреждения почек содержание малонового альдегида в ткани почек и крови снижается по сравнению с животными с модельным патологическим процессом. Итак, развитие острого повреждения почек на фоне введения церулоплазмина характеризуется уменьшением интенсивности свободнорадикальных реакций в ткани почек и крови и улучшением антиоксидантной защиты, что способствует уменьшению липопероксидации и предотвращает дальнейшее развитие деструктивных процессов в почках.

Ключевые слова: церулоплазмин, антиоксидант, острое повреждение почек.

UDC 616.61-008.64: 616.153: 577.112.85

The Change of the Ceruloplasmin Level in Blood Plasma in Conditions of Myoglobinuric Acute Kidney Injury

Unguryan T. M., Zamorskii I. I.

Abstract. Acute kidney injury is a common problem in a clinic of critical emergency medicine, which is usually accompanied by high mortality. Ceruloplasmin is a plasma antioxidant that prevents the formation of toxic iron ion, activation of lipid peroxidation and protects the structure of lipid membranes from the damage. This enzyme is also involved in the detoxification of superoxide anions in the extracellular medium.

The aim of the research is to study the changes in the levels of ceruloplasmin in blood plasma and product of lipid peroxidation malonic aldehyde (MA) in blood and kidney tissue under the conditions of myoglobinuric acute kidney injury on the background of ceruloplasmin administration.

Materials and methods. The experimental studies were performed on white nonlinear rats. We modeled the acute kidney injury by intramuscular administration of 50% glycerol solution at a dose of 8 mg/kg. Ceruloplasmin was administered intraperitoneally at a dose of 7 mg/kg/day. The level of ceruloplasmin in blood

plasma and the level of malonic aldehyde in blood and kidney tissue was determined 24 h, 48 h, and 72 h after glycerol administration and induction of acute kidney injury.

Results and discussion. The performed experimental studies indicated a significant deterioration of the prooxidant-antioxidant balance in the blood and of kidney tissue under the conditions of acute kidney injury. At the same time, there was a decrease in antioxidant defense.

The ceruloplasmin administration to rats with acute kidney injury leads to decrease in the intensity of lipoperoxidation processes, as evidenced by the parameters of malonic aldehyde in the tissue of the kidneys and blood compared to animals with a model pathological process. At the same time, an increase in the level of ceruloplasmin in blood plasma improves antioxidant defense under the condition of acute kidney injury.

Conclusion. The research showed that ceruloplasmin administration in acute kidney injury decreased the intensity of free radical reactions in kidney tissue and blood and improved antioxidant protection by reducing lipid peroxidation. It also prevented the further development of destructive processes in kidneys.

Keywords: acute kidney injury, antioxidant, ceruloplasmin.

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

Стаття надійшла 05.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.073

УДК 611.727.3:611.833.9]-053.15

*Хмара Т. В., Шевчук К. З., Козарійчук Н. Я.,
Бойчук О. М., Стефак Я. П.*

ОСОБЛИВОСТІ ІННЕРВАЦІЇ КАПСУЛИ ЛІКТЬОВОГО СУГЛОБА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ

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

khmara.tv.6@gmail.com

За допомогою методу анатомічного препарування встановлено особливості розподілу суглобових гілок від ліктьового, серединного, м'язово-шкірного і променевого нервів у капсулі ліктьового суглоба у плодів людини 4–7 місяців. З'ясовано, що суглобові гілки ліктьового нерва забезпечують іннервацію капсули в ділянці задньоприсередньої ліктьової борозни, задньої і передньоприсередньої поверхонь капсули ліктьового суглоба. Від серединного нерва прямують гілки до присередньої і середньої частин передньої поверхні суглобової капсули, від м'язово-шкірного нерва – до середньої частини передньої поверхні капсули, а гілки променевого нерва – до бічної частини передньої поверхні капсули ліктьового суглоба. При цьому суглобові гілки відходять від основного стовбура зазначених вище нервів або від їх м'язових гілок.

Ключові слова: ліктьовий суглоб, суглобова капсула, іннервація, плід, людина.

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

Вступ. Захворювання (контрактури, варусна деформація тощо) і травми ліктьового суглоба трапляються досить часто, що пов'язано з його складними топографоанатомічними і функціональними особливостями, специфічними особливостями біомеханіки, кровопостачання та іннервації [4]. В забезпеченні функціональної і трофічної діяльності верхньої кінцівки найбільш важливими є ліктьовий, серединний і променевий нерви. За частотою пошкодження на 1-му місці знаходиться ліктьовий нерв (39,5% постраждалих), а на 2-му місці – середин-

ний нерв (36%). При цьому, однією з основних причин пошкодження ліктьового нерва є побутовий травматизм [1]. Як зазначають І. Э. Хужаназаров, І. Ю. Ходжанов [5], труднощі лікування переломів складових кісток ліктьового суглоба у дітей зумовлені анатомо-топографічним розташуванням, малими розмірами дистального фрагмента при переломі, частотою пошкодження суглобової капсули, судин і нервів. Родовий параліч верхньої кінцівки та його наслідки являють собою актуальну проблему дитячої ортопедії і травматології [3]. Статистичні дані (1,5 на 1000 новонароджених) свідчать про збереження значного числа дітей, які отримують родові пошкодження плечового сплетення під час народження [2]. З'ясування особливостей іннервації капсули ліктьового суглоба має важливе як теоретичне, так і практичне значення, оскільки вона досить часто залучається в патологічний процес, і тому у вирішенні питання про ґенез цих змін необхідні всебічні знання стосовно розподілу нервів у капсулі ліктьового суглоба. Проте, у джерелах доступної нам літератури ми не зустріли відомостей про особливості іннервації капсули ліктьового суглоба у плодів людини різного віку.

Метою роботи було встановлення топографоанатомічних особливостей розподілу суглобових гілок від ліктьового, серединного, м'язово-шкірного і променевого нервів у капсулі ліктьового суглоба у плодів людини 4–7 місяців 81,0–270,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД).

Об'єкт і методи дослідження. Макроскопічне дослідження проведено на препаратах верхніх кінцівок 19 плодів людини. Препарати плодів масою понад 500,0 г вивчали безпосередньо в Чернівецькому обласному дитячому патологоанатомічному бюро згідно договору про співпрацю. Для дослідження також використані препарати плодів з музею кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Дослідження виконані з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції

Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Гельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з урахуванням методичних рекомендацій МОЗ України «Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі та патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018 р.). Комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» порушень морально-правових норм при проведенні наукового дослідження не виявлено.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що від ліктьового нерва в ділянці середньої або нижньої третини плеча відходять 1–3 суглобові гілки, які прямують у каудальному напрямку до ділянки ліктьового суглоба, паралельно до основного стовбура нерва (рис. 1). Слід зауважити, що кожна суглобова гілка, в свою чергу, розгалужується на 2 гілки, які прямують до передньої і задньої поверхонь суглобової капсули ліктьового суглоба. В ділянці присереднього надвиростка плечової кістки або на 1,5–3,0 мм нижче від стовбура ліктьового нерва, чи від однієї з його м'язових гілок відходять 2–3 суглобові гілки, які перед вступом у капсулу ліктьового суглоба також галузяться на 2–3 тонесенькі гілки.



Рис. 1. Іннервація правого ліктьового суглоба у плода 225,0 мм ТКД. Передньоприсередня проекція. Макропрепарат. Зб. 2,4:

1 – ліктьовий нерв 2 – суглобова гілка ліктьового нерва; 3 – серединний нерв

Від серединного нерва на межі середньої і нижньої третини плеча відходять гілки, що прямують у верхні відділи передньої поверхні суглобової капсули ліктьового суглоба. На рівні присереднього надвиростка плечової кістки від стовбу-

ра серединного нерва або від його м'язових гілок відходять 1–2 суглобові гілки, які прямують до нижніх відділів передньої поверхні суглобової капсули ліктьового суглоба. Суглобові гілки серединного нерва перед вступом у суглобову капсулу ліктьового суглоба, в свою чергу, галузяться на 2–4 досить тонесенькі гілки (рис. 2).

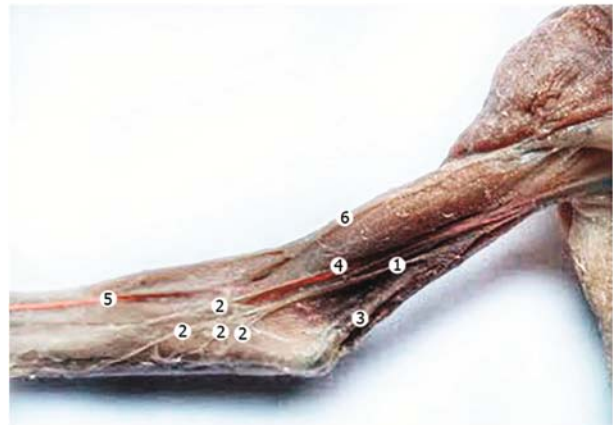


Рис. 2. Іннервація правого ліктьового суглоба у плода 170,0 мм ТКД. Передньоприсередня проекція. Макропрепарат. Зб. 1,8^x:

1 – серединний нерв; 2 – суглобові гілки серединного нерва; 3 – ліктьовий нерв; 4 – плечова артерія; 5 – променева артерія; 6 – головна вена плеча

В ділянці верхньої або середньої третини плеча від м'язово-шкірного нерва відходять 1–3 суглобові гілки, що прямують паралельно або косо до м'язових волокон плечового м'яза, які на рівні присереднього надвиростка плечової кістки огинають присередній край цього м'яза і розгалужуються в середній частині передньої поверхні суглобової капсули ліктьового суглоба. У плода 250,0 мм ТКД була відсутня латеральна порція (бічний корінець) серединного нерва, а м'язово-шкірний нерв, який відокремлювався від бічного пучка підключичної частини плечового сплетення, розгалужувався, на 8,0 мм нижче нижнього краю великого грудного м'яза, на 2 стовбури: бічний, меншого діаметра, і більшого діаметра, присередній. Від останнього до передньої поверхні капсули ліктьового суглоба прямували 2 суглобові гілки. Іннервація м'язів передньої групи плеча здійснювалася бічним стовбуром м'язово-шкірного нерва (рис. 3).

Від стовбура променевого нерва або від його м'язових гілок, чи глибокої гілки нерва, відходять 2–3 гілки до суглобової капсули ліктьового суглоба, які також розгалужуються на 2–4 тонесенькі гілки, що вступають у бічні відділи передньої поверхні суглобової капсули ліктьового суглоба.

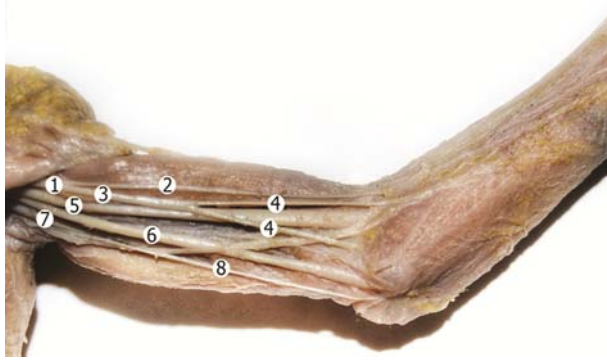


Рис. 3. Іннервація лівого ліктьового суглоба у плода 250,0 мм ТКД. Передня проекція. Макропрепарат. 36. 2,4^х.

1 – м'язово-шкірний нерв; 2 – бічний стовбур м'язово-шкірного нерва; 3 – присередній стовбур м'язово-шкірного нерва; 4 – суглобові гілки від присереднього стовбура м'язово-шкірного нерва; 5 – плечова артерія; 6 – ліктьовий нерв; 7 – серединний нерв; 8 – присередній шкірний нерв плеча

Висновки. Суглобові гілки ліктьового нерва забезпечують іннервацію капсули в ділянці задньоприсередньої ліктьової борозни, задньої і передньоприсередньої поверхонь капсули ліктьового суглоба.

В результаті досліджень встановлено, що у плодів людини 4–7 місяців гілки від серединного нерва прямують до присередньої і середньої частин передньої поверхні суглобової капсули, від м'язово-шкірного нерва – до середньої частини передньої поверхні капсули, а гілки променевого нерва – до бічної частини передньої поверхні капсули ліктьового суглоба. При цьому суглобові гілки відходять від основного стовбура зазначених вище нервів або від їх м'язових гілок.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження засвідчує потребу подальшого з'ясування типової і варіантної анатомії ліктьового суглоба у плодів людини 8–10 місяців.

References

- Enikeyev MA. Osobennosti travmaticheskogo povrezhdeniya lokteвого nerva. *Ukr Neyrokhirurgichnyi zhurnal*. 2006; 4: 80-3. [Russian]
- Kosov IS. Osobennosti dvigatelnykh narusheniy u detey s posledstviyami rodovogo povrezhdeniya plechevogo spleteniya i ikh korraktsiya metodom funktsionalnogo bioupravleniya. *Vestnik travmatologii i ortopedii im NN Priorova*. 2000; 2: 44-8. [Russian]
- Ovsyankin NA, Naumochkina NA, Pozdeyeva NA. Operativnoye lecheniye patsiyentov s vyvikhom golovki lucha i rotatsionnoy kontrakturoy predplechia s rodovym paralichom verkhney konechnosti. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta*. 2014; II(1): 32-8. [Russian]
- Slobodskoy AB, Prokhorenko VM, Dunayev AG, i dr. Endoprotezirovaniye lokteвого sustava u molodykh patsiyentov. *Zhurnal klin i eksperimental'noy ortopedii im GA Ilizarova*. 2015; 2: 26-31. [Russian]
- Khuzhanazarov IE, Khodzhanov IYu. Osnovnyye tendentsii pri lechenii posttravmaticheskikh deformatsiy lokteвого sustava u detey (obzor literatury). *Zhurnal klin i eksperimental'noy ortopedii im GA Ilizarova*. 2015; 1: 75-83. [Russian]

УДК 611.727.3:611.833.9]-053.15

ОСОБЕННОСТИ ИННЕРВАЦИИ КАПСУЛЫ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

Хмара Т. В., Шевчук К. З., Козарийчук Н. Я., Бойчук О. М., Стефак Я. П.

Резюме. С помощью метода анатомического препарирования установлены особенности распределения суставных ветвей от локтевого, срединного, мышечно-кожного и лучевого нервов в капсуле локтевого сустава у плодов человека 4–7 месяцев. Выяснено, что суставные ветви локтевого нерва обеспечивают иннервацию капсулы в области заднемедиальной локтевой борозды, задней и переднемедиальной поверхностей капсулы локтевого сустава. От срединного нерва направляются ветви к медиальной и средней частям передней поверхности суставной капсулы, от мышечно-кожного нерва – к средней части передней поверхности капсулы, а ветви лучевого нерва – к латеральной части передней поверхности капсулы локтевого сустава. При этом суставные ветви отходят от основного ствола указанных выше нервов или от их мышечных ветвей.

Ключевые слова: локтевой сустав, суставная капсула, иннервация, плод, человек.

UDC 611.727.3:611.833.9]-053.15

Features of the Cubital Joint Capsule Innervations in Human Fetuses

Khmara T., Shevchuk K., Kozariichuk N., Boichuk O., Stefak Ya.

Abstract. Clarifying the features of the innervation of the cubital joint capsule is important both theoretically and practically, as it is often involved in the pathological process. Therefore, in resolving the issue of the genesis of these changes, comprehensive knowledge is required on the distribution of nerves in the capsule of the cubital joint.

The purpose of the study was to establish topographic and anatomical features of the distribution of articular branches from the ulnar, median, musculocutaneous and radial nerves in the capsule of the cubital joint in 4-7-month-old human fetuses.

Material and methods. Macroscopic examination was carried out on specimens of the upper limbs of 19 human fetuses with 81.0-270.0 mm of crown-rump length (CRL).

Results and discussion. In the region of the lower third of the upper arm the ulnar nerve branches into 1-3 articular parts going in the caudal direction to the site of the cubital joint, parallel to the main trunk of the nerve. In this case, each articular branch gives out 2 branches, which go to the anterior and posterior surfaces of the capsule of the cubital joint. In the area of the median epicondyle of the humerus, or 1.5-3.0 mm below the trunk of the ulnar nerve, or from one of its muscular branches, 2-3 articular branches leave, which, before entering the capsule of the cubital joint, also branch into 2-3 slender branches.

The median nerve on the border of the middle and lower third of the upper arm gives out the branches that go to the upper sections of the anterior surface of the articular capsule of the cubital joint. At the level of the median epicondyle of the humerus from the trunk of the median nerve or from its muscular branches, 1-2 articular branches arise, going to the lower parts of the anterior surface of the cubital joint capsule. Before entering the articular capsule of the cubital joint the articular branches of the median nerve, in turn, branch into 2-4 rather slender branches. In the region of the upper or middle third of the upper arm 1-3 articular branches leave the musculocutaneous nerve. They go parallel or obliquely to the muscle fibers of the brachial muscle, which go round the median edge of this muscle at the level of the median epicondyle of the humerus and branch out in the middle of the anterior surface of the articular capsule of the cubital joint. The trunk of the radial nerve or its muscular branches or a deep branch of the nerve give out 2-3 branches to the capsule of the cubital joint, which also branch out into 2-4 slender branches that enter the lateral portions of the front surface of the articular capsule of the cubital joint. A variant anatomy of the branches of the subclavian part of the brachial plexus was found in the fetus with 250.0 mm of CRL.

Conclusions. The articular branches of the ulnar nerve innervate the capsules in the area of the posterior median cubital fossa, the posterior and anterior median surfaces of the capsule of the cubital joint.

The median nerve gives out branches to the median and middle parts of the anterior surface of the articular capsule, the musculocutaneous nerve sends branches to the middle part of the front surface of the capsule, and the branches of the radial nerve go to the lateral part of the front surface of the capsule of the cubital joint. At the same time, the articular branches arise from the main trunk of the above nerves or from their muscular branches.

Keywords: cubital joint, articular capsule, innervation, fetus, human.

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

Стаття надійшла 18.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.077
УДК 616.127-005.8-06-089.819.1

Аксьонов Є. В., Головенко В. Б.

РАННІ УСКОЛАДНЕННЯ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР ПРИ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ ОКЛЮЗІЙ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТМ МІОКАРДА

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

aksendovasc@gmail.com

Робота присвячена вивченню безпосередніх результатів і ускладнень рентген-ендоваскулярної реканалізації коронарних артерій у хворих з гострим інфарктом міокарда.

У дослідження ввійшло 626 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, яким на базі рентген-ангіографічного відділення НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України, проводились діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології.

Вік пацієнтів коливався від 62 років до 73 років (у середньому $66,96 \pm 1,81$ років). Площа ураження міокарда лівого шлуночка при підрахунку QRS-індексу становила у середньому $20,4 \pm 1,2\%$.

332 обстеженим у ранні терміни розвитку інфаркту міокарда була проведена первинна черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика інфаркт-пов'язаної артерії, а 294 пацієнтам було виконано стентування інфаркт-пов'язаної артерії з одномоментною імплантацією стентів у різні коронарні артерії. Загальна кількість імплантованих стентів склала 415 (у середньому $1,4 \pm 0,3$ на одного пацієнта).

В результаті було виявлено, що при проведенні первинної черезшкірної транслюмінальної балонної ангіопластики, кількість зафіксованих ускладнень становила 9,6% випадків. При цьому показники госпітальної летальності склали 2,1% випадків. У пацієнтів після черезшкірної транслюмінальної балонної ангіопластики виявлена позитивна кореляційна залежність між фактом розвитку диссекції і протяжністю цільового стенозу, наявністю кальцинозу цільового сегмента і «С» - типом ураження цільового сегмента.

Загальна кількість ускладнень при стентуванні інфаркт-пов'язаної артерії було зареєстровано у 59 пацієнтів (20,1% випадків) з розвитком летального результату у 5,1% випадків (15 пацієнтів). Найбільший відсоток летальних випадків відзначався у пацієнтів, які мали клінічно підтверджену ішемію міокарда протягом більше 90 хв. після початку тромболізу, і яким потім було виконано екстрене стентування інфаркт-пов'язаної артерії.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, коронарні артерії, реканалізація.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Система забезпечення безпеки при рентген-ендоваскулярних втручаннях у хворих на ІХС», № державної реєстрації 0111U010371.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найбільшою причиною смертності та інвалідизації населення в усьому світі [1]. На дану патологію у світі щорічно припадає приблизно 7 млн. фатальних наслідків і близько 129 млн. випадків втрати працездатності [1, 2]. При цьому більш ніж половина зареєстрованих випадків смерті припадає на країни з низьким і середнім рівнем доходу [1, 2]. У глобальному масштабі смертність від серцево-судинних захворювань, у тому числі від ІХС, становить близько 30% всіх випадків летальності [3].

Україна займає одне з перших місць у Європі за показниками смертності при серцево-судинній патології (459,48 на 100 тис. населення) [4]. А показники первинної інвалідності від ІХС протягом останніх років стабільно займають перші місця у структурі причин первинної інвалідності дорослого

населення України і фіксуються практично на одному рівні (20,1% – у 2009 р.; 19,9% – у 2010 р.; 20,1% – у 2011 р.; 19,5% – у 2012 р.) [4, 5].

З моменту появи методик черезшкірного коронарного втручання, у питанні лікування пацієнтів з ІХС відбувся значний прогрес, який супроводжувався підвищенням рівня ефективності інтенсивної терапії даної патології [6].

Ці досягнення дозволили не тільки результативно проводити планову коронаропластику при ІХС, а й лікувати такі грізні ускладнення даної патології, як гострий коронарний синдром і запобігати розвитку інфаркту міокарда (ІМ).

В даний час, багато авторів наукових публікацій віддають перевагу агресивній інтервенційній терапії у лікуванні пацієнтів з гострим коронарним синдромом [7]. Однак, слід зазначити, що широке впровадження черезшкірної коронарної ангіопластики може супроводжуватися цілим рядом ускладнень, яким у даний час у періодичній науковій літературі приділяється особлива увага [8, 9].

Метою даної роботи було вивчення безпосередніх результатів і ускладнень рентген-ендоваскулярної реканалізації коронарних артерій у хворих з гострим інфарктом міокарда.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження ввійшло 626 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ), яким на базі рентген-ангіографічного відділення НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України, проводились діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології. 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.

Вік пацієнтів коливався від 62 років до 73 років (у середньому $66,96 \pm 1,81$ років). Середня вага становила $86,5 \pm 1,44$ кг (від 67 кг до 102 кг).

Усі пацієнти були обстежені згідно з протоколом, прийнятому у НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України для даної категорії хворих.

Діагноз ГІМ виставлявся на підставі клінічних даних (більше 30 хв. не купірується інтенсивний ангінозний напад); даних ЕКГ (наявність патологічного зубця Q, підвищення сегмента ST мінімум на 2 мм від ізолінії або його депресія більш ніж на 2 мм, інверсія зубця T); показниках клінічного аналізу крові: лейкоцитоз, підвищення рівня ферментів у сироватці крові (тропонін I, МБ – КФК, АСТ, ЛДГ); даних ультразвукового дослідження серця (виявлення зон акінезії).

Середній час надходження хворих до відділення від початку симптомів розвитку ГІМ склав $115,4 \pm 37,4$ хв.

Площа ураження міокарда лівого шлуночка при підрахунку QRS-індексу становила у середньому $20,4 \pm 1,2\%$. У 438 хворих (69,97%) при надходженні був II ФК серцевої недостатності по Т. Killip.

Радіальний доступ застосовувався у 94,1% випадках, феморальний – у 5,9% пацієнтів.

Гемодинамічно значущою вважалася оклюзія просвіту артерії більше 50%.

332 обстеженим у ранні терміни ІМ була проведена первинна балонна ангіопластика інфаркт-пов'язаної артерії (ІПА), а 294 пацієнтам було виконано стентування ІПА з одномоментною імплантацією стентів у різні коронарні артерії. Загальна кількість імплантованих стентів склала 415 (у середньому $1,4 \pm 0,3$ на одного пацієнта).

Процедура рентген-ендоваскулярного стентування виконувалася відповідно до стандартних методик. Рутинна терапія, що проводилася під час ангіопластики, включала нітрати, клопідогрель і гепарин. Технічні аспекти процедури, що включають вибір стента і балона, тривалість інфляції і тиску, визначалися кожним оператором індивідуально.

У 26,9% випадках, у зв'язку з виявленням тромбозів коронарних артерій, рентген-ендоваскулярні втручання поєднувалися з аспіраційною тромбекстракцією.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена з використанням програм «Excel 2007» для Microsoft Office і Statistica 6.0, з використанням статистичних методів, що включали: параметричні і непараметричні тести, регресійний аналіз. Статистично достовірними вважалися отримані результати при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Частота проявів «малих ускладнень» (гемодинамічно не значущі порушення серцевого ритму, підшкірна гематома у місці пункції, шкірні алергічні реакції на препарати, які вводяться) склала 1% – 2% від загальної кількості процедур у кожній з досліджуваних груп (група черезшкірної трансплюмінальної балонної ангіопластики (ЧТБА) і група ендovasкулярного стентування). Всі випадки «малих ускладнень» були усунені консервативно.

У 32 (9,6% випадків) з 332 пацієнтів, яким проводилася процедура первинної ЧТБА ІПА, був зареєстрований ряд значущих ускладнень.

У 21 (6,3%) пацієнта відзначався тромбоз судини, або наявність загрозової або оклюзуючої диссекції типу C-F, в зв'язку з чим в 2,4% випадках (8 пацієнтів) при поновленні стенокардії і / або наявності змін на ЕКГ в перші години після ЧТБА проводилася процедура стентування ІПА.

У 7 пацієнтів (2,1% випадків), незважаючи на проведення множинного балонування, не вдалося відновити просвіт судини. При цьому ступінь антеградного кровотоку оцінювався на рівні TIMI 0 - 1. У цих пацієнтів, незважаючи на весь комплекс заходів, спрямованих на відновлення кровотоку в ІПА шляхом проведення додаткового стентування і внутрішньоаортальної балонної контрапульсації, був зафіксований летальний результат. У решти 14 (4,2%) пацієнтів для відновлення коронарного кровотоку була проведена процедура стентування ІПА.

В результаті проведеного кореляційного аналізу між основними вихідними характеристиками і ускладненнями, що виникли під час проведення ЧТБА у пацієнтів з ГІМ, нами був виявлений сильний позитивний статистично достовірний взаємозв'язок між довжиною стенозу / оклюзії і таким ускладненням, як ступінь диссекції КА (рис.).

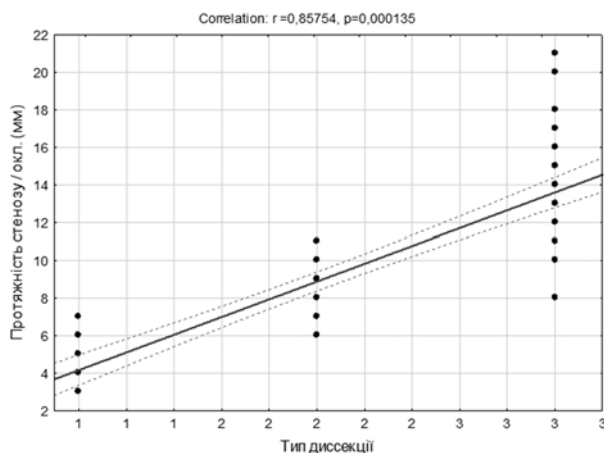


Рис. Кореляційний аналіз взаємозв'язку розвитку типу диссекції і вихідною протяжністю стенозу / оклюзії

Примітка: $r=0,85754$, $p=0,000135$; 1 – диссекція типу А; 2 – диссекція типу В; 3 – диссекція типу С-Ф.

Кореляційний аналіз взаємозв'язку розвитку диссекції КА типу С-Ф після ЧТБА з вихідними характеристиками ІПА, клінічними і вихідними характеристиками обстежених пацієнтів, наведено у табл. 1.

У результаті проведеного аналізу, у пацієнтів після ЧТБА виявлена позитивна кореляційна залежність між фактом розвитку диссекції і протяжністю цільового стенозу, наявністю кальцинозу цільового сегмента, «С»-типом ураження цільового сегменту (рис., табл. 1).

Аналіз частоти розвитку диссекції типу С-Ф після первинної ЧТБА показав, що найбільша частота виникнення такого ускладнення була зафіксована при маніпуляціях на проксимальному і середньому сегменті передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) і правої коронарної артерії (ПКА) ($p<0,05$).

Таблиця 1 – Кореляційний аналіз взаємозв'язку диссекції коронарної артерії з рядом вихідних характеристик

Кореляція	Коефіцієнт кореляції; діапазон значущості кореляції
Розвиток диссекції / Референтний діаметр (мм)	$r = 0,074$; $p = 0,2653^*$
Розвиток диссекції / Ступінь звуження (%)	$r = 0,013$; $p = 0,5271^*$
Розвиток диссекції / Просвіт перед ЧТБА (мм)	$r = -0,009$; $p = 0,8546^*$
Розвиток диссекції / Тип стенозу (С/не С)	$r = 0,327$; $p = 0,0237^{**}$
Розвиток диссекції / Ступінь кальцинозу ІПА	$r = 0,258$; $p = 0,0248^{**}$
Розвиток диссекції / Вік	$r = -0,071$; $p = 0,6432^*$
Розвиток диссекції / Характер ГІМ (Q/не-Q)	$r = -0,085$; $p = 0,5129^*$

Примітка: $0,01 < r \leq 0,29$ – слабкий позитивний зв'язок; $0,30 < r \leq 0,69$ – помірний позитивний зв'язок; $0,70 < r \leq 1,00$ – сильний позитивний зв'язок; $-0,01 < r \leq -0,29$ – слабкий негативний зв'язок; $-0,30 < r \leq -0,69$ – помірний негативний зв'язок; $-0,70 < r \leq -1,00$ – сильний негативний зв'язок; ЧТБА – черезшкірна трансліюмінальна балонна ангіопластика; ІПА – інфаркт-пов'язана артерія; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; * – відсутня кореляція; ** – кореляція визначається.

Причинами «великих» кардіологічних подій (смерть, рецидив інфаркту, відновлення стенокардії з необхідністю повторної рентгенендоваскулярної процедури або проведення аорткоронарного шунтування) в абсолютній більшості випадків була реоклюзія дилатованої судини.

Нами були вивчені предиктори реоклюзії / тромбозу судини після рентгенендоваскулярної процедури на інфаркт-пов'язаній артерії, на госпітальному етапі (табл. 2).

Таким чином, у групі пацієнтів, у яких проводилася балонна ангіопластика ІПА, отриманий кореляційний зв'язок між розвитком реоклюзії і залишковим стенозом КА більше 30%, диссекцією типу С-Ф (за класифікацією ACC / АНА), ФВ < 40% і відсотком вихідного стенозування перед ЧТБА (табл. 2).

Дані фактори ризику, були статистично достовірними предикторами розвитку постпроцедуральних ускладнень у обстежених пацієнтів.

При аналізі ускладнень, зареєстрованих у групі пацієнтів, яким проводилося стентування на фоні ГІМ, було виявлено, що у 8 прооперованих (2,7% випадків) при виконанні коронарної ангіопластики на правій коронарній артерії (ПКА) сталася фібриляція шлуночків (табл. 3).

У 11 пацієнтів при виконанні предилатації перед імплантацією стента і у 3 після прямої імплантації стента, сталася диссекція інтими КА, що вимагало імплантації додаткового стента (табл. 3).

Таблиця 2 – Кореляційний аналіз взаємозв'язку реоклюзії / тромбозу після ЧТБА з клінічними та вихідними характеристиками

Кореляція	Коефіцієнт кореляції; діапазон значущості кореляції
Реоклюзія / вік	$r = 0,117$; $p = 0,3442^*$
Реоклюзія / Залишков. стеноз 30% – 50%	$r = 0,429$; $p = 0,0025^{**}$
Реоклюзія / Диссекція С-Ф після ЧТБА	$r = 0,374$; $p = 0,0049^{**}$
Реоклюзія / ФВ <40%	$r = 0,493$; $p = 0,0032^{**}$
Реоклюзія / % стенозу перед ЧТБА	$r = -0,395$; $p = 0,0411^{**}$
Реоклюзія / Кальциноз	$r = 0,512$; $p = 0,8241^*$

Примітка: $0,01 < r \leq 0,29$ – слабкий позитивний зв'язок; $0,30 < r \leq 0,69$ – помірний позитивний зв'язок; $0,70 < r \leq 1,00$ – сильний позитивний зв'язок; $-0,01 < r \leq -0,29$ – слабкий негативний зв'язок; $-0,30 < r \leq -0,69$ – помірний негативний зв'язок; $-0,70 < r \leq -1,00$ – сильний негативний зв'язок; ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика; ІПА – інфаркт-пов'язана артерія; ФВ – фракція викиду; * – відсутня кореляція; ** – кореляція визначається.

Виникнення важкого стенокардитичного нападу на наступну добу після успішного стентування ПКА, що супроводжувався змінами на ЕКГ, було зафіксовано у 5 пацієнтів. На четверту добу, подібні кардіологічні ускладнення відзначалися ще у 3 пацієнтів, яким проводилося стентування ПМШГ. При контрольній коронарографії у всіх випадках була виявлена оклюзія артерії на рівні раніше імплантованого стенту (**табл. 3**).

Феномен «no-reflow» спостерігався у 20 (6,8%) випадках (**табл. 3**). У 8 випадках коронарний кровотік вдалося стабілізувати за допомогою застосування внутрішньоаортальної балонної контрапульсації і медикаментозної терапії. Ще у 7 випадках ми обмежилися тільки корекцією медикаментозної терапії. Клінічний стан п'яти пацієнтів потребував додаткового стентування і медикаментозної терапії.

У 3 (1,02%) випадках у ранньому післяопераційному періоді, стався розрив кальцинованого

Таблиця 3 – Первинна причина ускладнень при виконанні ендovasкулярної імплантації стентів (N=294)

Вид ускладнення	n	%
Фібриляція шлуночків	8	2,7
Диссекція коронарної артерії	14	4,8
Тромбоз стенту	8	2,7
Феномен «no-reflow»	20	6,8
Розрив стовбура ЛКА	3	1,02
Перфорація коронарної артерії	6	2,04
Усього	59	20,1

стовбура лівої КА, що призвело до летального результату (**табл. 3**).

У 6 (2,04%) випадках сталася перфорація коронарної артерії, що у одному випадку призвело до гемоперикарду (**табл. 3**).

Таким чином, загальна кількість вищеперелічених ускладнень була зареєстрована у 59 пацієнтів (20,1% випадків) (**табл. 3**), з них у 7,8% випадків (23 пацієнта) було виконано додаткове стентування, у 3 пацієнтів (1,02%) – екстрене аортокоронарне шунтування і у 15 осіб (5,1% випадків) процедура закінчилася летальним результатом.

У пацієнтів з ГІМ, яким було проведено стентування оклюзованої інфаркт-пов'язаної КА, незадовільний процедурний результат був відзначений у 8,5% випадків (25 пацієнтів).

Летальний результат мав місце при виконанні 15 (5,1%) процедур стентування. При цьому, у 10 хворих (3,4% випадків) причиною фатального результату став незадовільний ангіографічний результат, а ще у 5 випадках (1,7%) – формування Q-хвильового інфаркту міокарда з розвитком кардіогенного шоку.

Висновки

1. При проведенні процедури первинної ЧТБА інфаркт-пов'язаної артерії, кількість зафіксованих ускладнень становила 9,6% випадків. При цьому показники госпітальної летальності складали 2,1% випадків.
2. У пацієнтів після ЧТБА виявлена позитивна кореляційна залежність між фактом розвитку диссекції і протяжністю цільового стенозу, наявністю кальцинозу цільового сегмента, «С» - типом ураження цільового сегмента.
3. У групі пацієнтів, у яких проводилася балонна ангіопластика ІПА, отримана кореляційна залежність між розвитком реоклюзії і залишковим стенозом КА більше 30%, диссекцією типу С-Ф (за класифікацією ACC / АНА), ФВ <40% і відсотком вихідного стенозування перед ЧТБА.
4. Загальна кількість ускладнень при стентуванні ІПА була зареєстрована у 59 пацієнтів (20,1% випадків) з розвитком летального результату у 5,1% випадків (15 пацієнтів). Найбільший відсоток летальних випадків відзначався у пацієнтів, які мали клінічно підтверджену ішемію міокарда протягом більше 90 хв. після початку тромболізу і яким потім було виконано екстрене стентування ІПА.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на вивчення ускладнень в залежності від доступу (трансперикардіальний або трансфеморальний), який використовується при стентуванні у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. А також на вивчення впливу передуючого тромболізу на кількість виникаючих ускладнень при стентуванні у пацієнтів з вищезгаданою патологією.

References

1. Vedanthan R, Seligman B, Fuster V. Global perspective on acute coronary syndrome: a burden on the young and poor. *Circ Res.* 2014; 114(12): 1959-75. PMID: 24902978. PMCID: PMC4144436. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302782
2. Seligman B, Vedanthan R, Fuster V. Acute coronary syndromes in low- and middle-income countries: Moving forward. *Int J Cardiol.* 2016; 217(Suppl): 10-2. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.213>
3. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol.* 2010; 35(2): 72-115. PMID: 20109979. PMCID: PMC2864143. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2009.10.002
4. Handzyuk VA. Analiz zakhvoryuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsya v Ukraini. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal.* 2014; 3: 45-52. [Ukrainian]
5. Kovalenko VM, Kornatskyi VM. *Rehionalni medyko-sotsialni problemy khvorob systemy krovoobihu. Dynamika ta analiz.* K: MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy»; 2013. 239 s. [Ukrainian]
6. Meneveau N, Ecarnot F. Response by Meneveau and Ecarnot to Letter Regarding Article, "Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting)". *Circulation.* 2017; 135(9): e142-e143. PMID: 28242645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026277
7. De Luca G, Cassetti E, Marino P. Percutaneous coronary intervention-related time delay, patient's risk profile, and survival benefits of primary angioplasty vs lytic therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* 2009; 27(6): 712-9. PMID: 19751630. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.04.026
8. Brener SJ, Cristea E, Kirtane AJ, McEntegart MB, Xu K, Mehran R, Stone GW. Intra-procedural stent thrombosis: a new risk factor for adverse outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6(1): 36-43. PMID: 23266233. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.08.018
9. Wessler JD, G  n  reux P, Mehran R, Ayele GM, Brener SJ, McEntegart M, et al. Which Intraprocedural Thrombotic Events Impact Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes?: A Pooled Analysis of the HORIZONS-AMI and ACUTY Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(4): 331-7. PMID: 26803422. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.10.049

УДК 616.127-005.8-06-089.819.1

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР ПРИ РЕКАНАЛИЗАЦИИ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Аксенов Е. В., Головенко В. Б.

Резюме. Работа посвящена изучению непосредственных результатов и осложнений рентген-эндоваскулярной реканализации коронарных артерий у больных с острым инфарктом миокарда.

В исследование вошло 626 пациентов с острым инфарктом миокарда, которым на базе рентген-ангиографического отделения НИССХ имени Н. Н. Амосова НАМН Украины, проводились диагностические и лечебные интервенционные процедуры по поводу данной патологии.

Возраст пациентов колебался от 62 лет до 73 лет (в среднем $66,96 \pm 1,81$ лет). Площадь поражения миокарда левого желудочка при подсчете QRS-индекса составляла в среднем $20,4 \pm 1,2\%$.

332 обследования в ранние сроки развития инфаркта миокарда была проведена первичная чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика инфаркт-связанной артерии, а 294 пациентам было выполнено стентирование инфаркт-связанной артерии с одномоментной имплантацией стентов в разные коронарные артерии. Общее количество имплантированных стентов составила 415 (в среднем $1,4 \pm 0,3$ на одного пациента).

В результате было обнаружено, что при проведении первичной чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики, количество зафиксированных осложнений составила 9,6% случаев. При этом показатели госпитальной летальности составляли 2,1% случаев. У пациентов после чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики выявлена положительная корреляционная зависимость между фактом развития диссекции и протяженностью целевого стеноза, наличием кальциноза целевого сегмента и «С» – типом поражения целевого сегмента.

Общее количество осложнений при стентировании инфаркт-связанной артерии было зарегистрировано в 59 пациентов (20,1% случаев) с развитием летального исхода в 5,1% случаев (15 пациентов). Наибольший процент летальных случаев отмечался у пациентов, имевших клинически подтвержденную ишемию миокарда в течение более 90 мин. после начала тромболизиса, и которым потом было выполнено экстренное стентирование инфаркт-связанной артерии.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, коронарные артерии, реканализация.

UDC 616.127-005.8-06-089.819.1

**Early Complications of Interventional Procedures
in the Recanalization of Occlusion of Coronary Arteries
in Patients with Acute Myocardial Infarction**

Aksenov E. V., Golovenko V. B.

Abstract. *The purpose of this work was to study the immediate results and complications of X-ray and endovascular recanalization of coronary arteries in patients with acute myocardial infarction (AMI).*

Material and methods. The survey included 626 patients with AMI. In the course of study we carried out diagnostic and therapeutic interventional procedures concerning to this pathology on the basis of the angiographic department of the N. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine.

The age of patients ranged from 62 to 73 years old (average age was 66.96 ± 1.81). The area of left ventricular myocardium damage in the QRS-index calculating was $20.4 \pm 1.2\%$.

332 patients underwent primary percutaneous transluminal balloon angioplasty (PTBA) of the infarct-related artery (IRA) in the early stages of myocardial infarction (MI) development, and 294 patients underwent stenting of IRA with single stent implantation into different coronary arteries. The total number of implanted stents was 415 (1.4 ± 0.3 per patient on average).

Results and discussion. As a result, we noticed that the number of reported complications after the primary PTBA was 9.6% of cases. At the same time, the rates of hospital mortality were 2.1% of cases. Patients after PTBA showed a positive correlation between the development of dissection and the extent of the target stenosis, the presence of calcification of the target segment and "C" type of lesion of the target segment.

There was a dissection of intima CA in 11 patients after predilatation before stent implantation and 3 after direct stent implantation. Those cases required the implantation of an additional stent.

The appearance of a severe anginatic attack on the next day after successful stenting of PKA, accompanied by changes in ECG, was recorded in 5 patients. On the fourth day, such cardiological complications were noted in 3 patients who had stenting PMHG. In control coronary artery we detected artery occlusion in all cases at the level of the previously implanted stent.

Thus, the total number of the above mentioned complications was registered in 59 patients (20.1% of cases), 7.8% (23 patients) of whom had an additional stent. There was an emergency coronary artery bypass surgery in 3 patients (1.02%). The fatal outcome was registered 15 patients (5.1% of cases).

The unsatisfactory procedural result was registered in 8.5% of the cases (25 patients) among patients with AMI who had stented an occluded heart attack-related CA.

Conclusions. There was a positive correlation between the fact of dissection development and the extent of target stenosis, the presence of calcinosis of the target segment, and "C" type of defeat of the target segment in patients after PTBA.

In the group of patients with balloon angioplasty of the IPA, a correlation between the development of reocclusion and residual stenosis of CA was found to be more than 30%, the C-F type dissection (according to ACC / ANA classification), PV <40% and the percentage of initial stenosis before PTBA.

The highest percentage of deaths was observed in patients who had clinically confirmed myocardial ischemia for more than 90 minutes after the onset of thrombolysis followed by an emergency stenting of IRA.

Keywords: acute myocardial infarction, coronary artery's, recanalization.

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

Стаття надійшла 03.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.083

УДК 616.36-003.826-06:616.61-036.12]-056.527-07-08-039.76

Антонів А. А.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ТА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК I–II СТАДІЇ

ВДЗН України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

antonivalona@ukr.net

Мета дослідження – удосконалити спосіб лікування неалкогольного стеатогепатиту на тлі ожиріння та хронічної хвороби нирок I–II стадії шляхом вивчення впливу S-аденозилметіоніну на перебіг даних патологій.

Обстежено 140 хворих на неалкогольний стеатогепатит із коморбідними ожирінням I ступеня та хронічною хворобою нирок I–II ст. Для визначення ефективності лікування було сформовано 2 групи пацієнтів, які були рандомізовані за віком, статтю, ступенем ожиріння та стадією ХХН (хронічний неускладнений пієлонефрит із латентним перебігом у фазі стихаючого загострення). Контрольна група (1) (72 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, ессенціалє Н у якості гепатопротекторного препарату (по 1 капсулі 3 рази в день), канефрон (по 50 мг 3 рази на день) упродовж 90 днів. Друга група (2) (68 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, канефрон (по 50 мг 3 рази на день), аденозилметіонін (Адепта) (SAM) в якості гепатопротекторного препарату (по 200 мг 3 рази на день сублінгвально) упродовж 90 днів.

У результаті досліджень було встановлено, що комплексна терапія хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі ожиріння та хронічної хвороби нирок I–II ст., що включає S-аденозилметіонін стабільно усуває клінічні прояви захворювання, інтенсивність цитолізу, холестазу, мезенхімально-запального синдрому, гальмує прогресування печінковоклітинної та ниркової дисфункції шляхом оптимізації контролю за фіброзуванням печінки та нирок.

Оптимізація лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі ожиріння та хронічну хворобу нирок I–II ст., що включає S-аденозилметіонін є вищою за ефективністю у відношенні корекції клінічних синдромів неалкогольного стеатогепатиту та хронічної хвороби нирок.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічна хвороба нирок, ожиріння, лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом

НДР «Патогенетичні механізми взаємообтяження та клінічні особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки та хронічної хвороби нирок, обґрунтування диференційованого лікування», № державної реєстрації 0111U006303.

Вступ. Медичне та соціальне значення неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) зумовлено високою частотою, ураженням осіб молодого і середнього віку, схильністю до прогресування та розвитком ускладнень як з боку печінки. [1–3]. Коморбідний перебіг неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та хронічної хвороби нирок (ХХН) на тлі ожиріння досить часто останнім часом звертає на себе увагу як практичних лікарів, так і дослідників [4, 9]. Без корекції клінічних та біохімічних синдромів ураження печінки та нирок шляхом переривання каскаду реакцій взаємообтяження не може йти мова про припинення прогресування їх запалення, фіброзування обох органів та відновлення їхнього функціонального стану [1, 7, 8, 9]. Серед сучасних методів лікування пацієнтів із НАСГ, ожирінням та ХХН важливе місце займає застосування коректорів декількох ланок патогенезу більшості компонентів коморбідності з ймовірною нормалізацією максимальної кількості параметрів гомеостазу [1, 4, 7, 8, 9]. Одним із таких препаратів є S-аденозилметіонін (SAM), який, згідно з даними літератури, володіє дезінтоксикаційними, антиоксидантними, мембраностабілізуючими властивостями, здатністю усувати внутрішньопечінковий холестаз, справляти антидепресивний та регенераторний ефекти [1, 2, 3, 5, 10, 12, 13].

Метою дослідження було удосконалити спосіб лікування неалкогольного стеатогепатиту на тлі ожиріння та хронічної хвороби нирок I–II стадії шляхом вивчення впливу S-аденозилметіоніну на клінічний перебіг даних патологій.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 140 хворих на НАСГ із коморбідними ожирінням I ступеня та ХХН I–II ст. Для визначення ефективності лікування було сформовано 2 групи пацієнтів, які були рандомізовані за віком, статтю, ступенем ожиріння, активністю цитолітичного синдрому

НАСГ та стадією ХХН (хронічний неускладнений піелонефрит із латентним перебігом у фазі стихаючого загострення). Контрольна група (1) (72 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, есенціалє Н у якості гепатопротекторного препарату (по 1 капсулі 3 рази в день), канефрон (по 50 мг 3 рази на день) упродовж 90 днів. Друга група (2) (68 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, канефрон (по 50 мг 3 рази на день), аденозилметіонін (Агепта) (SAM) в якості гепатопротекторного препарату (по 200 мг 3 рази на день сублінгвально) упродовж 90 днів. Середній вік пацієнтів склав $(45,8 \pm 3,81)$ років. Протягом дослідження випадків побічної дії ліків не було встановлено.

Діагноз НАСГ встановлювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р., за наявності критеріїв виключення хронічного дифузного захворювання печінки вірусного, спадкового, автоімунного чи медикаментозного ґенезу як причини холестатичного чи цитолітичного синдромів, а також результатів УСГ обстеження. Діагностику та лікування ХХН здійснювали згідно рекомендаціями клінічних настанов ДУ "Інститут нефрології НАМН України" (2012). Аналіз клінічних проявів НАСГ та ХХН I-II стадії, біохімічних, лабораторних показників функціонального стану печінки, нирок, ендотелію, ультрасонографічних даних досліджували в динаміці через 30, 90 днів лікування, а також через 3 місяці після проведеного лікування.

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.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили відповідно до виду проведеного дослідження та типів числових даних, які були отримані. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тестів Лілієфорса, Шапіро-Уїлка та методом прямої візуальної оцінки гістограм розподілу власних значень. Кількісні показники, які мали нормальний розподіл, представлені у вигляді середнє (М) $\pm$ стандартне відхилення (S). Дискретні величини представлені у вигляді абсолютних та відносних частот (процент спостережень до загальної кількості обстежених). Для порівнянь даних, які мали нормальний характер розподілу, використовували параметричні тести з оцінкою t-критерію Стюдента, F-критерію Фішера. У випадку ненормального розпо-

ділу, використовували: медіанний тест, розрахунок рангового U-критерію Манна-Уїтні, для множинного порівняння – T-критерій Вілкоксона (у випадку дослідження залежних груп). Для проведення статистичного та графічного аналізу отриманих результатів використовували програмні пакети Statistica for Windows версії 8.0 (Stat Soft inc., США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

Результати дослідження та їх обговорення.

Через 30 днів від початку лікування (табл.) було зареєстровано вірогідне зниження вмісту загального білірубіну в крові лише у хворих 2 групи: відповідно у 1,4 рази ($p < 0,05$) із досягненням нормативних меж ($p > 0,05$), у той час, як у хворих 1 групи спостерігалася лише тенденція до його зниження ($p > 0,05$). Через 90 днів лікування зниження було істотнішим: відповідно у 1,8 ($p < 0,05$) із невірогідними змінами в 1 групі. Лише через 3 міс. після лікування у 1-й групі вміст загального білірубіну знизився вірогідно, однак нормативних показників так і не досяг ($p > 0,05$), у той час, як у 2 групі показники залишалися в межах нормативних ($p > 0,05$) упродовж усього терміну спостереження.

Вміст кон'югованого білірубіну на 30 день лікування у хворих 2 групи зменшився у 1,8 рази із нормалізацією показника ($p < 0,05$), у той час, як у 1 групі зміни були невірогідні ($p > 0,05$), що свідчить про потужні мембранопротекторні властивості сублінгвальної форми SAM та його спроможність усувати синдром цитолізу гепатоцитів та холестатичний компонент НАСГ (табл.). Терапія за участі SAM також вірогідно активізувала процеси кон'югації вільної фракції білірубіну зі зниженням його вмісту в крові на 30 день лікування – відповідно у 1,3 рази ($p < 0,05$), на 90 день лікування – у 1,6 рази ($p < 0,05$) і продовжував знижуватись упродовж 3 міс. після лікування ($p < 0,05$), на відміну від традиційної терапії, де зменшення некон'югованого білірубіну через місяць лікування склало 1,2 рази, через 3 місяці лікування – показник знизився у 1,3 рази, однак нормативних значень так і не досяг ($p < 0,05$).

Одним із підтверджень можливості усувати прояви цитолітичного синдрому у хворих на НАСГ впродовж одного місяця лікування є вірогідне зниження активності АсАТ у крові: відповідно на 11,2% та 48,4 % ($p < 0,05$), причому, з істотно вищою ефективністю терапії SAM ($p < 0,05$). При спостереженні через 90 днів лікування зниження активності АсАТ було більш суттєве, ніж у перший термін спостереження: відповідно у 1,6 рази та 3,1 рази ($p < 0,05$) із стабільною нормалізацією показника лише у хворих 2 групи ($p > 0,05$). Було встановлено також зниження активності АлАТ на 30 день лікування у хворих 2 групи: відповідно у 2,3 рази ($p < 0,05$) проти

Таблиця – Показники функціонального стану печінки та нирок у хворих на неалкогольний стеатогепатит та ХХН I–II ст. у динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	ПЗО, n = 30	Гру- пи	До лікування	Через 30 днів	Через 90 днів	Через 3 міс. після лікування
Загальний білірубін, мкмоль/л	$19,2 \pm 1,12$	1	$35,2 \pm 1,03^*$	$30,9 \pm 4,1^*$	$28,9 \pm 3,8^*$	$25,2 \pm 3,7^{**}$
		2	$35,6 \pm 1,08^*$	$24,8 \pm 1,01^{**/\#}$	$20,2 \pm 0,76^{**/\#}$	$19,1 \pm 0,73^{**/\#}$
Прямий білірубін, мкмоль/л	$4,5 \pm 0,25$	1	$10,2 \pm 0,35^*$	$9,5 \pm 0,97^*$	$8,9 \pm 1,10^*$	$7,4 \pm 0,73^{**}$
		2	$10,1 \pm 0,37^*$	$5,7 \pm 0,21^{**/\#}$	$4,7 \pm 0,05^{**/\#}$	$4,6 \pm 0,05^{**/\#}$
Непрямий білірубін, мкмоль/л	$14,7 \pm 0,43$	1	$25,0 \pm 1,13^*$	$21,4 \pm 0,27^{**}$	$20,0 \pm 0,45^{**}$	$17,8 \pm 1,23^{**}$
		2	$25,5 \pm 1,08^*$	$19,1 \pm 0,35^{**/\#}$	$15,5 \pm 0,35^{**/\#}$	$14,5 \pm 0,64^{**/\#}$
АсАТ, кмоль/год $\times$ л	$0,39 \pm 0,01$	1	$1,25 \pm 0,02^*$	$1,11 \pm 0,02^{**}$	$0,8 \pm 0,02^{**}$	$0,6 \pm 0,03^{**}$
		2	$1,24 \pm 0,01^*$	$0,6 \pm 0,01^{**/\#}$	$0,4 \pm 0,01^{**/\#}$	$0,4 \pm 0,03^{**/\#}$
АлАТ, кмоль/год $\times$ л	$0,38 \pm 0,014$	1	$1,4 \pm 0,02^*$	$1,2 \pm 0,08^*$	$0,8 \pm 0,03^{**}$	$0,7 \pm 0,05^{**}$
		2	$1,4 \pm 0,02^*$	$0,6 \pm 0,02^{**/\#}$	$0,5 \pm 0,02^{**/\#}$	$0,4 \pm 0,02^{**/\#}$
γ -ГТ, ммоль/год $\times$ л	$5,22 \pm 0,13$	1	$6,74 \pm 0,13^*$	$6,67 \pm 0,19^*$	$6,22 \pm 0,17^*$	$6,03 \pm 0,14^{**}$
		2	$6,73 \pm 0,15^*$	$6,13 \pm 0,14^{**/\#}$	$5,58 \pm 0,10^{**/\#}$	$5,47 \pm 0,12^{**/\#}$
Загальний білок, г/л	$76,13 \pm 2,12$	1	$60,30 \pm 2,11^*$	$65,26 \pm 2,25^*$	$66,5 \pm 2,39^*$	$70,3 \pm 2,53^{**}$
		2	$60,31 \pm 1,92^*$	$75,8 \pm 2,31^{**}$	$78,2 \pm 2,04^{**/\#}$	$81,2 \pm 2,31^{**/\#}$
Тимолова проба, у.о.	$2,82 \pm 0,13$	1	$4,30 \pm 0,15^*$	$4,24 \pm 0,21^*$	$4,13 \pm 0,13^*$	$4,01 \pm 0,21^*$
		2	$4,33 \pm 0,13^*$	$3,53 \pm 0,17^{**/\#}$	$3,21 \pm 0,07^{**/\#}$	$3,09 \pm 0,08^{**/\#}$
ШКФ, мл/хв	$117,0 \pm 3,37$	1	$78,5 \pm 3,26^*$	$80,2 \pm 3,75^*$	$82,7 \pm 3,14^*$	$87,3 \pm 3,79^*$
		2	$78,3 \pm 3,25^*$	$96,5 \pm 2,43^{**/\#}$	$100,2 \pm 2,64^{**/\#}$	$105,8 \pm 2,28^{**/\#}$

Примітки: 1. * – різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); 2. ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); 3. # – різниця вірогідна порівняно з показником після лікування у хворих групи 1 ($p < 0,05$); 4. *** – різниця вірогідна порівняно з показником після лікування у хворих групи 2 ($p < 0,05$).

лише тенденції до зниження ($p > 0,05$) у 1 групі, з вірогідною міжгруповою різницею ($p < 0,05$). Застосування SAM також справило потужний протизапальний ефект. Так, у хворих 2 групи у динаміці лікування показник тимолової проби знизився у 1,2 рази ($p < 0,05$) із невірогідними змінами у 1 групі ($p > 0,05$); коефіцієнт альбуміни/глобуліни зріс у 1,3 рази ($p < 0,05$) проти тенденції до зростання у 1 групі ($p > 0,05$).

У динаміці лікування SAM було встановлено вірогідне підвищення білоксинтезувальної функції печінки (вміст альбумінів у 2 групи зріс 1,3 рази ($p < 0,05$) проти 7,7% ($p > 0,05$) у 1 групі) та вірогідне збільшення вмісту в крові загального білка, відповідно в 1,3 рази ($p < 0,05$) проти в 1,2 рази у 1 групі через 3 місяці після лікування ($p < 0,05$). Таким чином, SAM володіє потужними мембраностабілізуючими властивостями, стабільно усуває прояви цитолізу, холестази, мезенхімально-запального синдрому, підсилює альбумінсинтезуючу функцію печінки у хворих на НАСГ та попереджує втрату альбумінів за умов ХХН I–II ст.

Аналізуючи показники функціонального стану нирок у обстежених хворих в динаміці лікування

слід зазначити, що терапія SAM сприяла корекції вірогідно зниженої ШКФ (табл.) на 30 день лікування зі зростанням відповідно у 1,2 рази ($p < 0,05$). У віддалений термін спостерігали стабільну нормалізацію показників у хворих 2 групи зі зростанням відповідно у 1,3 рази ($p < 0,05$).

Висновок. Оптимізація лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі ожиріння та хронічну хворобу нирок I–II ст., що включає S-аденозилметіонін справляє потужні мембраностабілізуючі ефекти щодо уражених гепатоцитів, стабільно усуває клінічні прояви захворювання, інтенсивність цитолізу, холестази, мезенхімально-запального синдрому, гальмує прогресування печіночковоклітинної та ниркової дисфункції шляхом оптимізації контролю за фіброзуванням печінки та нирок.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є встановлення ймовірних механізмів впливу S-аденозилметіоніну на інтенсивність оксидативного та нітрозитивного стресу на перебіг хронічної хвороби нирок та неалкогольного стеатогепатиту на тлі ожиріння.

References

1. Babak OYa, Kolesnikova EV, Syitnik KA. Profilakticheskie meropriyatiya pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni: suschestvuet li sposob snizit risk razvitiya zabolevaniya? [Preventive measures for non-alcoholic fatty liver disease: is there a way to reduce the risk of the disease?]. *Suchasna gastroenterol.* 2013; 3(71): 103-9. [Russian]
2. Bueverov AO, Bogomolov PO. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: obosnovanie patogeneticheskoy terapii [Non-alcoholic fatty liver disease: rationale for pathogenetic therapy]. *Klinicheskie perspektivy v gastroenterologii, gepatologii.* 2009; 1: 3-9. [Russian]
3. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10: 330-44. PMID: 23507799. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.41
4. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL. Statins in non-alcoholic fatty liver disease and chronically elevated liver enzymes: a histopathological follow-up study. *J Hepatol.* 2007; 47(1): 135-41. PMID: 17400325. DOI: 10.1016/j.jhep. 2007.02.013
5. Georgescu EF. Angiotensin receptor blockers in the treatment of NASH/NAFLD: could they be a first-class option? *Adv Ther.* 2008; 25(11): 1141-74. PMID: 18972077. DOI: 10.1007/s12325-008-0110-2
6. Abenavoli L, Peta V. Role of adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Recent Clin Trials.* 2014; 9(Suppl 3): 134-40. PMID: 25514909
7. Anstee QM, Day CP. S-adenosylmethionine (SAME) therapy in liver disease: A review of current evidence and clinical utility. *J of Hepatol.* 2012; 57(Iss 5): 1097-109.
8. Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10(11): 666-75. PMID: 24061203. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.175
9. Cederbaum A. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol- and cytochrome P450 2E1-induced liver injury. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(11): 1366-76. PMID: 20238404. PMCID: PMC2842529
10. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10: 330-44. PMID: 23507799. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.41
11. Kowdley KV. Advances in the diagnosis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterol. Hepatol (NY).* 2014; 10(3): 184-6. PMID: 24829546. PMCID: PMC4014051
12. Lam B, Younossi ZM. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease. *Therap Adv Gastroenterol.* 2010; 3(2): 121-37. PMID: 21180596. PMCID: PMC3002571. DOI: 10.1177/1756283X09359964
13. Noureddin M, Mato JM, Lu SC. Nonalcoholic fatty liver disease: Update on pathogenesis, diagnosis, treatment and the role of S-adenosylmethionine. *Exper Biol and Med.* 2015; 240(6): 809-20. PMID: 25873078. PMCID: PMC4818965. DOI: 10.1177/1535370215579161

УДК 616.36-003.826-06:616.61-036.12]-056.527-07-08-039.76

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК I-II СТАДИИ

Антонив А. А.

Резюме. Цель исследования – усовершенствовать способ лечения неалкогольного стеатогепатита на фоне ожирения и хронической болезни почек I-II стадии путем изучения влияния S-аденозил-метионину на ход данных патологий.

Материалы и методы. Обследовано 140 больных на неалкогольный стеатогепатит с ожирением I степени и хронической болезнью почек I-II ст. Для определения эффективности лечения было сформировано 2 группы пациентов, которые были рандомизированы по возрасту, полу, степени ожирения и стадией хронической болезни почек (хронический неосложненный пиелонефрит с латентным течением в фазе затихая обострения). Контрольная группа (1) (72 человека) получала гипокалорийную диету, метформин по 500 мг 2 раза в день, Эссенциале Н в качестве гепатопротекторного препарата (по 1 капсуле 3 раза в день), канефрон (по 50 мг 3 раза в день) в течение 90 дней. Вторая группа (2) (68 человек) получила гипокалорийную диету, метформин по 500 мг 2 раза в день, канефрон (по 50 мг 3 раза в день), аденозилметионин (Адепта) (SAM) в качестве гепатопротекторного препарата (по 200 мг 3 раза в день сублингвально) в течение 90 дней.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате исследований было установлено, что комплексная терапия больных на неалкогольный стеатогепатит на фоне ожирения и хронической болезни почек I-II ст, включая S-аденозилметионином стабильно устраняет клинические проявления заболевания, интенсивность цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительного синдрома, тормозит прогрессирование печеночноклеточного и почечной дисфункции путем оптимизации контроля за фиброзированием печени и почек.

Вывод. Оптимизация лечения больных на неалкогольный стеатогепатит на фоне ожирения и хронической болезнью почек I-II ст., включая S-аденозилметионин выше по эффективности в отношении коррекции клинических синдромов неалкогольного стеатогепатита и хронической болезни почек.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, ожирение, хроническая болезнь почек, лечение.

UDC 616.36-003.826-06:616.61-036.12]-056.527-07-08-039.76

Optimization of Treating Nonalcoholic Steatohepatitis with Obesity and Chronic Kidney Disease of the I–II Stages

Antoniv A. A.

Abstract. *The purpose of the study* was to improve the treatment of non-alcoholic steatohepatitis with obesity and chronic kidney disease of the I-II stages by studying the effect of S-adenosylmethionine on the course of these pathologies.

Material and methods. We examined 140 patients with non-alcoholic steatohepatitis with comorbid obesity of the 1st degree and chronic kidney disease of the 1st and 2nd stages. To determine the efficacy of the treatment, 2 groups of patients were randomized according to age, sex, degree of obesity, activity of the cytolytic syndrome of non-alcoholic steatohepatitis and the stage of the chronic kidney disease (chronic uncomplicated pyelonephritis with latent course in the phase of subsiding acute exacerbation). Control group (1) (72 patients) received a hypocaloric diet, metformin 500 mg twice daily, Essentiale H as a hepatoprotective drug (1 capsule 3 times a day), canephron (50 mg 3 times a day) during 90 days. The second group (2) (68 patients) received a hypocaloric diet, metformin 500 mg twice daily, canephron (50 mg 3 times a day), adenosylmethionine (Ahepta) (SAM) as a hepatoprotective drug (200 mg 3 times on a sublingual day) during 90 days.

Results and discussion. In the dynamics of treating Adenosylmethionine (Ahepta) (SAM), we noticed a significant increase in the liver protein function (albumen content in group 2 increased 1.3 times ($p < 0.05$) versus 7.7% ($p > 0.05$) in group 1). The probable increase in the total protein content in blood increased 1.3 times ($p < 0.05$) against 1.2 times in group 1, respectively, 3 months after treatment ($p < 0.05$). Thus, SAM possesses powerful membrane-stabilizing properties, stably eliminates the manifestations of cytolysis, cholestasis, mesenchymal-inflammatory syndrome, increases the albumin-synthesizing function of the liver in patients with Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) and prevents the loss of albumins in the conditions of Chronic Kidney Disease of the I-II Stages.

The obtained results showed that complex therapy of patients with non-alcoholic steatohepatitis with obesity and chronic kidney disease of the I-II stages, including S-adenosylmethionine, stably eliminates clinical manifestations of the disease, the intensity of cytolysis, cholestasis, mesenchymal-inflammatory syndrome, inhibits the progression of hepatic and renal dysfunction by optimizing the control of fibrosis of the liver and kidneys.

Conclusion. Optimization of curing patients with non-alcoholic steatohepatitis with obesity and chronic kidney disease of the I-II stages, including S-adenosylmethionine, is superior to the correction of clinical syndromes of non-alcoholic steatohepatitis and chronic kidney disease.

Keywords: nonalcoholic steatohepatitis, chronic kidney disease, obesity, treatment.

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

Стаття надійшла 08.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.088

УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163/.168.1-039.72

Веремчук С. Ф.^{1,3}, Фуркало А. С.^{1,2}, Дзюба Д. О.¹,
Хохлов А. В.², Лоскутов О. А.^{1,2}.

ДИНАМІКА РІВНЯ ІНТЕРЛЕЙКІНА-6, ЯК РАНЬОГО МАРКЕРА ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ КОРОНАРНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

¹ НМАПО імені П. Л. Шупика, Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Київ, Україна

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна

³ Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ, Україна

veremchuks@ukr.net

Робота присвячена дослідженню динаміки рівня інтерлейкіна-6 (IL-6), як раннього маркера запальної відповіді після проведення коронарної реваскуляризації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом.

В дослідження ввійшло 43 пацієнта, котрим проводили імплантацію стентів з приводу гострого коронарного синдрому, який включав в себе інфаркт міокарду (18 чоловіків та 5 жінок, у віці 61,3–82,1 років, в середньому 69,0 $\pm$ 7,4 років), та нестабільну стенокардію (15 чоловіків та 5 жінок у віці 61,7–77,2 років, в середньому 68,3 $\pm$ 6,9 років).

Визначення розподілів значень С-реактивного білку та IL-6 оцінювалися перед процедурою, на 10-й та 60-й хвилинах.

Отримані дані показали, що динаміка рівня С-реактивного білку, протягом першої післяопераційної години в групах пацієнтів з нестабільною стенокардією і гострим інфарктом міокарда не виявляла статистично достовірних змін ($p > 0,5$). Навпаки зміни значень IL-6 носили достовірний характер: у пацієнтів з нестабільною стенокардією, через 10 хв. після імплантації стента, рівень IL-6 зростав на 18,5 $\pm$ 1,7% ($p = 0,0134$), а через 1 годину після стентування, його значення перевищували вихідний рівень на 28,97 $\pm$ 1,7% ($p = 0,00129$); у пацієнтів, з гострим інфарктом міокарда через 1 годину після коронарної реваскуляризації значення IL-6 зростали на 37,8 $\pm$ 2,4% ($p = 0,00133$).

На 1-у добу спостереження, у пацієнтів з кардіогенним шоком показники IL-6 були в середньому на 36,8 $\pm$ 1,68% вище, в порівнянні з аналогічними значеннями, отриманими в групі пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без гемодинамічних порушень ($p = 0,0127$). На 10-у добу після гострого інфаркта міокарда, у пацієнтів, у яких перебіг затворювання був ускладнений кардіогенним шоком,

спостерігалася тенденція збільшення значень IL-6 щодо попередніх показників в середньому на 28,2 $\pm$ 1,8%. А по відношенню до значень рівня даного інтерлейкіну, який спостерігався у пацієнтів з неускладненим перебігом, його показники були вище на 19,83 $\pm$ 2,04% ($p = 0,00127$).

Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок про діагностичну цінність показників IL-6 для характеристики клінічного перебігу гострого інфаркта міокарда: значення IL-6, що знаходилися в межах 39,75 $\pm$ 2,1 пг/мл були характерними для пацієнтів, у яких клінічний перебіг гострого інфаркта міокарда ускладнювався кардіогенним шоком.

Проведений в групах дослідження одновимірний логістичний регресійний аналіз показників, асоційованих з 90-денною летальністю, показав, що найбільш значущими незалежними предикторами фатальних результатів були: рівень IL-6 (OR = 17,58; 95%CI = 6,47-47,48; $p = 0,00012$), кардіогенний шок (OR = 16,85; 95%CI = 6,51-43,49; $p = 0,00011$), фракція викиду (OR = 20,81; 95%CI = 5,95-72,21; $p = 0,00014$), функціональний клас по NYHA (OR = 25,51; 95%CI = 8,27-79,12; $p = 0,00013$).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія, кардіогенний шок.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності з основними напрямками НДР кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П. Л. Шупика: «Інтенсивна терапія гострого коронарного синдрому з підйомом сегмента ST при проведенні ендovasкулярної реканалізації міокарда», № держ. реєстрації 0117U002055.

Вступ. Достовірно відомо, що у пацієнтів, яким проводились черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ), активація запальних реакцій може підвищувати ризик виникнення ускладнень [1]. Власне черезшкірне коронарне втручання може виступати саме по собі тригером розвитку запальних реакцій [2]. Згідно з даними Delhayе С. та співавт., підвищення рівня С-реактивного белка (СРБ) через 48 годин після ЧКВ корелює з підвищеним ризиком розвитку кардіологічних ускладнень [1].

Клінічні дослідження показали, що ЧКВ з імплантацією стенту призводить до активації лейкоцитів та тромбоцитів як локально в коронарному синусі, так і системно в периферичному кровообігу. Це в свою чергу збільшує експресію молекул адгезії та формування тромбоцитарно-лейкоцитарних комплексів [3]. У пацієнтів, в яких виявляється високий рівень активованих прозапальних клітин, спостерігається більш високий ризик рестенозу та серцевих подій після успішної імплантації стента [3].

На сьогоднішній день, досліджено зміни запальних маркерів через 24–72 години після ЧКВ, однак немає повного опису динаміки запальних факторів після даної процедури [3, 4].

Встановлено, що запальні реакції завжди присутні при розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), причому їх ступінь залежить від рівня нестабільності бляшки. Зокрема, С-реактивний білок (СРБ) є маркером запалення, рівень якого асоціюється зі ступенем прогресування нестабільності бляшки [5]. Даний протеїн є білком гострої фази запалення, що утворюється гепатоцитами. В той же час, синтез СРБ у гепатоцитах індукуюється інтерлейкіном-6 (ІЛ-6), підвищений рівень якого вважається потужним маркером підвищеної смертності при гострому коронарному синдромі (ГКС) [6]. Крім того, у пацієнтів з підвищеним рівнем ІЛ-6 частіше спостерігається симптоматична застійна серцева недостатність, більші кінцево-діастолічні та кінцево-сistolічні діаметри лівого шлуночка, збільшення розмірів лівого передсердя та гірший результат лікування нестабільної стенокардії [7].

Таким чином, визначення динаміки ранніх маркерів запалення після ЧКВ дозволить виявити можливі тригери стент-індукованого запального каскаду, що стане корисним для стратифікації ризику та визначення майбутніх терапевтичних напрямків.

Метою даної роботи було дослідження динаміки рівня інтерлейкіна-6, як раннього маркера запальної відповіді після проведення коронарної реваскуляризації у пацієнтів з гострим коронарним синдромом.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження послідовно було залучено 43 пацієнта, котрим з

05.2018 р. по 08.2018 р. у ДУ «Інститут серця МОЗ України» та клінічній лікарні «Феофанія» ДУС проводили ЧКВ з імплантацією стентів з приводу гострого коронарного синдрому, який включав у себе інфаркт міокарду (ІМ) (18 чоловіків та 5 жінок, у віці $61,3-82,1$ років, в середньому $69,0 \pm 7,4$ років), та нестабільну стенокардію (НС) (15 чоловіків та 5 жінок у віці $61,7-77,2$ років, в середньому $68,3 \pm 6,9$ років).

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.

Діагноз гострого коронарного синдрому ставився, якщо у пацієнтів спостерігалось зростання креатинінази МВ у 3 рази відносно верхньої межі норми або при концентрації тропоніну І більше, ніж $0,15$ нг/мл. НС діагностувалась у пацієнтів, в яких вперше виникла стенокардія, та при прогресуванні функціонального класу стенокардії протягом попередніх місяців (з рівнем тропоніну І менше, ніж $0,15$ нг/мл).

Діагноз гострий інфаркт міокарда (ГІМ) виставлявся на підставі клінічних даних (інтенсивний ангінозний напад, що не купірувався більше ніж за 30 хв.); даних ЕКГ (наявність патологічного зубця Q, підвищення сегмента ST мінімум на 2 мм від ізолінії або його депресія більш ніж на 2 мм, інверсія зубця T); показників клінічного аналізу крові: лейкоцитоз, підвищення рівня ферментів у сироватці крові (тропонін І, МВ – КФК, АСТ, ЛДГ); даних УЗД серця (виявлення зон акінезії).

Середній час надходження хворих до відділення від початку симптомів розвитку ГІМ склав $115,4 \pm 37,4$ хв. Площа ураження міокарда лівого шлуночка при підрахунку QRS-індексу становила у середньому $20,4 \pm 1,2\%$. У 7 (30,4% випадків) пацієнтів спостерігалися симптоми розвитку кардіогенного шоку.

Усі пацієнти отримували аспірин у дозі 325 мг щодня. Крім того, майже половина хворих раніше отримували статини. Клопідогрель вводили у вигляді навантажувальної дози 600 мг перед або безпосередньо після імплантації внутрішньокоронарного стента, а потім 75 мг на день протягом 30 днів. Всі пацієнти отримували внутрішньовенний нефракціонований гепарин під час процедури, дозування якого контролювалось цільовим активированим тромбопластиновим часом. Загальна характеристика обстежених пацієнтів представлено в **табл. 1**.

Таблиця 1 – Клінічні та процедурні характеристики пацієнтів, які увійшли до дослідження

Параметри	n	%
Вік (роки)	68,65 ± 7,55	
<70	30	69,8
≥70	13	30,2
Чол./Жін.	33/10	76,7/23,3
Анамнез:		
Куріння	16	37,2
Діабет	11	25,6
СН	31	72,1
Артеріальна Гіпертензія	24	55,8
Клінічні ознаки:		
Позитивний ГКС (ГІМ)	23	53,5
НС	20	46,5
Перипроцедурні ліки:		
Аспірин	41	95,3
Клопидогрель	22	51,1
Бета-блокатори	36	83,7
Нітрати	14	32,6
Інгібітори АПФ	9	20,9
Статини	31	72,1
НФГ	12	27,9
НМГ	2	4,7
Артерії, які стентувалися:		
Ліва огинаюча	12	27,9
Ліва передня низхідна	15	34,9
Права	16	37,2
Кількість стентів	1,6 ± 0,4	

Примітки: СН – серцева недостатність; ГКС – Гострий коронарний синдром; ГІМ – Гострий інфаркт міокарда; НС – нестабільна стенокардія; АПФ – ангіотензин перетворюючий фермент; НФГ – нефракціонований гепарин; НМГ – низькомолекулярний гепарин.

Зразки крові для визначення значень С-реактивного білку (СРБ) та IL-6 забирали в момент ЧКВ, через 10 хв. після імплантації коронарного стенту та через 1 годину після завершення процедури. В подальшому, зразки крові забирались в кінці першої доби перебування в стаціонарі, на п'яту та десятю добу після виконання черезшкірної коронарної реканалізації.

Сироватку крові готували шляхом центрифугування (1600 г протягом 15 хвилин), а зразки зберігали при -80 °С до проведення аналізу.

Визначення рівня СРБ (чутливість 0,35 нг/мл) проводили за стандартизованим методом з вивільненням імуносорбентів (Alpha Diagnostic Interna-

tional, San Antonio, TX). IL-6 (чутливість 2 пг/мл) вимірювали за допомогою методу ELISA (Bio-Source Europe S.A., Nivelles, Бельгія).

Для показників, які продемонстрували зростання протягом першої години, і для окремих характеристик пацієнтів, проводився однофакторний аналіз за допомогою точного тесту Фішера або t-тесту Ст'юдента. Ці характеристики включали вік, стать, кардіальні фактори ризику, тип ГКС та концентрацію протизапальних маркерів перед ЧКВ. З цією метою використовувалось програмне забезпечення SAS Statistical Software. Значення $p \leq 0,05$ вважалося достовірним.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проводячи порівняльний аналіз динаміки СРБ і IL-6 в обстежених групах, було виявлено, що через 10 хв. після імплантації стента і відновлення ефективного коронарного кровотоку по інфаркт-пов'язаній артерії, в групі пацієнтів з НС спостерігалось зниження рівня СРБ на $8,3 \pm 0,4\%$ щодо вихідного рівня ($p = 0,7832$) (табл. 2).

Через 1 годину після виконання рентгенендоваскулярної процедури, показники СРБ зростали на $10,8 \pm 1,57\%$ ($p = 0,6831$) щодо попередніх значень і були на $2,6 \pm 0,3\%$ більше в порівнянні з вихідним рівнем ($p = 0,8692$) (табл. 2).

У пацієнтів з ГІМ, через 10 хв. після постановки стента, показники СРБ становили $6,82 \pm 0,84$ мг/л, що на $3,9 \pm 0,42\%$ було менше, в порівнянні з вихідним рівнем ($p = 0,9235$) (табл. 2).

Через 1 годину після коронарної ангіопластики, значення СРБ в даній групі обстежених зростало на $15,1 \pm 1,2\%$ ($p = 0,5875$) і перевищувало вихідний рівень на $15,5 \pm 1,4\%$ ($p = 0,5691$) (табл. 2).

Таким чином, динаміка рівня СРБ, протягом першої післяопераційної години в групах пацієнтів з НС і ГІМ не виявляла статистично достовірних змін ($p > 0,5$).

На відміну від динаміки СРБ, зміни значень IL-6 в періоді обстеження носили статистично достовірний характер. Так у пацієнтів з НС, через 10 хв. після імплантації стента, рівень IL-6 зростав на $18,5 \pm 1,7\%$ ($p = 0,0134$), а через 1 годину після ЧКВ, його значення перевищували вихідний рівень на $28,97 \pm 1,7\%$ ($p = 0,00129$) (табл. 2).

У пацієнтів, з ГІМ, зміни показників IL-6 носили ще більш виражений характер: через 1 годину піс-

Таблиця 2 – Динаміка СРБ і IL-6 в обстежених групах протягом першої години після стентування КА

Група	СРБ (мг/л)			IL-6 (пг/мл)		
	До ЧКВ	ч/з 10 хв.	ч/з 1 годину	До ЧКВ	ч/з 10 хв.	ч/з 1 годину
НС (n = 20)	4,8 ± 0,32	4,4 ± 0,91	4,93 ± 1,34	15,72 ± 0,44	19,3 ± 1,26 ¹	22,13 ± 3,52 ¹
ГІМ (n = 23)	7,1 ± 0,43	6,82 ± 0,84	8,03 ± 1,02	23,17 ± 0,38	24,1 ± 1,37	37,24 ± 4,61 ¹

Примітки: ¹ – $p < 0,001$ в порівнянні з попередніми показниками; НС – нестабільна стенокардія; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; СРБ – С-реактивний білок; IL-6 – інтерлейкін-6; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання.

ля коронарної ревазуляризації значення IL-6 зростали на $37,8 \pm 2,4\%$ ($p = 0,00133$) (табл. 2).

Динаміка СРБ і IL-6 у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда на протязі перших 10 діб, представлена на рис. 1.

При аналізі змін показників СРБ у пацієнтів, що поступили в стаціонар на рентгенендоваскулярну реканалізацію інфарктопов'язаної артерії, було визначено, що на 5-ту добу після ІМ і проведеного стентування, рівень даного білка знижувався на $53,1 \pm 9,8\%$ ($p = 0,00014$). До 10-ї доби його показники були рівні $5,3 \pm 1,17$ і не мали достовірних статистичних відмінностей з попередніми значеннями ($p = 0,2471$) (рис. 1).

Щодо показників IL-6 у пацієнтів даної групи було визначено, що рівень даного інтерлейкіну до 5-тої доби після ІМ і проведеної ендovasкулярної реканалізації, знижувався в середньому на $51,4 \pm 5,2\%$ ($p = 0,00013$). На 10-ту добу рівень IL-6 у пацієнтів даної групи підвищувався в середньому на $27,85 \pm 2,3\%$ ($p = 0,00142$) від попередніх значень і становив $67,4 \pm 4,8\%$ від рівня, зафіксованого в 1-у добу (рис. 1).

При аналізі внутрішньогрупової динаміки рівня IL-6 у обстежених з ГІМ нами були отримана залежність між пацієнтами у яких перебіг захворювання було ускладнено кардіогенним шоком (КШ) та пацієнтами, у яких інфаркт міокарда не ускладнювався гемодинамічними порушеннями (табл. 3).

Як видно з наведеної табл. 3, на 1-у добу спостереження, у пацієнтів з кардіогенним шоком показники IL-6 були в середньому на $36,8 \pm 1,68\%$ вище, в порівнянні з аналогічними значеннями, отриманими в групі пацієнтів з ГІМ без гемодинамічних порушень ($p = 0,0127$) (табл. 3). До п'ятої доби перебування в стаціонарі, рівень IL-6 у даній категорії

Таблиця 3 – Динаміка рівня IL-6 в залежності від клінічного перебігу захворювання у пацієнтів з ГІМ (N = 23)

Період спостереження	Значення IL-6 (пг/мл)	
	Неускладнений перебіг ГІМ (n = 16)	КШ (n = 7)
1-а доба	$25,14 \pm 1,97$	$39,75 \pm 2,1^*$
5-а доба	$13,8 \pm 1,14$	$17,41 \pm 1,53^*$
10-а доба	$19,45 \pm 1,83$	$24,26 \pm 1,92^*$

Примітки: $^1 p < 0,05$; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; КШ – кардіогенний шок.

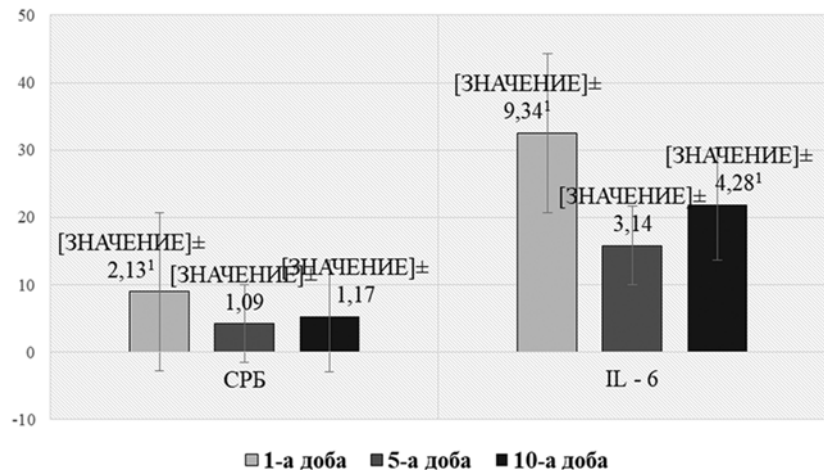


Рис. 1. Динаміка СРБ і IL-6 у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда

Примітка: $^1 p < 0,05$ в порівнянні з відповідними внутрішньогруповими значеннями.

пацієнтів знижувався в середньому на $56,2 \pm 4,3\%$ та перевищував подібні показники, які були зафіксовані в групі порівняння на $20,74 \pm 2,21\%$ ($p = 0,00143$). На 10-у добу після розвитку ГІМ, у пацієнтів, у яких перебіг ГІМ був ускладнений КШ спостерігалася тенденція відносного збільшення значень IL-6 щодо попередніх показників в середньому на $28,2 \pm 1,8\%$. А по відношенню до значень рівня даного інтерлейкіну, який спостерігався у пацієнтів з неускладненим перебігом, його показники були вище на $19,83 \pm 2,04\%$ ($p = 0,00127$) (табл. 3).

Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок про діагностичну цінність показників IL-6 для характеристики клінічного перебігу ГІМ: значення IL-6, що знаходилися в межах $39,75 \pm 2,1$ пг/мл були характерними для пацієнтів, у яких клінічний перебіг ГІМ ускладнювався кардіогенним шоком.

Для підтвердження положення про вплив рівня IL-6 на віддалені клінічні результати, ми провели аналіз відстроченої 3-х місячної виживаємості між двома групами пацієнтів: групою пацієнтів з ГІМ, у яких вихідний рівень IL-6 був $> 27,11$ пг/мл і пацієнтами, у яких вихідний рівень IL-6 був $< 27,11$ пг/мл. Кінцевою точкою при цьому був летальний результат (рис. 2).

Як видно з представленої оцінки виживання (рис. 2), криві Каплан – Мейєра йшли паралельно до 25 доби після виписки зі стаціонару. Далі криві розходилися.

Показник померлих пацієнтів, у яких значення IL-6 були $> 27,11$ пг/мл протягом 3-х місячного періоду спостереження, склав $57,1\%$ випадків, тоді, як показник летальності у хворих з рівнем IL-6 $< 27,11$ пг/мл за аналогічний період складав $18,75\%$

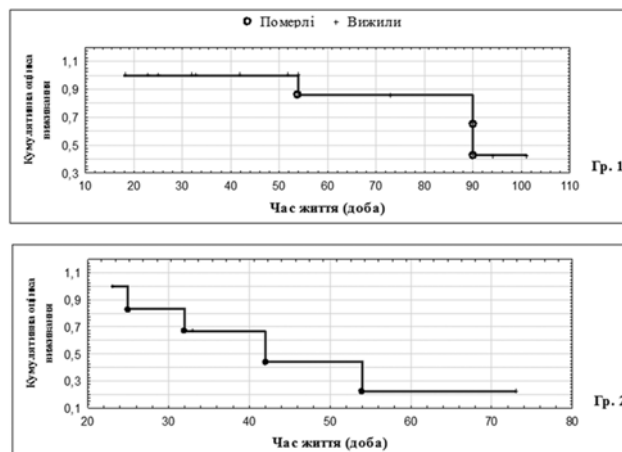


Рис. 2. Графік оцінки виживання в групах обстеження за даними 3-місячного проспективного спостереження

Примітка: Гр.1 – пацієнти з ГІМ і початковим рівнем IL-6 > 27,11 пг/мл; Гр.2 – пацієнти з ГІМ і початковим рівнем IL-6 < 27,11 пг/мл).

випадків, що було на 38,35% менше, щодо групи обстежених з високими показниками IL-6 (рис. 2).

У роботі був проведений одновимірний логістичний регресійний аналіз показників, що досліджувалися, асоційованих з 90-денною летальністю, у результаті якого було виявлено, що група хворих з IL-6 > 27,11 пг/мл, мала значно більшу кількість випадків кардіогенного шоку і більш високий клас серцевої недостатності за Killip (табл. 4).

Таблиця 4 – Одновимірний логістичний регресійний аналіз показників, асоційованих з 90-денною летальністю

Показник	Відношення шансів (OR)	Довірчий інтервал (95%CI)	Достовірність (p – value)
Вік (роки) (≥70 / <70)	2,34	0,98 – 5,56	0,0561
Чол. / Жін.	3,56	1,48 – 8,559	0,0049
З / без АГ	0,61	0,23 – 1,51	0,287
З / без цукрового діабету	1,52	0,63 – 3,64	0,329
З / без куріння	1,08	0,47 – 2,530	0,869
З / без гіперхолестеринемії	0,721	0,31 – 1,68	0,429
IL-6 (≥27,11 / < 27,11) (пг/мл)	17,58	6,47 – 47,48	0,00012
СРБ (мг/л)	1,04	1,01 – 1,042	0,049
З / без КШ	16,85	6,51 – 43,49	0,00011
ФВ (%) (<40 / ≥40)	20,81	5,95 – 72,21	0,00014
ФК ХСН (≥NYHA 3)	25,51	8,27 – 79,12	0,00013

Примітка: АГ – артеріальна гіпертензія; IL-6 – інтерлейкін-6; СРБ – С-реактивний білок; КШ – кардіогенний шок; ФВ – фракція викиду; ФК – функціональний клас; ХСН – хронічна серцева недостатність.

Даний аналіз також показав, що найбільш значущими незалежними предикторами фатальних випадків були: рівень IL-6 (OR = 17,58; 95%CI = 6,47–47,48; p = 0,00012), кардіогенний шок (OR = 16,85; 95%CI = 6,51–43,49; p = 0,00011), фракція викиду (OR = 20,81; 95%CI = 5,95–72,21; p = 0,00014), функціональний клас по NYHA (OR = 25,51; 95%CI = 8,27–79,12; p = 0,00013) (табл. 4).

Таким чином, дане дослідження продемонструвало, що кожен з 4 перерахованих вище чинників (IL-6 ≥27,11 пг/мл, КШ, ФВ <40%, ФК по NYHA ≥3) достовірно впливав на післяопераційне клінічне перебіг захворювання і визначав несприятливий результат після ГІМ та проведеної коронарної реконструкції.

Висновки

- Динаміка рівня СРБ, протягом першої післяопераційної години в групах пацієнтів з НС і ГІМ не виявляла статистично достовірних змін (p>0,5). Навпаки зміни значень IL-6 носили достовірний характер: у пацієнтів з НС, через 10 хв. після імплантації стента, рівень IL-6 зростав на $18,5 \pm 1,7\%$ (p = 0,0134), а через 1 годину після стентування, його значення перевищували вихідний рівень на $28,97 \pm 1,7\%$ (p = 0,00129); у пацієнтів, з ГІМ через 1 годину після коронарної реваскуляризації значення IL-6 зростали на $37,8 \pm 2,4\%$ (p = 0,00133).
- На 1-у добу спостереження, у пацієнтів з кардіогенним шоком (КШ) показники IL-6 були в середньому на $36,8 \pm 1,68\%$ вище, в порівнянні з аналогічними значеннями, отриманими в групі пацієнтів з ГІМ без гемодинамічних порушень (p = 0,0127). На 10-у добу після ГІМ, у пацієнтів, у яких перебіг ГІМ був ускладнений КШ спостерігалася тенденція збільшення значень IL-6 щодо попередніх показників в середньому на $28,2 \pm 1,8\%$. А по відношенню до значень рівня даного інтерлейкіну, який спостерігався у пацієнтів з неускладненим перебігом, його показники були вище на $19,83 \pm 2,04\%$ (p = 0,00127).
- Отримані дані дозволяють зробити висновок про діагностичну цінність показників IL-6 для характеристики клінічного перебігу ГІМ: значення IL-6, що знаходилися в межах $39,75 \pm 2,1$ пг/мл були характерними для пацієнтів, у яких клінічний перебіг ГІМ ускладнювався кардіогенним шоком.
- Проведений в групах дослідження одновимірний логістичний регресійний аналіз показників, асоційованих з 90-денною летальністю, показав, що найбільш значущими незалежними предикторами фатальних результатів були: рівень IL-6 (OR = 17,58; 95%CI = 6,47–47,48; p = 0,00012), кардіогенний шок (OR = 16,85; 95%CI = 6,51–43,49; p = 0,00011), фракція викиду (OR = 20,81; 95%CI = 5,95–72,21; p = 0,00014), функціональний клас по NYHA (OR = 25,51; 95%CI = 8,27–79,12; p = 0,00013).

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу запальних та прозапальних факторів (IL-1,

TnF- α , IL-6) на клінічний перебіг гострого коронарного синдрому після проведення черезшкірної коронарної реканалізації.

References

1. Delhay C, Sudre A, Lemesle G, Maréchaux S, Broucqsaault D, Hennache B, et al. Preprocedural high-sensitivity C-reactive protein predicts death or myocardial infarction but not target vessel revascularization or stent thrombosis after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med*. 2009; 10(3): 144-50. PMID: 19595394. DOI: 10.1016/j.carrev.2009.01.005
2. Sakr SA, Ramada MM. The inflammatory response to percutaneous coronary intervention is related to the technique of stenting and not the type of stent. *The Egyptian Heart Journal*. 2016; 68 (Iss 1): 37-43. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2015.02.004>
3. Demyanets S, Tentzeris I, Jarai R, Katsaros KM, Farhan S, Wonnert A, et al. An increase of interleukin-33 serum levels after coronary stent implantation is associated with coronary in-stent restenosis. *Cytokine*. 2014; 67(2): 65-70. PMID: 24725541. PMCID: PMC3996548. DOI: 10.1016/j.cyto.2014.02.014
4. Gao J, Liu Y, Cui RZ, et al. Relationship of interleukin-6-572C/G promoter polymorphism and serum levels to post-percutaneous coronary intervention restenosis. *Chin Med J (Engl)*. 2013; 126(6): 1019 – 25. PMID: 23506572
5. Ambrose J, A Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *F1000Prime Rep*. 2015; 7: 08. PMID: 25705391. PMCID: PMC4311268. DOI: 10.12703/P7-08
6. Wang XH, Liu SQ, Wang YL, Jin Y. Correlation of serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 in patients with acute coronary syndrome. *Genet Mol Res*. 2014; 13(2): 4260-6. PMID: 25036169. DOI: 10.4238/2014.June.9.11
7. Cheng T, Wang XF, Hou YT, Zhang L. Correlation between atrial fibrillation, serum amyloid protein A and other inflammatory cytokines. *Mol Med Rep*. 2012; 6(3): 581-4. <https://doi.org/10.3892/mmr.2012.934>

УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163/.168.1-039.72

ДИНАМИКА УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6, КАК РАННЕГО МАРКЕРА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Веремчук С. Ф., Фуркало А. С., Дзюба Д. О., Хохлов А. В., Лоскутов О. А.

Резюме. Работа посвящена исследованию динамики уровня интерлейкина-6 (IL-6) как раннего маркера воспалительного ответа после проведения коронарной реваскуляризации у пациентов с острым коронарным синдромом.

В исследование вошло 43 пациента, которым проводили имплантацию стентов при остром коронарном синдроме, включающем инфаркт миокарда (18 мужчин и 5 женщин в возрасте 61,3–82,1 лет, в среднем $69,0 \pm 7,4$ лет), и нестабильную стенокардию (15 мужчин и 5 женщин в возрасте 61,7–77,2 лет, в среднем $68,3 \pm 6,9$ лет).

Определение значений С-реактивного белка РБ и IL-6 оценивалось перед процедурой, на 10-й и 60-й минутах.

Полученные данные показали, что динамика уровня С-реактивного белка в течение первого послеоперационного часа в группах пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда не показывала статистически достоверных изменений ($p > 0,5$). Напротив, изменения значений IL-6 носили достоверный характер: у пациентов с нестабильной стенокардией, через 10 мин. после имплантации стента, уровень IL-6 увеличивался на $18,5 \pm 1,7\%$ ($p = 0,0134$), а через 1:00 после стентирования его значения превышали исходный уровень на $28,97 \pm 1,7\%$ ($p = 0,00129$), у пациентов с острым инфарктом миокарда через 1:00 после коронарной реваскуляризации значения IL-6 увеличились на $37,8 \pm 2,4\%$ ($p = 0,00133$).

В первые сутки наблюдения у пациентов с кардиогенным шоком показатели IL-6 были в среднем на $36,8 \pm 1,68\%$ выше по сравнению с аналогичными значениями, полученными в группе пациентов с острым инфарктом миокарда без гемодинамических нарушений ($p = 0,0127$). На десятый день после острого инфаркта миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда осложненным кардиогенным шоком, наблюдалась тенденция увеличения значений IL-6 относительно предыдущих показателей в среднем на $28,2 \pm 1,8\%$. А по отношению к значениям уровня данного интерлейкина, который наблюдался у пациентов с неосложненным течением, его показатели были выше на $19,83 \pm 2,04\%$ ($p = 0,00127$).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о диагностической ценности показателей IL-6 для характеристики клинического течения острого инфаркта миокарда: значение IL-6 в пределах $39,75 \pm 2,1$ пг/мл были характерны для пациентов, у которых клиническое течение острого инфаркта миокарда осложнялось кардиогенным шоком.

Проведенный в группах исследования одномерный логистический регрессионный анализ показателей, ассоциированных с 90-дневной летальностью, показал, что наиболее значимыми независимыми предикторами фатальных исходов были: уровень IL-6 (OR = 17,58; 95% CI = 6,47-47,48 ; p = 0,00012), кардиогенный шок (OR = 16,85; 95% CI = 6,51-43,49; p = 0,00011), фракция выброса (OR = 20,81; 95% CI = 5 , 95-72,21; p = 0,00014), функциональный класс по NYHA (OR = 25,51; 95% CI = 8,27-79,12; p = 0,00013).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, кардиогенный шок.

UDC 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163/.168.1-039.72

Dynamics of Interleukin-6 Levels as an Early Marker of Inflammatory Response after Coronary Revascularization in Patients with Acute Coronary Syndrome

Veremchuk S. F., Furkalo A. S., Dzyuba D. A., Hohlov A. V., Loskutov O. A.

Abstract. *The purpose of the study was to check the dynamics of the level of interleukin-6 (IL-6) as an early marker of inflammatory response after coronary revascularization in patients with acute coronary syndrome (ACS).*

Material and methods. The study included 43 patients undergoing stent implantation for ACS due to myocardial infarction (MI) (18 men and 5 women, 61.3-82.1 years old, an average of 69.0 ± 7.4 years old), and unstable angina (UA) (15 men and 5 women aged 61.7-77.2, on average 68.3 ± 6.9 years old).

The determination of the distribution of CRP and IL-6 values was evaluated before the procedure, at 10th and 60th minutes.

Results and discussion. The obtained data showed that the dynamics of CRP level during the first postoperative hour in the groups of patients with UA and MI did not show statistically significant changes ($p > 0.5$). On the contrary, changes in the values of IL-6 were reliable: in patients with UA, 10 minutes after the stent implantation, the level of IL-6 increased by $18.5 \pm 1.7\%$ ($p = 0.0134$), and 1 hour after stent implantation its value exceeded the baseline of $28.97 \pm 1.7\%$ ($p = 0.00129$); in patients with MI 1 hour after coronary revascularization, IL-6 values increased by $37.8 \pm 2.4\%$ ($p = 0.00133$).

At the first day of observation, in patients with cardiogenic shock (CS), IL-6 values were on average $36.8 \pm 1.68\%$ higher compared to similar values in the group of patients with non-haemodynamic impairment of AMI ($p = 0.0127$). At the 10th day after AMI, in patients with a history of AMI having been complicated by CS, there was a tendency for IL-6 values to increase by $28.2 \pm 1.8\%$ on average. And in relation to the values of the level of this interleukin, which was observed in patients with uncomplicated flow, its rates were higher at $19.83 \pm 2.04\%$ ($p = 0.00127$).

The one-dimensional logistic regression analysis of indices associated with 90-day mortality in the study groups showed that the most significant independent predictors of fatal outcome were: IL-6 (OR = 17.58; 95% CI = 6.47-47.48; $p = 0.00012$); cardiogenic shock (OR = 16.85; 95% CI = 6.51-43.49; $p = 0.00011$); ejection fraction (OR = 20.81; 95% CI = 5,95-72.21; $p = 0.00014$), functional class for NYHA (OR = 25.51; 95% CI = 8.27-79.12; $p = 0.00013$).

Conclusions. Thus, the obtained data allow us to conclude on the diagnostic value of IL-6 indices for the characterization of the clinical course of AMI: values of IL-6 in the range of 39.75 ± 2.1 pg/ml were characteristic for patients with the clinical course of AMI complicated by cardiogenic shock.

Keywords: ischemic heart disease, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, unstable angina, cardiogenic shock.

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

Стаття надійшла 11.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.095

UDC 612.766.1-057.87:004.946.5-042.72

Gordienko P. O., Pandikidis N. I., Shenher S. V.

A STUDY OF INFLUENCE OF WORKING AT THE COMPUTER ON SOME INDEXES OF THE PHYSICAL HEALTH STATE OF STUDENTS

Kharkiv National Medical University, Ukraine

pandikidis-n@ukr.net

The purpose of the work is to study the level of physical health, ability to work dynamics during the week, prevalence of Internet addiction and the impact of working at a computer on the students' health state.

Material and methods. To determine the level of sophomores' physical health we measured it by the indexes of Quetelet, Robinson, Skybinskiy, Shapovalova and Ruffie. The measurement was carried out at the beginning and at the end of the fall semester.

The study involved 22 students, 12 girls and 10 boys aged 17–19. Having evaluated each indicator in points according to the charts, we calculated the students' physical health level.

To determine the dynamics of ability to work level within a week for students who do not work with the computer and to determine the changes in A, P, Q, S, the testing was carried out in 20 minutes of work at the computer.

While determining students medical health state it was found out that the day of the greatest work capacity was Wednesday, and the day of the lowest work capacity was Monday.

According to our study, 14% of students had a low health level. The latter is characterized by a decrease in the level of protective forces, reduction of functional reserves, which can lead to the development of various disadaptation syndromes. Only 14% of the surveyed students had a high or above average level of physical health, but with a tendency to reduce it. The average level of health had 36% of students. Girls had lower physical health state indicators.

Twenty-minute work at the computer caused decreased indicators of students' mental capacity: overstrain of the central nervous system and the visual analyzer, decrease of the ability to concentrate attention, and decrease in the mental productivity coefficient, which characterizes the mobility of nervous processes. The obtained results proved that optimal time for working at a computer in accordance with mental capacity indicators made up 20 minutes.

Keywords: students, internet-dependence, computer, health indicators, ability to work.

Research relation to the plans, programs and department themes. The study was carried in accordance with the research work "Features of integrative and vegetative functions in the process of adaptation to intellectual, emotional and physical load", state registration number 0115U000239.

Introduction. Scientific and technical progress and its achievement change the surrounding world. These changes can have both positive and negative character, but they are always irreversible. So, with the appearance of computers and the Internet humanity passed to the new stage of civilization development. The Internet entered all areas of life deeply enough. Lately there has appeared a problem that psychologists call "Internet-dependence".

Regarding to problematic character of this dependence, we chose it to be our research topic. The question remains acute due to the fact that in literature there is no common opinion as to influence of computers on young people.

In this paper we tried to analyze prevalence of internet-dependence and influence of work at the computer on the state of students' health.

To achieve the aim it was necessary to fulfill the following tasks:

1. To review scientific and methodical literature on this question;
2. To conduct the anthropometric measuring of students at the beginning and in the end of fall semester: in September and in January;
3. To analyze the dynamics of capacity level within a week for the students of medical university who do not work at the computers;
4. To learn the changes of indexes A, P, Q, S, after 20 min of working at the computer.

"Internet-dependence" is a term that was first offered by the well known American doctor Goldberg a few years ago. He defined this concept as the insuperable addiction to the Internet characterized by the "ruinous operating on domestic, educational, social, working, financial areas of activity". Internet-dependence reminds a train to the narcotic substances,

alcoholic beverages or gaming after the measure of removal from the real world.

Internet-dependence appears in those people who give advantage to life on the Internet, that actually begin to renounce the "real" life [1], conducting to 18 hours a day in virtual reality and not less than 100 hours a week [3, 4, 5].

In expansion of symptomatology the specialists got interested in psychical health of patients and started researching this phenomenon [8, 9, 11, 12, 15, 16].

The purpose of the research was to study the level of physical health, ability to work dynamics during a week in sophomores of Kharkiv national medical university.

Material and methods. In order to gain the aim of the research we conducted the most informative and closely correlating measurements with the size of maximal consumption of oxygen and testing energy potential. To determinate the physical health of sophomores we measured the following indexes:

1. Quetelet index = weight (g)/height (cm)

2. Robinson index = heart rate (beat per minute)

*Arterial pressure/100 (CU)

3. Skybinskiy index = vital capacity of lungs (ml)

*time of holding on inhalation/ heart rate (beat per minute)

4. Shapovalova index = weight (g)/height (sm)

*amount of inclinations for 1 minute/60 (CU)

5. Ruffie index = $4(P_1+P_2+P_3)-200/10$ (CU)

Measuring was conducted at the beginning (in September) and at the end of fall semester (January). 22 students took part in our research: 12 girls and 10 boys aged 17–19.

After the estimation of every index on tables in points, we determined students' physical health level:

- 2–7 points – low;
- 8–10 points – low middle;
- 11–15 points – middle;
- 16–20 points high middle;
- 21–25 points – high.

We also conducted testing to determinate the dynamics of capacity level within a week for students who do not work at the computer and to determine the change of indexes A, P, Q, S, in 20 min of work at the computer.

Measuring was conducted on Monday, Wednesday, Thursday, and Friday with long breaks between periods for students, who do not work at the computer. For students who work at the computer this procedure was conducted on Wednesday after the second period and in 20 min.

Results and discussion. The research showed that low values of Robinson index were significant especially for girls, which testified to certain violations in the cardiac activity and vascular system (**Figure 1**). Values of Skybinskiy index were high among boys

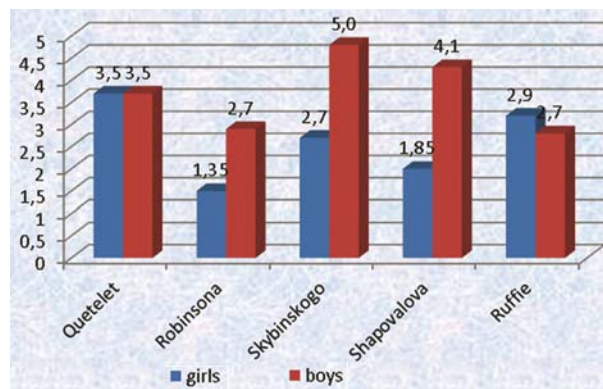


Figure 1. Indexes for the boys and girls

and low among girls. These values made it possible to talk about the decline of functional descriptions of the respiratory system organs and system of blood circulation. This can also be a risk of organism's inclination to hypoxia. Values of Shapovalova index were the following: high enough for boys and low for girls. This fact can testify to weak development of motive internals, like strength, speed and endurance. This can as well testify to the insufficiency of functional possibilities of the cardiac and respiratory system in girls.

Middle Ruffie indexes testify that to the middle level of adaptation backlogs of the cardiac and vascular system, organs of breathing that limits physical possibilities of the examined students.

Comparison of an express test results among girls showed that in January the Quetelet index grew from 3.5 to 4.4 points that specifies on the increase of body weight, which is connected to the reduction of physical activity of girls. Values of Robinson and Shapovalova indices did not change. Considerable enough is the reduction of the Skybinskiy index. It decreased from 2.7 to 1.9 points which could testify the possible decline of functional descriptions of the respiratory system and blood circulation system organs, and the increase of organism's inclination to hypoxia (**Figure 2**).

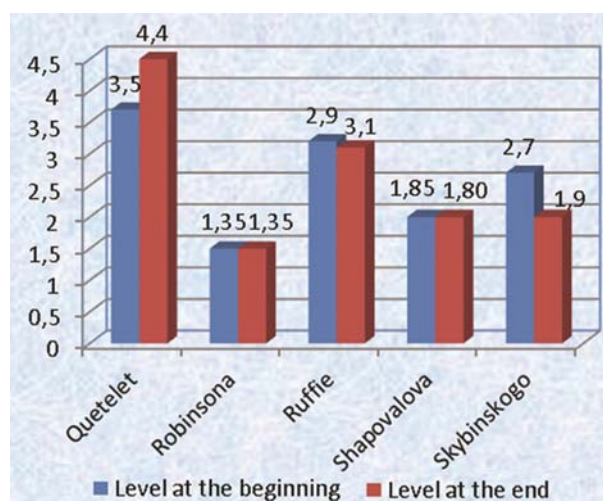


Figure 2. Indexes for the girls

For boys the Skybinskiy and Quetelet indices almost did not change between the first and the second measuring. We can explain this fact by the difference in physical activity of girls and boys and by its character. An insignificant change can be marked in the Shapovalova and Robinson indices, which can testify to the decline of physiology backlogs of cardiovascular system and breathing organs (Figure 3).

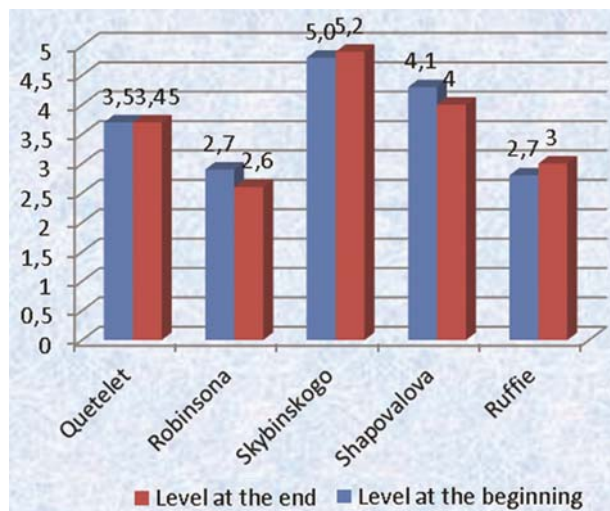


Figure 3. Indexes for boys

In general, there is a characteristic but insignificant reduction of Robinson, Shapovalova, Ruffie, and Skybinskiy indices and increase of Quetelet index.

According to the research results, there was a decline in the amount of physical health marked in 10 students of the entire group (45.5%).

Physical health level did not change in 18% of students and increased in 31.8% of the examined.

The results of express estimation of students' physical health in September had the following values: high and low physical health levels were in 14% of students, high middle and middle – in 36% of students. At the end of the term (in January) these indices did not significantly change.

Dynamics of students' mental capacity indices under the influence of the educational process and work at the computer

The conducted research showed the following dynamics of capacity of the examined students during a week:

Coefficients of Q (volume of visual information), S (speed of processing the information), A (exactness), P (mental productivity) were the highest in the second half of Wednesday and in the first half of Thursday, and the least – on Monday. In our opinion, it is related to the gradual increase of capacity to the middle of the week and development of tiredness till the end of the week.

The obtained results showed that Wednesday appeared to be the day of the highest capacity for

work. Therefore, we chose Wednesday for further testing of students who work at the computers with the optimal time for mental activity – the second period.

Change of A, P, Q, S indices are in Figure 4 and 5.

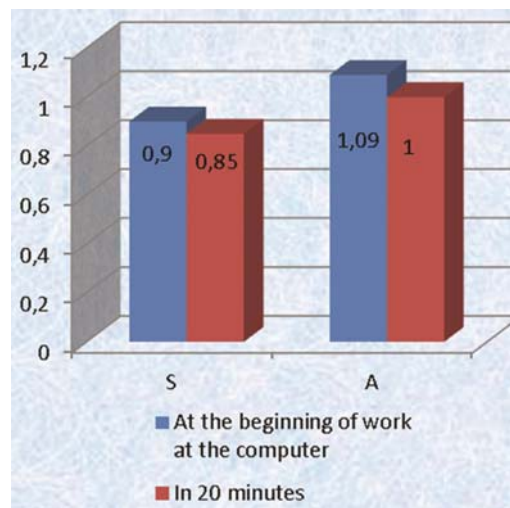


Figure 4. Dynamics of A and S indices changes during work at the computer

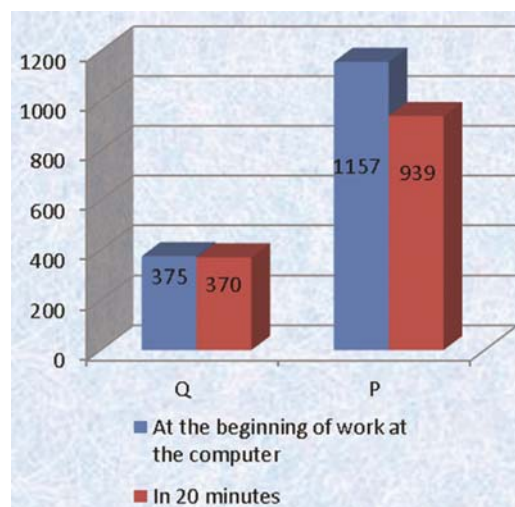


Figure 5. Dynamics of changes of Q and P indices during work at the computer

The coefficient of speed of processing of information (S) is decreasing (Figure 4), that testifies to the central nervous system (CNS) overstrain and braking of mental processes. As a result S decreases from 0.9 to 0.85. The coefficient of accuracy of the job processing (A) is decreasing from 1.09 to 1.00. Thus, there is an increase of amount of mistakes. This index testifies to the appearance of students' capacity decline and the first signs of tiredness appearing with it.

Figure 5 shows decline of visual information volume index (Q) from 375 to 370. Thus, the amount of signs that were seen has decreased. Decreasing of

the coefficient of mental productivity (P) is from 1157 to 939, which characterizes motion of nervous processes and testifies to the considerable decline of the focusing attention. As, first of all, work at the computer affects visual analyzer characteristics of, we conducted the test called "Intortus lines". According to our results, in 20 min of works at the computer the common amount of the lines which were looked over decreases in average from 11 to 8 and amount of right answers from 5 to 3. Reduction of the amount of the overlooked lines (**Figure 6**) was also noticed in the first and second testing. It decreased in average from 11 to 6. This index is testified to general fatigue; overstrain of CNS and visual analyzer, the decline of ability to concentrate attention. The common amount of mistakes was calculated in per cents in the first and second testing. The chart shows (**Figure 7**), that it grew from 49.5 to 75.5. The latter testifies to the decline of intellection, attention focusing and general tiredness. It is therefore possible to draw conclusion that optimal time of work at the computer is 20 minutes.

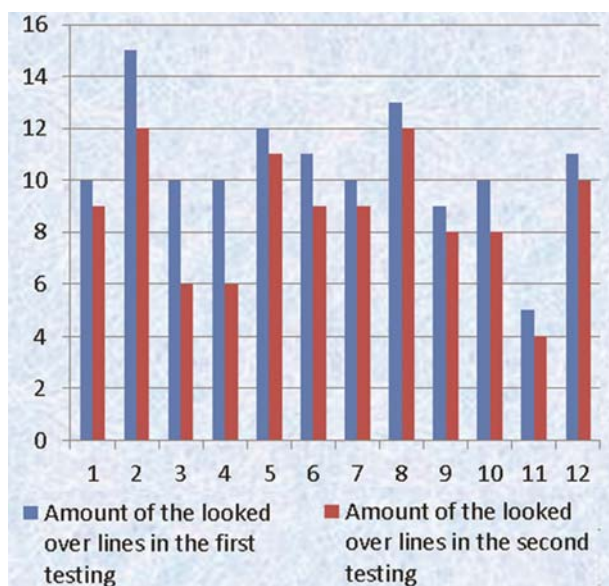


Figure 6. Amount of the overlooked lines in the first and second testing

Conclusions. While determining the state of health of sophomores of KNMU we came to the following conclusions:

1. A day of most capacity for students' work is Wednesday, and the day of the least capacity is Monday.

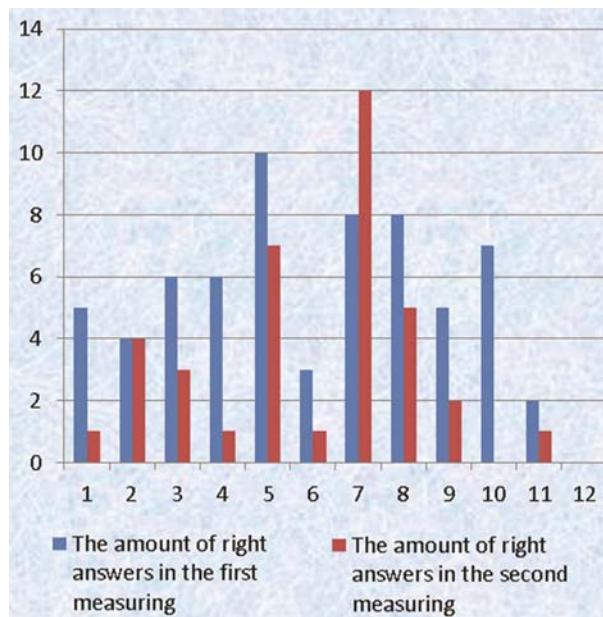


Figure 7. Right answers of the first and second measuring

2. 14 examined students have low level of health that is characterized by the decline of level of protective mechanisms, reduction of functional backlogs, which can result in diseases. With the aim of prophylaxis of diseases for these students it is necessary to stick to sparing regime, to watch and improve the diet, stick to the healthy life style.
3. Only 14 examined students had high or high-middle physical health level, and as research showed, tendency is marked to its decline. Thus, it is necessary to form valued relation of students to the own health.
4. A middle health level is marked in 36 students. Girls have lower indices. That is why they have to turn special attention to their way of life.
5. 20 minutes work at the computer caused reduction of students' mental capacity indices: overstrain of CNS and visual analyzer, the decline of ability to concentrate attention, decreasing the coefficient of the mental productivity that characterizes mobility of nervous processes.
6. To prevent the overstrain during work at the computer it is necessary to stick to the hygienic rules of using a computer, have necessary equipping, apartments, sentinel regulation.
7. Optimal time of work at the computer is 20 minutes according to the indices of mental capacity.

Prospects for further research. Further research will be dedicated to studying the impact of Internet addiction on the state of physical health and work capacity of students at different time intervals.

References

1. Burova VV. *Sotsyalno-psykhologicheskyye aspekty Ynternet-zavysymosty*. M, 2001. 32 s. [Russian]
2. Voyskunskey AE. Zavysymost ot Ynterneta: aktualnaya problema. *Myr Ynterneta*. 2000; 3: 76–81. [Russian]

3. Voyskunskyy AE. *Psykholoqicheskye yssledovanyya fenomena Ynternet-addyktssy*. M, 2000. s. 62–3. [Russian]
4. Yang KS. Diagnoz – Internet-zalezhnist. *Myr Interneta*. 2000; 2: 36–43. [Ukrainian]
5. Young KS, O'Mara J, Buchanan J. Cybersex and Infidelity Online: Implications for Evaluation and Treatment – 107th annual meeting of the American Psychological Association, August 21, 1999.
6. Voyskunskyy AE. *Psykholoqicheskye yssledovanyya fenomena Ynternet-addyktssy*. M, 2000. 75 s. [Russian]
7. *Gygyena*. Rumyantsev GY, Ed. Uchebnyk dlya VUZov. M: Gelyos; 2000. 305 s. [Russian]
8. Datsenko YM. *Gigiyena ta ekologiya lyudyny*. K; 2000. 300 s. [Ukrainian]
9. *Gygyena*. Rumyantsev GY, Ed. Uchebnyk dlya VUZov. M: GEOTAR-MED; 2001. 608 s. [Russian]
10. Khrypko AG, Kolesov DV. *Gygyena y zdorove shkolnyka*. M: Prosveshchenye; 1997. 156 s. [Russian]
11. Podolyak-Shumylo NG, Poznansky SS. *Shkilna gigiyena*: Navch posibnyk dlya pedagogichnykh instytutiv. Kyiv: Vyshcha shkola; 1981. 176 s. [Ukrainian]
12. *Metodyky dyagnostyk*. Prakticheskoe posobyе. Kharkov: KhNU; 2002. 202 s. [Russian]
13. Shevchuk LT. Problemy formuvannya zdorovogo sposobu zhyttya molodi. *Zdorovy sposib zhyttya: zb nauk st*. L: PP Borlak; 2006. Vyp 10. 236 s. [Ukrainian]
14. Kultura zdorov'ya. *Zbirnyk naukovykh prats*. Kherson: PP Vyshemyrskyy VS; 2006. 274 s. [Ukrainian]
15. *Vsemyrnyy doklad o znanyakh dlya luchshego zdorovya*. Zheneva: VOZ; 2005. 41 s. [Russian]
16. Sukharev AG. *Zdorove y fizycheskoe vospytanye detey y podrostkov*. M: Medytssyna; 1991. 272 s. [Russian]
17. Trcha SV. *Yskusstvo vesty zdorovy obraz zhyzny*. M: Medytssyna; 1986. 184 s. [Russian]
18. Kutsenko GY, Kononov YF. *Rezhym dnya shkolnyka*. M: Medytssyna; 1998. 206 s. [Russian]
19. Available from: <http://www.health.ua>
20. Available from: <http://www.moz.gov.ua>

УДК 612.766.1-057.87:004.946.5-042.72

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ РОБОТИ ЗА КОМП'ЮТЕРОМ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я СТУДЕНСЬКОЇ МОЛОДІ

Гордієнко П. О., Пандікідіс Н. І., Шенгер С. В.

Резюме. *Мета роботи* – вивчити рівень фізичного здоров'я, динаміку працездатності протягом робочого тижня, поширеність інтернет-залежності та впливу роботи за комп'ютером на стан здоров'я студентської молоді.

Методи дослідження. Для визначення рівня фізичного здоров'я студентів вимірювали індекси Кетле, Робінсона, Скибінського, Шаповалової, Руф'є. Вимірювання проводились на початку (у вересні) та наприкінці осіннього навчального семестру (січень). У дослідженні брало участь 22 студента – 12 дівчат та 10 хлопців 17–19 років. Після оцінки кожного показника по таблицях в балах розраховували рівень фізичного здоров'я студента. Для визначення динаміки рівня працездатності протягом тижня у студентів, які не працювали за комп'ютером, та для визначення зміни показників А, Р, Q, S, було проведено тестування через 20 хв. роботи за комп'ютером. В результаті проведених досліджень було встановлено, що день найбільшої працездатності студентської молоді – середа, а найнижчої – відповідно понеділок. Вивчення показників фізичного здоров'я показало, що 14% досліджуваних студентів мають низький рівень здоров'я, який характеризується зниженням рівня захисних сил, зменшенням функціональних резервів, що може привести до захворювань. Лише у 14% обстежених студентів відмічено високий або вище середнього рівень фізичного здоров'я, але з тенденцією до його зниження. Середній рівень здоров'я відмічається у 36% опитуваних. Нижчі показники мають дівчата. Двадцяти хвилинна робота за комп'ютером викликала зменшення показників розумової працездатності студентів: перенапругу ЦНС та зорового аналізатора, зниження здатності концентрувати увагу, падіння коефіцієнту розумової продуктивності, який характеризує рухливість нервових процесів. Оптимальний за показниками розумової працездатності час роботи за комп'ютером, за нашими даними, становить 20 хвилин.

Ключові слова: студентська молодь, інтернет-залежність, комп'ютер, показники здоров'я, працездатність.

УДК 612.766.1-057.87:004.946.5-042.72

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАБОТЫ ЗА КОМПЬЮТЕРОМ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Гордиенко П. А., Пандикидис Н. И., Шенгер С. В.

Резюме. *Цель работы* – изучение уровня физического здоровья, динамики трудоспособности на протяжении рабочей недели, распространенности интернет-зависимости и влияния работы за компьютером на состояние здоровья студенческой молодежи.

Методи дослідження. Для определения уровня физического здоровья студентов 2 курса нами были проведены измерения индексов Кетле, Робинсона, Скибинского, Шаповаловой, Руфье. Измерения проводились в начале и в конце осеннего учебного семестра.

В исследовании принимало участие 22 студента – 12 девушек и 10 ребят 17–19 лет.

После оценки каждого показателя по таблицам в баллах, рассчитывали уровень физического здоровья студента.

Для определения динамики уровня трудоспособности на протяжении недели у студентов, которые не работают за компьютером и для определения изменения показателей А, Р, Q, S, было проведено тестирование через 20 мин. работы за компьютером.

При определении состояния здоровья у студентов-медиков было установлено, что день наибольшей трудоспособности – среда, а день наиболее низкой трудоспособности соответственно понедельник.

По данным нашего исследования 14% студентов имели низкий уровень здоровья, который характеризовался снижением уровня защитных сил, уменьшением функциональных резервов, что может привести к развитию различных дезадаптационных синдромов. Лишь 14% обследованных студентов имели высокий или выше среднего уровень физического здоровья, но с тенденцией к его снижению. Средний уровень здоровья отмечался у 36% опрошенных. Более низкие показатели физического здоровья имели девушки.

Двадцатиминутная работа за компьютером вызвала уменьшение показателей умственной трудоспособности студентов: перенапряжение ЦНС и зрительного анализатора, снижение способности концентрировать внимание, падение коэффициента умственной производительности, который характеризует подвижность нервных процессов.

Оптимальное время работы за компьютером в соответствии с показателями умственной трудоспособности, по нашим данным, составляет 20 минут.

Ключевые слова: студенческая молодежь, интернет-зависимость, компьютер, показатели здоровья, трудоспособность.

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

Стаття надійшла 11.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.101

УДК 616.12-008.331.1:616.127-005.8:616-08:615.22

Гутарєва Н. В.¹, Яблочанська Е. Є.¹, Гутарєв В. В.²

ЛІКУВАННЯ ІЗОЛЬОВАНОЇ СИСТОЛІЧНОЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ БЕЗ УСКЛАДНЕНЬ ЛІТНИХ ПІДОПІЧНИХ ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНОГО ІНТЕРНАТУ

¹Донбаський державний педагогічний університет, Слов'янськ, Україна²Слов'янський психоневрологічний інтернат, Україна

v16121965@gmail.com

Лікування літніх пацієнтів психоневрологічного інтернату є досить складним процесом, як в якості підходу до самих пацієнтів, так і в підборі лікарських засобів для ефективного лікування систолічної артеріальної ізольованої гіпертензії. Метою даної роботи було показати доцільність і ефективність медикаментозного лікування систолічної артеріальної ізольованої гіпертонії у хворих похилого та старечого віку. У статті розглядаються особливості використання антигіпертензивних препаратів різних фармакологічних груп у даного контингенту хворих з урахуванням наявності у останніх тих чи інших супутніх порушень. На практиці показано, що особливостей в якісному і кількісному підборі препаратів не спостерігалось. У звичайній практиці і в умовах психоневрологічного інтернату застосовуються найдоступніші і поширені антигіпертензивні лікарські засоби, добові дози препаратів також не відрізняються від звичайних рекомендованих.

Ключові слова: артеріальна гіпертонія, ізольована систолічна гіпертонія, літні пацієнти, підопічні, комбіновані ліки від гіпертонії.

Вступ. Мета лікування артеріальної гіпертонії (АГ) – не тільки зниження артеріального тиску (АТ), але і запобігання захворюваності та смертності, пов'язаних з високим артеріальним тиском і ураженням органів-мішеней. Результати цих досліджень змусили змінити ставлення до лікування АГ у літніх. В цілому у хворих відзначено зниження частоти інсультів на 40%, серцево-судинних ускладнень на 30%, ускладнень ІХС на 15%. Відзначено також зниження загальної серцево-судинної і коронарної смертності.

Кінцевою метою лікування літніх хворих ІСГ є запобігання ускладнень (частіше летальних), що виникають при підвищенні систолічного артеріального тиску, і, отже, продовження життя, а також поліпшення її якості. Останнє досягається головним чином попередженням серцево-судинних ускладнень систолічною гіпертонії, підтриманням

задовільного фізичного, розумового і психоемоційного стану хворих. Побічна дія лікарської терапії повинно бути незначним [4].

На жаль, незважаючи на значні успіхи охорони здоров'я, АГ в Україні залишається однією з найбільш значущих медико-соціальних проблем. Згідно з даними дослідження «ЕСЕ», контролюють артеріальний тиск (АТ) тільки третина жінок і 14,4% чоловіків. Однією з причин втрати контролю над АТ є нераціональне застосування антигіпертензивної терапії. Найбільш часто АТ різко підвищується внаслідок припинення прийому антигіпертензивних засобів. Підйом АД можуть також викликати такі чинники, як психоемоційний стрес, фізичне навантаження, зловживання алкоголем, метеорологічні коливання, надмірне споживання солі, рідини, а також прийом деяких лікарських засобів (нестероїдних протизапальних засобів, симпатоміметиків, кофеїну, натрій-вмісних антацидів, глюкокортикостероїдів, препаратів солодки та ін.) [1, 3, 4].

При виборі медикаментозного лікування лікар повинен враховувати два основних фактора – вік хворого і гемодинамічні механізми, що лежать в основі ІСГ у літніх. Дослідження двох останніх десятиліть показали, що у людей похилого віку ефект окремих гіпотензивних препаратів може бути більш-менш вираженим, ніж у хворих середнього віку. Можливо, це пов'язано з віковими змінами: зниженням активності реніну в плазмі та посиленням постсинаптичної α -адренорецепторів посередованої і кальцій-залежної вазоконстрикції, а також підвищенням серотонінопосередованим вазоконстрикторного тонусом у літніх хворих з атеросклеротичними ушкодженнями ендотелію. Відмінності в ефективності окремих гіпотензивних препаратів у літніх, мабуть, обумовлені підвищується з віком варіабельністю АТ, вираженими порушеннями рефлексів з барорецепторів та ортостатичної гіпотонією в похилому віці, а також пов'язаними з віком змінами фармакокінетики окремих гіпотензивних препаратів. При виборі терапії необхідно уточнити, чи брав

пацієнт будь-які лікарські препарати самостійно, коли і з яким ефектом. Це допоможе не тільки більш раціонально вибрати препарат, але і уникнути небажаних лікарських взаємодій. Необхідно врахувати і протипоказання до застосування препаратів.

Мета дослідження – вивчити якість дії комбінованих препаратів на ізольовану систолічну гіпертензію у літніх підопічних психоневрологічного інтернату.

Об'єкт і методи дослідження. На диспансерному обліку в Слов'янському психоневрологічному інтернаті знаходиться 20 літніх підопічних з ішемічною хворобою серця з гіпертензією, а 15 літніх підопічних з ізольованою гіпертонією.

Для доказу наявності гіпертонічної хвороби у літніх пацієнтів СПНІ проводилися наступні дослідження: вимір артеріального тиску вранці та ввечері (полуавтоматичним вимірювачем тиску "Micro-life"), підрахунок пульсу також вранці та ввечері, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічні аналізи крові (окремо рівень холестерину), протромбін, креатинін крові та сечі, аналіз сечі по Нечипоренко, реєстрація ЕКГ (апарат трьохканальний "Biomed"). Обов'язково проводилися консультації фахівців – окуліста та невропатолога.

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 досліджень та їх обговорення.

Перша група пацієнтів (20 осіб) отримували інгібітори ангіотензотворюючого ферменту у вигляді базової терапії в середній добовій дозі до 20 мг на добу (**еналаприл**). Інша половина пацієнтів отримувала інгібітор ангіотензотворюючого ферменту в поєднанні з сечогінним засобом **еналозид** (еналаприл; гідрохлоротіазид) в добовій дозі 25 мг на добу. Це є максимальна рекомендована доза на добу на дорослу людину. Спостереження за ефективністю лікування проводилося протягом 1 року. Для контролю дії препаратів застосовувалися фізикальні та інструментальні методи дослідження: підрахунок пульсу і його оцінка (швидкість, тривалість, твердість, ритмічність), вимір артеріального тиску (АТ) щодня вранці і ввечері, реєстрація ЕКГ. Один раз на рік здійснюється комплексний медичний огляд фахівцями, одними з яких обов'язковими були окуліст, невропатолог. Із загальних досліджень кожен квартал проводився аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові, цукор крові. Звичайно, у

всіх підопічних було виявлено в різного ступеня підвищення рівня холестерину в крові. Але через високу вартість препаратів групи статинів, в даному комплексі лікування вони не застосовувалися.

Систолічний АТ в літньому віці слід знижувати на 20 мм рт. ст., якщо початково воно знаходилося в межах 160–180 мм рт. ст., і до рівня менше 160 мм рт. ст., якщо вихідне систолічний АТ перевищувало 180 мм рт. ст. АТ має знижуватися не менше ніж на 10-15% від вихідного і не більше ніж на 30%. Темп зниження АТ також має важливе значення. Необхідність різкого зниження артеріального тиску існує лише в тих випадках, коли спостерігається екстремний стан при АГ: симптоми серцевої астми, нестабільна стенокардія, гіпертонічна енцефалопатія. При невідкладних станах слід прагнути до зниження артеріального тиску протягом 24 год. В інших випадках зазвичай немає підстав вживати екстрених заходів [2, 3].

Дуже важливе значення мають результати дослідження SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program – програма систолічної гіпертонії у літніх). У нього було включено 4736 хворих старше 60 років (в середньому 72 роки), які страждають ІСГ. Протягом 4,5 року хворі отримували терапію плацебо або тіазидовим діуретиком в меншій дозі (хлорталідон 12,5–25 мг / добу), додаючи до останнього при необхідності атенолол. Активна терапія привела до зниження частоти інсультів на 25%, всіх серцево-судинних ускладнень на 32%. У шведському дослідженні (STOP-Hypertension) вивчено вплив діуретиків і b-блокаторів на перебіг АГ у хворих у віці 70–84 років. На тлі зниження артеріального тиску в середньому на 20/8 мм рт. ст. спостерігали зменшення числа інсультів на 47%, всіх серцево-судинних ускладнень на 40% і, що дуже важливо, достовірне зниження загальної смертності на 43%. Заслугує на увагу той факт, що позитивний результат не залежав від віку і спостерігався навіть у 84-річних хворих, не було різниці в частоті припинення лікування через побічні ефекти в групах хворих, які отримували активне лікування і плацебо. Це вказує на добру дію лікарської терапії у літніх хворих [5].

Яскравість клінічної симптоматики тісно пов'язана з темпом підвищення артеріального тиску. У хворих похилого та старечого віку, як правило, відсутній бурхливий, раптовий початок підвищення тиску, його симптоми розвиваються поступово, протягом декількох годин. Найчастіше відсутні характерні вегетативні симптоми (тремтіння, озноб, відчуття жару або похолодання кінцівок, пітливість, емоційне збудження). Такий своєрідний клінічний перебіг хвороби пояснюється віковим зниженням реактивності, зокрема вегетативної нервової системи.

Церебральні кризи у хворих більш 60 років з напогливним головним болем, відчуттям важкості в потилиці часто супроводжуються запамороченням, нудотою і блювотою. Характерні порушення зору – зміна кольору і чіткості предметів, мерехтіння "мушок" або поява сітки, туман перед очима, порушення свідомості – сонливість, загальмованість. Поряд з загально мозковими симптомами можливі локальні неврологічні прояви у вигляді скороминущої слабкості кінцівок, легких порушень мовлення. Часто спостерігаються парестезії: відчуття поколювання в руках і ногах, повзання мурашок.

Інгібітори АПФ успішно застосовуються для лікування гіпертонії вже більше 30 років. У дослідженні 1999 року оцінювали вплив інгібітора АПФ каптоприлу на зниження артеріального тиску у хворих на гіпертонію в порівнянні з діуретиками і бета-блокаторами. Відмінностей між цими препаратами щодо зниження серцево-судинної захворюваності і смертності не було виявлено, однак **каптоприл** значно ефективніше попереджав розвиток ускладнень у хворих на цукровий діабет. Результати дослідження STOP-Hypertension-2 (2000 року) показали, що інгібітори АПФ по ефективності попередження ускладнень з боку серцево-судинної системи у пацієнтів з гіпертонією не поступаються діуретиків, бета-блокаторів і антагоністів кальцію. Інгібітори АПФ суттєво зменшують у пацієнтів смертність, ризик розвитку інсульту, інфаркту, всіх серцево-судинних ускладнень і серцевої недостатності як причини госпіталізації або смерті. Інгібітори АПФ блокують ангіотензин-перетворюючий фермент, внаслідок чого не виробляється ангіотензин-II. Вони можуть посилити дію діуретиків (сечогінних ліків), знижуючи здатність організму виробляти альдостерон при зниженні рівня солі і води [2, 6].

Протягом року спостерігалось наступне: на початку курсу в першій групі, які приймають еналаприл, було зафіксовано артеріальний тиск 170–180/90–100 мм рт. ст. Надалі при прийомі препарату, як і очікувалося, тиск знижувався до нормальних показників, приблизно до 140–145/80–90 мм рт. ст. Для стабілізації артеріального тиску знадобилося від 7 до 10 днів. У 5 підопічних (25%) протягом року доводилося коригувати лікування іншими препара-

тами (амлодипіном, магнію сульфатом), тому що під впливом різних факторів іноді тиск підвищувався до критичних значень. У двох пацієнтів (10%) виявилась побічна дія препарату – сухий кашель, який змусив замінити надалі звичайний еналаприл на еналозид. Ще одна пацієнтка за своїм основним психічним захворюванням відмовилася зовсім приймати таблетовані гіпотензивні препарати.

У другій групі практично всі підопічні добре переносили прийом і дію комбінованого препарату еналозид. Не спостерігалася і побічна дія лікарської речовини. Стабілізація артеріального тиску відбувалася досить швидше, ніж в першій групі (до 4–5 днів). Додаткової корекції дози і кратності прийому не було потрібно.

В обох групах не зафіксовано впливу препаратів на рівень глюкози в крові. З боку серцево-судинної системи, нервової та інших систем протягом усього періоду спостереження не було виявлено будь-яких ускладнень і погіршень.

Висновки

1. Лікування інгібіторами АПФ в якості моно терапії дає хороші результати у 40–50% хворих, можливо, навіть у 64% хворих з легкої і середньоважкою формами захворювання (діастолічний тиск від 90 до 100 мм рт. ст.).
2. При комбінації АПФ-інгібіторів з діуретиком нормалізація артеріального тиску досягається більш ніж у 80% хворих на гіпертонію. Комбінація еналаприлу і діуретика, призначеного з певною періодичністю, нерідко буває надзвичайно ефективною і артеріальний тиск знижується практично до нормального рівня.
3. Адекватні дози та регулярний прийом препаратів веде до стабілізації стану, нормалізації функції серцево-судинної системи, що особливо необхідно для літніх людей і тим самим покращує якість і тривалість їх життя.
4. Широкий спектр лікарських засобів дозволяє вибрати необхідні форми препаратів для того, щоб терапевтичний ефект лікування був вираженим, а побічні дії речовин були більше нівельовані, або зовсім були відсутні.

Перспективи подальших досліджень. В майбутньому планується вивчити дію інших комбінованих препаратів для лікування ізольованої систолічної гіпертонії у літніх підопічних інтернату.

References

1. Dzyak GV, Khanyukov AA, Lyulka Yu.P. and others. Topical issues of antihypertensive therapy. Rational choice of drugs: ACE inhibitors, diuretics, combined drugs. *Ukr honey chasopys*. 2009; 1(69): 17-25. [Ukrainian]
2. Kochina NV, Makogon NV, Dubovik VA and others. Clinical explanation of the tactics of choosing medicines for long-term antihypertensive therapy. *News of Medicine and Pharmacy*. 2007; 19(227): 23-5. [Ukrainian]
3. Svishchenko EP, Bezrodnaya LV, Bortkevich OP Essential arterial hypertension. *Ukr honey chasopys*. 2008; 2(64): 5-34. [Russian]
4. Sirenko YuM. *Arterial hypertension*. 2-he izd. Kyiv: MORION; 2008. 204 p. [Russian]

5. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Lancet*. 1998; 351(9095): 28–31. PMID: 9433426. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)06209-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06209-0)
6. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*. 1994; 343(8906): 1115–22. PMID: 7910229
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360 (9349): 1903–13. PMID: 12493255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
8. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation*. 1997; 95(6): 1464–70. PMID: 9118514. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.6.1464>
9. Packer M, Poole-Wilson PH, Armstrong PW, et al. Comparative Effects of Low and High Doses of the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, Lisinopril, on Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure. ATLAS Study Group. *Circulation*. 1999; 100(23): 2312–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.23.2312>
10. Reisin E, Weir MR, Falkner B, Hutchinson HG, Anzalone DA, Tuck ML. Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. Treatment in Obese Patients With Hypertension (TROPHY) Study Group. *Hypertension*. 1997; 30(1 Pt 1): 140–5. PMID: 9231834. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.30.1.140>
11. Song JC, White CM. Clinical pharmacokinetics and selective pharmacodynamics of new angiotensin converting enzyme inhibitors: an update. *Clin Pharmacokinet*. 2002; 41(3): 207–24. PMID: 11929321. DOI: 10.2165/00003088-200241030-00005
12. The EUCLID Study Group Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. *Lancet*. 1997; 349(9068): 1787–92. PMID: 9269212. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)10244-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)10244-0)
13. Yodanis YA. Multicenter study of lisinopril in the treatment of mild to moderate hypertension. *Harefuah*. 1995; 129(1-2): 26-9, 78.

УДК 616.12-008.331.1:616.127-005.8:616-08:615.22

**ЛЕЧЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОДОПЕЧНЫХ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ИНТЕРНАТА
Гутарева Н. В., Яблочанская Э. Е., Гутарев В. В.**

Резюме. Лечение пожилых пациентов психоневрологического интерната представляет собой довольно сложный процесс, как в качестве подхода к самим пациентам, так и в подборе лекарственных средств для эффективного лечения систолической артериальной изолированной гипертензии. Целью данной работы было показать целесообразность и эффективность медикаментозного лечения систолической артериальной изолированной гипертензии у больных пожилого и старческого возраста. В статье рассматриваются особенности использования антигипертензивных препаратов различных фармакологических групп у данного контингента больных с учетом наличия у последних тех или иных сопутствующих нарушений. На практике показано, что особенностей в качественном и количественном подборе препаратов не наблюдалось. В обычной практике и в условиях психоневрологического интерната применяются самые доступные и распространенные антигипертензивные лекарственные средства, суточные дозы препаратов также не отличаются от обычных рекомендованных.

Ключевые слова: изолированная систолическая артериальная гипертензия, пожилые пациенты, подопечные, артериальная гипертензия, комбинированные препараты для лечения гипертензии.

UDC 616.12-008.331.1:616.127-005.8:616-08:615.22

**Treatment of Isolated Systolic Hypertensive Disease without Complications
in the Wards of the Psycho-Neurological Nursing Home
Gutareva N. V., Yablochanska E. E., Gutarev V. V.**

Abstract. Systolic blood pressure in the elderly should be reduced by 20 mm Hg, if initially it was within 160–180 mm Hg. If the initial systolic blood pressure exceeded 180 mm Hg, it should be equal 160 mm Hg. Blood pressure should be decreased by at least 10–15% from the initial and not more than 30%. The rate of blood pressure reduction is also important. The need for a sharp drop in blood pressure exists only when there is an emergency state of hypertension: symptoms of cardiac asthma, unstable angina, and hypertonic encephalopathy. In urgent cases, one should strive for a decrease in blood pressure for 24 hours. In other cases, there is usually no reason to take emergency actions.

The results of the SHEP study (The Systolic Hypertension in the Elderly Program – the program of systolic hypertension in the elderly) are very important. It included 4736 patients over 60 years old (mean 72 years old) suffering from isolated systolic hypertension. Within 4.5 years, patients received placebo or thiazide diuretics at a lower dose (chlorthalidone 12.5–25 mg / day), adding to the latter, if necessary, atenolol. Active therapy has led to a decrease in the frequency of stroke by 25%, all cardiovascular complications by 32%. In the Swedish research (STOP-Hypertension) they studied the influence of diuretics and b-blockers on the course of hypertension in patients aged 70–84 years. While decreasing blood pressure on average of 20/8 mm Hg, they observed a decrease in the number of strokes by 47%, all cardiovascular complications by 40% and, most importantly, a significant decrease in overall mortality by 43%. It is noteworthy that the positive outcome did not depend on age and was observed even in 84-year-old patients. There was no difference in the rate of treatment discontinuation due to side effects in the groups of patients who received active treatment and placebo. This indicates a good effect of medication in elderly patients.

Material and methods. There are 20 elderly wards with ischemic heart disease and hypertension and 15 elderly people with isolated hypertension as in-patients in the Slavic psycho-neurological nursing home.

The first group (20 people) received an angiotransforming enzyme inhibitor in the form of baseline therapy at an average daily dose of 20 mg per day (enalapril). The second group (15 people) received an angioplasty enzyme inhibitor in combination with a diuretic enalozide (enalapril hydrochlorothiazide) at a daily dose of 25 mg per day. This is the maximum recommended dose for adults. We conducted observations on the effectiveness of the treatment during 1 year.

Physical and instrumental research methods were used to control the action of the drugs: the calculation of the pulse and its evaluation (speed, duration, hardness, and rhythm), blood pressure measurements every morning and evening, registration of an ECG. Once a year, a comprehensive medical examination was carried out by specialists, one of which was an ophthalmologist, and a neuropathologist. Every three months our wards passed blood and urine tests, biochemical blood tests, and blood sugar. It is obvious that all patients had various degrees of cholesterol levels in blood. But we did not use in this complex of treatment the drugs of statins group because they are rather expensive.

Results and discussion. During the year, we observed the following results: at the beginning of the course in the first group receiving enalapril, arterial pressure was recorded 170–180 / 90–100 mm Hg. Subsequently, when taking the drug, as expected, the pressure dropped to normal values to approximately 140–145 / 80–90 mm Hg. It took 7 to 10 days to stabilize the blood pressure. In 5 patients (25%) during the year, it was necessary to adjust the treatment of other drugs (amlodipine, magnesium sulfate), because under the influence of various factors, sometimes the pressure increased to critical values. In two patients (10%) there was a side effect of the drug – a dry cough, which led to the subsequent replacement of the usual enalapril to enalozide. One patient refused to take tableted antihypertensive drugs at all because of her main illness.

Almost all patients of the second group felt practically good due to the action of the combined drug enalozide. There was no observed side effect of the drug. Stabilization of arterial pressure occurred more quickly than in the first group (up to 4–5 days). Additional dose adjustments and multiplicity of admission were not required.

Keywords: isolated systolic arterial hypertension, elderly patients, wards, arterial hypertension, combined drugs for the treatment of hypertension.

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

Стаття надійшла 18.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.106

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Лисенко Б. М., Хабрат Б. В., Литвак О. О.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТОК З ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, Київ, Україна

0506902242@ukr.net

Робота присвячена аналізу стану клітинного і гуморального імунітету у пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпотиреозу.

У дослідження ввійшло 110 пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпофункції щитоподібної залози, яким на базі ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС (Київ, Україна) проводились загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що при поєднанні зовнішнього генітального ендометріозу та гіпотиреозу відбуваються виражені імунні зрушення, які виявляються в пригніченні клітинного (зниження CD3, CD4, CD8, збільшення CD16 Т-лімфоцитів) і активації гуморального (збільшення CD20 В-лімфоцитів, IgA і IgG) ланок імунітету, що підтверджується наявністю кореляційних взаємин середньої сили між рівнями ТТГ і імунологічними показниками, що вивчаються.

Найбільш інформативним є наявність кореляційних взаємин між рівнями тиреотропного гормону і вивченими імунологічними показниками: – зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$); зворотня середня кореляція між тиреотропним гормоном і CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$); негативний середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$); прямий середньої сили зв'язок між тиреотропним гормоном і CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$); прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = +0,61$; $t = 4,82$) між секрецією тиреотропного гормону і IgA; прямий середньої сили зв'язок між секрецією тиреотропного гормону і IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$); прямий середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і секрецією CD20 ($r = +0,43$; $t = 4,17$).

При дослідженні цитокінової ланки імунітету у жінок з генітальним ендометріозом і гіпотиреозом відбувається зниження TNF α (в 1,3 разу); IL-6 (в 1,5 разу); IL-8 (в 1,7 разу); підвищення IL-1 (в 1,5 разу); і IL-10 (1,4 разу), а також аутоімунні порушення, які супроводжуються підвищенням АФЛ IgG

(в 1,5 рази); антитіл до нативної (двоспиральної) ДНК IgG (в 1,2 разу) і зниженням АФЛ IgM (в 1,5 разу), що свідчить про більш виражену зміну аутоімунних процесів у жінок цієї групи.

Ключові слова: клітинний та гуморальний імунітет, зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, щитоподібна залоза, безпліддя, репродуктивний вік, профілактика рецидиву генітального ендометріозу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Вивчення особливостей клінічного перебігу зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпофункції щитоподібної залози проводилося в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, суглобів, щитоподібної та прищитоподібної залоз, носоглотки, зокрема із використанням імплантатів на основі нанобіосенсорних технологій», № держ. реєстрації 0114U002120.

Вступ. Важливу роль у процесах росту і диференціації ендометрію та взаємодії ендометрію і бластоцисти відіграють загальний та місцевий імунний гомеостаз. Базуючись на різних експериментальних роботах, Wegmann T.G. і співавт. у 1993 [1] році вперше запропонували концепцію вагітності, як Т-х-2 феномену. Перемикання продукції цитокінів з Т-х1 на Т-х2 тип відбувається під опосередкованим впливом прогестерону через індукцію прогестерон-індукованого блокуючого фактора (PIBF) в лімфоцитах [2–4].

Іншим механізмом впливу може бути «втручання» трофобласту в цитокінову продукцію [4–5]. Незважаючи на велику роль натуральних кілерів (НК) у механізмах збереження вагітності, в літературі існує мало відомостей щодо периферійних НК у вагітних [12–14]. Кількість НК, а також продукція ними інтерферону гамма суттєво зменшується у вагітних порівняно з невагітними [20].

Під час фази інвазії ембріона екстраворсинчастий трофобласт вступає в інтимний контакт з

різними материнськими клітинами, такими, як залозисті, стромальні, ендотеліальні клітини та особливо материнські лейкоцити [13–16].

Так було показано, що *in vitro* плацетарні та трофобластичні клітини продукують фактори, що гальмують цитотоксичну активність Т-лімфоцитів [7]. Більше того, трофобластичні клітини продукують цитокини переважно 2 типу, що також може скеровувати материнську відповідь. Крім того, ворсинчастий трофобласт експресує ідолеаміндіогеназу (IDO), ензим, що функціонує у циклах метаболізму триптофану, опосередковано гальмує активність материнських Т-клітин за рахунок триптофанового вилучення [20].

Таким чином, успішність вагітності підтримується в основному Т-х-2 типом реакції [22]. Цитокини 1 типу можуть прямо або опосередковано руйнувати ембріон через активацію цитотоксичності. Так, TNF- α може викликати некроз імплантованого ембріона, інтерферон гамма інгібує секрецію CSF-1, що сприяє забезпеченню росту та диференціації бластоцисти. Серед цитокінів Т-х-2 типу, мабуть, найбільш важливим є IL-10. Цей цитокін продукується у великій кількості у децидуальному шарі на материнсько-фетальному кордоні. Ін'єкції IL-10 клону мишей, схильних до самоабортів, забезпечували зберігання вагітності, і, навпаки, введення їм анти-IL-10-антитіл збільшувало кількість самоабортів [20].

Одними з перших змін у периферійній імунній відповіді є збільшення кількості лейкоцитів [1, 20–22]. Найбільш вивченими є зміни стану Т-лімфоцитів. У популяції Т-лімфоцитів можна виділити Т-хелпери (Т-х) та Т-цитотоксичні /супресори (Т-с). Т-х допомагають іншим імунним клітинам, продукуючи цитокини, а Т-с можуть безпосередньо вбивати чужорідні та інфіковані клітини. Кількість Т-х та Т-с може змінюватися, а може не змінюватися впродовж вагітності. Т-х за типом цитокінів, які вони продукують, поділяються на два типи: перший (Т-х1) та другий (Т-х2). Т-х1 продукують, наприклад, інтерферон гамма, IL-2 та фактор некрозу пухлин (TNF), що стимулюють клітинні реакції. Т-х2 виробляють IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, що беруть участь у гуморальних імунних відповідях.

Лейкоцити становлять приблизно 10% клітин стромы в проліферативній фазі циклу, 20% – в середній секреторній фазі (передімплантаційний період), та збільшуються до 30%, якщо настає вагітність [13–22].

Популяція лейкоцитів складається з Т-клітин, макрофагів та великих гранульованих лейкоцитів – LGL (large granulated lymphocytes). Частка Т-клітин становить 45% у проліферативній фазі та зменшується в секреторній, абсолютна кількість їх зали-

шається незмінною впродовж менструального циклу [20].

Кількість макрофагів також залишається постійною, збільшуючись лише в стадії десквамації. LGL (large granulated lymphocytes), або ендометріальні НК, функціонально та фенотипічно належать до натуральних кілерів, але на відміну від НК периферійної крові вони експресують CD56, але не експресують CD16 та CD57. Вони рідко зустрічаються в ендометрію під час проліферативної фази, але в лютеїновій фазі та впродовж ранньої гестації їх кількість швидко зростає і становить більше ніж 80% всіх наявних лейкоцитів [22]. НК походять з кісткового мозку.

Після диференціації вони виходять у периферійну циркуляцію на дуже ранній стадії зрілості [14]. Вважається, що взаємодія інтегрину $\beta 2 \alpha 1$, що знаходиться на НК, та міжклітинної адгезивної молекули – 1 (intracellular adhesive molecule – 1-ICAM-1), що виявляється на ендотелію децидуальних судин, спричиняє міграцію цих клітин у строму ендометрію та децидуальний шар. Їх фізіологічна роль полягає у контролі інтенсивності інвазії трофобласту та попередженні виникнення локальної інфекції.

Материнські Т-клітини теоретично не можуть ні розпізнати, ні зруйнувати фетальні клітини, які не мають антигенів класичних МНС молекул класу 1 та 2. Децидуальні LGL також не можуть *in vitro* зруйнувати клітини трофобласту першого триместру, але якщо їх короткий час витримати з IL-2, вони активізуються та стають здатними специфічно розпізнавати та вбивати клітини, які не мають або мають мало антигенів класу МНС 1 [6, 7, 22, 25].

Виникає питання, яким чином фетальні клітини уникають руйнації LGL *in vivo*, адже в ендометрію виявляється достатньо IL-2. Між 1996 та 1999 роками як мінімум 5 незалежних груп дослідників прийшли до висновку, що захист від цитолізу, що спричиняється LGL, здійснюють HLA-G [23] та HLA-1b молекули [20–22].

Були винайдені рецептори на LGL, які можуть посылати специфічні гальмуючі сигнали після взаємодії з HLA-G та, ймовірно, HLA-1b антигенами. Але, не зважаючи на наявність таких гальмуючих рецепторів, роботами ряду авторів було показано, що підвищена кількість периферійних НК у крові та збільшена інфільтрація ендометрію НК викликає перенапруження та недостатність механізмів їх блокування, що призводить до порушень імплантації у програмах IVF та таких ускладнень вагітності, як прееклампсія та самоаборт.

Тому, виходячи з вищезазначеного, метою даного дослідження стало: провести аналіз стану клітинного і гуморального імунітету у пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) на тлі гіпотиреозу (ГТ).

Для реалізації поставленої мети були запропоновані наступні **завдання**:

1. Встановити частоту, структуру та основні захворювання екстрагенітальної локалізації у жінок з генітальним ендометріозом.
2. Показати клінічні особливості поєднання генітального ендометріозу з гіпотиреозом.
3. Провести оцінку ендокринологічного статусу та кореляційні взаємозв'язки у жінок з генітальним ендометріозом без та у поєднанні з гіпотиреозом.
4. Оцінити вплив поєднання генітального ендометріозу і гіпотиреозу на основні показники клітинного та гуморального імунітету та кореляційні взаємини між рівнями тиреотропного гормону і імунологічними показниками.
5. Дослідити показники цитокінової ланки імунітету, а також аутоімунні порушення у жінок з генітальним ендометріозом без та у поєднанні з гіпотиреозом.

Об'єкт дослідження – функціональний стан репродуктивної системи у жінок з генітальним ендометріозом.

Предмет дослідження – стан клітинного та гуморального імунітету, цитокіновий статус.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження ввійшло 110 пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), яким на базі ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС (Київ, Україна) проводились загальноклінічне, лабораторне і інструментальне обстеження.

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.

При проведенні загальноклінічного обстеження враховували характер скарг хворих, час їх першої появи, можливий зв'язок з несприятливими ситуаціями. Особливу увагу приділяли виявленню чинників ризику, що сприяють виникненню ЗГЕ, генетичній схильності. Збирали акушерсько-гінекологічний анамнез: вік появи менархе, особливості менструального циклу, початок статевго життя, кількість статевих партнерів, використовувані контрацептиви, наявність супутньої гінекологічної патології. При вивченні фертильного анамнезу з'ясовували загальне число попередніх вагітностей з особливостями їх перебігу і результатів, наявність самостійних або оперативних пологів, тривалість лактації, кількість штучних абортів, мимовільних викиднів, вагітностей, що не розвиваються, безпліддя і тривалість його лікування.

Об'єктивна оцінка стану пацієнток включала загальне фізикальне обстеження, пальпацію ЩЗ і рутинні гінекологічні методи — огляд в дзеркалах, бімануальне дослідження. Результати гінекологічного огляду відображали дані про візуальну оцінку слизової оболонки піхви, шийки матки, характер виділень, пальпації тіла матки, її придатків, вагінальних склепін. Особливу увагу приділяли розмірам матки, яєчників, їх формі, хворобливості, змінам розмірів матки і придатків впродовж менструального циклу.

Для з'ясування характеру порушень імунного статусу на системному рівні проводили дослідження клітинного і гуморального імунітету:

- вміст субпопуляцій Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD20, CD 16);
- прозапальних і протизапальних цитокінів (інтерлейкіну- 1 бета (IL-1b), інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-8 (IL-8), інтерлейкіну-10 (IL-10), чинника некрозу пухлин (ЧНП); – імуноглобулінів (IgG, IgM, IgA); антитіл до фосфоліпідів (IgG, IgM).

Визначення вмісту цитокінів, інтерлейкінів, Ig в крові виконували за допомогою використанням імуноферментного методу.

Клінічні групи пацієнток сформовані таким чином:

1 група:

- 10 (20%) хворих лікувалися з приводу безпліддя і в ході обстеження були виявлені вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 15 жінок (30%) звернулися до гінеколога із скаргами на дисменорею, диспареунію, болі в області тазу і при комплексному обстеженні був виявлений ЗГЕ.
- 25 пацієнток, що склали 50%, поступили на планове оперативне лікування з приводу ендометріодних кіст яєчників.

По локалізації процесу розподіл хворих в 1 групі був таким чином:

- 8 хворих (16%) – ретроцервікальний ендометріоз (РЦЕ);
- 17 пацієнток (34%) ендометріоз очеревини малого тазу (ЕО);
- 25 жінок (50%) – ендометріодні кісти яєчників (ЕКЯ) (рис. 1).

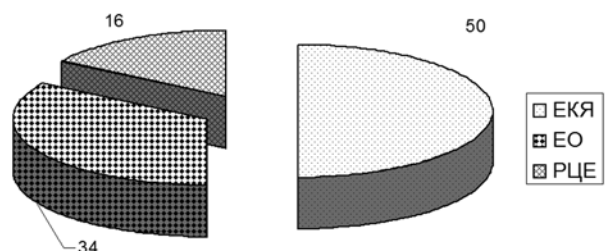


Рис. 1. Локалізація ЗГЕ у жінок I групи (%)

2 група:

- 39 жінок (65%) первинно зверталися до ендокринолога і лікувалися з приводу гіпотиреозу, що виник унаслідок АІТ, але у зв'язку із скаргами на болі внизу живота і дисменорею були обстежені у гінеколога, внаслідок чого у всіх був виявлений зовнішній генітальний ендометріоз. 20,0% пацієнток з них звернулися до гінеколога із скаргами на безпліддя, при дообстеженні у п'яти жінок з них були ендометріодні кісти яєчників, в семи – вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 21 жінка (35%) скаржилася на постійні болі в області тазу і диспареунію, при лапароскопії у них виявлений ЗГЕ (малі форми і ендометріодні кісти), в анамнезі був перенесений АІТ, а на момент дослідження – ГТ.

З 60 пацієнток 2 групи в половині був виявлений субклінічний ГТ і в 30 – маніфестний, що дозволило розділити цю групу жінок на дві підгрупи:

2.1 підгрупа – хворі з субклінічним ГТ:

- 4 пацієнтки (13,3%) з ендометріозом очеревини малого тазу (ЕО);
- 6 пацієнток (20%) з поширеними формами ЗГЕ;
- 8 жінок (26,7%) з ендометріодними кістами яєчників (ЕКЯ);
- 12 хворих (40%) з ретроцервикальним ендометріозом (РЦЕ).

2.2 підгрупа – пацієнтки з маніфестним ГТ:

- 4 пацієнтки (13,3%) з поширеними формами ЗГЕ;
- 4 хворих (13,3%) з РЦЕ;
- 9 хворих (30%) з ЕО;
- 13 пацієнток (43,3%) з ЕКЯ (рис. 2).

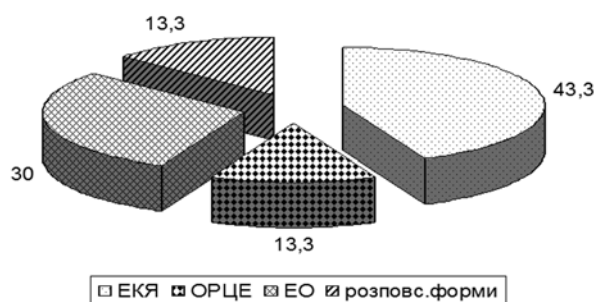


Рис. 2. Локалізація ЗГЕ у жінок 2 групи

Середній вік жінок в 1 групі склав $31,7 \pm 1,7$ років виявився достовірно нижче ($p < 0,05$) в порівнянні з хворими в 2 групі ($35,4 \pm 1,3$ років).

В процесі обстеження звертали увагу на соціальну приналежність хворих. По групах вона була порівняна і представлена, в основному, пацієнтками з середньою спеціальною і вищою освітою.

Соціальна характеристика пацієнток представлена в **таблиці 1**.

Як видно з отриманих даних число жінок з вищою освітою, як в 1, так і в 2 групі достовірно вище

Таблиця 1 – Соціальна характеристика пацієнток (%)

Показник	Групи обстежених			
	1 група (n = 50)		2 група (n = 60)	
	N	%	n	%
Вища освіта	19	38	26	44
Незакінчена вища освіта	9	18*	11	18*
Середня спеціальна освіта	12	24	14	23
Середня освіта	8	16*	5	8,3**
Домогосподарки	2		4	6,7**

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з числом хворих з вищою освітою в 1 і 2 групах достовірно ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,001$).

порівняно з пацієнтками з середньою, незавершеною вищою освітою і домогосподарками.

Що стосується родинної схильності до розвитку ЗГЕ, то у власних спостереженнях ми виявили її у 6% жінок 1 і 10% – 2 групи ($p > 0,05$).

Менструальну функцію хворих оцінювали за часом початку менструацій, характеру порушень менструального циклу і по всіх параметрах проводили порівняння в обох групах хворих. Так, у 1 групі вік настання менархе – $12,7 \pm 0,85$ років, в 2 – $13,82 \pm 0,78$ років. Своєчасним воно було в 86% в 1 групі і 90% випадків в 2 групі, раннім – в 10% і 5% пацієнток відповідно, пізнім – в 4% і 5% спостережень в 1 і 2 групах. Середня тривалість менструації у жінок в 1 групі склала $6,68 \pm 0,8$ днів, в 2 – $5,72 \pm 0,76$ днів. Надалі регулярний менструальний цикл мав місце у 82% жінок 1 групи і в 80% обстежених 2 групи. Порушення менструальної функції оцінювали по наступних критеріях: хворобливість, крововтрата під час менструації, наявність кров'яних виділень, що мастять, до і після менструації. У всіх групах досить часто зустрічалися олігоменорея, кров'яні виділення після менструації, що мастять і дисменорея. Характер порушення менструальної функції представлений в **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Характер порушення менструальної функції у обстежених жінок

Клінічні форми порушення менструальної функції	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	N	%
Мажущі кров'яністі виділення після менструації	16	26,7	33	66*
Олігоменорея	7	14	18	30*
Дисменорея	36	72	30	50*
Диспареунія	14	28	21	35
Постійний тазовий біль	28	56	36	60

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в 1 групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,001$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Власні дослідження показали, що у пацієнток з ЗГЕ і супутнім ГТ дисменорея зустрічалася достовірно рідше, а олігоменорея і кров'яні виділення, що мстят, після менструації достовірно частіше, ніж у хворих 1 групи. Наявність 3-х з вищеперелічених скарг спостерігалася в 1 групі у 18% жінок, в 2 – в 15% хворих.

В 56% хворих 1 групи і в 60% хворих 2 групи мали місце постійні болі в нижніх відділах живота.

Діспареунію відзначали 28% жінок з ЗГЕ без патології ШЗ і 35% пацієнток з ЗГЕ і супутнім ГТ.

Звертає на себе увагу ранній початок статевого життя у обстежених жінок. Так, більш ніж у 75% пацієнток перший coitus був у віці до 18 років. До моменту обстеження мали більше трьох партнерів 56% жінок в 1 і 65% в 2 групі, що обумовлює високий ризик у них захворюваності інфекціями, що передаються статевим шляхом.

При зборі фертильного анамнезу виявилось, що вагітності мали 56% жінок 1 групи і 51,7% – 2 групи. Причому 20% пацієнток 1 групи і 36,7% – 2 групи на момент обстеження лікувалися з приводу безпліддя. Загальне число вагітностей в 1 групі склало 44, в 2 – 39. Результати вагітностей у обстежених хворих представлені в **таблиці 3**.

Таблиця 3 – Репродуктивна функція пацієнток з ЗГЕ

Наслідки попередніх вагітностей	Групи обстежених				
	1 група (n = 28)		2 група (n = 31)		
	n	%	N	%	
Пологи	19	67,86	16	51,61	
Медичні аборти	13	46,43	10	32,26	
Штучне переривання вагітності в терміні після 12 тиж. вагітності	1	3,57	–	–	
Мимовільні викидні	раннього терміну	8	28,57	18	58,1*
	пізнього терміну	1	3,57	2	6,46
Позаматкова вагітність	2	7,14	3	9,68	
Безпліддя	10	20	22	36,7*	

Примітка: * – відмінність даних показників порівняно з такими в 1 групі достовірно ($p < 0,05$).

Як видно з **таблиці 3**, кількість мимовільних викиднів (58,1%) в 2 групі хворих достовірно вище в порівнянні з аналогічним показником в 1 групі (28,57%) $p < 0,05$. Також число жінок з безпліддям (36,7%) при ЗГЕ і ГТ достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з 1 групою (20%).

Відмічено, часте поєднання ЗГЕ з іншою патологією жіночих статевих органів. Так, в 1 групі вона мала місце в 82%, в 2 – в 75%.

Характер супутньої патології геніталій у обстежених жінок представлений в **таблиці 4**.

Таблиця 4 – Структура супутніх захворювань жіночих статевих органів у пацієнток

Діагноз	Групи пацієнток			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	N	%
Міома матки	22	44	23	38,3
Кольпіт	36	72	35	58,3
Гіперплазія ендометрія	2	4	9	15*
Поліп порожнини матки	4	8	3	5*
Безпліддя 1 і 2	10	20	12	20
Внутрішній ендометріоз	13	26	11	18,3
Хронічні запальні процеси геніталій	21	42	26	43,3
Ектопія шийки матки	28	56	27	45
ІПСШ	33	66	52	86,6*
Апоплексія яєчника	3	6	2	3,3

Як видно з **таблиці 4**, частота гіперплазії ендометрія і ІПСШ у жінок в 2 групі була достовірно вище порівняно з хворими 1 групи ($p < 0,05$).

Структура інфекцій, які передаються статевим шляхом, представлена в **таблиці 5**.

Таблиця 5 – Структура супутніх ІПСШ у обстежених жінок

Збудник інфекції	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	n	%
Chlamidia trachomatis	12	24	15	25
Ureaplasma urealyticum	13	26	25	41,7*
Mycoplasma genitalium	14	28	10	16,7
Herpes I, II	33	66	43	71,7*

Примітка: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$).

Власні дослідження показали, що кількість інфікованих жінок герпесвірусної і уреоплазменної інфекціями в 2 групі достовірно вище в порівнянні з хворими в 1 групі ($p < 0,05$). Інфікованість двома і більш інфекціями в 1 групі склала 18%, а в 2 групі – 21,7%.

В ході загальноклінічного обстеження з'ясувалося наявність у пацієнток супутньої екстрагенітальної патології. Частота найбільш поширеної патології відображено в **таблиці 6**.

Як видно з **таблиці 6**, достовірні відмінності виявлені лише по відношенню до анемії. Так у пацієнток з ЗГЕ і ГТ вона склала 25%, у хворих в 1 групі – 10% ($p < 0,05$).

При обстеженні жінок звертали увагу на раніше перенесені хірургічні втручання, структура яких представлена в **таблиці 7**.

Таблиця 6 – Структура екстрагенітальної патології у пацієнток з ЗГЕ

Екстрагенітальна патологія	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	n	%
Патологія щитовидної залози	–	–	60	100
Ожиріння	6	12	7	11,7
Гіпертонічна хвороба	6	12	7	11,7
Анемія	5	10	15	25*
Малі аномалії розвитку серця	3	6	2	3,3
Хронічний тонзиліт	15	30	12	20
Хронічний бронхіт	2	4	3	5
Хронічний гастрит	6	12	8	13,3
Хронічний гастродуоденіт	4	8	1	1,7
Хронічний пієлонефрит	1	2	2	3,3
Аномалії розвитку статевих шляхів	2	4	2	3,3
Алергічні реакції	13	26	15	25

Примітка: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$).

У обох групах пацієнток тривалість ЗГЕ коливалась від 3 до 8 років. Слід зазначити, що тривалість захворювання по групах достовірно не розрізнялася і в 1 групі склала $4,8 \pm 1,6$ років, в другій – $5,2 \pm 1,8$ років.

45% пацієнток 2 групи і 34% 1 групи отримували раніше гормональне лікування з тимчасовим позитивним ефектом.

Дослідження останніх років довели, що порушення імунного статусу відіграють важливу роль в патогенезі ЗГЕ. З метою патогенетичного обґрунтування клінічних особливостей ЗГЕ при ГТ нами вивчені показники клітинного і гуморального імунітету у обстежених жінок.

Таблиця 7 – Структура перенесених оперативних втручань у пацієнток з ЗГЕ

Оперативні втручання	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	N	%
Резекція ячників (з приводу кіст)	7	14	5	8,3
Резекція яєчників (з приводу апоплексії)	3	6	2	3,3
Апендектомія	10	20	14	23,3
Ушивання пахової грижі	2	4	1	1,6
Видалення маткової труби	2	4	3	5
Конізація шийки матки	12	24	14	23,3
Гістероскопія+вишкрібання порожнини матки	7	14	10	16,7

Примітка: достовірність між групами: $p > 0,05$.

У власному дослідженні абсолютні значення CD3 (загальні клітини Т-лімфоцитів у всіх пацієнток укладалися в лабораторні норми, проте кількість CD3 у жінок з ЗГЕ і супутнім субклінічним ГТ склало $55,8 \pm 2,5\%$, з маніфестним ГТ – $56,0 \pm 2,1\%$, що достовірно нижче порівняно з 1 групою хворих, де число CD3 було $63,0 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$). Виявлено зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD3 в 2.1 ($r = -0,69$; $t = 4,1$) і 2.2 ($r = -0,59$; $t = 5,1$) підгрупах.

Середні величини CD4 (Т-хелпери) лімфоцитів у жінок в 1 групі дещо перевищили, а в 2 укладалися в лабораторні норми. Проте, в 2.1 підгрупі рівень їх склав $33,0 \pm 1,7\%$ і 2.2 підгрупі – $35,0 \pm 1,9\%$, що достовірно ($p < 0,05$) нижче порівняно з групою пацієнток з ЗГЕ без патології ЩЗ – $42,0 \pm 4,0\%$. Виявлена зворотна середня кореляція між ТТГ і CD4 у хворих з ЗГЕ і з маніфестним ГТ ($r = -0,59$; $t = 4,14$).

Аналогічна ситуація спостерігалася і при визначенні значень CD8 лімфоцитів (Т-супресори). Хоча їх кількість і не перевищило лабораторні норми, їх рівень в крові у хворих з субклінічним ГТ склало $29,5 \pm 1,3\%$, у жінок з маніфестним ГТ – $31,5 \pm 2,1\%$, що достовірно нижче ($p < 0,01$) порівняно з жінками з ЗГЕ без патології ЩЗ – $45,2 \pm 1,9\%$. Причому, виявлено негативний середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD8 у хворих в 2.1 ($r = -0,58$; $t = 5,78$) і 2.2 ($r = -0,51$; $t = 4,98$) підгрупах.

Протилежна ситуація мала місце при визначенні рівня CD16 лімфоцитів (NK-нормальні кілери) в крові. Так, у хворих в 2.1 підгрупі число CD16 $19,0 \pm 1,6\%$, в 2.2 підгрупі – $20,0 \pm 1,5\%$, що достовірно вище ($p < 0,05$) порівняно з такими в групі жінок з ЗГЕ без тиреоїдної патології – $16,0 \pm 1,5\%$, і дещо вище за лабораторну норму. При кореляційному аналізі виявлено прямий середньої сили зв'язок між ТТГ і CD16 у хворих з маніфестним ГТ ($r = +0,53$; $t = 4,87$) і субклінічним ГТ ($r = +0,69$; $t = 5,57$).

Імунорегуляторний індекс у всіх обстежених жінок в обох групах був понижений (середнє значення 1,5), причому наголошується достовірна різниця ($p < 0,05$) показників між хворими в 1 ($0,93 \pm 0,01$) і в 2 групі (2.1 – $1,12 \pm 0,08$ і 2.2 – $1,11 \pm 0,03$).

Дослідження показників клітинного імунітету у обстежених жінок представлені в таблиці 8 і на рисунках 3 і 4.

У власних дослідженнях проаналізовані основні показники гуморального імунітету в кожній групі жінок.

Значення імуноглобулінів G (IgG), IgM, IgA у всіх жінок в обох групах знаходилися в межах лабораторної норми. Проте були деякі особливості

Таблиця 8 – Показники клітинного імунітету у обстежених жінок

Показник	Група 1		Підгрупа 2.1		Підгрупа 2.2	
	Абс. число x 10/л	%	Абс. число x 10/л	%	Абс. число x 10/л	%
CD3	1,9 ± 0,2	63 ± 3,9	1,1 ± 0,1*	55,8 ± 2,5*	1,2 ± 0,2*	56 ± 2,1*
CD4	1,3 ± 0,2	42 ± 4	0,9 ± 0,07	33 ± 1,7*	1,0 ± 0,05*	35 ± 1,9*
CD8	1,4 ± 0,15	45,2 ± 1,9	0,8 ± 0,02**	29,5 ± 1,3**	0,9 ± 0,03**	31,5 ± 2,1**
CD16	0,5 ± 0,04	16 ± 1,5	0,7 ± 0,06*	19 ± 1,6	0,8 ± 0,04**	20 ± 1,5*
IPI	0,93 ± 0,01		1,12 ± 0,08*		1,11 ± 0,03*	

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з першою групою достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,01$).

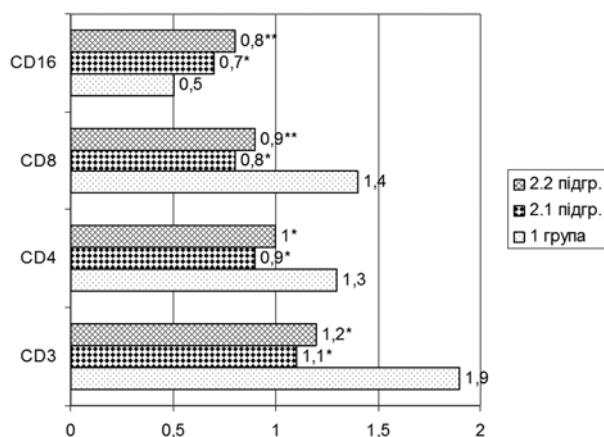


Рис. 3. Показники гуморального імунітету у обстежених жінок

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,01$).

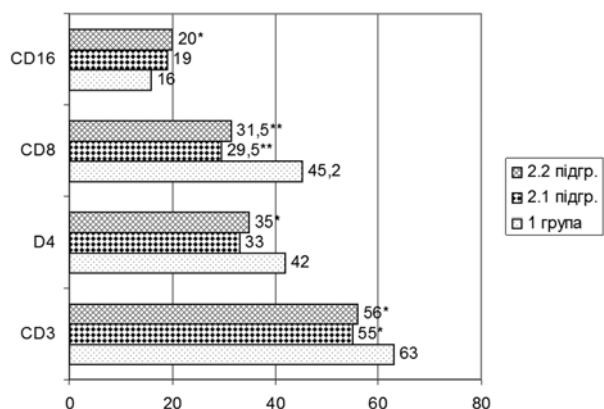


Рис. 4. Показники клітинного імунітету у обстежених жінок (%)

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,01$).

секреції їх у хворих з ЗГЕ у поєднанні з ГТ Так, кількість IgA у жінок з ЗГЕ і субклінічним ГТ складала $2,2 \pm 0,3$ г/л, у пацієнток з маніфестним ГТ – $3,1 \pm 0,3$ г/л, що достовірно вище ($p < 0,05$, $p < 0,01$ відповідно), чим у хворих в 1 групі ($1,3 \pm 0,15$ г/л). Оскільки IgA є маркером аутоімунних процесів, його збільшення в 2 групі свідчить про активацію імунологічної реактивності організму у відповідь на більш виражену аутоімунну агресію. При цьому, виявлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = +0,61$; $t = 4,82$) між секрецією ТТГ і IgA у хворих з маніфестним ГТ.

Кількість секреції IgG у хворих в 2.1 і 2.2 підгрупах склали $16,7 \pm 0,3$ г/л і $16,1 \pm 0,3$ г/л — відповідно, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з аналогічним показником у хворих в 1 групі ($15,5 \pm 0,2$ г/л). При кореляційному аналізі виявлено прямий середньої сили зв'язок між секрецією ТТГ і IgG у пацієнток з субклінічним ГТ ($r = +0,54$; $t = 5,81$).

Відносно кількості IgM в 1 і 2 групі хворих достовірних відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

Що стосується рівня В-лімфоцитів (CD20), то їх кількість значно не відрізняється від середніх нормативних показників. Так, у пацієнток з ЗГЕ і субклінічним ГТ складало $20,0 \pm 1,1\%$, у жінок з маніфестним ГТ – $21,0 \pm 1,3\%$ – це достовірно вище $p < 0,01$ порівняно з групою жінок з ЗГЕ без патології ЩЗ – ($18,3 \pm 1,1\%$). Виявлено також прямий середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і секрецією CD20 у хворих з маніфестним ($r = +0,51$; $t = 5,87$) і субклінічним ($r = +0,43$; $t = 4,17$) ГТ.

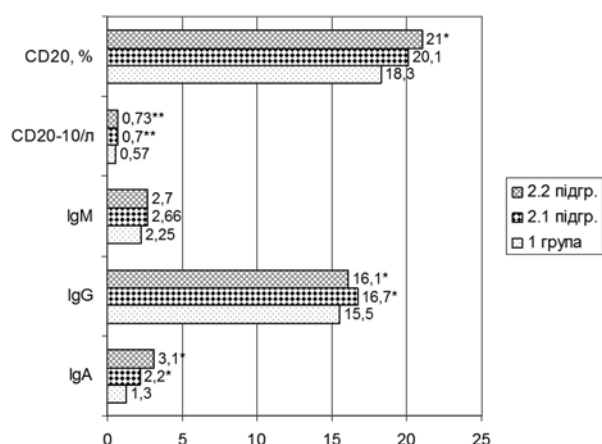
Дані дослідження гуморального імунітету представлені в таблиці 9 і на рисунку 5.

Таким чином, при поєднанні ЗГЕ і ГТ відбуваються виражені імунні зрушення, які виявляються в пригніченні клітинного (зниження CD3, CD4, CD8, збільшення CD16 Т-лімфоцитів) і активації гуморального (збільшення CD20 В-лімфоцитів, IgA і IgG) ланок імунітету, що підтверджується наявністю кореляційних взаємин середньої сили між рівнями ТТГ і імунологічними показниками, що вивчаються.

Таблиця 9 – Показники гуморального імунітету у обстежених жінок

Показники	Групи і підгрупи обстежених		
	1 група	2.1 підгрупа	2.2 підгрупа
IgA г/л	1,3 ± 0,15	2,2 ± 0,3*	3,1 ± 0,3**
IgG г/л	15,5 ± 0,2	16,7 ± 0,3*	16,2 ± 0,3*
IgM г/л	2,25 ± 0,9	2,66 ± 0,5	2,7 ± 0,15
CD20 10/л абс.	0,57 ± 0,04	0,7 ± 0,02**	0,73 ± 0,03**
CD20 10/л%	18,3 ± 1,1	20,1 ± 1,1	21 ± 1,3*

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,01$).

**Рис. 5.** Показники гуморального імунітету у обстежених жінок

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,01$).

Висновки. При поєднанні генітального ендометріозу і гіпотиреозу мають місце виражені імунні порушення, які виявляються в пригніченні клітинного – зниження CD3 (на 7,2%), CD4 (на 8,1%), CD8

(на 15,2%), збільшення CD16 (на 3,5%) і активації гуморального – збільшення CD20 (на 3,3%), IgA (в 1,9 разу) і IgG (в 1,2 разу) ланок імунітету. Набільш інформативною є наявність кореляційних взаємин між рівнями тиреотропного гормону і вивченими імунологічними показниками:

- зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$);
- зворотня середня кореляція між тиреотропним гормоном і CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$);
- негативний середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$);
- прямий середньої сили зв'язок між тиреотропним гормоном і CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = +0,61$; $t = 4,82$) між секрецією тиреотропного гормону і IgA;
- прямий середньої сили зв'язок між секрецією тиреотропного гормону і IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і секрецією CD20 ($r = +0,43$; $t = 4,17$).

При дослідженні цитокинової ланки імунітету у жінок з генітальним ендометріозом і гіпотиреозом відбувається зниження TNF α (в 1,3 разу); IL-6 (в 1,5 разу); IL-8 (в 1,7 разу); підвищення IL-1 (в 1,5 разу); і IL-10 (1,4 разу), а також аутоімунні порушення, що супроводжуються підвищенням АФЛ IgG (в 1,5 разу); антитіл до нативної (двоспиральної) ДНК IgG (в 1,2 разу) і зниженням АФЛ IgM (в 1,5 разу), що свідчить про більш виражену зміну аутоімунних процесів у жінок цієї групи.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується продовжити вивчення особливостей післяопераційних змін клітинного і гуморального імунітету у пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом і на тлі гіпотиреозу.

References

- Moore DC. Natural course of „subclinical“ hypothyroidism in childhood and adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2015; 150: 293–7. doi: 10.1001/archpedi.1996.02170280063012
- Glinoe D. Pregnancy and iodine. *Thyroid.* 2015; 11: 471–81. PMID: 11396705. DOI: 10.1089/105072501300176426
- Kravchenko VI, Turchyn VI. Profilaktyka yododefitsytnykh zakhvoryuvan, osnovni napryamky ta problemy. *Patohenetychni aspekty farmakoterapiyi endokrynnykh zakhvoryuvan.* Kharkiv; 2012. p. 62–3. [Ukrainian]
- Dubossarskaya ZM, Dubossarskaya YuA, Puzyi AN. Hormonalnye osnovy ynvolyutsyi reproduktyvnoy systemy zhenshchyny (obzor lyteratury). *Zdoroze zhenshchyny.* 2010; 10: 167-72. [Russian]
- Vovk IB, Netreba NI, Horban NYe. Osoblyvosti zasivannya ta aktivnosti replikatsiyi virusa henitalnoho herpesu v riznykh biolohichnykh seredovyschakh u zhinok iz retentsiynymy kistamy yayechnykh na tli khronichnykh zapalnykh zakhvoryuvan henitaliy. *Pediatrica, akusherstvtva hinekologhiya.* 2011; 3: 109-14. [Ukrainian]
- Nøhr SB, Lawberg P, Børsum K-G, Pedersen KM, Johannesen PL, Damm P, Fuglsang E, Johansen A. Iodine status in neonates in Denmark: regional variations and dependency on maternal iodine supplementation. *Acta Paediatr.* 2015; 83: 578–82. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb13085.x>
- Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. *Eur J Endocrinol.* 2011; 133: 390–8. PMID: 7581959

8. Vovk IB, Kondratyuk VK, Revenko OO, Horban NE. Yakist zhyttya u zhinok z bezplidnistyu ta shtuchnym pereryvannam vahitnosti v anamnezi. *Pernatolohyya y pedyatryya*. 2010; 4: 123-9. [Ukrainian]
9. Traverse HM, Zyuzyna LS, Dudchenko TN. Vlyyanye yodnoy obespechennosti kormyashchykh materey na stanovlenye veheto-vystseralnykh funktsiy TsNS y funktsyonyrovannya pyshchevartelnogo trakta prezhddevremenno rodovshyhsya detey. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 10: 124-6. [Russian]
10. Markevych VE. Osoblyvosti vplyvu toksychnykh mikroelementiv na systemu maty-platsenta-plid u razi zatrymky vnutrishnoutrobnogo rozvytku ploda. *Pediatryia, akusherstvo ta hinekolohiya*. 2010; 1: 14-7. [Ukrainian]
11. Kokhaneych EV, Sudoma YA, Berestovoy OA. Henyitalnyi endometryoz y besplodye: IVF yly khyyurhyia? *Visnyk akusheriv-hinekolohiv Ukrainy*. 2002; 2: 24-34. [Russian]
12. Sudoma IO, Tavokina LV, Zinchenko VM. Kompleksne doslidzhennya klinichnykh oznak ta tsytohenetychnoi pryrody spontannykh abortiv v pershomu trymestri vahitnosti. *Pediatryia, akusherstvo ta hinekolohiya*. 2011; 2: 47-50. [Ukrainian]
13. Roig B, Mnif W, Hadj H, et al. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. Taylor and Francis Ltd. 2015; 21: 2297–351.
14. Mastorakos G, Pavlatou M. Exercise as a stress model and the interplay between the hypothalamus pituitary adrenal and the hypothalamus pituitary thyroid axes. *Horm Metab Res*. 2015; 37(9): 577–84. PMID: 16175498. DOI: 10.1055/s-2005-870426
15. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2015; 40(1): 3–15. PMID: 9103946
16. May S, May W, Bourdoux P, Pino S, Sullivan KM, Maberly GF. Validation of a simple, manual urinary iodine method for estimating the prevalence of iodine deficiency disorders, and interlaboratory comparison with other methods. *Am J Clin Nutr*. 2015; 65: 1441–5. PMID: 9129474. DOI: 10.1093/ajcn/65.5.1441
17. Boyages S. Iodine Deficiency Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 77: 587–96.
18. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. *Thyroid*. 2015; 21(10): 1081–125. PMID: 21787128. PMCID: PMC3472679. DOI: 10.1089/thy.2011.0087
19. Fadeev VV, Lesnykova SV. Hypotyreozy y yzolyrovannaya hypotyroksynemyya vo vremya beremennosti. *Klyn eksper tyreoydolohyya*. 2011; 7: 5–14. [Russian]
20. Chernyshov VP, Sudoma YA, Donskoy BV, ta in. Mnozhestvennye ymmunnye aktsentuatsyi pry neudachakh ymplanatsyi v tsyklakh ekstrakorporalnoho oplodotvorennya y efektyvnost prymerenyya vnutryvennoho ymmunohlobulina. *Zhurnal Natsionalnoi Akademiyi Medychnykh Nauk Ukrainy*. 2013; 2: 212–8. [Russian]
21. Troshyna EA, Abdulkhabyrova FM, Skrynnyk EN. Profylaktyka zabolevaniy, svyazannykh s defytsytom yoda, v hrupakh vysokoho ryska ykh razvytyia. *Consilium Medicum*. 2010; 6: 17-20. [Russian]
22. Zakharenko OS. Stan vrodzhenoho nespetsyifichnoho ta nabutoho spetsyifichnoho imunitetu v zhinok iz bezplidnyam, pry malykh formakh endometriozu. *Klinich ta eksperym patolohiya*. 2012; 61–5. [Ukrainian]
23. Molchanova OV. Chastota zakhvoryuvanosti na urohenitalni infektsiyi u zhinok z henitalnym endometriozyom. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2013; 2: 20–1. [Ukrainian]
24. Oksyuta VM, Mazorchuk BF, Dnistrianska AP. Stan menstrualnoi funktsiyi u zhinok z bezplidnyam na foni hipotyreozy. *Visnyk Vinnytskoho nats med un-tu*. 2011; 2: 282-4. [Ukrainian]
25. Herych OKh. Mnozhynni mekhanizmy zmin metabolizmu ksenobiotykyv u vahitnykh. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2011; 2: 93. [Ukrainian]

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Лысенко Б. М., Хабрат Б. В., Литвак Е. О.

Резюме. Работа посвящена анализу состояния клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с наружным генитальным эндометриозом на фоне гипотиреоза. В исследование вошло 110 пациенток с наружным генитальным эндометриозом на фоне гипофункции щитовидной железы, которым на базе ГНУ «Наукво-практический центр профилактической и клинической медицины» ДУС (Киев, Украина) проводились общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. В результате проведенных исследований установлено, что при сочетании генитального эндометриоза и гипотиреоза имеют место выраженные иммунные нарушения, которые принимают участие в подавлении клеточного – снижение CD3 (на 7,2%), CD4 (на 8,1%), CD8 (на 15,2%), увеличение CD16 (на 3,5%); и активации гуморального – увеличение CD20 (на 3,3%), IgA (в 1,9 раза) и IgG (в 1,2 раза) звеньев иммунитета. Наиболее информативным является наличие корреляционных взаимоотношений между уровнями тиреотропного гормона и изученными иммунологическими показателями: обратная средней силы корреляционная связь между тиреотропным гормоном и CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$); обратная средняя корреляция между тиреотропным гормоном и CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$); отрицательная средней силы корреляционная связь между тиреотропным

гормоном и CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$); прямая средней силы связь между тиреотропным гормоном и CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$); прямая средней силы корреляционная связь ($r = +0,61$; $t = 4,82$) между секрецией тиреотропного гормона и IgA; прямая средней силы связь между секрецией тиреотропного гормона и IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$); прямая средней силы корреляционная связь между тиреотропным гормоном и секрецией CD20 ($r = +0,43$; $t = 4,17$). При исследовании цитокинового звена иммунитета у женщин с генитальным эндометриозом и гипотиреозом происходит снижение TNF α (в 1,3 раза); IL-6 (в 1,5 раза); IL-8 (в 1,7 раза); повышение IL-1 (в 1,5 раза); и IL-10 (1,4 раза), а также аутоиммунные нарушения, сопровождающиеся повышением АФЛ IgG (в 1,5 раза); антител к нативной (двуспиральной) ДНК IgG (в 1,2 раза), и снижением АФЛ IgM (в 1,5 раза), что свидетельствует о более выраженной смене аутоиммунных процессов у женщин данной группы.

Ключевые слова: клеточный и гуморальный иммунитет, наружный генитальной эндометриоз, гипотиреоз, щитовидная железа, бесплодие, репродуктивный возраст, профилактика рецидива генитального эндометриоза.

UDC 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Features of Cellular and Humoral Immunity in Patients with External Genital Endometriosis and on the Background of Hypothyroidism

Lysenko B., Habrate B., Lytvak O.

Abstract. *The purpose of the study was to analyze the status of cellular and humoral immunity in patients with external genital endometriosis (EGE) on the background of hypothyroidism (HT).*

Material and methods. *The study included 110 patients with external genital endometriosis on the background of hypothyroidism of the thyroid gland. The general clinical, laboratory and instrumental examinations were conducted on the basis of the DNU «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» DUS (Kiev, Ukraine).*

Results and discussion. *The study showed that patients with EGE and associated HT had dysmenorrhea less frequently. Oligomenorrhea and bloodstains that smear after menstruation were significantly more frequent than patients of group 1. The presence of 3 of the above-mentioned complaints was observed in 18% of women in group 1, and in 15% of patients in group 2. 56% of group 1 patients and 60% of group 2 patients had permanent pains in the lower abdomen. Disparine was noted by 28% of women with EGE without thyroid disease and 35% of patients with EGE and associated HT.*

Studies of recent years have shown that immune status violations play an important role in the pathogenesis of EGE. For the purpose of pathogenetic substantiation of the clinical features of EGE with HT we studied the parameters of cell and humoral immunity in the examined women.

Conclusions. *When combined with genital endometriosis and hypothyroidism, there are pronounced immune disorders that are manifested in cell suppression – CD3 (7.2%), CD4 (8.1%), CD8 (15.2%), CD16 (on 3.5%) and activation of humoral immunity proved by an increase in CD20 (3.3%), IgA (1.9 times) and IgG (1.2 times). The most informative is the presence of correlation between the levels of thyroid stimulating hormone and the studied immunological parameters: reverse average strength correlation between thyroid stimulating hormone and CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$); reverse mean correlation between thyroid stimulating hormone and CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$); negative mean power correlation between thyroid stimulating hormone and CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$); a direct average strength of the relationship between thyroid stimulating hormone and CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$); direct mean strength correlation ($r = +0,61$; $t = 4,82$) between secretion of thyroid stimulating hormone and IgA; a direct average strength of the relationship between the secretion of thyroid stimulating hormone and IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$); direct average strength correlation between thyroid stimulating hormone and CD20 secretion ($r = +0,43$; $t = 4,17$).*

In the study of cytokine immunity in women with genital endometriosis and hypothyroidism, TNF α is reduced (1.3 times); IL-6 (1.5 times); IL-8 (1.7 times); increase of IL-1 (in 1.5 times); and IL-10 (1.4 times), as well as autoimmune disorders accompanied by an increase in AFL IgG (1.5-fold); antibodies to the native (double-sided) IgG DNA (1.2 times) and a decrease in AFL IgM (1.5 times), indicating a more pronounced change in the autoimmune processes in women of this group.

Keywords: cellular and humoral immunity, external genital endometriosis, hypothyroidism, thyroid gland, infertility, reproductive age, prophylaxis of relapse of genital endometriosis.

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

Стаття надійшла 07.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.116

УДК 617.582:583-089.873.4:616-002

Марущак О. П.

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ПЕРІПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КОЛІННОГО І КУЛЬШОВОГО СУГЛОБІВ

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»,
Харків, Україна

dr.marushchak@yahoo.com

У статті розглянуто питання динаміки гематологічних показників та їх діагностичну чутливість у пацієнтів після ендопротезування кульшового і колінного суглобів для ранньої діагностики періпротезної інфекції. Всього було обстежено 56 пацієнтів, яким було проведено ендопротезування колінного ($n = 42$) і кульшового ($n = 14$) суглобів, з них 16 чоловіків та 37 жінок, вік хворих – від 35 до 79 років. Всіх хворих було розділено на три групи: I група – пацієнти, яким було діагностовано періпротезну інфекцію в термін до 4 тижнів після операції ($n = 7$); II група – пацієнти, в яких інфекцію було діагностовано при зверненні в клініку, але післяопераційний період після виконання ревізійного втручання перебігав без ускладнень ($n = 8$); III група – пацієнти, у яких був нормальний перебіг післяопераційного періоду ($n = 46$). У крові визначали кількість еритроцитів та лейкоцитів, гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) та лейкограму. Діагностичну чутливість (ДЧ) лабораторних показників розраховували за формулою $ДЧ = (ТП/Д) \times 100\%$, де ТП – істинно позитивні результати дослідження, Д – кількість хворих в групі. У якості контрольної групи виступали 30 клінічно здорових осіб (15 чоловіків та 15 жінок віком від 25 до 65 років). Було встановлено, що у хворих після ендопротезування кульшового і колінного суглобів незалежно від виявлення періпротезної інфекції спостерігалась анемія, пов'язана з крововтратою під час операції та у ранній післяопераційний період. У пацієнтів I групи, яким в післяопераційний період було діагностовано в якості ускладнення періпротезну інфекцію, встановлено збільшення вмісту в крові загальних лейкоцитів та нейтрофілію на 2 добу після операції із подальшим зниженням даного показника до рівня контрольної групи; рівень ШОЕ був збільшений на 2, 7 та 14 добу після ендопротезування. У пацієнтів II групи, в яких інфекцію було діагностовано при зверненні в клініку з подальшим нормальним перебігом після-

пераційного періоду, встановлено нейтрофілію на 2 добу після операції, проте рівень ШОЕ був збільшений ще до оперативного втручання і залишався підвищеним у післяопераційний період. У пацієнтів III групи, в яких не було діагностовано періпротезну інфекцію, спостерігали зміни лейкограми лише на 2 добу після операції у вигляді зниження відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів та зменшення кількості лімфоцитів; підвищення ШОЕ було на 2, 7 та 14 добу після операції і було нижчим порівняно з I та II групами пацієнтів, що може вказувати на сприятливий перебіг післяопераційного періоду. Діагностична чутливість у всіх групах хворих в післяопераційний період була найвищою у ШОЕ, еритроцитів та гемоглобіну, найнижчою – у лейкоцитів, що не дозволяє вважати даний показник лабораторним тестом для діагностики періпротезної інфекції.

Ключові слова: періпротезна інфекція, колінні та кульшові суглоби, гематологічні показники, лейкоцити, швидкість осідання еритроцитів, діагностична чутливість.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» за 2018–2020 рр. «Дослідити причини розвитку та удосконалити методи профілактики і лікування контрактур колінних суглобів при гонартрозах, наслідках травматичних пошкоджень та після операцій ендопротезування», № держ. реєстрації 0118U003214.

Вступ. Діагностика ранньої періпротезної інфекції у пацієнтів після ендопротезування колінного і кульшового суглобів є актуальним питанням сучасної ортопедії [1–3]. За даними Т.М. Mabry and A.D. Hanssen [4], частота виявлення періпротезної інфекції для колінного суглоба складає 1,6–2,5%. У кульшових суглобах після ендопротезування частота періпротезної інфекції становить 1–2% [5].

Умови, які сприяють виникненню інфекції ділянки хірургічного втручання, це несвоєчасне виявлення та неадекватне лікування хронічних запальних процесів, наявність стороннього тіла, нестабільність імплантату, ішемія тканин в ділянці імплантату, а також зниження бактерицидних властивостей тканинної рідини [6]. За результатами досліджень M.D. Oog-Jin Shon et al. [7], лабораторні дослідження гематологічних показників розрізнялись у пацієнтів при проведенні первинного ендопротезування та ревізійного пацієнтів внаслідок інфекції. Рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) був вище у хворих, яким проводили ревізійну артропластику порівняно з пацієнтами, яким проводилось первинне оперативне втручання. Групою китайських вчених було проведено ретроспективний мета-аналіз, згідно якого високий вміст глікозильованого гемоглобіну є важливим показником для прогнозування перипротезної інфекції [8], проте даних щодо діагностичної чутливості, специфічності та ефективності лабораторних гематологічних маркерів не було приведено. Таким чином, можна вважати актуальним напрям досліджень щодо встановлення клініко-діагностичного значення лабораторних показників крові в динаміці після ендопротезування кульшового і колінного суглобів для оцінки ризику розвитку та ранньої діагностики перипротезної інфекції.

Мета дослідження – встановити динаміку гематологічних показників та їх діагностичну чутливість у пацієнтів після ендопротезування кульшового і колінного суглобів для ранньої діагностики перипротезної інфекції.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилось на базі відділу патології суглобів і відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» упродовж 2016–2018 рр. Всього було обстежено 53 пацієнта, яким було проведено 61 оперативне втручання на колінному і кульшовому суглобах. Ендопротезування колінного ($n = 41$) і кульшового ($n = 14$) суглобів, дебридмент ($n = 6$), з них – первинних ендопротезувань 42, ревізійних ендопротезувань 13, з них 16 чоловіків та 37 жінок, вік хворих – від 35 до 79 років. Серед діагнозів представлені: гонартроз, коксартроз, ревматоїдний артрит, асептичний некроз голівки стегнової кістки, нестабільність ендопротеза, перелом шийки стегна. Всіх хворих було розділено на три групи: I група – пацієнти, яким було діагностовано перипротезну інфекцію в термін до 4 тижнів після операції ($n = 7$); II група – пацієнти, в яких інфекцію було діагностовано при зверненні в клініку, але післяопераційний період після виконання ревізійного втручання перебігав без ускла-

днень ($n = 8$); III група – пацієнти, у яких був нормальний перебіг післяопераційного періоду ($n = 46$). У крові визначали кількість еритроцитів та лейкоцитів – меланжерним методом у камері з сіткою Горяєва; гемоглобін – гемігلوبінціанідним методом, ШОЕ – мікрометодом Панченкова, лейкограму – у мазках, зафарбованих за Романовським – Гімзою. Діагностичну чутливість (ДЧ) лабораторних показників розраховували за формулою $ДЧ = (ТП/Д) \times 100\%$, де ТП – істинно позитивні результати дослідження, Д – кількість хворих в групі [9]. У якості контрольної групи виступали 30 клінічно здорових осіб (15 чоловіків та 15 жінок віком від 25 до 65 років). Перипротезну інфекцію було діагностовано за допомогою бактеріологічного дослідження рідини, одержаної за допомогою пункції колінних та кульшових суглобів. Відбір матеріалу для бактеріологічного дослідження проводили з дотриманням правил асептики і антисептики. Дослідження крові і паралельно суглобової рідини хворим проводили в динаміці: до оперативного втручання, через 2, 7 та 14 днів після операції. Лікування хворим проводили за стандартними протоколами (знеболювальні засоби, антикоагулянти, внутрішньовенне введення розчинів електролітів, фізична реабілітація в ранній післяопераційний період) із обов'язковим застосуванням антибактеріальних препаратів: у I групі спочатку використовувались антибіотики широкого спектру дії, а після бактеріологічного дослідження суглобової рідини та підтвердження інфекції – згідно з результатами антибіотикограми, у II групі – згідно з результатами антибіотикограми, одержаної в результаті бактеріологічного дослідження рідини, одержаної з порожнини протезованих суглобів, III групі – антибіотиками широкого спектру дії (цефалоспорины II покоління, та фторхінолони).

Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Статистична обробка цифрових даних проводилась за допомогою комп'ютерної програми Statistica v. 10.0 із визначенням непараметричного критерію Вілкоксона та розрахунками медіани (Me) та процентилів – 25% та 75% [10].

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих I групи було встановлено зниження кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну на 2, 7 та 14 добу після оперативного втручання. Кількість загальних лейкоцитів була збільшеною після

оперативного втручання порівняно з показником до операції, проте не відрізнялось від контрольної групи. Нейтрофілію було встановлено через 2 доби після операції, відносно збільшення кількості лімфоцитів було у хворих до операції, через 2 доби після операції їх кількість зменшилась, через 7 та 14 діб поступово збільшилась до рівня контрольної групи. ШОЕ була підвищеною через 2, 7 та 14 діб після оперативного втручання і не відрізнялась між собою. Така динаміка лабораторних показників свідчить про присутність в організмі пацієнтів анемічного синдрому та збільшення ШОЕ після оперативного втручання як наслідку запального процесу (табл. 1).

У пацієнтів II групи на 2, 7 та 14 добу також спостерігали анемічний синдром, який проявлявся зниженням кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну. Вміст загальних лейкоцитів не змінився, проте збільшення паличкоядерних нейтрофілів відбувалось на 2 добу після оперативного втручання. Рівень ШОЕ був збільшений як до операції, так і на всіх термінах спостереження після неї (табл. 2).

У III групі хворих анемічний синдром був виражений на 2, 7 та 14 добу після операції, що пов'язано із післяопераційним періодом. Зміни лейкограм було встановлено лише на 2 добу у вигляді

збільшення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів та зменшення лімфоцитів. Проте рівень ШОЕ до оперативного втручання вірогідно не відрізнявся від показника клінічно здорових осіб, а рівень зростання ШОЕ на 2, 7 та 14 добу після операції був нижче порівняно з показниками у I та II групах пацієнтів (табл. 3).

Динаміка лабораторних показників крові у хворих I, II та III груп пацієнтів вказує на наявність анемічного синдрому у всіх пацієнтів, який пов'язаний із післяопераційним періодом. Найбільш суттєві зміни загальних лейкоцитів (збільшення порівняно з показником до операції) і лейкограми (зрушення ядра вліво) спостерігались у пацієнтів I групи, яким було діагностовано перипротезну інфекцію, проте у переважній більшості випадків ці показники не виходили за межі клінічно здорових осіб. Проте слід відзначити, що одержані нами дані стосовно розвитку анемічного синдрому після операції та змін показників лейкограм не мають відповідної діагностичної специфічності щодо розвитку інфекційних ускладнень після артропластики. Рівень ШОЕ у пацієнтів III групи був нижче за I та II групи, що може свідчити про менш виражений ступінь запального процесу в разі відсутності перипротезної інфекції, але в переважній більшості випадків ці

Таблиця 1 – Динаміка гематологічних показників у пацієнтів I групи після ендопротезування кульшових і колінних суглобів, n = 7 (Me, 25%–75%)

Показники	Клінічно здорові особи, n = 30	Динаміка біохімічних показників			
		До операції	2 доба після операції	7 доба після операції	14 доба після операції
Еритроцити, Т/л	4,80 4,33–5,28	4,37 4,28–4,63	3,30 * 3,30–3,64	3,37 * 3,15–3,44	3,70 * 3,50–3,72
Гемоглобін, г/л	140,0 131,00–155,00	129,0 125,0–136,0	102,0 * 92,0–112,5	93,0 * 90,5–98,0	108,0 * 101,0–111,0
Лейкоцити, Г/л	6,10 5,23–7,20	5,20 4,75–6,05	7,40 ◇ 6,75–10,75	6,80 ◇ 6,30–7,10	6,90 ◇ 6,35–7,40
Нейтрофіли, %:					
– юні	0	0	0	0	0
– паличкоядерні	3,0 3,0–4,0	1,0 1,0–2,0	5,0 * 4,0–7,0	2,0 2,0–3,0	3,0 2,0–5,0
– сегментоядерні	63,0 60,0–65,0	53,0 47,0–55,0	70,0 *◇ 70,0–75,0	65,0 ◇ 59,0–70,0	63,0 ◇△ 62,0–63,0
Еозинофіли, %	2,0 1,0–3,0	2,0 1,0–4,0	1,0 0–1,0	1,0 1,0–3,0	1,0 0–1,0
Базофіли, %	1,0 0–1,0	0	0	0	0
Лімфоцити, %	26,0 24,0–28,0	31,0 * 31,0–41,0	17,0 * 15,0–19,0	24,0 ◇ 18,0–26,0	27,0 ◇△ 24,0–28,0
Моноцити, %	6,0 5,0–7,0	8,0 7,0–10,0	5,0 3,0–7,0	9,0 7,0–11,0	5,0 4,0–8,0
ШОЕ, мм/годину	4,0 1,0–7,0	14,0 6,5–14,5	41,0 * 19,0–52,0	54,0 * 36,5–61,5	60,0 *◇ 32,5–63,0

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з клінічно здоровими; ◇ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником до операції; △ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником на 2 добу після операції.

Таблиця 2 – Динаміка гематологічних маркерів у пацієнтів II групи після ендопротезування кульшових і колінних суглобів, n = 8 (Me, 25%–75%)

Показники	Клінічно здорові особи, n = 30	Динаміка біохімічних показників			
		До операції	2 доба після операції	7 доба після операції	14 доба після операції
Еритроцити, Т/л	4,80 4,33–5,28	4,30 3,98–4,36	2,75 * 2,69–2,98	3,09 * $\diamond$ $\triangle$ 3,07–3,20	3,23 * $\diamond$ $\triangle$ 3,08–3,91
Гемоглобін, г/л	140,0 131,00–155,00	119,0 * 105,8–124,3	78,0 * $\diamond$ 77,0–88,0	88,0 * $\diamond$ 88,0–93,5	93,0 * $\diamond$ 86,8–103,8
Лейкоцити, Г/л	6,10 5,23–7,20	5,50 5,28–5,88	6,50 5,78–7,63	6,10 5,80–6,63	5,70 5,50–5,98
Нейтрофіли, %:					
– юні	0	0	0	0	0
– паличкоядерні	3,0 3,0–4,0	1,0 1,0–3,0	6,0 * 4,0–6,0	2,0 $\triangle$ 2,0–3,0	3,0 $\triangle$ 3,0–5,0
– сегментоядерні	63,0 60,0–65,0	64,0 59,0–66,0	68,0 $\diamond$ 68,0–70,0	59,0 $\triangle$ 56,0–64,0	59,0 $\triangle$ 56,0–64,0
Еозинофіли, %	2,0 1,0–3,0	2,0 1,0–4,0	0 0–1,0	1,0 0–2,0	6,0 1,0–7,0
Базофіли, %	1,0 0–1,0	0	0	0	0
Лімфоцити, %	26,0 24,0–28,0	26,0 24,0–30,0	24,0 21,0–25,0	28,0 25,0–36,0	25,0 23,0–28,0
Моноцити, %	6,0 5,0–7,0	5,0 3,0–7,0	3,0 2,0–3,0	6,0 6,0–7,0	9,0 4,0–9,0
ШОЕ, мм/годину	4,0 1,0–7,0	43,0 * 24,8–50,8	47,5 * 44,3–50,0	44,5 * 34,8–48,0	38,0 * 34,0–43,5

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з клінічно здоровими; $\diamond$ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником до операції; $\triangle$ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником на 2 добу після операції.

Таблиця 3 – Динаміка гематологічних маркерів у пацієнтів III групи після ендопротезування кульшових і колінних суглобів, n = 46 (Me, 25%–75%)

Показники	Клінічно здорові особи, n = 30	Динаміка біохімічних показників			
		До операції	2 доба після операції	7 доба після операції	14 доба після операції
Еритроцити, Т/л	4,80 4,33–5,28	4,38 4,23–4,60	3,21 * $\diamond$ 2,91–3,72	3,22 * $\diamond$ 2,95–3,50	3,42 * $\diamond$ 3,13–3,80
Гемоглобін, г/л	140,0 131,00–155,00	138,0 141,0–143,0	106,0 * $\diamond$ 92,0–118,0	102,0 * $\diamond$ 94,3–111,3	109,0 * $\diamond$ 98,5–114,0
Лейкоцити, Г/л	6,10 5,23–7,20	5,80 5,10–6,70	7,80 6,25–9,23	6,80 5,85–7,95	6,00 5,40–6,90
Нейтрофіли, %:					
– юні	0	0	0	0	0
– паличкоядерні	3,0 3,0–4,0	2,0 1,0–4,0	3,0 2,0–5,0	3,0 1,0–5,0	2,0 2,0–4,0
– сегментоядерні	63,0 60,0–65,0	59,0 54,0–64,0	70,0 * $\diamond$ 67,0–73,0	66,0 58,0–69,0	61,0 55,0–64,0
Еозинофіли, %	2,0 1,0–3,0	1,0 0–2,0	1,0 0–2,0	2,0 1,0–4,0	2,0 1,0–4,0
Базофіли, %	1,0 0–1,0	0	0	0	0
Лімфоцити, %	26,0 24,0–28,0	31,0 26,0–34,0	19,0 * $\diamond$ 14,0–21,0	22,0 19,0–31,0	28,0 22,0–31,0
Моноцити, %	6,0 5,0–7,0	6,0 4,0–8,0	4,0 3,0–6,0	7,0 4,0–8,0	6,0 5,0–9,0
ШОЕ, мм/годину	4,0 1,0–7,0	10,00 5,30–16,5	24,50 * 16,00–32,80	32,00 * 19,30–41,50	22,50 * 17,00–32,80

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з клінічно здоровими; $\diamond$ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником до операції; $\triangle$ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником на 2 добу після операції.

показники перевищували нормальні значення (особливо на 7 та 14 добу). Тому рівень ШОЕ не може слугувати специфічним діагностичним критерієм і потребує об'єктивізації за допомогою клініко-лабораторних досліджень суглобової рідини.

Діагностична чутливість лабораторних показників була найвищою (100%) у ШОЕ в I та II групах хворих, у еритроцитів та гемоглобіну ДЧ також відзначалась достатньо високою у післяопераційному періоді, що пов'язано із анемією (табл. 4).

Таблиця 4 – Діагностична чутливість гематологічних показників у пацієнтів I–III груп після ендопротезування кульшових і колінних суглобів (%)

Показники	Динаміка післяопераційного періоду			
	До операції	2 доба	7 доба	14 доба
I група				
Еритроцити	0	85,7	100	87,5
Гемоглобін	14,3	71,4	100	85,7
Лейкоцити	0	42,9	0	0
ШОЕ	57,1	100	100	100
II група				
Еритроцити	25	100	100	75
Гемоглобін	62,5	100	100	100
Лейкоцити	12,5	12,5	0	0
ШОЕ	100	100	100	100
III група				
Еритроцити	4,3	82,6	84,7	84,7
Гемоглобін	8,7	76,1	87	89,1
Лейкоцити	2,2	26	4,3	4,3
ШОЕ	37	80,4	93,5	91,3

Проте слід відзначити, що показник лейкоцитів на всіх термінах дослідження мав досить низьку ДЧ (нижче 50%), що свідчить про його низьку діагностичну значущість як у хворих із підтвердженою перипротезною інфекцією, так і у пацієнтів без інфекційних ускладнень. Таким чином, показник лейкоцитів не можна вважати діагностичним тестом для оцінки стану пацієнтів із перипротезною інфекцією.

Висновки

1. У хворих після ендопротезування кульшового і колінного суглобів незалежно від виявлення перипротезної інфекції спостерігалась анемія, пов'язана з крововтратою під час операції та у ранній післяопераційний період.
2. У пацієнтів I групи, яким в післяопераційний період було діагностовано в якості ускладнення перипротезну інфекцію, встановлено збільшення вмісту в крові загальних лейкоцитів та нейтрофілію на 2 добу після операції із подальшим зниженням даного показника до рівня контрольної групи; рівень ШОЕ був збільшений на 2, 7 та 14 добу після артропластики.
3. У пацієнтів II групи, в яких інфекцію було діагностовано при зверненні в клініку з подальшим нормальним перебігом післяопераційного періоду, встановлено нейтрофілію на 2 добу після операції, проте рівень ШОЕ був збільшений ще до оперативного втручання і залишався підвищеним у післяопераційний період.
4. У хворих III групи, в яких не було діагностовано перипротезну інфекцію, спостерігали зміни лейкограми лише на 2 добу після операції у вигляді зниження відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів та зменшення кількості лімфоцитів; підвищення ШОЕ було на 2, 7 та 14 добу після операції і було нижчим порівняно з I та II групами пацієнтів, що може вказувати на сприятливий перебіг післяопераційного періоду.
5. Діагностична чутливість у всіх групах хворих в післяопераційний період була найвищою у ШОЕ, еритроцитів та гемоглобіну, найнижчою – у лейкоцитів, що не дозволяє вважати даний показник лабораторним тестом для діагностики перипротезної інфекції.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку. Планується визначення біохімічних показників крові та рідини з порожнини оперованих кульшового і колінного суглобів у пацієнтів після ендопротезування з метою виявлення специфічних лабораторних маркерів для ранньої діагностики перипротезної інфекції.

References

1. Pobel AN, Klyatsky YuP, Trybushnoy OV, Pobel EA, Gordyenko YuA, Zubenko AG. Paraproteznye ynfektsyonnye oslozhneniya pry endoprotezyrovany tazobedrennogo sustava. *Litopys travmatologiyi ta ortopediyi*. 2013; 3–4: 74–6. [Russian]
2. Hijas-Gómez AI, Lucas WC, Checa-García A, Martínez-Martín J, Fahandezh-Saddi H, Gil-de-Miguel Á, Durán-Poveda M, Rodríguez-Caravaca G. Surgical site infection incidence and risk factors in knee arthroplasty: A 9-year prospective cohort study at a university teaching hospital in Spain. *Am J Infect Control*. 2018 Jul; 17: pii: S0196-6553(18)30701-6. PMID: 30025619. Doi: 10.1016/j.ajic.2018.06.010.
3. Klyushyn NM, Ababkov YuV, Ermakov AM. Paraproteznaya ynfektsyya kak prychyna revyzyonnykh vmeshatelstv posle totalnogo endoprotezyrovaniya kolennogo sustava: etyologyya, dyagnostyka, lechenye. *Zabaykalsky medyt-synsky vestnyk*. 2015; 2: 189–97. [Russian]
4. Tykhomirov DA, Shchelokova NB. Opyt lecheniya ynfektsyonnykh oslozhneniy posle pervychnogo endoprotezyrovaniya tazobedrennykh sustavov. *Permsky medyt-synsky zhurnal*. 2016; XXXIII(4): 28–32. [Russian]

5. Mabry TM, Hanssen AD. Articulating Antibiotic Spacers: A Matter of Personal Preference. *Orthopedics*. 2007; 30: 783. PMID: 17899938
6. Prokhorenko VM, Zlobyn AV, Mamedov AA, Baytov VS. Lechenye paraproteznoy ynfektsyy kolennogo sustava. *Sovremennyye problemy nauky y obrazovaniya*. 2015; 6. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23231>. [Russian]
7. Shon OJ, Lee DC, Ryu SM, Ahn HS. Comparison of difference in hematologic and hemodynamic outcomes between primary total knee arthroplasty and revision of infected total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2016 Jun; 28(2): 130-6. PMID: 27274469. PMCID: PMC4895084. Doi: 10.5792/ksrr.2016.28.2.130
8. Yang L, Sun Y, Li G, Liu J. Is hemoglobin A1C and perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection following total joint arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec; 96(51): e8805. PMID: 29390415. PMCID: PMC5758117. Doi: 10.1097/MD.00000000000008805
9. *Metody klinicheskikh laboratornykh issledovaniy*. Uchebnoe posobie. Ed by VS Kamyshnykova. 6 yzd, pererab. M: Medpress–Genform; 2013. 736 s. [Russian]
10. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*: Per s angl. M: Praktika; 1998. 459 c. [Russian]

УДК 617.582:583-089.873.4:616-002

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО И ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВОВ

Марущак А. П.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы динамики гематологических показателей и их диагностическая чувствительность у пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов для ранней диагностики перипротезной инфекции. Всего было обследовано 56 пациентов, которым было проведено эндопротезирование коленного (n = 42) и тазобедренного (n = 14) суставов, из них 16 мужчин и 37 женщин, возраст больных – от 35 до 79 лет. Все больные были разделены на три группы: I группа – пациенты, которым диагностировали перипротезную инфекцию в срок до 4 недель после операции (n = 7); II группа – пациенты, у которых инфекция была диагностирована при обращении в клинику, но послеоперационный период после выполнения ревизионного вмешательства протекал без осложнений (n = 8); III группы – пациенты, у которых был нормальный послеоперационный период (n = 46). В крови определяли количество эритроцитов и лейкоцитов, гемоглобин, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и лейкограму. Диагностическую чувствительность (ДЧ) лабораторных показателей рассчитывали по формуле $ДЧ = (ТП / Д) \times 100\%$, где ТП – истинно положительные результаты исследования, Д – количество больных в группе. В качестве контрольной группы выступали 30 клинически здоровых лиц (15 мужчин и 15 женщин в возрасте от 25 до 65 лет). Было установлено, что у больных после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов независимо от обнаружения перипротезной инфекции наблюдалась анемия, связанная с кровопотерей во время операции и в ранний послеоперационный период. У пациентов I группы, которым в послеоперационный период было диагностировано в качестве осложнения перипротезную инфекцию, установлено увеличение содержания в крови общих лейкоцитов и нейтрофилию на 2 сутки после операции с последующим снижением данного показателя до уровня контрольной группы; уровень СОЭ был увеличен на 2, 7 и 14 сутки после артропластики. У пациентов II группы, у которых инфекция была диагностирована при обращении в клинику с последующим нормальным течением послеоперационного периода, установлена нейтрофилия на 2 сутки после операции, однако уровень СОЭ был увеличен еще до оперативного вмешательства и оставался повышенным в послеоперационный период. У больных III группы, у которых не было диагностировано перипротезную инфекцию, наблюдали изменения лейкограммы только на 2 сутки после операции в виде снижения относительного количества сегментоядерных нейтрофилов и уменьшения количества лимфоцитов; повышение СОЭ было на 2, 7 и 14 сутки после операции, и было ниже по сравнению с I и II группами пациентов, что может указывать на благоприятное течение послеоперационного периода. Диагностическая чувствительность во всех группах больных в послеоперационный период была самой высокой у СОЭ, эритроцитов и гемоглобина, самой низкой – у лейкоцитов, что не позволяет считать данный показатель лабораторным тестом для диагностики перипротезной инфекции.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, коленные и тазобедренные суставы, гематологические показатели, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, диагностическая чувствительность.

UDC 617.582:583-089.873.4:616-002

**Assessing the Dynamics of Hematological Parameters
for Early Diagnosis of Peri-Prosthetic Infection in Patients
after Knee and Hip Joint Arthroplasty**

Marushchak O. P.

Abstract. The article deals with the issues concerning dynamics of hematological parameters and their diagnostic sensitivity in patients after arthroplasty of the hip and knee joints for the early diagnosis of peri-prosthesis infection.

Material and methods. A total of 56 patients underwent arthroplasty of the knee (n = 42) and hip (n = 14) joints, among them 16 patients were men and 37 women. The age of the patients was from 35 to 79. All patients were divided into three groups: the first group – patients who had been diagnosed with peri-prosthesis infection for up to 4 weeks after surgery (n = 7); the second group – patients who were diagnosed when admitted to the clinic, but the postoperative period was with complications (n = 8); the third group – patients with normal postoperative course (n = 46). We determined the number of red blood cells and leukocytes, hemoglobin, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and leukogram in all patients. Diagnostic sensitivity (DS) of laboratory parameters was calculated according to the formula $DS = (TP / D-) \times 100\%$, where TP is truly positive results of the study, D- is the number of patients in the group. We examined 30 clinically healthy individuals (15 men and 15 women aged from 25 to 65) as a control group.

Results and discussion. The course of study showed that there was anemia associated with blood loss during the operation and in the early postoperative period in patients after endoprosthetics of the hip and knee joints, irrespective of the detection of peri-prosthetic infection. In patients of the first group, where in the postoperative period patients were diagnosed with complications of periprosthetic infection, an increase in the content of total leukocytes and neutrophilia in the blood for 2 days after surgery with subsequent decrease of this indicator to the control group. The level of ESR was increased on the 2nd, 7th, and 14th days after arthroplasty. Patients in the second group had neutrophilia for 2 days after the operation, their level of ESR increased before surgery and remained elevated in the postoperative period. Patients in the third group, who had no peri-prosthesis infection, showed changes in leukogram only 2 days after surgery in the form of decreasing the relative number of segmental neutrophils and the number of lymphocytes. The increase in ESR was on the 2nd, 7th, and 14th days after the operation and was lower compared with the I and II groups of patients. This may indicate a favorable postoperative period.

Conclusions. Diagnostic sensitivity in all groups of patients in the postoperative period was the highest in ESR, erythrocytes and hemoglobin, and the lowest in leukocytes, which does not allow considering this parameter as a laboratory test for the diagnosis of peri-prosthetic infection.

Keywords: peri-infective infection, knee and hip joints, hematological parameters, leukocytes, erythrocyte sedimentation rate, diagnostic sensitivity.

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

Стаття надійшла 19.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.123

УДК 616.12-008.331.1-08:616-056.52:615.374.2

Милославський Д. К., Снігурська І. О., Божко В. В., Щенявська О. М.

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ ДІЄТОЛОГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ОЖИРІННЯМ

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

vbozhko66@gmail.com

Авторами проведено анкетування щодо особливостей харчування і вивчення можливостей дієтологічного втручання серед 86 хворих на гіпертонічну хворобу II ст., 2–3 ступеня з ознаками метаболічного синдрому. Групу порівняння склали 19 пацієнтів, які не отримували дієтологічне втручання. В якості дієтологічного втручання використовували адаптовану низькосольову дієту DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Дієтологічне втручання в комбінації з антигіпертензивною терапією призводило до досягнення цільових рівнів артеріального тиску, ліпідів крові, зниження маси тіла, нормалізації рівнів прозапальних факторів сечової кислоти і С-реактивного білку крові, показників вуглеводного гомеостазу в умовах глюкозотолерантного тесту, більшою мірою, ніж у осіб, які його не отримували. Бажання продовжити і надалі дієтологічне втручання висловило 95,2% хворих. Крім того, 45,6% пацієнтів, які отримували дієтологічне втручання, змогли зменшити дози і кількості антигіпертензивних препаратів, які вони приймали.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром, особливості харчування, дієтологічного втручання, адаптована низькосольова дієта DASH.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках НДР відділу артеріальної гіпертонії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» «Розробити способи диференційованого лікування хворих на артеріальну гіпертензію дуже високого ризику з ожирінням і порушеннями вуглеводного та пуринового обміну» (2014–2016 рр.).

Актуальність проблеми. Серед факторів ризику (ФР), що асоційовані з високою кардіоваскулярною смертністю та модифікуються, слід відзначити підвищений артеріальний тиск (АТ) і гіпертонічну хворобу (ГХ); куріння; дисліпідемію (ДЛП), гіперглікемію і цукровий діабет (ЦД) 2 типу; низьку фізичну активність (ФА); надлишкову масу тіла (МТ) і

абдомінальне ожиріння (АО); порушення в харчуванні або дієтологічний фактор (ДФ) [1–5, 9–14]. Патогенетичними механізмами прогресування ГХ, на тлі АО, вважають гіперінсулінемію (ГІ), інсулінорезистентність (ІР), активацію симпато-адреналової та ренін-ангіотензинової систем, дисфункцію ендотелію (ДЕ), гіперурікемію (ГУЕ), дисбаланс в системі гормонів жирової тканини (ЖТ) – гіперпродукцію прозапальних цитокінів та проангіогенних факторів [6, 7, 16–18].

Немедикаментозне лікування ГХ з АО повинне бути спрямованим на корекцію цих ланок за умов модифікації стилю життя (МСЖ) пацієнтів на тлі лікувально-профілактичного харчування; відмову від паління та зловживання алкоголем; на збільшення ФА [10, 15]. Своєчасна корекція особливостей харчування (ОХ) і дієтологічного фактора (ДФ) є простим способом гальмування ГХ на тлі АО в умовах інших заходів щодо МСЖ [12–18].

Тому, **метою роботи** стала оцінка ефективності заходів щодо МСЖ та розробка диференційованих підходів до корекції дієтологічного фактору (ДФ) у хворих на ГХ з АО високого і дуже високого КВР.

Матеріали і методи дослідження. В умовах спеціалізованого відділення гіпертензій та захворювань нирок ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» проведено анкетування 86 хворих на ГХ II стадії, 2–3 ступеня (Рекомендації ESC/ESH і Української Асоціації кардіологів, 2013 р.).

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.

Хворим проводили оцінку КВР, антропометричні вимірювання – наявність АО встановлювали за

показниками маси тіла (ІМТ), обводу талії (ОТ), стегон (ОС) відповідно до рекомендацій IDF, 2005; вивчали показники гемодинаміки, рівні сечовини, креатиніну, сечової кислоти (СК) за допомогою наборів «Corma» (Польща) ферментативним методом, С-реактивного протеїну (СРП) методом імуноферментного аналізу. Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у сироватці крові визначали ферментативним методом. Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald W.T. Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками глюкози крові (ГЛН) та в умовах перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) і інсуліну, рівні якого вимірювали за допомогою імуноферментних наборів ELISA фірми „DRG” (США). Коефіцієнти ІР розраховували за допомогою алгоритму НОМА (Homeostatic Model Assessment).

Порушення ДФ визначали за допомогою розробленої нами модифікованої анкети. Оцінювали трофологічний статус пацієнтів, відсоток жирової маси тіла (МТ), харчові пристрасті, добовий калораж, розподіл білків, жирів, вуглеводів, алергію та непереносність харчових продуктів, характер вживання основних груп харчових продуктів, натрію та рідини, особливості прийому їжі та ін.

Тривалість ГХ становила від 3 до 20 років, середня тривалість ($8,5 \pm 0,9$) років. І групу з високим КВР становили 37 хворих на ГХ з АО та порушенням толерантності до глюкози (ПТГ), ІІ групу – 49 хворих з дуже високим КВР на ГХ з АО та ЦД 2 типу. АО було зареєстровано у 49,7% і 61,2% пацієнтів обох груп, дисліпідемія (ДЛП) – у 44,7% та 59,8%, ПТГ – у 31,3%, ЦД 2 типу у 21,7% пацієнтів відповідно.

Крім антигіпертензивної терапії препаратами 1-го ряду, пацієнтам рекомендували комплекс заходів щодо МСЖ (відмову від паління, зловживання алкоголем, підвищення ФА) та корекції ДФ – (гіпокалорійну і гіпопуринову дієту, обмеження харчового натрію (Na^+)) відповідно до гендерних та вікових особливостей обстежених. Раціон харчування хворих базувався на їх трофологічному статусі, був сезонним та збалансованим за енергетичною цінністю (ЕЦ) (1500 та 1750 ккал) і ФА.

Дієтологічне втручання (ДВ) було проведено серед 37 хворих на ГХ з АО. Чоловіків було 16 (43,3%), жінок – 21 осіб (56,7%) відповідно. Групу порівняння склали 19 пацієнтів на ГХ, які не отримували ДВ.

Для ДВ у всіх хворих використовували адаптовану дієту DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) та деякі комерційні дієти з доказаною ефективністю [6, 8, 12]. Так, в якості дієтологічного

втручання для корекції ДФ у хворих на ГХ з АО та ПТГ використовували адаптовані дієти DASH, Mediterranean Diet, з помірним зниженням ЕЦ (–15%), з нормальною або збільшеною кількістю білку, помірним зниженням вмісту жирів (32–35%), з низькою квотою їх насичених фракцій (9–10%) і харчового Na^+ (1,5–2,9 г), високим вмістом клітковини (25–37 г / добу). Пацієнтам на ГХ з АО, ЦД 2 типу, значними проявами ДЛП [7, 13, 17] рекомендували продукти з середнім та низьким глікемічним індексом (ГІ), дієти MIND та TLC, з незначним обмеженням квоти білку, зменшенням вживання простих вуглеводів, підсолоджених напоїв, збагаченням раціону антиоксидантами та кардіопротекторами, інформували їх про систему хлібних одиниць (ХО) та ГІ продуктів. Хворим на ГХ з АО та ПТГ рекомендували ФА високої та середньої інтенсивності, при ГХ з АО, ЦД 2 типу – помірної (або ходу в нешвидкому темпі до 30–45 хвилин на добу). Жінкам підвищували добову кількість кальцію з метою гальмування остеопорузу.

Ефективність заходів щодо МСЖ та корекції ДФ оцінювали через 6 місяців за досягненням пацієнтами цільових рівнів артеріального тиску (АТ), ліпідів, зниженням МТ, динамікою факторів ризику що модифікуються, хибних звичок у харчуванні, змінами інших метаболічних факторів. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакетів програм «Excel», методів варіаційної статистики (t критерій Ст'юдента).

Результати дослідження та їх обговорення.

За даними анкетування ФР ГХ, що модифікуються були: психоемоційний стрес (47,2%), низька ФА (46,5%), надлишкова МТ і ожиріння (39,7% і 21,2%) відповідно. 12,0% опитаних відзначили в анкетах куріння, у зловживанні алкоголем не зізнався жоден хворий. 65,4% респондентів знали свої рівні АТ і ліпідів крові, 29,8% їх регулярно вимірювали.

Провідними аліментарними ФР у хворих на ГХ з АО були переїдання (31,6%), зловживання харчовим натрієм (23,9%), нерегулярний прийом їжі (19,6%), вживання їжі у вечірні години доби (45,1%), біля телевізора (67,3%), в стані стресу (58,7%). Більш детально ці данні наведені в **таблиці 1**.

При оцінці антропометричних показників слід відзначити, що хворі на ГХ з АО мали зазвичай більші показники ІМТ, ОТ, ОС, ніж хворі на ГХ, ($p < 0,01$). При аналізі вихідного стану загальноклінічних показників гемодинаміки у хворих з групи ГХ та ГХ з АО вірогідних розбіжностей в показниках систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) встановлено не було: (у хворих на ГХ – (175 ± 4) мм рт. ст. та (95 ± 9) мм. рт. ст., в групі на ГХ з АО – (169 ± 9) мм рт. ст. та (99 ± 5) мм. рт. ст., відповідно). Однак, хворі на ГХ з АО характеризувались

Таблиця 1 – Провідні фактори ризику що модифікуються та хибні звички у харчуванні у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням до і після дієтологічного втручання (%)

Хворі на ГХ з АО, n=37	до ДВ	після ДВ	p
Стрес	17	13	>0,05
Низька ФА	18	10	<0,05
Ожиріння	15	12	>0,05
Переїдання	21	14	<0,05
Зловживання натрієм	15	10	<0,05
Нерегулярний прийом їжі	9	5	>0,05
Їжа у вечірні години	17	11	<0,05
Недостатність фруктів	10	6	<0,05
Недостатність овочів	14	9	<0,05
Зловживання жирами	15	10	<0,05
Зловживання білками	9	7	>0,05
Зловживання вуглеводами	27	12	<0,05
Недостатність вітамінів	14	10	>0,05
Недостатність мікроелементів	23	15	<0,05

Примітки: p₁ - ступінь вірогідності відмінностей до та після ДВ <0,05; p₂ – ступінь вірогідності відмінностей до та після ДВ <0,001, відповідно.

значно вищою ЧСС - (89 ± 4) проти (76 ± 3) сек⁻¹ у хворих на ГХ (p<0,05), що слід пов'язувати з активацією ренін-ангіотензинової і симпато-адреналової систем, приєднанням гіперінсулінемії у цієї категорії.

При аналізі вихідного стану ліпідного обміну встановлено, що 84,9% хворих на ГХ з АО мали поєднання гіпертригліцеридемії, низького рівня ХС ЛПВЩ і підвищення рівня ХС ЛПНЩ. В той же час 12,7% хворих на ГХ з АО мали нормальний рівень ХС ЛПВЩ, 8,7% – високий рівень цього показника, а 29,8% хворих мали ознаки гіперхолестеринемії. Неприятливі зміни у хворих на ГХ з АО спостерігались і у параметрах вуглеводного обміну. Наведені данні свідчать, що хворі на ГХ з АО є гетерогенною групою та мають клінічні особливості та поліморфні метаболічні порушення.

У динаміці ДВ у всіх хворих відзначалося поліпшення самопочуття, зменшився головний біль, запаморочення, серцебиття, загальна слабкість, підвищена стомлюваність, дискомфорт та біль в ділянці серця. Після ДВ у осіб на ГХ з АО та ПТГ зареєстровано зниження офісного тиску – САТ з (168,9±4,6) до (138,1±2,4) мм рт.ст. та ДАТ з (99±5) до (82±7) мм рт.ст. (p<0,05). У цієї категорії хворих з ЦД 2 типу, крім вірогідного зниження САТ та ДАТ, спостерігалось й суттєве зниження ЧСС – з (89 ± 4) до (78 ± 3) сек⁻¹ (p<0,05). У хворих на ГХ з АО, які не отримували ДВ зрушення САТ, ДАТ та ЧСС також мали вірогідний характер (p<0,05) (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Відмінності антропометричних, гемодинамічних і метаболічних показників у пацієнтів з ГХ та АО до і після дієтологічного втручання (M+m)

Хворі на ГХ з АО, n=37	до ДВ	після ДВ	p
МТ, кг	95,0±3,1	91,4±2,7	<0,001
ІМТ, кг/м ²	32,3±0,8	30,8±0,7	<0,001
САТ, мм рт.ст.	173,3±1,3	135,5±1,7	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	105,8±1,5	85,0±1,1	<0,001
ЧСС, уд/мин	75,5±0,8	70,0±0,8	<0,001
СК, ммоль/л	375,5±17,5	323,5±17,8	<0,05
ЗХС, ммоль/л	5,71±0,22	5,16±0,16	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,74±0,16	1,62±0,17	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,21±0,05	1,27±0,05	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,78±0,21	2,89±0,17	<0,001
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,78±0,07	0,74±0,08	>0,05
КА	3,90±0,22	3,17±0,19	<0,05
ГлН, ммоль/л	5,44±0,11	5,10±0,10	<0,05

Примітки: p₁ - ступінь вірогідності відмінностей до та після ДВ <0,05; p₂ – ступінь вірогідності відмінностей до та після ДВ <0,001, відповідно.

При аналізі гендерних особливостей ДВ, зазначимо, що у чоловіків після ДВ високо вірогідно покращились рівні СК, ЗХС (p<0,001), у жінок – рівні СК, СРП, ГлН (p<0,001) (**табл. 3**).

У результаті проведених заходів серед хворих на ГХ з АО щодо МСЖ та корекції ДФ через 6 місяців цільових рівнів АТ досягли 79,7% хворих I групи (високий КВР) та 76,8% II групи (дуже високий КВР), ліпідний профіль покращився у 67,3% та 73,2 % пацієнтів, МТ знизилася на 6,2 і 7,3% відповідно. Ці позитивні зміни також асоціювались зі зниженнями рівнів СК (p<0,001) та СРБ (p<0,05) у пацієнтів I групи. Серед провідних факторів ризику що модифікуються та хибних звичок у харчуванні у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням після дієтологічного втручання найбільшу динаміку зазнали фактор низької ФА, переїдання, зловживання вуглеводами (p<0,05).

Показники, що вивчалися, у хворих на ГХ з АО I та II групи також були значно вище, ніж у пацієнтів на ГХ, які меншу увагу приділяли корекції ДФ та не отримували ДВ (57,5%, 44,3%, 3,8% і 2,1% відповідно), (p<0,05), метаболічні показники у них вірогідно не змінилися (p>0,05).

Сприятливі ефекти ДВ асоціювались зі зниженнями рівнів прозапальних факторів – СК (p<0,001), СРП (p<0,05), покращанням показників ліпідно-вуглеводного гомеостазу серед усього загалу хворих на ГХ з АО. При аналізі гендерних особливостей ДВ, зазначимо, що у чоловіків після ДВ високо вірогідно покращились рівні СК, ЗХС (p<0,001), у жінок – рівні СК, СРП, ГлН (p<0,001). Метаболічні

Таблиця 3 – Відмінності антропометричних, гемодинамічних і метаболічних показників у пацієнтів з ГХ та АО до і після дієтологічного втручання з урахуванням статі (М+ж)

Показник	Хворі на ГХ з АО – чоловіки, n=16			Хворі на ГХ з АО, жінки, n = 21		
	до ДВ	після ДВ	P	до ДВ	після ДВ	P
МТ, кг	102,3±3,4	98,3±3,0	<0,001	86,1±3,8	82,9±3,1	<0,05
ІМТ, кг/м ²	32,4±1,1	31,0±1,0	<0,001	32,2±1,3	30,5±1,0	<0,05
САТ, мм рт.ст.	173,2±1,9	135,5±1,6	<0,001	173,3±1,7	135,6±3,4	<0,001
ДАТ, мм рт.ст.	107,7±2,3	85,5±1,6	<0,001	103,3±1,7	84,4±1,8	<0,001
ЧСС, уд/мин	74,9±1,0	69,1±1,0	<0,05	76,1±1,3	71,1±1,3	<0,05
СК, ммоль/л	428,1±15,8	381,9±10,1	>0,05	311,1±17,1	252,1±18,9	<0,05
ЗХС, ммоль/л	5,65±0,28	5,29±0,26	>0,05	5,79±0,37	4,99±0,17	>0,05
ТГ, ммоль/л	1,81±0,21	1,89±0,26	>0,05	1,64±0,25	1,29±0,14	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,17±0,08	1,23±0,08	>0,05	1,26±0,07	1,30±0,05	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,65±0,27	2,90±0,28	<0,05	3,94±0,33	2,88±0,18	<0,001
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,82±0,10	0,89±0,13	>0,05	0,74±0,11	0,55±0,05	>0,05
КА	4,13±0,24	3,41±0,28	>0,05	3,61±0,39	2,88±0,22	>0,05
ГЛН, ммоль/л	5,58±0,14	5,30±0,10	>0,05	5,27±0,18	4,86±0,15	<0,05

Примітки: р₁ – ступінь вірогідності відмінностей до та після ДВ <0,05; р₂ – ступінь вірогідності відмінностей до та після ДВ <0,001 відповідно.

показники у хворих на ГХ змінилися не вірогідно (р >0,05). Прихильність продовжити надалі МСЖ та корекцію ДФ висловило опитаних хворих на ГХ з АО 88,5% І групи та 95,2% ІІ групи відповідно. Крім того, 45,6% пацієнтів, які отримували ДВ, змогли зменшити дози і кількість антигіпертензивних препаратів, якими вони користувались.

Висновки

1. Дієтологічне харчування є однією з провідних ланок у стратегії базових заходів з МСЖ у хворих на ГХ з АО. Оптимальним варіантом дієти для цієї категорії пацієнтів дуже високого КВР слід вважати адаптовану низькосольову дієту DASH.
2. Заходи з МСЖ та ДВ в комбінації з антигіпертензивною терапією у хворих на ГХ з АО як І, так і

ІІ груп, призводили до досягнення цільових рівнів АТ та ліпідів крові, зниженню МТ, нормалізації рівнів СК та СРП крові, в більшій мірі ніж у хворих на ГХ, які були прихильними тільки до терапії.

3. Підходи до корекції ДФ з урахуванням патогенетичних характеристик та КВР пацієнтів покращують якість і тривалість їх життя та служать надійними засобами первинної профілактики у осіб на ГХ з АО.

Перспективи подальших досліджень. Подальше тривале спостереження за хворими на ГХ з АО в умовах ДВ та МСЖ дозволить об'єктивно оцінити їх ефективність в превентивних заходах у цієї вразливої категорії хворих.

References

1. *Nakaz № 16 MOZ Ukrainy* vid 14.01.2013 «Metodychni rekomendatsiyi dlya likariv zahalnoi praktyky – simeynoi medytsyny z pryvodu konsultuvannya patsiyentiv shchodo osnovnykh zasad zdorovoho kharchuvannya» [digital recourse]. Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130114_0016.html [Ukrainian]
2. *Nakaz № 931 MOZ Ukrainy* vid 29.10.2013 r. «Pro udoskonalennya orhanizatsiyi likuvalnoho kharchuvannya ta roboty diyetolohichnoi systemy v Ukraini». [digital recourse]. Available from: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131029_0931.html [Ukrainian]
3. *Nakaz № 384 MOZ Ukrainy* vid 24.05.2012 roku «Arterialna hipertenzija». Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh, 2012 [digital recourse]. Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html [Ukrainian]
4. Rekomendatsiyi Ukrainskoi asotsiatsiyi diyetolohiv khvorym z pidvyshchenniam AT [digital recourse]. Available from: <http://uda.in.ua> [Ukrainian]
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Atherosclerosis*. 2016 Sep; 252: 207-74. PMID: 27222591. PMCID: PMC4986030. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037
6. Atallah R, Filion KB, Wakil SM, Genest J, Joseph L, Poirier P, et al. Long-Term Effects of 4 Popular Diets on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials [digital recourse].

- Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014. Available from: <http://circoutcomes.ahajournals.org/content/early/2014/11/11/CIRCOUTCOMES.113.000723.abstract?sid=7f366d9b-8730-4e48-9f97-202e90aa886f>
7. Cespedes EM, Hu FB. Dietary prevention of obesity and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2015; 11(8):L448-9. PMID: 26032106. PMCID: PMC5325143. doi: 10.1038/nrendo.2015.88
 8. Chiu S, Bergeron N, Williams PT, Bray GA, Sutherland B, Krauss RM. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103(2): 341-7. PMID: 26718414. PMCID: PMC4733264. doi: 10.3945/ajcn.115.123281
 9. Dörner TE, Genser D, Krejs G, Slany J, Watschinger B, Ekmekcioglu C, Rieder A.. [Hypertension and nutrition. Position paper of the Austrian Nutrition Society]. *Herz*. 2013; 38(2): 153-62. PMID: 22588364. DOI: 10.1007/s00059-012-3613-1
 10. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *JACC*. 2013; 67(25): 2960-84. PMID: 24222015. DOI: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1
 11. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients*. 2013; 5(9): 3646-83. PMID: 24067391. PMCID: PMC3798927. DOI: 10.3390/nu5093646
 12. Frank AP, Clegg DJ. JAMA PATIENT PAGE. Dietary Guidelines for Americans-Eat Less Sugar. *JAMA*. 2016; 315(11): 1196. PMID: 26978223. doi: 10.1001/jama.2016.0968
 13. García-Toro M, Vicens-Pons E, Gili M, Roca M, Serrano-Ripoll MJ, Vives M, Leiva A, et al. Obesity, metabolic syndrome and Mediterranean diet: Impact on depression outcome. *J Affect Disord*. 2016; 194: 105-8. PMID: 26807670. DOI: 10.1016/j.jad.2015.12.064
 14. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, Nadolsky K, [et al.] Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016 Jul; 22 Suppl 3: 1-203. PMID: 27219496. doi: 10.4158/EP161365.GL
 15. Jones LR, Wilson CI, Wadden TA. Lifestyle modification in the treatment of obesity: an educational challenge and opportunity. *Clin Pharmacol Ther*. 2007 May; 81(5): 776-9. PMID: 17361122. DOI: 10.1038/sj.clpt.6100155
 16. Landecho MF, Moncada R, Valentí V, Frühbeck G. Cardiovascular Prevention in Obese Patients. *Curr Pharm Des*. 2016; 22(37): 5687-97. PMID: 27549379.
 17. Machado AP, Lima BM, Laureano MG, Silva PH, Tardin GP, Reis PS, Santos JS, et al. Educational strategies for the prevention of diabetes, hypertension, and obesity. *Rev Assoc Med Bras*. (1992). 2016 Nov; 62(8): 800-8. PMID: 27992023. doi: 10.1590/1806-9282.62.08.800.
 18. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31: 1281-357. PMID: 23817082. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

УДК 616.12-008.331.1-08:616-056.52:615.374.2

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДИЕТОЛОГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

Милославский Д. К., Снегурская И. А.,

Божко В. В., Щеняевская Е. Н.

Резюме. Авторами проведено анкетирование на предмет особенностей питания и изучение возможностей диетологического вмешательства среди 86 больных ГБ II ст., 2-3 степени с признаками метаболического синдрома. Группу сравнения составили 19 пациентов, не получавших диетологическое вмешательство. В качестве диетологического вмешательства использовали адаптированную низкосолевою диету DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Диетологическое вмешательство в сочетании с антигипертензивной терапией приводило к достижению целевых уровней артериального давления, липидов крови, снижение массы тела, нормализации уровней провоспалительных факторов мочевой кислоты и С-реактивного белка крови, показателей углеводного гомеостаза в условиях глюкозотолерантного теста, в большей степени, чем у лиц, которые его не получали. Желание продолжить и в дальнейшем диетологическое вмешательство выразило 95,2% больных. Кроме того, 45,6% пациентов, получавших диетологическое вмешательство, смогли уменьшить дозы и количество антигипертензивных препаратов, которые они принимали.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, особенности питания, диетологическое вмешательство, адаптированная низкосолевою диета DASH.

UDC 616.12-008.331.1-08:616-056.52:615.374.2

Clinical-Haemodynamic and Metabolic Effects of Dietary Therapy in Patients with Arterial Hypertension and Obesity

Miloslavsky D. K., Snihurska I. A., Bozhko V. V., Shchenyavskaya E. N.

Abstract. *The purpose of the study was to assessment of the effectiveness of measures for modification of life style (LSM) and the development of differentiated approaches to the correction of the dietary factor in patients with hypertension disease with abdominal obesity of high and very high CVR.*

Material and methods. *The authors conducted a questionnaire on the features of nutrition and the study of the possibilities of dietary intervention among 86 patients with essential hypertension (EH) of the II stages and the 2nd–3rd degrees with signs of MS. The comparison group consisted of 19 patients who did not receive dietary intervention. We used the Dietary Approaches to Stop Hypertension as an adapted low-salt diet.*

Results and discussion. *Dietary intervention (DI) in combination with antihypertensive therapy led to blood pressure (BP) and blood lipids target levels achievement, lowering of metabolic effects, normalization of blood pro inflammatory factors levels UA and CRP, carbohydrate homeostasis in terms of OGTT, to a greater percent than those who did not receive it. 95.2% of patients expressed their desire to continue their onset. In addition, 45.6% of patients receiving dietary intervention were able to reduce the dose and amount of antihypertensive drugs.*

In the dynamics of dietary therapy in all patients, we observed improvement in general, loss of headache, dizziness, palpitations, general weakness, fatigue, discomfort and pain in the area of the heart. After dietary therapy, there was a decrease in office pressure – SBP from (168.9 ± 4.6) to (138.1 ± 2.4) mm Hg and DBP from (99 ± 5) to (82 ± 7) mm Hg ($p < 0.05$). In this category of patients, besides the probable decrease in SBP and DBP, there was a significant decrease in heart rate (HR): (89 ± 4) to (78 ± 3) sec⁻¹ ($p < 0.05$). In patients with EH with AO who did not receive DI, shifts in SBP, DBP and HR were also probable ($p < 0.05$).

Conclusions. *Dietary nutrition is one of the leading links in the strategy of basic measures for LSM in patients with EH with AO. An optimal diet option for this category of patients with very high CVR should be influenced with the help of an adapted low-salt diet DASH. Approaches to correction of dietary therapy taking into account the pathogenetic characteristics and CVR of patients improve the quality and duration of their lives and serve as reliable means of primary prevention in persons with EH with AO. Subsequent long-term follow up of patients with EH with AO in conditions of DI and LSM will allow to objectively evaluate their effectiveness in preventive measures in this vulnerable category of patients.*

Keywords: *hypertension, metabolic syndrome, nutritional features, dietary intervention, adapted low-salt DASH diet.*

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

Стаття надійшла 05.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.129

УДК 616.216.1-002.2/3-078:577.152.34.088.6:612.015.11

Онищенко А. И.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНУСИТА

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

onishchenkoai@ukr.net

В данной работе исследовали уровни маркеров липидной пероксидации, в том числе 8-изопростана, ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгатов, а также общую антиоксидантную активность сыворотки крови и концентрацию матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) у пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита. Установлено, что развитие заболевания сопровождается повышением сывороточного содержания маркеров перекисного окисления липидов – 8-изопростана, ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгатов на фоне снижения общей антиоксидантной активности сыворотки крови. Подобный дисбаланс указывает на развитие нарушений редокс-состояния больных гнойным риносинуситом в виде окислительного стресса. Окислительный стресс рассматривается в качестве одного из факторов, действие которого привело к повышению содержания ММП-9 в сыворотке крови больных, обнаруженном в ходе проведения исследования. Увеличения содержания ММП-9 указывает на активацию процессов ремоделирования внеклеточного матрикса при хроническом гнойном риносинусите.

Ключевые слова: 8-изопростан, окислительный стресс, хронический гнойный риносинусит, матриксные металлопротеиназы.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Результаты, представленные в статье, получены в ходе проведения НИР «Вивчення та моделювання гострих та хронічних патологічних процесів ЛОР-органів для підвищення ефективності їх лікування», № государственной регистрации 0116U004985.

Введение. Хронический риносинусит представляет собой распространенное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа и параназальных синусов [1]. В клинической практике выделяют две основные формы хронического риносинусита – гнойная (ХГР) и полипозная (ХПР) [16]. Обе формы характеризуются нарушением локаль-

ных защитных механизмов, бактериальной колонизацией, повреждением эпителиального барьера слизистой оболочки носа и самоподдерживающимся циклическим воспалением, сопровождающимся ремоделированием тканей синоназального тракта [1, 16]. Известно, что критическую роль в процессах ремоделирования внеклеточного матрикса при воспалительных процессах играют цитокины, продукция которых претерпевает значительных изменений при обеих формах хронического риносинусита [14, 19, 21], и протеолитические ферменты – матриксные металлопротеиназы [5, 17]. В то же время известно, что экспрессия матриксных металлопротеиназ тесно коррелирует со степенью выраженности окислительного стресса [11], что обуславливает актуальность изучения особенностей состояния прооксидантно-антиоксидантной системы и активности матриксных металлопротеиназ у больных хроническими риносинуситами.

Целью работы явилась оценка содержания маркеров липидной пероксидации, в том числе 8-изопростана, ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгатов, а также общей антиоксидантной активности сыворотки крови, и концентрации матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) у пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 20 больных ХГР в стадии обострения, лечившихся в Харьковской областной клинической больнице. Диагноз был подтвержден с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов в соответствии с критериями ВОЗ. Контрольная группа включала 20 относительно здоровых субъектов с искривлением носовой перегородки (n = 20). Пациенты с острыми или хроническими воспалительными заболеваниями, ожирением, опухолями и эндокринной патологией были исключены из исследования.

Все манипуляции проводились в соответствии с Хельсинской конвенцией и Конвенцией о защите

прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины (ЕТС 164). Каждый участник исследования подписывал письменное информированное согласие.

Общую антиоксидантную активности крови (АОА), содержание ТБК-активных продуктов и диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови определяли спектрофотометрически [4, 6, 8].

Концентрации ММП-9 и 8-изопростана в сыворотке крови пациентов с ХГР и представителей контрольной группы определяли с использованием ИФА-наборов фирмы «eBioscience» (Вена, Австрия) и «IBL-Hamburg GmbH» (Гамбург, Германия). Оптическую плотность растворов измеряли с использованием анализатора «Stat Fax 303 Plus» (США).

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения «GraphPad Prism 5». Критерий Манна-Уитни использовался для сравнения двух независимых групп переменных. Численные значения представлены в виде медианы и межквартильного диапазона. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

В ходе проведенного исследования установлено, что для развития ХГР характерно достоверное повышение содержания ТБК-активных продуктов в сыворотке крови. Схожий характер изменений концентрации в сыворотке крови при ХГР в стадии обострения наблюдается и для диеновых конъюгатов (ДК) (таблица). Поскольку ТБК-активные продукты и ДК представляют собой вторичные и конечные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые образуются из нестабильных гидроперекисей, являющихся продуктом взаимодействия активных форм кислорода (АФК) с полиненасыщенными жирными кислотами, входящими в состав липидного бислоя мембран, повышение содержания вышеупомянутых показателей в сыворотке крови свидетельствует об активации процессов липидной перекисидации, повреждении целостности мембран клеток с их последующей гибелью

[7, 9]. Увеличение содержания маркеров липидной перекисидации в сыворотке крови указывает на выраженные нарушения интегрального редокс-состояния у больных ХГР.

Еще одним маркером активации ПОЛ и развития окислительного стресса, который по сравнению с другими подобными соединениями характеризуется высокой химической стабильностью и специфичностью, является 8-изопростан [2, 18, 20]. Вдобавок, содержание 8-изопростана в биологических жидкостях и тканях организма не зависит от количества потребляемых с пищей липидов. Известно, что 8-изопростан является ранним маркером активации перекисного окисления липидов и развития окислительного стресса и его повышение может быть обнаружено даже через несколько часов после воздействия триггера воспаления [3].

Анализ сывороточного уровня 8-изопростана показал, что у больных ХГР данный показатель превышает аналогичный в контрольной группе в 2,2 раза (таблица). Поскольку 8-изопростан образуется *in vivo* в результате неферментативного свободнорадикального окисления полиненасыщенной арахидоновой кислоты [12], повышение его содержания в сыворотке крови больных указывает на активацию свободнорадикальных процессов и ПОЛ.

При комплексном анализе содержания маркеров свободнорадикальных процессов (8-изопростан, ТБК-активные продукты и ДК) в сыворотке крови с целью оценки интегрального редокс-состояния больных ХГР в стадии обострения установлено, что при данном заболевании наблюдается высокая интенсивность процессов ПОЛ и свободнорадикальных процессов.

Известно, что АФК могут генерироваться в результате внеклеточных и внутриклеточных эффектов провоспалительных цитокинов или других медиаторов воспаления [13]. Кроме того, одним из источников генерации АФК при воспалении являются активированные нейтрофилы, продуцирующие АФК путем «окислительного взрыва» для борьбы с патогенными микроорганизмами. По-

Таблица – Параметры перекисного окисления липидов в сыворотке крови больных хроническим гнойным риносинуситом в стадии обострения (Ме [25%; 75%])

Группы	ТБК-активные продукты, мкМ/л	Диеновые конъюгаты, мкМ/л	8-изопростан, нг/мл	Общая антиоксидантная активность, ед/мл
Контрольная группа (n = 20)	3,72 [2,85; 4,27]	1,61 [1,47; 2,02]	2,16 [1,16; 2,78]	0,33 [0,30; 0,41]
Хронический гнойный риносинусит в стадии обострения (n = 20)	7,06 [5,48; 8,07] $p < 0,0001$	3,39 [2,33; 4,01] $p < 0,001$	4,84 [3,89; 6,67] $p < 0,0001$	0,20 [0,17; 0,25] $p < 0,01$

Примечания: n – количество больных; p – достоверность отличий по сравнению с контролем.

скільки ХГР характеризується наявністю нейтрофільного запалення, виявлені нами зміни можуть бути пояснені внеском нейтрофілів в патогенез гнійної форми хронічного риносинусита.

В організмі людини біологічні ефекти вільних радикалів контролюються антиоксидантною системою, яка включає ферментативні та неферментативні компоненти [13]. Ферментативне ланцюг включає супероксиддисмутазу, яка каталізує утворення перекису водню з супероксид-аніонів, яка в подальшому розпадається з утворенням кисню та води під дією каталази або селенозалежної глутатіонпероксидази. До неферментативних антиоксидантів відносять речовини, які здатні переривати вільнорадикальні ланцюгові реакції. Такими властивостями володіють вітаміни А, С, Е, глутатіон, урати, поліфеноли рослин, каротиноїди тощо [10, 15]. Для інтегральної та комплексної оцінки стану антиоксидантної системи цілком доцільно використовувати показники, що відображають стан обох компонентів антиоксидантної захисту. Одним з таких показників є загальна антиоксидантна активність крові (ОАО).

Встановлено, що при ХГР показник ОАО крові на 39,4% нижче порівняно з контрольною групою (таблиця). Подібні зміни ОАО вказують на недостатню активність антиоксидантної системи, яка не може компенсувати гіперпродукцію АФК та інтенсифікацію вільнорадикальних процесів в організмі хворих хронічним риносинуситом.

Таким чином, активація вільнорадикальних процесів на фоні зниження активності антиоксидантної системи у хворих ХГР в стадії обострення вказує на наявність порушень редокс-гомеостазу з розвитком окислювального стресу. Головною наслідком такої ситуації є пошкодження молекул в клітинах, зокрема нуклеїнових кислот, ліпідів та білків, що може мати серйозний вплив на життєздатність клітин або викликати різні клітинні реакції, які можуть призвести до смерті клітин шляхом некрозу або апоптозу.

Аналіз вмісту ММП-9 в сироватці крові хворих ХГР в стадії обострення продемонстрував достовірне ($p < 0,01$) підвищення концентрації досліджуваного показника, що вказує на важливу роль ММП-9 в процесах деградації колагену IV типу та ремоделювання внеклітинного матриксу при ХГР. В підвищення вмісту сировоточного ММП-9 може вносити внесок і окислювальний стрес (рис.).

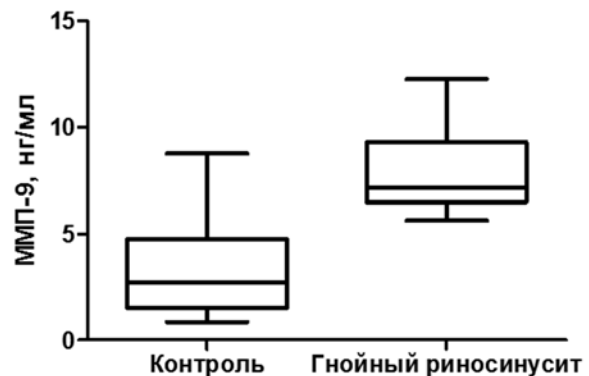


Рис. Вміст ММП-9 в сироватці крові хворих ХГР в стадії обострення

Висновки

1. Хронічний гнійний риносинусит в стадії обострення супроводжується підвищенням вмісту в сироватці крові хворих ТБК-активних продуктів, дієнових кон'югатів, 8-ізопростана на фоні зниження загальної антиоксидантної активності сироватки крові, що вказує на розвиток окислювального стресу.
2. Виявлене в ході дослідження підвищення вмісту ММП-9, обумовлене, зокрема, розвитком окислювального стресу, в сироватці крові пацієнтів з ХГР в стадії обострення вказує на активацію процесів ремоделювання внеклітинного матриксу.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані обґрунтовують необхідність подальшого вивчення редокс-стану при хронічному гнійному риносинуситі та його впливу на процеси ремоделювання внеклітинного матриксу.

References

1. Böske R, Vlado E, Könecke M, Hüsing B, Linke R, Pries R, et al. Wnt Signaling in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2017; 56(5): 575-84. PMID: 28059551. PMID: PMC5449486. doi:10.1165/rcmb.2016-0024OC
2. Czerska M, Zieliński M, Gromadzińska J. Isoprostanes - A novel major group of oxidative stress markers. *Int J Occup Med Environ Health*. 2016; 29(2): 179-90. PMID: 26670350. doi: 10.13075/ijomh.1896.00596
3. Elfmark L, Ågren L, Akfur C, Buch A, Jonasson S. 8-Isoprostane is an early biomarker for oxidative stress in chlorine-induced acute lung injury. *Toxicol Lett*. 2018; 282: 1-7. PMID: 29017959. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.10.007

4. Fedorova TC, Korshunova TS, Larskaya ET. Reaction with TBA for the determination of MDA in blood by Fluorimetry. *Lab Aff.* 1983; 3: 25-8. [Russian]
5. Freitas-Rodríguez S, Folgueras AR, López-Otín C. The role of matrix metalloproteinases in aging: Tissue remodeling and beyond. *Biochim Biophys Acta.* 2017; 1864(11 Pt A): 2015-25. PMID: 28499917. doi: 10.1016/j.bbamcr. 2017.05.007.
6. Gavrillov BV, Mishkorudnaya MI. SF-metric determination of GPL in blood plasma. *Lab Aff.* 1983; 3: 33-6. [Russian]
7. Ignatenko VA, Lysenkova AV, Kalinin AL, Kazushchik AL. TBARS of lipid peroxidation in RBCs in US-field in the presence of ethanol. *Problems of Health and Ecology.* 2012; 4(34): 117-22. [Russian]
8. Klebanov GI, Teselkin YuO, Babenkova IV, Lyubitsky OB, Vladimirov Yu.A. Blood serum antioxidant activity. *Bulletin of RAMS.* 1999; 99(2): 15–22. [Russian]
9. Kolesnikova LI, Vlasov BJ, Kravtsova OB, Dolgikh MI, Natyaganova LV. The state of lipid peroxidation and antioxidant defense in female teenagers of various health groups. *Bulletin of RAMS.* 2014; 69(3-4): 50-4. [Russian]
10. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutrition Journal.* 2016; 15: 71. PMID: 27456681. PMCID: PMC4960740. doi:10.1186/s12937-016-0186-5
11. Lu Y, Wahl LM. Oxidative stress augments the production of matrix metalloproteinase-1, cyclooxygenase-2, and prostaglandin E2 through enhancement of NF-kappa B activity in lipopolysaccharide-activated human primary monocytes. *J Immunol.* 2005; 175(8): 5423-9. PMID: 16210649
12. Milatovic D, Montine TJ, Aschner M. Measurement of Isoprostanes as Markers of Oxidative Stress. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.).* 2011; 758: 195-204. PMID: 21815067. PMCID: PMC3277600. doi:10.1007/978-1-61779-170-3_13
13. Mrowicka M, Zielinska-Blizniewska H, Milonski J, Olszewski J, Majsterek I. Evaluation of oxidative DNA damage and antioxidant defense in patients with nasal polyps. *Redox Rep.* 2015; 20(4): 177-83. PMID: 25584923. doi:10.1179/1351000215Y.0000000001
14. Nakonechna O, Onishchenko A, Tkachenko A. Melatonin and some parameters of cell-mediated immune response in patients with chronic rhinosinusitis Without nasal polyps. *Inter Collegas.* 2017; 4(4): 183–7.
15. Nimse SB, Palb D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.* 201; 5: 27986-28006. DOI: 10.1039/C4RA13315C
16. Oakley GM, Harvey RJ, Lund VJ. The Role of Macrolides in Chronic Rhinosinusitis (CRSsNP and CRSwNP). *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017; 17(5): 30. PMID: 28429305. doi: 10.1007/s11882-017-0696-z
17. Onischenko AI, Nakonechna OA, Tkachenko AS, Kalashnik YuM. The content of MCP-1 and MMP-9 in blood serum of patients with chronic polypoid rhinosinusitis. *The Journal of VN Karazin Kharkiv National University. Series "Medicine".* 2017; 33: 23-6.
18. Psathakis K, Papatheodorou G, Plataki M, Panagou P, Loukides S, Siafakas NM, et al. 8-Isoprostane, a marker of oxidative stress, is increased in the expired breath condensate of patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest.* 2004; 125(3): 1005-11. PMID: 15006961
19. Rai G, Ansari MA, Dar SA, Datt S, Gupta N, Sharma S, et al. Serum Cytokine Profile in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis Infected by *Aspergillus flavus*. *Annals of Laboratory Medicine.* 2018; 38(2): 125-31. PMID: 29214756. PMCID: PMC5736671. doi:10.3343/alm.2018.38.2.125
20. Van't Erve TJ, Kadiiska MB, London SJ, Mason RP. Classifying oxidative stress by F2-isoprostane levels across human diseases: A meta-analysis. *Redox Biology.* 2017; 12: 582-99. doi:10.1016/j.redox.2017.03.024
21. Wang X, Zhang N, Bo M, Holtappels G, Zheng M, Lou H, et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: A multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 138(5): 1344-53. PMID: 27544740. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.041

УДК 616.216.1-002.2/.3-078:577.152.34.088.6:612.015.11

ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС ТА МАТРИКСНА МЕТАЛЛОПРОТЕЇНАЗА-9 ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ГНІЙНОГО РИНОСИНУСИТУ

Онiщенко А. І.

Резюме. У даній роботі досліджували рівні маркерів ліпідної пероксидації, зокрема 8-ізопростан, ТБК-активні продукти, дієнові кон'югати, а також загальну антиоксидантну активність сироватки крові та концентрації ММП-9 у пацієнтів з загостренням хронічного гнійного риносинуситу. Встановлено, що розвиток захворювання супроводжується підвищенням сироваткового вмісту маркерів ліпідної пероксидації – 8-ізопростана, ТБК-активних продуктів, дієновими кон'югатів на фоні зниження загальної антиоксидантної активності сироватки крові. Подібний дисбаланс вказує на розвиток порушень редокс-стану хворих на гнійний риносинусит у вигляді окислювального стресу. Оксидативний стрес розглядається як один з факторів, дія якого призводить до підвищення вмісту ММП-9 у сироватці крові пацієнтів, що було виявлено у ході проведення дослідження. Збільшення вмісту ММП-9 вказує на активацію процесів ремоделювання позаклітинного матрикса при хронічному гнійному риносинуситі.

Ключові слова: 8-ізопростан, окислювальний стрес, хронічний гнійний риносинусит, матриксні металопротеїнази.

UDC 616.216.1-002.2/.3-078:577.152.34.088.6:612.015.11

Oxidative Stress and Matrix Metalloproteinase-9 in Exacerbation of Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps**Onishchenko A. I.**

Abstract. Chronic rhinosinusitis is a persistent inflammation of the sinonasal mucosa, which morphologically can be subdivided depending on the presence or absence of polyps into two types: chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and chronic rhinosinusitis without nasal polyps (CRSSNP). Features of its pathogenesis are not yet fully elucidated.

The purpose of the research was to assess the blood serum levels of lipid peroxidation markers such as 8-isoprostane, thiobarbituric acid reactive substances (TBARs), conjugated dienes, blood serum total antioxidant status (TAS) and concentrations of MMP-9 in patients with CRSSNP.

Material and methods. Twenty individuals with CRSSNP treated at Kharkiv Regional Clinical Hospital were enrolled in our research. Diagnosis was verified using clinical, laboratory and instrumental methods in accordance with criteria provided by the WHO expert committee. Control group included twenty relatively healthy subjects with deviated nasal septum ($n = 20$). Patients with any sign of acute or chronic inflammatory diseases, obesity, tumors, and endocrine pathology were excluded.

All manipulations were carried out in accordance with *The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki)* and *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine (ETC 164)*. Each patient and control subject signed a written informed consent.

Serum TAS and levels of TBA-reactive substances, conjugated dienes were determined by spectrophotometric method.

Concentrations of MMP-9 and 8-isoprostane in blood serum of both patients with CRSSNP and control individuals were determined using ELISA kits. Optical density of solutions was measured using *The Awareness Technology Stat Fax 303 Plus Microstrip Reader* (USA).

Statistical analysis was carried out using *GraphPad Prism 5* software. Mann-Whitney U test was used to compare two independent groups of variables. Numerical values are represented as median and interquartile range. Difference between groups was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and discussion. It was found that the development of the disease was accompanied by an increase in serum lipid peroxidation markers: 8-isoprostane, TBA-reactive substances, conjugated dienes on the background of a decrease in the serum total antioxidant status. Such imbalance indicates the development of disorders of the redox state of patients with CRSSNP in the form of oxidative stress. Oxidative stress is considered to be one of the factors that might lead to an increase in the serum level of MMP-9 in patients. Elevation of MMP-9 concentration indicates the activation of extracellular matrix remodeling processes in CRSSNP.

Conclusions. Exacerbation of CRSSNP is accompanied by the increase in serum levels of TBARs, conjugated dienes, 8-isoprostane on the background of the total blood serum antioxidant activity decrease. This indicates the development of oxidative stress. An increase in the content of MMP-9 in blood serum of patients with CRSSNP found in this study may be partially attributed to the development of oxidative stress and indicates the activation of extracellular matrix remodeling processes.

Keywords: 8-isoprostane, oxidative stress, chronic rhinosinusitis without nasal polyps, matrix metalloproteinases.

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

Стаття надійшла 20.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.134

УДК 617.3:616.721.6:577-074

Піонтковський В. К.

ДІАГНОСТИЧНА ЧУТЛИВІСТЬ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ КРОВІ ТА СЕЧІ У ХВОРИХ НА ОСТЕОХОНДРОЗ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

КЗ «Рівненська обласна клінічна лікарня», Рівне, Україна

pion_val@ukr.net

У статті розглянуто питання визначення діагностичної чутливості біохімічних маркерів сироватки крові та сечі у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта на встановлення найбільш інформативних лабораторних тестів для обстеження пацієнтів з даною патологією. 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. Діагностичну чутливість (ДЧ) лабораторних показників розраховували за формулою $ДЧ = (ТП/Д) \times 100\%$, де ТП – істинно позитивні результати дослідження, Д – кількість хворих в групі. Оцінку діагностичної чутливості проводили за наступним принципом: ДЧ дорівнює 0 – діагностична чутливість відсутня; ДЧ від 1 до 50% – діагностична чутливість не має певної діагностичної значущості, ДЧ від 51 до 100% – діагностична чутливість висока. У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 24 до 40 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у глікопротеїнів, І фракції ГАГ і холестеролу ЛПВЩ – 100%, хондроїтинсульфатів, ІІ фракції ГАГ, холестеролу і коефіцієнту атерогенності – 85,7%, кислої фосфатази – 71,4%; у сечі – діагностична чутливість уронових кислот – 71,4%, кальцію – 57,1%. У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 42 до 49 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, кислої фосфатази та коефіцієнту атерогенності – 100%, ІІ фракції ГАГ – 80%, І та ІІІ фракції ГАГ, холестеролу ЛПВЩ – 60%; у сечі – діагностична чутливість уронових кислот – 100%, оксипроліну – 60%. У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 53 до 59 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у хондроїтинсульфатів та І фракції ГАГ – 100%, у глікопротеїнів, лужної та кислої фосфатаз – 83,3%, холестеролу ЛПВЩ – 66,7%; у сечі – діагностична

чутливість оксипроліну – 100%, кальцію – 66,7%. У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 62 до 69 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, І фракції ГАГ, холестеролу ЛПВЩ і коефіцієнту атерогенності – 100%; загальних ГАГ, загального холестеролу та холестеролу ЛПНЩ – 90%; тригліцеридів і лужної фосфатази – 80%, β -ліпопротеїнів і холестеролу ЛПДНЩ – 70%, ІІ фракції ГАГ – 60%; у сечі – діагностична чутливість оксипроліну – 100%, креатиніну – 70%. Біохімічні маркери крові та сечі залежно від показника діагностичної чутливості від 57,1 до 100% можуть бути рекомендовані для обстеження хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта різних вікових груп, що дозволить об'єктивно і обґрунтовано оцінювати ступінь запального процесу та деструкції сполучної тканини в організмі пацієнтів, а також встановлювати порушення ліпідного обміну у пацієнтів старшої вікової групи.

Ключові слова: поперековий відділ хребта, остеохондроз, вік, біохімічні маркери, діагностична чутливість, інформативність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи «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 діагностичної чутливості лабораторних та інструментальних показників є одним із способів об'єктивізації результатів обстеження пацієнтів, які використовуються у сучасній медицині, зокрема, травматології та ортопедії [1–4]. Багаточисельними дослідженнями було описано методики оцінки та клінічні результати діагностичних тестів для хворих із хронічною білью у спині. У більшості випадків відсутній адекватний «золотий стандарт», за яким можна оцінювати

результати діагностичних тестів [5]. Наприклад, незважаючи на те, що різні клінічні тести використовуються для оцінки нестабільності поперекового відділу хребта, лише деякі з них мають підтверджену діагностичну ефективність. За даними Esmailliejah A.A. et al. (2018), динамічна радіографія виявилась найбільш надійним діагностичним тестом порівняно з іншими методами: діагностична чутливість її складала 84,8%, специфічність – 100% [6]. Визначення діагностичної чутливості дозволяє, перш за все, визначити вірогідність помилок, які притаманні даному тесту, що одним із принципів доказової медицини [7, 8]. Таким чином, визначення діагностичної чутливості біохімічних показників крові у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта для оцінки їх діагностичної значущості та встановлення найбільш інформативних маркерів є актуальним напрямом досліджень, який відповідає сучасній принципам доказової медицини.

Мета дослідження – встановити діагностичну чутливість біохімічних маркерів сироватки крові та сечі у хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта на визначити найбільш інформативні лабораторні тести для обстеження пацієнтів з даною патологією.

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 біохімічних маркерів у сироватці крові (глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, активності лужної і кислої фосфатаз, фракцій глікозаміногліканів – ГАГ), загального холестеролу, β -ліпопротеїнів, тригліцеридів та холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) [9]. Розрахунок вмісту в крові холестеролу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС-ЛПДНЩ) проводили за формулою: $\text{ХС-ЛПДНЩ} = \text{тригліцериди} / 2,181$. Розрахунок холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) проводили за формулою: $\text{ХС-ЛПНЩ} = \text{загальний холестерол} - (\text{ХС-ЛПВЩ} + \text{ХС-ЛПДНЩ})$. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою: $\text{КА} = (\text{загальний холестерол} -$

$\text{ХС-ЛПВЩ}) / \text{ХС-ЛПВЩ}$. У сечі визначали вміст оксипроліну, уронових кислот, кальцію, фосфору і креатиніну [9, 10]. Контрольна група складала 20 клінічно здорових людей віком від 24 до 69 років (10 чоловіків і 10 жінок). Діагностичну чутливість (ДЧ) лабораторних показників розраховували за формулою $\text{ДЧ} = (\text{ТП/Д}) \times 100\%$, де ТП – істинно позитивні результати дослідження, Д – кількість хворих в групі [10]. Оцінку ДЧ проводили за наступним принципом: ДЧ дорівнює 0 – діагностична чутливість відсутня; ДЧ від 1 до 50% – діагностична чутливість не має певної діагностичної значущості, ДЧ від 51 до 100% – діагностична чутливість висока.

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.

Результати досліджень та їх обговорення.

Глікопротеїни і хондроїтинсульфати виявились найбільш чутливими діагностичними маркерами у всіх вікових групах пацієнтів, адже саме ці показники віддзеркалюють запально-деструктивні процеси в організмі хворих на остеохондроз. Активність лужної фосфатази виявила високу інформативність у 3 та 4 групах хворих, проте активність кислої фосфатази мала досить високу ДЧ у 1-й, 2-й та 3-й групах пацієнтів. Показник загальних ГАГ був діагностично чутливим лише у найстаршій групі хворих, І фракція ГАГ, яка містить хондроїтин-6-сульфат – у всіх групах пацієнтів. Показники ДЧ у ІІ та ІІІ фракції ГАГ були пов'язані із зниженням результатів обстеження пацієнтів внаслідок перерозподілу фракційного складу ГАГ у бік І фракції. Вміст загального холестеролу мав високу ДЧ лише у 4-й групі хворих, у 1-й, 2-й та 3-й групах його ДЧ не мала значущості. У найстаршій 4-й групі пацієнтів високий показник ДЧ холестеролу поєднувався із високою ДЧ холестеролу ЛПНЩ та ЛПДНЩ, які є атерогенними ліпопротеїнами, що підтверджувалось найбільш високою ДЧ коефіцієнту атерогенності (**табл. 1**).

При оцінці ДЧ показників сечі слід відзначити, що ДЧ оксипроліну зростало відповідно віку хворих: у наймолодшій 1-й групі вона не мала діагностичної значущості, у 2-й групі мала невисокий показник, проте у 3-й та 4-й найстарших групах пацієнтів вона була максимальною – 100%. При цьому ДЧ уронових кислот, навпаки, у наймолодших 1-й та 2-й групах хворих була збільшеною, у 3-й групі лише 50%, а у 4-й найстаршій групі не мала діагностичної значущості (**табл. 2**).

Таблиця 1 – Діагностична чутливість біохімічних маркерів крові у пацієнтів різного віку із остеохондрозом поперекового відділу хребта, %

Біохімічні маркери	Вікові групи хворих			
	1 група 24–40 роки	2 група 42–49 роки	3 група 53–59 років	4 група 62–69 років
Глікопротеїни	↑100	↑100	↑83,3	↑100
Хондроїтинсульфати	↑85,7	↑100	↑100	↑100
Лужна фосфатаза	↑14,3	0	↑83,3	↑80
Кисла фосфатаза	↓71,4	↓100	↓83,3	↑10
Загальні ГАГ	↑28,6	↑20	↑50	↑90
I фракція ГАГ	↑100	↑60	↑100	↑100
II фракція ГАГ	↓85,7	↓80	↑33,3	↑60
III фракція ГАГ	↓42,9	↓60	↑16,7	↓20
Загальний холестерол	↓14,3	0	↑33,3	↑90
β-ліпопротеїни	0	↑20	↑50	↑70
Тригліцериди	↑14,3	↑60	50	↑80
Холестерол ЛПВЩ	↓100	↓60	↓66,7	↓100
Холестерол ЛПНЩ	0	↑20	↑50	↑90
Холестерол ЛПДНЩ	↓85,7	↓20	↑16,7	↑70
КА	85,7	↑100	↑83,3	↑100

Примітки: «↑» – ДЧ за рахунок підвищення показників; «↓» – ДЧ за рахунок зниження показників.

Динаміка ДЧ оксипроліну та уронових кислот свідчить про переважання у патологічному процесі катаболізму протеогліканів міжхребцевих дисків у хворих більш молодого віку (від 24 до 49 років) і розвиток деструктивних порушень колагену кісткової тканини у пацієнтів більш старшого віку (від 53 до 69 років). Показники ДЧ кальцію, фосфору і креатиніну були наступними: у 1-й групі пацієнтів ДЧ кальцію складало 57,1%, у 3 групі – 66,7%. У 4-й групі хворих ДЧ креатиніну становили 70%, що може бути пов'язано із віковим зниженням екскреторної функції нирок. Таким чином, рекомендації щодо використання біохімічних маркерів для оцінки стану здоров'я хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта можуть залежати від віку.

Висновки

- У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 24 до 40 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у глікопротеїнів, I фракції ГАГ і холестеролу ЛПВЩ – 100%, хондроїтинсульфатів, II фракції ГАГ, холестеролу і коефіцієнту атерогенності – 85,7%, кислої фосфатази – 71,4%; у сечі – діагностична чутливість уронових кислот – 71,4%, кальцію – 57,1%.

Таблиця 2 – Діагностична чутливість біохімічних показників сечі у пацієнтів різного віку із остеохондрозом поперекового відділу хребта, %

Біохімічні маркери	Вік та кількість хворих			
	1 група 24–40 роки	2 група 42–49 роки	3 група 53–59 років	4 група 62–69 років
Оксипролін	↑42,9	↑60	↑100	↑100
Уронові кислоти	↑71,4	↑100	↑50	0
Кальцій	↓57,1	↑40	↑66,7	↑50
Фосфор	↓42,9	↓20	0	↓10
Креатинін	↓42,9	↓40	↓33,3	↓70

Примітки: «↑» – ДЧ за рахунок підвищення показників; «↓» – ДЧ за рахунок зниження показників.

- У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 42 до 49 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, кислої фосфатази та коефіцієнту атерогенності – 100%, II фракції ГАГ – 80%, I та III фракції ГАГ, холестерол ЛПВЩ – 60%; у сечі – діагностична чутливість уронових кислот – 100%, оксипроліну – 60%.
- У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 53 до 59 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у хондроїтинсульфатів та I фракції ГАГ – 100%, у глікопротеїнів, лужної та кислої фосфатази – 83,3%, холестеролу ЛПВЩ – 66,7%; у сечі – діагностична чутливість оксипроліну – 100%, кальцію – 66,7%.
- У пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта віком від 62 до 69 років діагностична чутливість біохімічних маркерів крові наступна: у глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, I фракції ГАГ, холестеролу ЛПВЩ і коефіцієнту атерогенності – 100%; загальних ГАГ, загального холестеролу та холестеролу ЛПНЩ – 90%; тригліцеридів і лужної фосфатази – 80%, β-ліпопротеїнів і холестеролу ЛПДНЩ – 70%, II фракції ГАГ – 60%; у сечі – діагностична чутливість оксипроліну – 100%, креатиніну – 70%.
- Біохімічні маркери крові та сечі залежно від показника діагностичної чутливості від 57,1 до 100% можуть бути рекомендовані для обстеження хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта різних вікових груп, що дозволить об'єктивно і обґрунтовано оцінювати ступінь запального процесу та деструкції сполучної тканини в організмі пацієнтів, а також встановлювати порушення ліпідного обміну у пацієнтів старшої вікової групи.

Перспективи подальших досліджень. Планується створення діагностичних алгоритмів для оцінки стану здоров'я пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

References

- Kalaeva GYu, Khokhlova OY, Deev YA. Sposob skrynynga dysplazyy soedynitelnoy tkany u podrostkov. *Byulleten sybyrskoy medytsyny*. 2016; 15(2): 35–44. [Russian]

- Lykhodiy VV, Bur'yanov OA, Sergiyenko RO, Zadnichenko MO, Sobolevskyy YuL. Diagnostychna znachymist testu «peredchuttya» (apprehension test) dlya vyznachennya nestabilnosti nakolinka. *Litopys travmatologiyi ta ortopediyi*. 2012; 1–2: 139–40. [Ukrainian]
- Lelevych VV, Sheybak VM, Petushok NE. *Byokhymyya patologycheskykh protsessov: posobyе dlya studentov lechebnogo fakulteta*. Ed by prof VV Lelevych. Grodno: GrGMU; 2016. 136 c. [Russian]
- Shan G, Amei A, Young D. Efficient Noninferiority Testing Procedures for Simultaneously Assessing Sensitivity and Specificity of Two Diagnostic Tests. *Comput Math Methods Med*. 2015; 2015: 128930. PMID: 26366190. PMCID: PMC4558434. Doi: 10.1155/2015/128930.
- Saal JS. General principles of diagnostic testing as related to painful lumbar spine disorders: a critical appraisal of current diagnostic techniques. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002 Nov 15; 27(22): 2538–45. PMID: 12435989. DOI: 10.1097/01.BRS.0000032127.87893.17
- Esmailieh AA, Abbasian M, Bidar R, Esmailieh N, Safdari F, Amirjamshidi A. Diagnostic efficacy of clinical tests for lumbar spinal instability. *Surg Neurol Int*. 2018 Jan 25; 9: 17. PMID: 29497570. PMCID: PMC5806419. Doi: 10.4103/sni.sni_359_17.
- Kyshkun AA. *Klynycheskaya laboratornaya dyagnostyka: uchebnoe posobyе*. M: GEOTAR-Medya; 2010. 976 s. [Russian]
- Lytyn AA, Kalynyn AL, Tryzna NM. Yspolzovanye dannyykh dokazatelnoy medytyny v klynycheskoy praktyke (soobshchenye 3 – dyagnostycheskiye yssledovaniya). *Problemy zdorovya y ekologyy*. 2008; 4(18): 12–9. [Russian]
- Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymentalniy medytyni. *Molodyy vchenyy*. 2016; 2(29): 168–72. [Ukrainian]
- Kamyshnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyagnostyka: spravochnyk*. T 1. Mn; 2003. 495 s [Russian]

УДК 617.3: 616.721.6: 577-074

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КРОВИ И МОЧИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА Пионтковский В. К.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы определения диагностической чувствительности биохимических маркеров сыворотки крови и мочи у больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника с целью определения наиболее информативных лабораторных тестов для обследования пациентов с данной патологией. Было обследовано 28 пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника, из них 7 человек – в возрасте от 24 до 40 лет (1-я группа), 5 человек – от 42 до 49 лет (2-я группа), 6 человек – от 53 до 59 лет (3-я группа), 10 человек – в возрасте от 62 до 69 лет (4-я группа). Среди пациентов было 8 мужчин и 20 женщин. Диагностическую чувствительность (ДЧ) лабораторных показателей рассчитывали по формуле $ДЧ = (ТП/Д) \times 100\%$, где ТП – истинно положительные результаты исследования, Д – количество больных в группе. Оценку ДЧ проводили по следующему принципу: ДЧ равна 0 – диагностическая чувствительность отсутствует; ДЧ от 1 до 50% – диагностическая чувствительность не имеет определенной диагностической значимости, ДЧ от 51 до 100% – диагностическая чувствительность высокая. У пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника в возрасте от 24 до 40 лет диагностическая чувствительность биохимических маркеров крови следующая: у гликопротеинов, I фракции ГАГ и холестерина ЛПВП – 100%, хондроитинсульфатов, II фракции ГАГ, холестерина и коэффициента атерогенности – 85,7%, кислой фосфатазы – 71,4%; в моче – диагностическая чувствительность уроновых кислот – 71,4%, кальция – 57,1%. У пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника в возрасте от 42 до 49 лет диагностическая чувствительность биохимических маркеров крови следующая: у гликопротеинов, хондроитинсульфатов, кислой фосфатазы и коэффициента атерогенности – 100%, II фракции ГАГ – 80%, I и III фракции ГАГ, холестерина ЛПВП – 60%; в моче – диагностическая чувствительность уроновых кислот – 100%, оксипролина – 60%. У пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника в возрасте от 53 до 59 лет диагностическая чувствительность биохимических маркеров крови следующая: у хондроитинсульфатов и I фракции ГАГ – 100%, у гликопротеинов, щелочной и кислой фосфатаз – 83,3%, холестерина ЛПВП – 66,7%; в моче – диагностическая чувствительность оксипролина – 100%, кальция – 66,7%. У пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника в возрасте от 62 до 69 лет диагностическая чувствительность биохимических маркеров крови следующая: у гликопротеинов, хондроитинсульфатов, I фракции ГАГ, холестерина ЛПВП и коэффициента атерогенности – 100%; общих ГАГ, общего холестерина и холестерина ЛПНП – 90%; триглицеридов и щелочной фосфатазы – 80%, β -липопротеинов и холестерина ЛПОНП – 70%, II фракции ГАГ – 60%;

в моче – диагностическая чувствительность оксипролина – 100%, креатинина – 70%. Биохимические маркеры крови и мочи в зависимости от показателя диагностической чувствительности от 57,1 до 100% могут быть рекомендованы для обследования больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника разных возрастных групп. Это позволит объективно и обоснованно оценивать степень воспалительного процесса и деструкции соединительной ткани в организме пациентов, а также устанавливать нарушения липидного обмена у пациентов старшей возрастной группы.

Ключевые слова: поясничный отдел позвоночника, остеохондроз, возраст, биохимические маркеры, диагностическая чувствительность, информативность.

UDC 617.3: 616.721.6: 577-074

Diagnostic Sensitivity of Blood and Urine Biochemical Markers in Patients with Osteochondrosis of the Lumbar Spine

Piontkovskiy V.K.

Abstract. The article deals with the question of determining diagnostic sensitivity of biochemical markers of blood and urine serum in patients with osteochondrosis of the lumbar spine to establish the most informative laboratory tests for the examination of patients with this pathology.

Material and methods. We examined 28 patients with osteochondrosis of the lumbar spine. 7 persons aged 24 to 40 made up group 1, 5 persons (aged 42 to 49) were included in group 2, 6 persons from 53 to 59 years old were in group 3, and 10 persons aged 62 to 69 made up group 4. Among the patients, there were 8 men and 20 women. Diagnostic sensitivity (DS) of laboratory parameters was calculated using the formula $DS = (TP / D) \times 100\%$, where TP is truly positive results of the study, D – the number of patients in the group.

Results and discussion. The assessment of the DS was carried out according to the following principle: DS is zero – no diagnostic sensitivity; DS from 1.0 to 50% – diagnostic sensitivity has no definite diagnostic significance, DS from 51 to 100% - diagnostic sensitivity is high.

In patients with osteochondrosis of the lumbar spine aged 24-40, the diagnostic sensitivity of the biochemical markers of blood was as follows: glycoproteins, I fractions of GAG and HDL cholesterol – 100%, chondroitin sulfates, II fraction of GAG, cholesterol and atherogenic fraction – 85.7%, acidic phosphatase – 71.4%; in urine – diagnostic sensitivity of uronic acids – 71.4%, calcium – 57.1%.

In patients with osteochondrosis of the lumbar spine aged 42-49, the diagnostic sensitivity of the biochemical markers of blood was the following: glycoproteins, chondroitinsulfates, acid phosphatase and atherogenicity coefficient – 100%, II fraction of GAG – 80%, I and III fractions GAG, HDL cholesterol – 60%; in urine – diagnostic sensitivity of uronic acids – 100%, oxyproline – 60%.

In patients with osteochondrosis of the lumbar spine aged 53-59, the diagnostic sensitivity of the biochemical markers of blood was as follows: chondroitin sulfates and I fraction of GAG – 100%, glycoproteins, alkaline and acid phosphatase – 83.3%, HDL cholesterol – 66.7%; in the urine – the diagnostic sensitivity of oxyproline – 100%, calcium – 66.7%.

In patients with osteochondrosis of the lumbar spine aged 62-69, the diagnostic sensitivity of the biochemical blood markers was the following: glycoproteins, chondroitinsulfates, I fraction GAG, HDL cholesterol and atherogenicity factor – 100%; total GAG, total cholesterol and LDL cholesterol – 90%; triglycerides and alkaline phosphatase – 80%, β -lipoproteins and cholesterol LPDH – 70%, II fraction GAG – 60%; in urine – diagnostic sensitivity of oxyprolin – 100%, creatinine – 70%.

Conclusions. Biochemical markers of blood and urine depending on the index of diagnostic sensitivity from 57.1 to 100% can be recommended for examination of patients with osteochondrosis of the lumbar spine of different age groups. This will allow to objectively and reasonably estimate the degree of inflammatory process and destruction of connective tissue in the body of patients, and to establish lipid metabolism disorders in patients of the older age group.

Keywords: lumbar spine, osteochondrosis, age, biochemical markers, diagnostic sensitivity, informativeness.

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

Стаття надійшла 12.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS03.06.139

УДК 616.132:616.132.2]–089.86–039.72:[612.13:615.47]–06:[616.831–005.7–005.4:616.89–008.45/.47]–085.225.1/.2–084

Радюшин Д. О.^{1,2}, Лоскутов О. А.¹, Дружина О. М.¹, Колесников В. Г.¹

МІКРОЕМБОЛІЗАЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

¹НМАПО імені П. Л. Шупика, Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Київ, Україна²Одеська обласна клінічна лікарня, Україна

dradiushin@gmail.com

Пошкодження головного мозку займає одне з перших місць у списку післяопераційних ускладнень при виконанні кардіохірургічних операцій. В сучасній науковій літературі обговорюється багато механізмів пошкодження головного мозку у кардіохірургічних хворих, прооперованих в умовах штучного кровообігу. Відсутність єдиної думки у цьому питанні обґрунтовує необхідність проведення додаткових досліджень.

Метою дослідження було вивчити об'єм церебральної мікроемболізації в басейні середніх мозкових артерій при проведенні аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу, та дослідити зв'язок між церебральною мікроемболізацією та розвитком післяопераційних когнітивних розладів.

У дослідження включено 34 пацієнта (19 чоловіків та 15 жінок), яким було проведено аортокоронарне шунтування з використанням штучного кровообігу.

Моніторування церебрального кровотоку під час операції проводилося на апараті «Ангіодін 2К» («Биос», Росія).

Оцінка когнітивного статусу пацієнтів проводилась за допомогою вербальних, та невербальних тестів. Оцінювання проводилось двічі, до операції та на п'яту добу після операції. Критерієм діагностики післяопераційних когнітивних дисфункцій були зниження результатів тестування на 10% і більше при повноцінному дослідженні в двох тестах і більш та зниження на 2 бали і більше в тестах MoCA і MMSE.

Отримані дані свідчать, що у всіх пацієнтів після аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу, визначається мікроемболізація церебрального кровотоку, та, в кількості більше ніж 800 мікроемболів, призводить до клінічно вираженого погіршення функцій головного мозку в ранньому післяопераційному періоді ($r = 0,77$ $p < 0,05$).

Виявлені закономірності виникнення післяопераційних когнітивних дисфункцій є потужним ре-

зервом для отримання позитивних результатів при проведенні операцій аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу.

Ключові слова: мікроемболізація, церебральний кровотік, аортокоронарне шунтування, штучний кровообіг.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Профілактика газової мікроемболізації церебральних судин, при проведенні операцій аортокоронарного шунтування в умовах штучного кровообігу», № державної реєстрації 0117U002056.

Вступ. Пошкодження головного мозку займає одне з перших місць у списку післяопераційних ускладнень при виконанні кардіохірургічних операцій. За статистикою такі пошкодження виявляються приблизно у 80% прооперованих [14, 21, 23–25].

На лікування хворих з порушеннями функцій центральної нервової системи (ЦНС), які спостерігаються після виконання операцій аортокоронарного шунтування (АКШ), в світі щорічно витрачається від 2 до 4 млрд доларів [13].

У сучасній науковій літературі обговорюються наступні механізми пошкодження головного мозку у кардіохірургічних хворих, прооперованих в умовах штучного кровообігу (ШК) [4–7, 11, 16]:

- інтраопераційна мікроемболізація церебральних артерій;
- системна гіперперфузія в умовах ШК з порушенням ауторегуляції мозкового кровотоку;
- системна і церебральна запальна відповідь;
- набряк головного мозку;
- дисфункція гематоенцефалічного бар'єру;
- контактна активація клітин крові в ході ШК;
- метаболічні порушення;
- фармакологічний вплив анестетиків;
- інші хірургічні та індивідуальні фактори.

Важливо відзначити, що роль кожного з перерахованих вище патогенетичних факторів періоду

пераційного пошкодження мозку дискутується сучасними дослідниками, і єдина концепція етіопатогенезу порушення неврологічних функцій у кардіохірургічних хворих в післяопераційному періоді поки не сформульована.

У цілому ряді досліджень був продемонстрований зв'язок між обсягом мікроемболізації церебральних артерій і ступенем пошкодження мозку при операціях з ШК [3, 4, 8].

Інтраопераційні мікроемболи реєструються у переважній більшості кардіохірургічних хворих. Достовірна залежність між кількістю церебральних мікроемболів, з одного боку, і післяопераційними когнітивними порушеннями, з іншого боку, була продемонстрована в значній кількості нейропсихологічних досліджень [2, 3, 8].

Мета роботи. Вивчити об'єм церебральної мікроемболізації в басейні середніх мозкових артерій (СМА) при проведенні АКШ в умовах штучного кровообігу та дослідити зв'язок між церебральною мікроемболізацією та розвитком післяопераційних когнітивних розладів.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження включено 34 пацієнта (19 чоловіків та 15 жінок), яким було проведено АКШ з використанням ШК.

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.

Середній вік пацієнтів становив $67,3 \pm 5,2$ років. Середній показник індексу маси тіла – $27,4 \pm 5,2$ кг/м². Середня тривалість операції складала $269,4 \pm 7,8$ хв., тривалість штучного кровообігу – $145 \pm 4,5$ хв.

Залежно від функціонального класу (ФК) стенокардії всі пацієнти розподілилися наступним чином: II ФК – 5 осіб (14,7%), III ФК – 24 особи (70,6%), IV ФК та нестабільна стенокардія – 5 осіб (14,7%).

Один інфаркт міокарда (ІМ) в минулому мали 22 (64,7%) пацієнта, два ІМ – 2 (5,9%) хворих. У 10 (29,4%) обстежених ішемічна хвороба серця (ІХС) протікала без ІМ в анамнезі.

Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ) вище 40% була зареєстрована у 26 (76,5%) хворих, нижче 40% – у 8 (23,5%) осіб.

При дуплексному скануванні магістральних судин шиї, на доопераційному етапі, у всіх пацієнтів, гемодинамічно значущих стенозів в області загальної сонної або внутрішньої сонної артерії виявлено не було.

Усі пацієнти оперувалися в умовах загальної анестезії на основі севофлурану (1,5-2МАК). Вступний наркоз включав в себе пропофол ($1,5 \pm 0,3$ мг/кг) і фентаніл (1 мкг/кг). Міорелаксація забезпечувалась піпекуронією бромидом ($0,07 - 0,08$ мг/кг), подальша аналгезія – фентанилом ($21,5 \pm 3,4$ мкг/кг на весь час оперативного втручання).

Штучна вентиляція легенів у обстежених пацієнтів проводилась повітряно-кисневою сумішшю (FiO₂ = 50%) в режимі нормовентиляції, під контролем газового складу крові (середнє значення рСО₂ артеріальної крові складав $35,3 \pm 2,4$ мм рт ст).

Штучний кровообіг проводився на апараті «S3» (Stockert, Німеччина) у ламінарному режимі, з використанням одноразових мембранних оксигенаторів «Affinity» (Medtronic, США) в умовах помірної гіпотермії (T = +32°C).

Первинне обстеження пацієнтів проводилось за 3 дні до операції і разом із загальноприйнятими методами включало в себе транстемпоральну доплерографію апаратом «Siemens» (Німеччина).

В процесі всіх операцій використовувався стандартний протокол анестезії, хірургічної техніки і штучного кровообігу.

Оцінка когнітивного статусу пацієнтів проводилась за допомогою вербальних, та невербальних тестів.

1. МоСА – монреальська шкала оцінки когнітивних функцій [18] (**рис. 1**) – батарея тестів, розроблена для швидкої оцінки когнітивних порушень. Тест оцінює пам'ять, "лобові" функції (зорово-конструктивні навички, швидкість мови, абстракція і ін.), номінативну функцію мови, зорово-просторовий праксис. Тривалість оцінки у літніх пацієнтів в середньому становила 15–20 хв. У післяопераційному періоді для оцінки за шкалою МоСА використовувалися альтернативні варіанти тесту (в тесті на запам'ятовування використовувалися інші слова, а в тесті копіювання – інша фігура)

2. MMSE – коротка шкала оцінки психічного статусу [12] (**рис. 2**) – методика широко застосовується з метою діагностики деменції. Досліджуються орієнтування, пам'ять, увага, мова, виконавчі функції і конструктивний праксис. Тривалість опитування у літніх людей зазвичай не перевищувала 15 хв.

3. Повноцінне дослідження різних когнітивних функцій: Trail-making test, Grooved Pageboard, тест на тонку моторику рук, заучування 10 слів А. Р. Лурия, тест Векслера, таблиці Шульте.

Критерієм діагностики ПОКД були зниження результатів тестування на 10% і більше при повноцінному дослідженні в двох тестах і більше та зниження на 2 бали і більше в тестах МоСА і MMSE.

Інтраопераційно моніторування церебрального кровотоку проводилося на апараті «Ангіодін 2К»

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ: _____ Образование: _____ Дата рождения: _____
Пол: _____ ДАТА: _____

Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки		Скопируйте куб		Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)		БАЛЛЫ			
						[] [] [] Контур Цифры Стрелки			
[] []		[] []		[] [] []		___/5			
НАЗЫВАНИЕ									
						[] [] [] ___/3			
ПАМЯТЬ		Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.		ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	нет баллов
		Попытка 1							
		Попытка 2							
ВНИМАНИЕ		Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке.		[] 2 1 8 5 4				___/2	
		Испытуемый должен повторить их в обратном порядке.		[] 7 4 2					
		Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок.		[] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ				___/1	
		Серийное вычитание по 7 из 100.		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3
		4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.							
РЕЧЬ		Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь.		[]				___/2	
		Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате.		[]					
		Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л		[] _____ (N ≥ 11 слов)				___/1	
АБСТРАКЦИЯ		Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты		[] поезд - велосипед		[] часы - линейка		___/2	
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ		Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	___/5
			[]	[]	[]	[]	[]		
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ		Подсказка категории							
		Множественный выбор							
ОРИЕНТАЦИЯ		[] Дата	[] Месяц	[] Год	[] День недели	[] Место	[] Город		___/6
© Z.Nasreddine MD Version 7.1		www.mocatest.org		Норма 26 / 30		КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ		___/30	
Проведено: _____		перевод: Посохина О. В. Смирнова А. Ю.				Добавить 1 балл, если образование ≤ 12			

Рис. 1. Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій, MoCA: короткий скринінговий інструмент оцінки помірних когнітивних порушень (за Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., et al.)

Характеристика	Оценка, баллы
1. Ориентирование во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0-5
2. Ориентирование в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, комната)	0-5
3. Восприятие: Повторите три слова (например, дом, дерево, стол)	0-3
4. Концентрация внимания: Серийный счет («от 100 отнять 7») 5 раз	0-5
5. Память: Припомните 3 слова (см. п. 3)	0-3
6. Речь:	
6.1. Называние предметов (например, ручка, часы и т. п.)	0-2
6.2. Повторение фразы «Никаких если, и, или, но»	0-1
6.3. 3-этапная команда: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	0-3
6.4. Чтение. Прочтите и выполните команду: (например, «закройте глаза»)	0-1
6.5. Письмо (написать предложение)	0-1
6.6. Срисуйте рисунок	0-1



Рис 2. "Mini-mental state": практичний спосіб оцінювання когнітивного стану хворих для клініциста (за Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.)

(«Биос», Росія). Вимірювання проводилися транстемпоральним доступом за стандартною методикою [1]. Базова оцінка лінійних показників кровотоку проводилася напередодні операції, і в подальшому інтраопераційно, починаючи з етапу вступного наркозу. При цьому використовувалися ультразвукові датчики лінійного формату з частотним діапазоном 5–10 МГц.

Результати дослідження та їх обговорення. В ході інтраопераційного дослідження, мікроемболічні сигнали в проекції середньої мозкової артерії, були зареєстровані у всіх обстежених пацієнтів. При цьому, середня кількість мікроемболів, зареєстрованих в проекції СМА впродовж усієї операції склала $753,44 \pm 15,60$, максимальна 841, а мінімальна 659.

Слід зазначити, що практично у всіх пацієнтів епізоди групової мікроемболії (від 2–3 до 10 і більше сигналів за проміжок часу в 1–5 секунд) відзначалися в зв'язку з хірургічними маніпуляціями на аорті, наприклад, під час канюляції або в момент накладання і зняття аортальних затискачів. В багатьох випадках групова мікроемболізація спостерігалася на початку штучного кровообігу, а також при відновленні ефективної серцевої діяльності, що також фіксувалося за допомогою трансстраховідного Ехо-КГ (рис. 3). У деяких хворих реєструвала-



Рис. 3. Трансстраховідне Ехо-КГ. Повітряні мікроемболі в корені аорти

ся значна кількість мікроемболічних сигналів протягом всього періоду ШК. Вони з'являлися відразу ж після включення апарату ШК і зникали безпосередньо після його зупинки незалежно від подій в операційному полі. Таким чином, у багатьох пацієнтів обсяг інтраопераційної мікроемболії визначався безпосередньо функціонуванням апарату ШК.

Під час дослідження в жодного пацієнта мікроемболізація СМА не супроводжувалася реакціями зіниць та значними гемодинамічними порушеннями. Середня швидкість кровотоку в СМА була мінімальна (рис. 4).

На етапі індукції в анестезію відзначалася депресія середньої лінійної швидкості кровотоку в базейній СМА, яка становила $28,9 \pm 2,95$ см/сек ($46,7 \pm \pm 2,5\%$ відносно початкової величини ($p = 0,0139$)).

Подальші спостереження показали, що на етапі підтримки анестезії, показники церебрального кровотоку стабілізувалися і були близькі за своїми значеннями до початкових величин.

Після підключення апарату штучного кровообігу і початку гіпотермії відзначалося зниження швидкості мозкового кровотоку, яка в середньому становила $34,8 \pm 2,64$ см/сек ($64,2 \pm 3,9\%$ від вихідної величини).

Основний етап реваскуляризації міокарда, в умовах розрахункової величини об'ємної швидкості

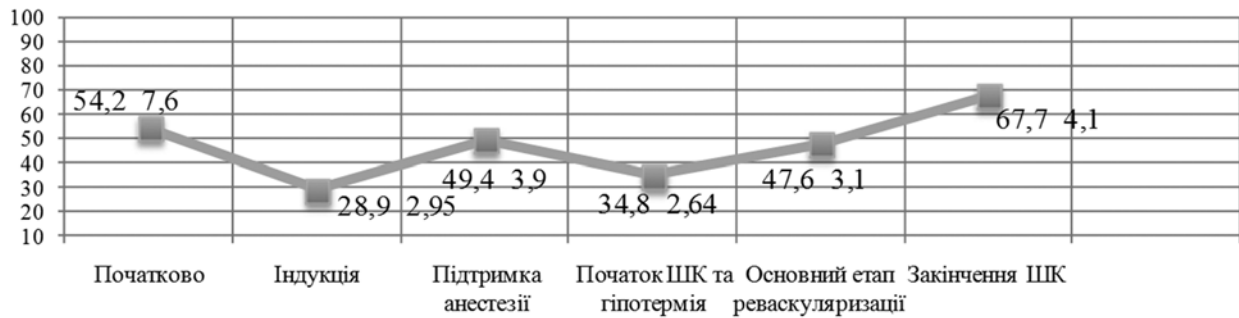


Рис. 4. Динаміка показників лінійної швидкості кровотоку в басейні середньої мозкової артерії (СМА) на різних етапах дослідження

перфузії, характеризувався стабілізацією досліджуваних показників. При цьому середня лінійна швидкість кровотоку в басейні СМА фіксувалася в межах $47,6 \pm 3,1$ см/сек ($78,6 \pm 9,2\%$ від початкових значень).

Після закінчення основного етапу операції, відновлення серцевої діяльності і досягнення нормотермії, спостерігалася стабілізація лінійної швидкості кровотоку в басейні СМА і прогресивне її збільшення до $67,7 \pm 4,1$ см/сек, що перевищувало попередні значення в середньому на $29,7 \pm 2,1\%$, а вихідні показники – на $19,9 \pm 2,5\%$.

В ході дослідження був встановлений статистично достовірний позитивний кореляційний взаємозв'язок між кількістю зареєстрованих мікроемболів (більше ніж 800) в проекції СМА та несприятливим перебігом неврологічного статусу в ранньому післяопераційному періоді ($r = 0,77$ $p < 0,05$) (рис. 5).

У 6 (17,6%) випадках після ШК спостерігалася серцева слабкість, що корегувалась помірними дозами симпатоміметиків.

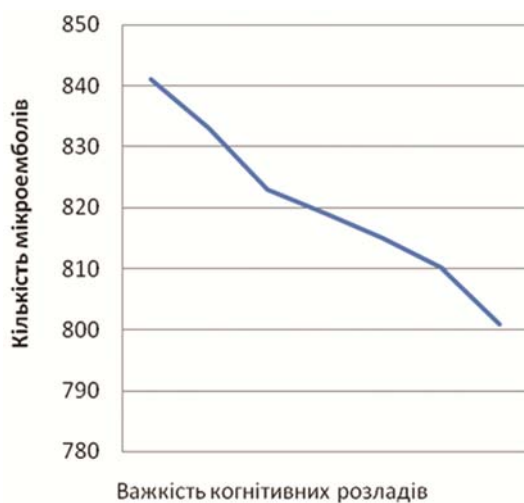


Рис. 5. Зв'язок когнітивних дисфункцій та кількості мікроемболів

В цілому ряді зарубіжних досліджень був продемонстрований зв'язок між обсягом мікроемболізації церебральних артерій і ступенем проявів ПОКД після операцій з ШК [3, 16, 19].

Середня кількість мікроемболів, яку ми отримали в нашому дослідженні, співпадає з аналогічними даними інших авторів. Переважна більшість мікроемболів фіксувалася на початку штучного кровообігу, в момент накладання затискача на аорту, а також при відновленні ефективної серцевої діяльності.

Крім мікроемболії, гіперперфузія також розглядається як фактор, який зумовлює інтраопераційне ішемічне пошкодження головного мозку [17, 20].

Ряд авторів у своїх дослідженнях вказують на достовірний зв'язок [10, 22] між інтраопераційними порушеннями перфузії мозку і погіршенням когнітивного статусу в післяопераційному періоді.

Л. Carlan з співавт. висловив думку, що зниження перфузії головного мозку обмежує можливості кровотоку по вимиванню мікроемболів з мікроциркуляторного русла і що зони прикордонного кровообігу особливо чутливі до поєднаного емболічно-гіперперфузійного пошкодження [9].

Результати вимірювання середньої швидкості мозкового кровотоку, отримані в нашому дослідженні, збігаються з даними інших авторів [17].

У нашому дослідженні максимальне зниження середньої швидкості церебрального кровотоку фіксувалось короточасно на етапі введеного наркозу, до $46,7 \pm 2,5\%$ відносно початкової величини. А вже на етапі штучного кровообігу середня швидкість складала $64,2 - 78,6 \pm 9,2\%$ від початкових значень, що було пов'язано з режимами перфузії.

Даний факт також не може не звертати на себе увагу, тому що є чинником, що сприяє розвитку післяопераційних когнітивних розладів.

Таким чином, різноманіття підходів до оцінки етіопатогенетичної ролі тих чи інших чинників у розвитку ПОКД при аортокоронарному шунтуванні в умовах ШК свідчить про відсутність оптимального рішення і підтверджує необхідність подальшого

вивчення питань захисту головного мозку, визна-чає наукову і практичну актуальність цього дослід-ження, його мету та завдання. Використання вияв-лених закономірностей виникнення післяоперацій-них когнітивних дисфункцій є потужним резервом для отримання позитивних результатів при прове-денні операцій АКШ в умовах ШК.

Висновки

1. У всіх пацієнтів, прооперованих з приводу АКШ в умовах ШК, визначалася мікроемболізація це-ребрального кровотоку. Переважна більшість мікроемболів фіксувалась на початку штучного

кровообігу, в момент накладання затискача на аорту, а також при відновленні ефективної сер-цевої діяльності.

2. Інтраопераційна мікроемболізація церебрально-го кровотоку в кількості більше ніж 800 мікроем-болів, призводить до клінічно вираженого погір-шення функцій головного мозку в ранньому піс-ляопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень. В по-дальшому планується дослідження залежності піс-ляопераційних когнітивних розладів від застоосу-вання різних режимів штучного кровообігу.

References

1. Belkin AA, Alasheev AM, Inyushkin SN. *Transkraniálnaya dopplerografiya v intensivnoy terapii*. Metodicheskoe posobie dlya vrachev. Petrozavodsk: Intel Tekh; 2006. 103 s. [Russian]
2. Bokeriya LA, Golukhova EZ, Polunina AG, Begachyov AV, Lefterova NP. Kognitivnye narusheniya u kardiokhir-urgicheskikh bolnykh: nevrologicheskie korrelyaty, podkhody k diagnostike i klinicheskoe znachenie. *Kreativnaya ka-rdiologiya*. 2007; 1(1-2): 231-42. [Russian]
3. Bokeriya LA, Golukhova EZ, Polunina AG, Zhuravleva SV, Breskina NYu, Begachyov AV, Lefterova NP. Mikroembol-izatsiya tserebralnogo krovotoka pri operatsiyakh s iskusstvennym krovoobrashcheniem: intraoperatsionnye, gemor-eologicheskie i ekhokardiograficheskie korrelyaty. *Annaly Khirurgii*. 2009; 6: 79–87. [Russian]
4. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Matthews PM, Taggart DP. Solid and gaseous cerebral microembol-ization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Jun; 127(6): 1759-65. PMID: 15173734. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2003.09.048
5. Abu-Omar Y, Cifelli A, Matthews PM, Taggart DP. The role of microembolisation in cerebral injury as defined by func-tional magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Sep; 26(3): 586-91. PMID: 15302055. DO-I:10.1016/j.ejcts.2004.05.022
6. Ahlgren E, Lundqvist F, Nordlund A, Aren C, Rutberg H. Neurocognitive impairment and driving performance after cor-onary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2003 March; 23 (Iss 3): 334–40. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00807-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00807-2)
7. Anastasiadis K, Argiriadou H, Kosmidis M, Megari K, Antonitsis P, Thomaidou E, Aretouli E, Papakonstantinou C. Neurocognitive outcome after coronary artery bypass surgery using minimal versus conventional extracorporeal cir-culation: a randomised controlled pilot study. *Heart*. 2011; 97 (13): 1082–8. PMID: 21357641. doi: 10.1136/hrt.2010.218610
8. Berger M, Nadler JW, Browndyke J, Terrando N, Ponnusamy V, Cohen HJ, Whitson HE, Mathew JP. Postoperative Cognitive Dysfunction: Minding the Gaps in Our Knowledge of a Common Postoperative Complication in the Elderly. *Anesthesiol Clin*. 2015 Sep; 33(3): 517-50. PMID: 26315636. PMCID: PMC4555995. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.008
9. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolis-m, and ischemic stroke. *Arch Neurol*. 1998; 55(11): 1475–82. PMID: 9823834
10. Fearn SJ, Pole R, Wesnes K, Faragher EB, Hooper TL, McCollum SN. Cerebral injury during cardiopulmonary by-pass: emboli impair memory. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 121: 1150–60. DOI: <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.114099>
11. Floyd TF, Shah PN, Price CC, Harris F, Ratcliffe SJ, Acker MA, et al. Clinically silent cerebral ischemic events after cardiac surgery: their incidence, regional vascular occurrence, and procedural dependence. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81(6): 2160–6. PMID: 16731147. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2006.01.080
12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patie-nts for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12(3): 189-98. PMID: 1202204
13. Glenn P Gravlee, Ed. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*. 2nd edition. Philadelphia; 2000. Available from: http://tele.med.ru/book/cardiac_anesthesia/gr_home.htm
14. Kadoi Y, Kawauchi C, Kuroda M, Takahashi K, Saito S, Fujita N, Mizutani A. Association between cerebrovascular carbon dioxide reactivity and postoperative short-term and long-term cognitive dysfunction in patients with diabetes mellitus. *J Anesth*. 2011; 25(5): 641-7. PMID: 21681532. doi: 10.1007/s00540-011-1182-8
15. Liu YH, Wang DX, Li LH, Wu XM, Shan GJ, Su Y, et al. The effects of cardiopulmonary bypass on the number of ce-rebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth An-alg*. 2009 Oct; 109(4): 1013-22. PMID: 19762724. doi: 10.1213/ane.0b013e3181aed2bb
16. Mitchell SJ, Merry AF. Perspective on Cerebral Microemboli in Cardiac Surgery: Significant Problem or Much Ado About Nothing? *J Extra Corpor Technol*. 2015 Mar; 47(1): 10-5. PMID: 26390674 PMCID: PMC4566815

17. Mypinder S, Sekhon, Philip N, Ainslie, Donald E, Griesdale. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a "two-hit" model. *Crit Care*. 2017; 21: 90. PMID: 28403909. PMCID: PMC5390465. doi: 10.1186/s13054-017-1670-9
18. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53(4): 695-9. PMID: 15-817019. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
19. Pappa M, Theodosiadis N, Tsounis A, Sarafis P. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction. *Electron Physician*. 2017 Feb; 9(2): 3768–75. doi: 10.19082/3768
20. Rebecca F Gottesman, Guy M McKhann, Charles W Hogue. Neurological Complications of Cardiac Surgery. *Semin Neurol*. 2008 Nov; 28(5): 703–15. PMID: 19115176. PMCID: PMC5607742. doi: 10.1055/s-0028-1105973
21. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2012 Jan 19; 366(3): 250-7. PMID: 22256807. doi: 10.1056/NEJMr1100109
22. Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, Enger, Ch, _Quaskey ShA, _McKhann GM. Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem. *Ann Thorac Surg*. 1999; 67: 1669–76. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00258-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00258-1)
23. Sirvinskas E, Usas E, Mankute A, Raliene L, Jakuska P, Lenkutis T, Benetis R. Effects of intraoperative external head cooling on short-term cognitive function in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion*. 2013; 29(2): 1-6. PMID: 23878011. doi: 10.1177/0267659113497074
24. Tarakji KG, Sabik JF III, Bhudia SK, Batizy LH, Blackstone EH. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA*. 2011 Jan 26; 305(4): 381-90. PMID: 21266685. doi: 10.1001/jama.2011.37
25. Tournay-Jetté E, Dupuis G, Bherer L, Deschamps AT, Cartier R, Denault A.. The Relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2011; 25(1): 95-104. PMID: 20650659. doi: 10.1053/j.jvca.2010.03.019

УДК 616.132:616.132.2]–089.86–039.72:[612.13:615.47]–06:[616.831–005.7–005.4:616.89–008.45/.47]–085.225.1/.2–084

МИКРОЭМБОЛИЗАЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВотоКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Радюшин Д. А., Лоскутов О. А., Дружина А. М., Колесников В. Г.

Резюме. Повреждение головного мозга занимает одно из первых мест в списке послеоперационных осложнений при выполнении кардиохирургических операций. В современной научной литературе обсуждается много механизмов повреждения головного мозга у кардиохирургических больных, прооперированных в условиях искусственного кровообращения. Отсутствие единого мнения в этом вопросе обосновывает необходимость проведения дополнительных исследований.

Целью исследования было изучить объем церебральной микроэмболизации в бассейне средних мозговых артерий при проведении аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, и исследовать связь между церебральной микроэмболизацией и развитием послеоперационных когнитивных расстройств. В исследование включено 34 пациента (19 мужчин и 15 женщин), которым было проведено аортокоронарное шунтирование с использованием искусственного кровообращения.

Мониторирование церебрального кровотока во время операции проводилось на аппарате «Ангиодин 2К» («Биос», Россия). Оценка когнитивного статуса пациентов проводилась с помощью вербальных и невербальных тестов. Оценивание проводилось дважды, до операции и на пятые сутки после операции. Критерием диагностики послеоперационных когнитивных дисфункций было снижение результатов тестирования на 10% и более при полноценном исследовании в двух тестах и более и снижение на 2 балла и более в тестах MoCA и MMSE.

Полученные данные свидетельствуют, что у всех пациентов после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, определяется микроэмболизация церебрального кровотока, и в количестве более 800 микроэмболов, приводит к клинически выраженному ухудшению функций головного мозга в раннем послеоперационном периоде ($r = 0,77$ $p < 0,05$).

Выявленные закономерности возникновения послеоперационных когнитивных дисфункций являются мощным резервом для получения положительных результатов при проведении операций аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

Ключевые слова: микроэмболизация, церебральный кровоток, аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение.

UDC 616.132:616.132.2]–089.86–039.72:[612.13:615.47]–06:[616.831–005.7–005.4:616.89–008.45/.47]–085.225.1/.2–084

Microembolization of Cerebral Blood Flow during Coronary Artery Bypass Grafting in Conditions of Artificial Blood Circulation

Radiushyn D. A., Loskutov O. A., Druzhina A. M., Kolesnikov V. G.

Abstract. Ischemic heart disease is one of the leading causes of disability and mortality worldwide. Despite the considerable progress in the field of pharmacotherapy of ischemic heart disease, it is not always possible to achieve the desired effect, which serves as the basis for the use of surgical methods of revascularization.

Coronary bypass surgery is one of the most common surgical methods for the treatment of coronary artery disease and is traditionally performed in conditions of artificial circulation.

Damage to the brain is one of the first places in the list of postoperative complications in cardiosurgical operations. In modern scientific literature, there are discussions of various mechanisms of damage to the brain in cardiosurgical patients, operated under the conditions of artificial blood circulation. The lack of common opinion in this issue justifies the need for additional research.

The purpose of the study was to analyze the volume of cerebral microembolization in the basin of the middle cerebral arteries (MCA) during coronary artery bypass grafting (CABG) in conditions of artificial circulation (AC), and to investigate the relationship between cerebral microembolization and the development of postoperative cognitive disorders.

Material and methods. The study included 34 patients (19 men and 15 women) who underwent CABG using AC.

Monitoring of cerebral blood flow during the operation was carried out on the apparatus "Angiodin 2K" (Bios, Russia).

Assessment of the patients' cognitive status was carried out using verbal and nonverbal tests. Evaluation was carried out twice, before surgery and on the fifth day after the operation.

Results and discussion. Criteria for diagnosis of postoperative cognitive dysfunction (POCD) showed a decrease in the results of testing by 10% or more with a full study in two tests and more, and a decrease of 2 points or more in the tests of MOS and MMSE.

These data indicated that all patients had microembolization of the cerebral blood flow after aortocoronary shunting under the conditions of artificial circulation. Its amount was more than 800 microemboli, which resulted in a clinically pronounced impairment of brain function in the early postoperative period ($r = 0.77$ $p < 0.05$).

Conclusions. The understanding of regularities of the emergence of postoperative cognitive dysfunctions is a powerful resource for obtaining positive results when performing CABG operations under the conditions of the AC.

Keywords: microembolization, cerebral blood flow, coronary artery bypass grafting, artificial circulation.

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

Стаття надійшла 08.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS03.06.147

УДК 616-005.4-071.8-072:616.379-00.64

Серик С. А., Ткаченко О. В., Овчаренко Л. И.

АНТРОПОМЕТРИЯ И БИОИМПЕДАНСНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ СОСТАВА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков, Украина

Alisa33@ukr.net

В настоящее время доказана тесная связь между кардиоваскулярными событиями, сахарным диабетом 2 типа и висцеральным ожирением. Антропометрические показатели (индекс массы тела, объем талии, соотношения объема талии к объему бедер и к росту) не дают возможности дифференцировать жировую ткань от мышечной массы.

Цель настоящего исследования – оценить взаимосвязь антропометрических маркеров ожирения с накоплением висцерального жира по данным биоимпедансометрии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы. Обследовано 99 мужчин в возрасте ($56,26 \pm 4,12$) лет с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Оценивали антропометрические показатели: индекс массы тела, объем талии, окружность бедер, отношение окружности талии к окружности бедер и к росту. Методом биоимпедансометрии определяли общую жировую массу тела, висцеральный жир и массу скелетной мускулатуры.

Результаты. Пациенты с избыточной массой тела, ожирением I и II степени характеризовались последовательным достоверным увеличением, как висцерального жира, так и общей жировой массы тела. Отношение окружности талии к росту достоверно повышалось уже при избыточной массе тела, тогда как значимое увеличение окружности талии и отношения окружности талии к окружности бедер происходило только у пациентов с ожирением. Регрессионный анализ выявил, что от уровня висцерального жира зависели только отношения окружности талии к окружности бедер и росту. Встречаемость значений отношения окружности талии к росту, превышающих норму, достигала 100% уже при высоком уровне висцерального жира, а доля пациентов с ожирением по индексу массы тела и окружности талии достоверно возрастала лишь при очень высокой степени накопления висцерального жира.

Выводы. У мужчин, больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа, из

сравниваемых антропометрических показателей ожирения в наибольшей степени с накоплением висцерального жира по данным биоимпедансометрии взаимосвязано возрастание отношения окружности талии к росту.

Ключевые слова: антропометрия, биоимпедансометрия, висцеральный жир, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы отдела атеросклероза и ишемической болезни сердца «Вивчити роль циркулюючих мікрорибонуклеїнових кислот у контролі метаболічних та імунзапальних чинників атерогенезу при поєднанні ішемічної хвороби серця з цукровим діабетом 2 типу», № гос. регистрации 0117U003027.

Введение. В настоящее время доказана тесная связь между кардиоваскулярными событиями и ожирением. Жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной функциями и может влиять на сосудистую стенку, секретируя большое количество биологически активных веществ [1, 2]. Почти у каждого третьего пациента, страдающего патологическим абдоминальным ожирением, есть сахарный диабет. А у этой категории в 1,9–2,1 раза выше вероятность развития сосудистых катастроф, и в два раза выше смертность [3]. Об ожирении говорят, когда индекс массы тела (ИМТ) превышает 30 кг/м^2 . Показатель ИМТ, безусловно, важен, однако он отражает увеличение как жировой массы, так и мышечной. С кардиоваскулярными событиями доказана связь избыточного висцерального жира (ВЖ) при абдоминальном типе ожирения [4–7]. С другой стороны, избыточная масса тела и увеличение жировых отложений, а особенно висцерального жира, давно рассматриваются как фактор развития инсулинорезистентности, и выявляется у подавляющего числа больных сахарным диабетом [8].

В рутинной клинической практике тип жировых отложений позволяют оценить такие антропомет-

рические показатели, как окружность талии (ОТ), соотношение окружности талии и бедер (ОТ/ОБ), увеличение которых рассматривается в качестве критерия абдоминального ожирения [4]. Рядом авторов соотношение окружности талии к росту (ОТ/рост) расценивается как лучший инструмент скрининга риска [5, 6]. Другие исследователи предлагают использовать ОТ/ОБ [7, 9] или совместное использование ОТ/ОБ и ОТ/рост [10, 11]. Показатели ОТ/рост, ОТ/ОБ и ИМТ простые и удобные для проведения исследований, но все-таки напрямую не отражают количество висцеральной жировой ткани [12].

Высокоточные и значимые в прогнозировании связанных с абдоминальным ожирением рисков здоровья методы рентгеновской абсорбциометрии [13, 14] и компьютерной томографии (КТ) [15] достаточно дорогостоящи и доступны не всем. Существует более простой в использовании, доступный метод определения жировой ткани с помощью монитора состава тела, основанный на биоимпедансометрии [16].

Цель настоящего исследования – оценить взаимосвязь антропометрических маркеров ожирения с накоплением висцерального жира по данным биоимпедансометрии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа (СД).

Материал и методы исследования. Обследовано 99 мужчин с ИБС (стабильная стенокардия напряжения, II–III функциональный класс) и СД 2 типа, средний возраст которых составил $(56,26 \pm 4,12)$ лет. Гипертоническая болезнь была у 86 обследуемых (86,9%). Пациенты получали стандартную терапию (ацетилсалициловую кислоту, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины, метформин) на протяжении не менее 3-х месяцев до момента включения в исследование. Критериями исключения были: сердечная недостаточность II Б – III стадии, тяжелая сопутствующая патология (онкологические заболевания, хроническая болезнь почек II и выше стадии, гипотиреоз), способствующая задержке жидкости в организме.

Антропометрические показатели определяли у обследуемых, одетых в легкую одежду и босиком, в утренние часы натощак. ИМТ рассчитывался по формуле А. Кетле как вес (в килограммах) / рост (в метрах) во второй степени. Окружность талии измеряли в горизонтальной плоскости, посреди линии, соединяющей верхнюю подвздошную ось и нижний край последнего ребра, окружность бедер измерялась на уровне максимального обхвата на уровне таза. Каждый параметр был измерен дважды. Третье измерение проводилось, если разница

измерений была больше или равна 2 см. Согласно консенсусу Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation) 2006 года, абдоминальное ожирение у европеоидов определено, как состояние, при котором окружность талии превышает или равна 94 см у мужчин. Рассчитывали отношение ОТ к ОБ и ОТ к росту. Нормальные показатели для мужчин – ОТ/ОБ < 0,95, а ОТ/рост < 0,5 [17, 18]. На мониторе состава тела (модель OMRON BF 511, Япония) методом биоимпеданса измеряли процентное содержание жировой массы тела (ЖМТ, %), процентное содержание массы скелетной мускулатуры тела (МСМТ, %) и уровень висцерального жира (ВЖ, ед.). Допустимая норма содержания жировой и мышечной ткани определена для каждого возраста на основании анализа данных МРТ и биоимпедансометрии [19]. Для обследованных нами мужчин (возраст 48–59 лет) стандартизованные показатели таковы: ВЖ 1–9 ед. считается нормальным, 10–14 ед. – высоким, 15–30 ед. – очень высоким; содержание ЖМТ 11–21,9% является нормальными, 22–27,9% – высоким, > 28% – очень высоким; МСМТ < 33,1% – пониженное, 33,1–39,1% – норма, 39,2–43,8% – высокое.

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997 г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964–2008 гг.), а также приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г. Со всеми участниками исследования было подписано "Информированное согласие" на проведение исследования.

Статистический анализ проводили с использованием программы статистической обработки данных Statistika 7,0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2003. При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднее+стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), с целью сравнения двух выборок использовали критерий Стьюдента. Многофакторный регрессионный анализ проводили для создания линейного регрессионного уравнения.

Результаты исследования и их обсуждение. Обследуемые были разделены на 4 группы в зависимости от ИМТ: в 1 группу вошли 12 пациентов (12,1%) с ИМТ $\leq 24,9$ кг/м² (нормальная масса тела), во 2 – 26 пациентов (26,3%) с ИМТ 25,0–29,9 кг/м² (избыточная масса тела), 3 группа включала 35 пациентов (35,4%) с ожирением I степени (30,0–34,9 кг/м²), 4 – 26 больных (26,3%) с ожирением II и более степени (ИМТ $\geq 35,0$ кг/м²).

Уровень ВЖ у пациентов 1 группы был в пределах нормы, высоким – 2-й группе ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой) и очень высоким у больных 3 ($p < 0,05$ по сравнению со 2 группой) и 4 групп ($p < 0,05$ по сравнению с 3 группой) (табл. 1). Содержание ЖМТ в 1-й группе было в пределах возрастной нормы, в группах 2, 3, 4 – очень высоким. При этом показатель во 2 группе был достоверно выше, чем в 1 группе, в 3 группе – больше, чем во 2, в 4 – больше, чем в 3 группе ($p < 0,05$ для всех). Показатель МСМТ был в норме только в 1 группе. В группе с избыточной массой тела и ожирением 1 степени показатели были достоверно ниже, чем в группе 1 ($p < 0,05$), но между собой не отличались ($p > 0,05$). При 2 степени ожирения (группа 4) МСМТ была достоверно меньше, чем в группах с нормальной и избыточной массой тела ($p < 0,05$). Т.е. процент мышечной массы тела у обследуемых снижался по мере нарастания степени ожирения.

Таким образом, у больных ИБС с СД увеличение ИМТ от нормальных значений до ожирения II степени достоверно ассоциируются с последовательным увеличением как ВЖ, так и ЖМТ.

Показатели ОТ, ОБ и отношение ОТ/ОБ были в пределах нормы в 1 группе. В группах с избыточной массой тела и ожирением эти показатели ожидаемо возрастали, но достоверным по отношению к пациентам с нормальным ИМТ увеличение оказалось только у больных с ожирением (табл. 2). ОТ в группе с ожирением I степени достоверно превышала показатель 1 группы, в группе с ожирением II степени ОТ была достоверно выше показателей как группы с избыточной массой тела, так и с ожирением I степени ($p < 0,05$). ОБ возрастала в группах с ожирением, однако между группами с ожирением I и II степени достоверных различий не было. ОТ/ОБ в группах с нормальной и избыточной массой тела было в пределах нормы. Достоверно превышало показатель 1 группы соотношение ОТ/ОБ только в группах с ожирением, между которыми отличия были незначимыми. Соотношение ОТ/рост было в пределах нормальных значений только в 1 группе. В отличие от ОТ, ОБ и ОТ/ОБ показатель ОТ/рост уже во 2 группе был достоверно выше, чем в 1 группе ($p < 0,05$), в группе с

ожирением I степени он достоверно превышал показатель группы с избыточной массой тела ($p < 0,05$), а в группе с ожирением II степени соотношение ОТ/рост достоверно превышало значения группы с ожирением I степени ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных с ИБС и СД из сравниваемых антропометрических показателей объема тела в наибольшей степени с увеличением ИМТ соотносится возрастание ОТ/рост, которое достоверно повышается уже при избыточной массе тела, тогда как значимое увеличение ОТ и соотношение ОТ/ОБ происходит только у пациентов с ожирением.

Анализируя полученные результаты, следует отметить то, что многие авторы выделяют соотношение ОТ/рост, как наиболее точно отражающее наличие избыточного жира в организме человека [17, 18, 20]. С другой стороны, относительно показателя ОТ/ОБ есть данные, демонстрирующие то, что риск сердечно-сосудистой смерти в 2,75 раза выше, а риск смерти от всех причин в 2,08 раза выше у людей с нормальным ИМТ и абдоминальным ожирением по соотношению ОТ/ОБ, по сравнению с теми, у кого ИМТ в пределах нормы и нормальное соотношение талии и бедер [20].

Также был проведен сравнительный множественный линейный регрессионный анализ зависимости антропометрических показателей от показателей жировых отложений у больных ИБС с диабетом (табл. 3). Все модели характеризовались

Таблица 1 – Показатели состава тела, определенных биоимпедансным методом в зависимости от ИМТ

Показатель	ИМТ $\leq 24,9$ кг/м ² (n = 12) Группа 1	ИМТ 25,0–29,9 кг/м ² (n = 26) Группа 2	ИМТ 30,0–34,9 кг/м ² (n = 35) Группа 3	ИМТ $\geq 35,0$ кг/м ² (n = 26) Группа 4
ВЖ, ед.	7,23 $\pm$ 1,92	12,55 $\pm$ 3,36*	15,71 $\pm$ 3,08**	20,27 $\pm$ 4,85#
ЖМТ, %	20,00 $\pm$ 4,52	27,79 $\pm$ 8,22*	33,06 $\pm$ 5,22**	37,87 $\pm$ 6,31#
МСМТ, %	36,72 $\pm$ 2,93	30,18 $\pm$ 5,86*	29,51 $\pm$ 3,91*	27,95 $\pm$ 3,57**

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой 1; ** – $p < 0,05$ по сравнению с группой 2; # – $p < 0,05$ по сравнению с группой 3.

Таблица 2 – Антропометрические показатели у обследуемых пациентов в зависимости от ИМТ

Показатель	ИМТ $\leq 24,9$ кг/м ² (n = 12) Группа 1	ИМТ 25,0–29,9 кг/м ² (n = 26) Группа 2	ИМТ 30,0–34,9 кг/м ² (n = 35) Группа 3	ИМТ $\geq 35,0$ кг/м ² (n = 26) Группа 4
ОТ, см	86,72 $\pm$ 7,41	94,62 $\pm$ 5,94	105,77 $\pm$ 6,86 *	120,30 $\pm$ 6,94#
ОБ, см	94,56 $\pm$ 6,89	101,74 $\pm$ 6,44	108,18 $\pm$ 5,36*	116,50 $\pm$ 8,94**
ОТ/ОБ	0,91 $\pm$ 0,04	0,93 $\pm$ 0,06	0,99 $\pm$ 0,07*	1,03 $\pm$ 0,07**
ОТ/рост	0,53 $\pm$ 0,02	0,57 $\pm$ 0,01*	0,61 $\pm$ 0,03*	0,69 $\pm$ 0,07#

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой 1; ** – $p < 0,05$ по сравнению с группой 2; # – $p < 0,05$ по сравнению с группой 2 и группой 3.

Таблиця 3 – Зависимость антропометрических показателей от уровня жировых отложений у больных ИБС и СД по результатам множественной линейной регрессии

Показатель	бета ± стандартная ошибка	b ± стандартная ошибка	p
ОТ			
ВЖ%	0,016 ± 0,013	0,044 ± 0,037	0,2306
ЖМТ%	-0,033 ± 0,010	-0,062 ± 0,019	0,0019
ОБ			
ВЖ%	-0,022 ± 0,018	-0,045 ± 0,036	0,2194
ЖМТ%	0,041 ± 0,015	0,057 ± 0,021	0,0080
ОТ/ОБ			
ВЖ%	0,440 ± 0,012	-0,009 ± 0,002	0,0008
ЖМТ%	0,031 ± 0,016	0,003 ± 0,001	0,0554
ОТ/рост			
ВЖ, ед.	0,310 ± 0,121	0,007 ± 0,003	0,0118
ЖМТ%	0,135 ± 0,121	0,002 ± 0,001	0,2667

высокой достоверностью ($p < 0,000001$) с коэффициентами детерминации, объясняющими изменчивость для ОТ – $R^2 = 0,59555490$, ОБ – $R^2 = 0,54779754$, ОТ/ОБ – $R^2 = 0,62982991$, ОТ/рост – $R^2 = 0,85618363$. С ЖМТ были достоверно взаимосвязаны ОТ, ОБ: ОТ – негативно (коэффициент $b < 0$) ($p = 0,019$), ОБ – позитивно (коэффициент

$b > 0$) ($p = 0,008$) При этом наибольшее влияние ЖМТ оказывала на ОТ/рост, коэффициент бета был максимальным (0,131), но влияние не достигало значимости – $p = 0,2667$. С ВЖ были достоверно положительно связаны показатели ОТ/ОБ ($p = 0,008$) и ОТ/рост ($p = 0,018$). При этом наибольшее влияние ВЖ оказывал на ОТ/ОБ, коэффициент бета был максимальным (0,440). Для соотношения ОТ/рост коэффициент бета был несколько меньше – 0,310. С ОТ и ОБ связь ВЖ не достигала достоверных значений. Максимальный процент изменчивости, объясняемой влиянием жировой массы тела, был отмечен у зависимой переменной ОТ/рост – 85%, тогда как для ОТ/ОБ процент изменчивости составил 62%.

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали достоверное влияние накопления ВЖ на отношения ОТ/ОБ и ОТ/рост, тогда ОТ и ОБ достоверно зависели только от общей ЖМТ.

Для оценки распределения исследуемых антропометрических показателей в зависимости от уровня ВЖ, массив данных был разбит на квартили по уровню ВЖ. 1 квартиль составили пациенты с ВЖ до 11 ед., 2 квартиль – с ВЖ 11–14 ед., 3 квартиль – с ВЖ 14–18 ед. и 4 квартиль составили пациенты с ВЖ более 18 ед. (таблица 4). Таким образом, 1 квартиль практически соответствовал стандартизованному нормальному уровню ВЖ, 2 квартиль – высокому, а 3 и 4 квартили – очень высокому уровню ВЖ. Анализировались встречаемость избыточной массы тела и ожирения по ИМТ, абдоминального ожирения по ОТ, ОТ/ОБ, ОТ/рост.

Доля пациентов с избыточной массой тела превалировала в 1 (48%) и во 2 квартилях (64%). При уровне ВЖ более 14 ед. преобладали пациенты с ожирением (3 квартиль – 80%, 4 квартиль – 95,8%) и встречаемость ожирения была достоверно выше, чем в первых двух квартилях (табл. 4). Доля пациентов с ОТ, превышающей нормальное значение, в первых трех квартилях составила 60%, 52% и 76%, соответственно, и между этими квартилями

Таблиця 4 – Количество пациентов с избыточной массой тела и ожирением по квартилям в зависимости от уровня ВЖ

Показатель	ВЖ, ед.			
	До 11 ед. n = 25	11-14 ед. n = 25	14-18 ед. n = 25	>18 ед. n = 24
	1 квартиль	2 квартиль	3 квартиль	4 квартиль
ИМТ $\leq 24,9$ кг/м ² , n (%)	11 (44,0%)	1 (4,0%)		
ИМТ 24,9–29,9 кг/м ² , n (%)	12 (48,0%)	16 (64,0%)	5 (20,0%)	1 (4,2%)
			$p_{1-3} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,02$	$p_{1-4} = 0,00001$ $p_{2-4} = 0,00001$ $p_{3-4} = 0,003$
ИМТ $\geq 30,0$ кг/м ² , n (%)	2 (8,0%)	8 (32,0%)	20 (80,0%)	23 (95,8%)
			$p_{1-3} = 0,00005$ $p_{2-3} = 0,02$	$p_{1-4} = 0,000001$ $p_{2-4} = 0,000001$ $p_{3-4} = 0,006$
ОТ < 94 см, n (%)	10 (40,0%)	12 (48,0%)	6 (24,0%)	
			$p_{1-3} = 0,082$	
ОТ ≥ 94 см, n (%)	15 (60,0%)	13 (52,0%)	19 (76,0%)	24 (100,0%)
				$p_{1-4} = 0,012$ $p_{2-4} = 0,058$
ОТ/ОБ < 0,95, n (%)	2 (8,0%)	1 (4,0%)	3 (12,0%)	2 (8,3%)
ОТ/ОБ $\geq 0,95$, n (%)	23 (92,0%)	24 (96,0%)	22 (88,0%)	22 (91,7%)
ОТ/рост < 0,5, n (%)	6 (24,0%)			
ОТ/рост $\geq 0,5$, n (%)	19 (76,0%)	25 (100,0%)	25 (100,0%)	24 (100,0%)
		$p_{1-2} = 0,0002$	$p_{1-3} = 0,00003$	$p_{1-4} = 0,0000001$

значимо не отличалась, но в 4 квартиле, где у 100% пациентов ОТ была больше нормы, встречаемость ОТ, соответствующая критериям ожирения, была достоверно больше, чем в 1 и 2 квартилях. Количество пациентов с соотношением ОТ/ОБ, превышающим нормальные значения, преобладало во всех квартилях, и было практически одинаковым, колеблясь в пределах 88,0–96,0% без какой-либо закономерности. Особо выделялось среди всех антропометрических показателей соотношение ОТ/рост. Уже во 2 квартиле этот показатель превышал норму у 100% обследуемых (как и в 3 и 4 квартилях), что было достоверно больше, чем в 1 квартиле. Пациенты с нормальными значениями ОТ/рост встречались, соответственно, только в 1 квартиле (с ВЖ менее 11 ед).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у мужчин, больных ИБС с СД, увеличение уровня ВЖ ассоциируется с нарастанием ИМТ, ОТ и соотношения ОТ/рост. Но максимально чувствительным к повышению уровня ВЖ у данной категории пациентов оказалось соотношение ОТ/рост, встречаемость повышенных значений которого достигала 100% уже при высоком уровне ВЖ, тогда как доля пациентов с ожирением по ИМТ и ОТ достоверно возрастала лишь при очень высокой степени накопления ВЖ.

Выводы

1. У мужчин, больных ИБС и СД 2 типа, увеличение ИМТ от нормальных значений до ожирения II степени ассоциируется с последовательным увеличением как ВЖ, так и общей ЖМТ.
2. С увеличением ИМТ у этих больных в наибольшей степени соотносится возрастание отношения ОТ/рост, которое достоверно повышается уже при избыточной массе тела, тогда как значимое увеличение ОТ и соотношения ОТ/ОБ происходит у пациентов только с ожирением.
3. У мужчин, больных ИБС и СД 2 типа, увеличение уровня ВЖ ассоциируется с повышением как ИМТ, так и ОТ и ее соотношения с ОБ и ростом, но в различной степени. Из этих антропометрических показателей наилучшим образом избыточное накопление висцерального жира (особенно на начальных стадиях) отражает соотношение ОТ/рост.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем представляется важным изучение гендерных отличий взаимоотношений накопления висцерального жира по данным биоимпедансометрии с антропометрическими показателями, исследование взаимосвязей уровня висцерального жира с метаболическими, иммуновоспалительными и другими факторами атерогенеза.

References

1. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci*. 2013 Apr 20; 9 (2): 191–200. PMID: 23671428. PMCID: PMC3648822. doi: 10.5114/aoms.2013.33181
2. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Cardoso Alonso-Vale MI, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(5): 256–78. PMID: 17989837. doi: 10.1590/S0021-75572007000700011
3. Butrova SA. Visceralное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома. *Mezhdunarodnyj Endokrinologicheskij zhurnal*. 2009; 2(20): 82–4. [Russian]
4. Younis A, Younis A, Tzur B, Peled Y, Shlomo N, Goldenberg I, Fisman EZ, Tenenbaum A, Klempfner R. Metabolic syndrome is independently associated with increased 20-year mortality in patients with stable coronary artery disease. *Card Diabetol*. 2016; 15(1): 149–89. PMID: 27793156. PMCID: PMC5084328. doi: 10.1186/s12933-016-0466-6
5. Shen W, Punyanitya M, Chen J, Gallagher D, Albu J, Pi-Sunyer X, Lewis C E, Grunfeld C, Heymsfield S B, Heshka S. Visceral adipose tissue: relationships between single slice areas at different locations and obesity-related health risk. *Int J Obes (Lond)*. 2006; 31: 763–9. PMID: 17060927. PMCID: PMC3166348. doi: 10.1038/sj.ijo.0803474
6. Caminha TC, Ferreira HS, Costa NS, Nakano RP, Carvalho RE, Xavier AF Jr, Assunção ML. Waist-to-height ratio is the best anthropometric predictor of hypertension: A population-based study with women from a state of northeast of Brazil. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jan; 96(2): e5874. PMID: 28079826. PMCID: PMC5266188. doi: 10.1097/md.0000000000005874
7. Shen S, Lu Y, Qi H, Li F, Shen Z, Wu L, Yang C, Wang L, Shui K, Yao W, Qiang D, Yun J, Zhou L. Waist-to-height ratio is an effective indicator for comprehensive cardiovascular health. *Sci Rep*. 2017; 7: 43046. PMID: 28220844. PMCID: PMC5318865. doi: 10.1038/srep43046
8. Chobot A, Górowska-Kowolik K, Sokołowska M, Jarosz-Chobot P. Obesity and diabetes – not only a simple link between two epidemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018 Jun; 21: e3042. PMID: 29931823. doi: 10.1002/dmrr.3042
9. Buffa R, Mereu E, Comandini O, Ibanez ME, Marini E. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) for the assessment of two-compartment body composition. *Eur J of Clin Nutr*. 2014; 68: 1234–40. PMID: 25139557. doi: 10.1038/ejcn.2014.170
10. Corrêa MM, Thumé E, De Oliveira ER, Tomasi E. Performance of the waist-to-height ratio in identifying obesity and predicting non-communicable diseases in the elderly population: A systematic literature review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016 Jul-Aug; 65: 174–82. PMID: 27061665. doi: 10.1016/j.archger.2016.03.021

11. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. *BMJ*. 2016; 6: e010159. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010159
12. Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, Schautz B, Heller M, Bosy-Westphal A. Beyond the body mass index: tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. *Obes Rev*. 2012; 13: 6–13. PMID: 23107255. doi: 10.1111/j.1467-789x.2012.01033.x
13. Motamed N, Perumal D, Zamani F, Ashrafi H, Haghighi M, Saeedian F, Maadi M, Akhavan-Niaki H, Rabiee B, Asouri M. Conicity Index and Waist-to-Hip Ratio Are Superior Obesity Indices in Predicting 10-Year Cardiovascular Risk Among Men and Women. *Clinical Cardiology*. 2016; 38(9): 527–34. PMID: 26418518. doi: 10.1002/clc.22437
14. Sottier D, Petit J-M, Guiu S, Hamza S, Benhamiche H, Hillon P, Cercueil J-P, Krausé D, Guiu B. Quantification of the visceral and subcutaneous fat by computed tomography: Interobserver correlation of a single slice technique. *Imaging*. 2013; 94(9): 879-84. PMID: 23725783. doi: 10.1016/j.diii.2013.04.006
15. Fan B, Shepherd JA, Levine MA, Steinberg D, Wacker W, Barden HS, et al. National Health and Nutrition Examination Survey whole-body dual-energy X-ray absorptiometry reference data for GE Lunar systems. *JCD*. 2014; 17(3): 344-77. PMID: 24161789. doi: 10.1016/j.jocd.2013.08.019
16. Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, Rao G, St-Onge MP, Towfighi A, Poirier P. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 124: 1996-2019. PMID: 21947291. doi: 10.1161/cir.0b013e318233bc6a
17. Roriz AK, Passos LC, de Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira Pde A, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PLoS ONE*. 2014; 9(7): e103499. PMID: 25078454. PMCID: PMC4117503. doi: 10.1371/journal.pone.0103499
18. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*. 2010; 23(2): 247–69. PMID: 20819243. doi: 10.1017/s0954422410000144
19. Forde C, Murphy N, Meaney J, Kennedy P, Boyle G, et al. Comparison of Bioelectrical Impedance Analysis and Magnetic Resonance Imaging for the Quantification of Fat Mass. *Int J Physiatry*. 2015; 1: 1. doi: 10.23937/2572-4215.1510003
20. Zhang ZQ, Deng J, He LP, Ling WH, Su YX, Chen YM. Comparison of various anthropometric and body fat indices in identifying cardiometabolic disturbances in Chinese men and women. *PLoS ONE*. 2013; 8(8): e70893. PMID: 23951031. PMCID: PMC3741370. doi: 10.1371/journal.pone.0070893

УДК 616-005.4-071.8-072:616.379-00.64

АНТРОПОМЕТРИЯ ТА БІОІМПЕДАНСНЕ МОНІТУВАННЯ СКЛАДУ ТІЛА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Серік С. А., Ткаченко О. В., Овчаренко Л. І.

Резюме. В теперішній час доведено тісний зв'язок між кардіоваскулярними подіями, цукровим діабетом 2 типу та вісцеральним ожирінням. Антропометричні показники (індекс маси тіла, окружність талії, співвідношення окружності талії до окружності стегон і до зросту) не дають можливості диференціювати жирову тканину від м'язової маси.

Мета цього дослідження – оцінити взаємозв'язок антропометричних маркерів ожиріння з накопиченням вісцерального жиру за даними біоімпедансометрії у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу.

Матеріал і методи. Обстежено 99 чоловіків у віці ($56,26 \pm 4,12$) років з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2 типу. Оцінювали антропометричні показники: індекс маси тіла, окружність талії, окружність стегон, відношення окружності талії до окружності стегон і до зросту. Методом біоімпедансометрії визначали загальну жирову масу тіла, вісцеральний жир і масу скелетної мускулатури.

Результати. Пацієнти з надмірною масою тіла, ожирінням I і II ступеня характеризувалися послідовним достовірним збільшенням як вісцерального жиру, так і загальної жирової маси тіла. Відношення окружності талії до зросту достовірно підвищувалось вже при надмірній масі тіла, тоді як значуще збільшення окружності талії і відношення окружності талії до окружності стегон відбувалося тільки у пацієнтів з ожирінням. Регресійний аналіз виявив, що від рівня вісцерального жиру залежали тільки відношення окружності талії до окружності стегон і зросту. Зустрічальність значень відношення окружності талії до зросту, що перевищують норму, досягала 100% вже при високому рівні вісцерального жиру, а частка пацієнтів з ожирінням за індексом маси тіла і окружністю талії достовірно зростала лише при дуже високому ступені накопичення вісцерального жиру.

Висновки. У чоловіків, хворих на ішемічну хворобу серця з цукровим діабетом 2 типу, з порівнюваних антропометричних показників ожиріння найбільшою мірою з накопиченням вісцерального жиру за даними біоімпедансометрії взаємопов'язане зростання відношення окружності талії до зросту.

Ключові слова: антропометрія, біоімпедансометрія, вісцеральний жир, ішемічна хвороба серця, сахарний діабет 2 типу.

UDC 616-005.4-071.8-072:616.379-00.64

**Anthropometry and Bioimpedanceometry of Body Composition
in Patients with Ischemic Heart Disease and Type 2 Diabetes Mellitus**

Serik S. A., Tkachenko O. V., Ovcharenko L. I.

Abstract. The recent studies established a close relationship of cardiovascular events, type 2 diabetes mellitus with visceral obesity. Anthropometric indices (body mass index, waist circumference, waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio) do not provide any opportunity to differentiate adipose tissue from muscle mass.

The purpose of our study was to estimate the interrelation of obesity anthropometric markers with the accumulation of visceral fat determined by bioimpedanceometric method in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. 99 male patients (56.26 ± 4.12 years old) with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus were examined. The anthropometric indices (body mass index, waist and hip circumferences, waist-to-hip ratio, and waist-to-height ratio) were estimated. Total body fat, visceral fat and skeletal muscle mass were determined by the bioimpedanceometric method.

Results and discussion. In the course of study we noticed that overweight patients and patients with I and II degree of obesity were characterized by the consecutive significant increase of both visceral fat and total body fat without any differences between these indices. Overweight patients had significantly elevated waist-to-height ratio. At the same time we determined the significant increase of waist circumference, hip circumference and waist-to-hip ratio only in obese patients in comparison with patients with normal body mass index. The multiple linear regression analysis revealed the visceral fat dependence only of waist-to-hip and waist-to-height ratios. Waist circumference and hip circumference depended significantly only on total body fat. The occurrence of waist-to-height ratio values exceeding the norm reached 100% in the second quartile of visceral fat values, which corresponded to the high level of visceral fat accumulation. The proportion of patients with obesity by the body mass index and waist circumference significantly increased only in the third and fourth quartiles of visceral fat values, which corresponded to a very high degree of visceral fat accumulation. The occurrence of waist-to-hip ratio values above the norm was almost the same in all 4 quartiles of visceral fat values.

Conclusions. In male patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus the increase waist-to-height ratio is interrelated mostly with the accumulation of visceral fat determined by the bioimpedanceometric method compared to the increase of body mass index, waist circumference, hip circumference and waist-to-hip ratio.

Keywords: anthropometry, bioimpedanceometry, visceral fat, ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus.

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

Стаття надійшла 12.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS03.06.154

УДК 616.12-008.331.1-092:616-056.52

Старченко Т. Г., Снігурська І. О.,
Милославський Д. К., Божко В. В.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ ТА ГІПЕРТРОФІЄЮ СЕРЦЯ

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

vbozhko66@gmail.com

Було обстежено 82 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з абдомінальним ожирінням (з них – 66 хворих з гіпертрофією серця – основна група і 16 хворих – без гіпертрофії серця – група порівняння). Обсяг обстеження включав: загально-клінічні та антропометричні методи; ехокардіоскопію; визначення в крові показників глюкози (натще і після перорального навантаження), ліпідів, сечової кислоти; розрахунок швидкості клубочкової фільтрації.

Встановлено, що у хворих основної групи, незважаючи на молодший вік, артеріальна гіпертензія мала більш велику тривалість і більш важкий клінічний перебіг. У пацієнтів на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням та гіпертрофією серця (в порівнянні з такими без гіпертрофії серця) були виявлені наступні метаболічні порушення – більш високі показники глікемії натще і після навантаження глюкозою; гіпертригліцеридемія, більша частота зустрічаємості гіперурікемії. Також у хворих основної групи виявлено значущі порушення функціонального стану нирок.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, гіпертрофія серця, метаболічні порушення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано в рамках наукової теми відділу артеріальної гіпертонії ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків «Розробити способи профілактики прогресування гіпертензивного серця у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням на основі вивчення молекулярно-генетичних, гуморальних і структурно-функціональних факторів», № держ. реєстрації 0117U003029.

Вступ. Гіпертонічна хвороба (ГХ), її ускладнення та індиковані ГХ захворювання вносять вагомий внесок в серцево-судинну смертність населення [1, 10].

Відомо також, що ГХ часто асоціюється з так званими «метаболічними захворюваннями», насамперед з абдомінальним ожирінням (АО) [2, 3, 5, 7, 8, 11]. ГХ і АО – патогенетично пов'язані захворювання. Під час поєднаного перебігу ГХ з АО частота ускладнень ГХ і її внесок в серцево-судинну і загальну смертність сягає максимуму [9, 14].

Найбільш частим і раннім ускладненням ГХ є гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) або гіпертрофія серця (ГС) [3, 4, 11, 14] – перебудова (ремоделювання) ЛШ, яка розвивається спочатку як компенсаторне явище, а потім перетворюється на патологічне, і на теперішній час розглядається як один з найважливіших і незалежних факторів ризику серцево-судинних захворювань: інфаркту міокарда, серцевої недостатності, мозкового інсульту та раптової смерті [4, 6, 9, 16].

Мета дослідження. В зв'язку з наведеним вище, метою роботи було вивчення зв'язків між характером структурно-функціональних змін серця та метаболічними факторами у хворих на ГХ з ожирінням та встановлення їх ролі в прогресуванні ГС у цієї категорії хворих.

Матеріали і методи дослідження. До аналізу було включено результати обстеження 82 хворих на ГХ II стадії, 3 ступеню з АО, віком від 40 до 69 років. За стратифікацією ризику усі хворі були високого і дуже високого ризику [1]. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви 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.

Серед обстежених хворих ГС діагностовано у 66 пацієнтів – основна група, у 16 хворих ГС не

було – група порівняння. Обидві групи хворих були співставні за статтю, віком та тривалістю ГХ.

Абдомінальний тип ожиріння діагностували при об'ємі талії – у чоловіків більш ніж 102 см, та у жінок – більш ніж 88 см.

Морфо-функціональні параметри серця вивчали за допомогою ехокардіографічного дослідження у В і М-режимах по стандартній методиці. При М-модальному режимі ехокардіографії вимірювали кінцевий діастолічний та кінцевий систолічний розміри (КДР та КСР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою

$$1,04 \times [(МШП + ЗСЛШ + КДР)^3 - (КДР)^3] - 13,6 [1].$$

Індекс ММЛШ (ІММЛШ) визначали як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла. За верхню межу норми ІММЛШ враховували 104 г/см² для жінок та 117 г/см² для чоловіків [1].

Стан вуглеводного обміну оцінювали у хворих за рівнем глюкози крові натще і в умовах перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ) визначали фотометричним методом (автоматичний біохімічний аналізатор – фотометр загального призначення «Humalyzer-2000», Німеччина).

Стан ліпідного обміну оцінювали за параметрами розгорнутого ліпідного спектра. Вміст загального холестерину (ЗХС) та тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали ферментативним методом (за допомогою імуноферментного аналізатора «Humareader №2106-1709», Німеччина). Вміст ХС ЛПВЩ досліджували тим же методом після преципітації інших класів ліпопротеїнів.

Стан пуринового обміну оцінювали за рівнями сечової кислоти (СК) в сироватці крові, які визначали за допомогою наборів «Cormay» (Польща). Гіперурикемію (ГУЕ) діагностували за рівнями СК більшими за 360 мкмоль/л (за рекомендаціями Європейської ліги по боротьбі з ревматизмом – EULAR) [22].

Для статистичної обробки результатів використовували комп'ютерну програму SPSS 21 для Windows XP. В роботі основні дані представлені у вигляді медіани і інтерквартильного інтервалу (Ме [25%; 75%]). Величина довірчого інтервалу, який був прийнятий за статистично достовірний в даному дослідженні, 95% (рівень значимості $p = 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що хворі основної групи відрізнялися від таких у групі порівняння більш молодшим віком – 49,00 (42,00; 55,00) років проти 53,85 (48,00; 55,00) років, $p < 0,05$, та більшою тривалістю гіпертензії (тривалість гіпертензії більш 10 років спостерігалася у 42% хворих з ГХ, АО та ГС і тільки у 19% – у групі порівняння).

Обтяжена спадковість за ГХ виявлена у 75,8% в групі хворих на ГХ, АО і ГС (проти 37,5% – у групі хворих на ГХ, АО без ГС, $p < 0,05$).

За клінічним перебігом ГХ було встановлено, що в основній групі ГХ 3 ступеню була діагностовано у 80,3%; в групі порівняння – 56,2%, $p < 0,05$.

У хворих на ГХ з АО та ГС достовірно вищою, ніж у хворих на ГХ з АО без ГС оказалась частота серцевої недостатності (СН) і функціонального класу (35% проти 12%, $p < 0,05$, відповідно).

Також в групі хворих на ГХ, АО та ГС – у порівнянні зі хворими на ГХ, АО без ГС – достовірно ($p < 0,05$) вищими оказались показники АО (II стадія АО зустрічалася у 36 хворих (54,5%) хворих в основній групі і тільки у 31% (5 хворих) – у групі порівняння).

Хворі на ГХ з АО та ГС мали звичайно більші показники індексу маси тіла (ІМТ) та об'ємів талії (ОТ), ніж хворі на ГХ з АО без ГС, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблиця 1 – Антропометричні показники у хворих на ГХ з АО в залежності від наявності чи відсутності ГС

Показник	Хворі на ГХ з АО без ГС (n = 16)	Хворі на ГХ з АО і ГС (n = 66)
ІМТ, кг/м ²	32,0 ± 1,3	34,8 ± 1,2*
ОТ, см	100,2 ± 3,4	111,4 ± 2,2*

Примітка: * – $p < 0,05$, де p – достовірність різниці між показниками в групах хворих на ГХ, АО і ГС в порівнянні з групою хворих на ГХ з АО без ГС.

Незважаючи на те, що групи хворих на ГХ з АО та ГС достовірно не відрізнялись за офісними показниками систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) тиску від групи хворих на ГХ з АО без ГС (табл. 2), при аналізі структурно-функціональних параметрів серця і судин в групах хворих виявлено наступне: у хворих на ГХ з АО і ГС, в порівнянні з хворими на ГХ з АО без ГС, зареєстровано достовірне збільшення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ ($p < 0,05$), а також більш вищі показники ІММЛШ, ($p < 0,05$) і співвідношення Е/А – $p < 0,05$ (табл. 2).

Встановлено, що в групі хворих на ГХ з АО і ГС спостерігалися негативні зміни в показниках вуглеводного обміну у вигляді вірогідного підвищення рівню глюкози натще до 5,81 (5,18; 6,19) ммоль/л проти 4,84 (4,60; 5,40) ммоль/л, $p < 0,05$ та після проведення перорального глюкозо-толерантного тесту (ПГТТ) – 7,86 (5,70; 10,10) ммоль/л проти 5,00 (3,85; 5,76), відповідно (табл. 3).

Також було встановлено, що у хворих на ГХ з АО та ГС у 36,3% хворих були порушення вуглеводного обміну (гіперглікемія натще або порушення толерантності до вуглеводів). У 63,7% пацієнтів порушень обміну вуглеводів виявлено не було.

Таблиця 2 – Рівні АТ та структурно-функціональні параметри серця та судин у обстежених хворих (Ме (25%; 75%))

Показник	Хворі на ГХ, АО без ГС (n = 16)	Хворі на ГХ з АО та ГС (n = 66)
САТ, мм рт.ст.	159,00 (150,00;175,00)	166,00 (160,00;177,00)
ДАТ, мм рт.ст.	110,00 (100,00;110,00)	110,00 (100,00;110,00)
ЛП, см	3,67 (3,60;3,80)	3,69 (3,50;3,87)
КДР ЛШ, см	5,21 (5,06;5,38)	5,23 (5,17;5,30)
ФВ, %	60,71 (60,00;63,00)	60,70 (60,00;63,00)
ТЗСЛШ, см	1,01 (1,00;1,10)	1,19 (1,16;1,20) *
ТМШП, см	1,03 (0,92;1,12)	1,23 (1,20;1,23)*
ІММЛШ, г/м ²	95,19 (85,35;103,66)	126,04 (117,62;128,52)*
Е/А	1,19 (1,04;1,40)	0,97 (0,78;1,12)*
Товщина КІМ сонної артерії, мм	0,80 (0,78;0,87)	0,86 (0,80;0,90)

Примітка: * – $p < 0,05$, де p – достовірність різниці між показниками у порівнянні з групою хворих на ГХ з АО без ГС.

В групі хворих на ГХ з АО без ГС нормальні показники вуглеводного обміну мали 93,7% хворих, а у 6,3% пацієнтів малися порушення вуглеводного обміну (гіперглікемія натще) (табл. 3).

Було встановлено, що в основній групі вірогідно вищим, $p < 0,05$, (відносно групи порівняння) виявився плазматичний рівень ТГ – 2,60 (1,29; 2,87) ммоль/л проти 1,79 (1,33;1,89) ммоль/л, відповідно (табл. 3). При аналізі частоти зустрічаємості різних порушень ліпідного обміну встановлено, що в групі хворих на ГХ з АО та ГС нормальні показники обміну ліпідів мали 7,5% хворих, гіпертригліцеридемія відмічалася у 31,8% хворих, комбінована дисліпідемія – у 80,3% пацієнтів (в групі хворих на ГХ з АО без ГС отримані наступні результати: нормальні показники ліпідного обміну мали 25,0% хворих, гіпертригліцеридемія мала місце у 18,7% хворих і комбінована дисліпідемія – у 68,8% хворих).

Щодо обміну пуринів було встановлено, що в основній групі плазмові показники СК були достовірно вищими, ніж у групі порівняння – 355 (309; 410) мкмоль/л проти 315 (290;387) мкмоль/л, $p < 0,05$ (табл. 3). Також виявлено, що в групі хворих на ГХ з АО та ГС ГУЕ мала місце у 54,5% випадків, нормоурікемія – у 45,5% випадків. В групі хворих на ГХ з АО без ГС ГУЕ мали 25,0% пацієнтів, нормоурікемію – 75,0%.

Також групі хворих на ГХ на АО та ГС було відмічено зниження (у порівнянні з групою порівняння) ШКФ до 84,0 (77,5; 106,5) мл/хв./1,73 м² проти 99,55 (93,50; 108,00) мл/хв./1,73 м², $p < 0,05$ (табл. 3). При цьому, нормальні показники ШКФ реєструвалися у 80% в групі порівняння і тільки у 41% хворих в основній групі. Слід відзначити, що в основній групі достовірно вище ($p < 0,05$) реєструвалися гіперфільтрація – у 25,8% хворих – (в групі порівняння – у 12,5%) та хронічна хвороба нирок III-A ст. – у 31,8% (в групі порівняння – у 12,5%).

Відомо, що поєднання ГХ з АО запускає складний комплекс гормонально-метаболических та структурно-функціональних порушень, у яких важливу пускову роль грає гіперінсулінемія (ГІ) та інсуліно-резистентність (ІР) [21]. Суттєві порушення вуглеводного обміну у вигляді достовірного підвищення плазматичних рівнів глюкози натще та в умовах ПГГТ ми бачили у наших хворих. Інсулін є потужним анаболічним фактором. Його дія призводить до активації клітинного росту і проліферації судин як безпосередньо, так і через продукцію інсуліноподобного фактора росту-1, а також сприяє підвищеній проліферації гладком'язових клітин (ГМК) [13]. Посилення маси ГМК призводить до подальшого збільшення судинного опору, до посилення АГ, розвитку та прогресуванню ГС [19, 20], що ми спостерігали у наших пацієнтів. Додатково, підвищуючи реабсорбцію Na⁺ в проксимальних і дистальних канальцях нефронів, ГІ сприяє затримці натрію та води, збільшенню об'єму циркулюючої крові та

Таблиця 3 – Показники ліпідного, вуглеводного, пуринового обмінів та ШКФ у обстежених хворих (Ме (25%; 75%))

Показник	Хворі на ГХ з АО без ГС (n = 16)	Хворі на ГХ з АО та ГС (n = 66)
ЗХС, ммоль/л	6,10 (5,20; 7,11)	6,03 (5,28; 6,57)
ТГ, ммоль/л	1,79 (1,33; 1,89)	2,60 (1,29; 2,87)*
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,21 (0,98; 1,32)	1,26 (1,09; 1,45)
ХСЛПНЩ, ммоль/л	3,77 (2,88; 4,68)	3,98 (3,29; 4,40)
Глюкоза натще, ммоль/л	4,84 (4,60; 5,40)	5,81 (5,18; 6,19)*
Глюкоза, ПГГТ, ммоль/л	5,00 (3,85; 5,76)	7,86 (5,70; 10,10)*
СК, мкмоль/л	315 (290; 387)	355 (309; 410)*
ШКФ, мл/хв./1,73 м ²	99,55 (93,50; 108,00)	84,0 (77,5; 106,5)*

Примітка: * – $p < 0,05$, де p – достовірність різниць показників у порівнянні з хворими на ГХ з АО без ГС.

підвищенню загального і периферичного судинного опору і спазму судин, що також сприяє прогресуванню ГС [19, 23]. Також, довготривала периферична вазоконстрикція призводить до зниження ниркового кровообігу [19]. У обстежених нами хворих також спостерігалися зміни у функціональних показниках роботи нирок у вигляді зниження рівню ШКФ у середньому по групі хворих на ГХ з АО та ГС (у порівнянні з групою контролю).

Відомо, що для хворих на АО характерні атерогенні зміни ліпідного спектра крові: підвищення рівня тригліцеридів, ХСЛПНЩ та зниження рівня ХСЛПВЩ – так звана «ліпідна триада» [23]. Нами було встановлено, що в основній групі вірогідно вищим, $p < 0,05$, (відносно групи порівняння) був плазматичний рівень ТГ. Також у хворих із ГС, ніж у хворих без ГС, значно частіше виявлялася комбінована дисліпідемія. За літературними даними відомо, що підвищення рівня ТГ натще на 1 ммоль/л призводить до значного підвищення ризику серцево-судинних захворювань, незалежно від рівня ХСЛПВЩ. Слід відмітити, що зміни ліпідних параметрів мають не тільки кількісний, але й якісний характер. Це проявляється підвищенням вмісту в них білка, ТГ і зменшенням кількості ефірів холестерину. Ці процеси викликають пошкодження ендотелію та значно прискорює утворення атеросклеротичної бляшки [17, 21]. У обстежених хворих ми не отримали вірогідних різниць в групах хворих у показниках ХСЛПВЩ та ХСЛПНЩ. Це може бути пов'язаним з недостатньою кількістю обстежених хворих для виявлення даних змін.

Відомо, що найбільш поширеними причинами, що впливають на рівень СК, є ожиріння, ІР та АГ. У

обстежених нами хворих плазматичний рівень СК виявився вірогідно вищим в основній групі, ніж в групі порівняння. Це можна пояснити порушеннями ниркової секреції СК, що, мабуть, пов'язано з підвищенням канальцевої реабсорбції натрія, яка індукована інсуліном [15]. В свою чергу, ГУЕ призводить до виснажливої продукції вільних радикалів, до підвищення рівня ТГ та до прискорення процесів окислення ЛПНЩ в стінці артерій, що також сприяє прогресуванню атеросклерозу, процесів фіброзу та ГС [12, 18].

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено, що хворі на ГХ з АО та ГС відрізнялися від хворих на ГХ з АО без ГС: більш молодшим віком; більшою тривалістю гіпертензії; більш обтяженою спадковістю за ГХ; більш важким клінічним перебігом ГХ; більш частими порушеннями вуглеводного обміну – більш високими показниками рівнів глюкози натще та після проведення ПГТТ; порушеннями ліпідного обміну (у вигляді підвищеного рівня тригліцеридів в крові); більш високими плазматичними рівнями СК та більшою частотою зустрічальності ГУЕ; вірогідною різницею у показниках ШКФ – показники ШКФ у межах нормальних значень реєструвалися у 41% хворих в основній групі і у 80% – в групі порівняння. Також в основній групі (у порівнянні з групою порівняння) достовірно вище ($p < 0,05$) реєструвалися гіперфільтрація та хронічна хвороба нирок III-A ст.

Перспективи подальших досліджень. У даній категорії хворих перспективним слід вважати подальше вивчення патогенетичних зв'язків вуглеводного, ліпідного і пуринового обмінів з процесами неспецифічного запалення та васкулогенезу.

References

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension*. 2013; 31(7): 1281-357. PMID: 23817082. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016; 37(29): 2315–81. PMID: 27222591. PMID: PMC4986030. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
3. Belovol AN, Shkolnyk VV, Fadeenko GD, Tveretynov AB. *Gypertonicheskaya bolezn y ozhyrenye: monografyya*. Ternopol; TGMU; 2013. 344 s. [Russian]
4. Zhebel VM, Lozynsky SE. Vid gipertrofiyi livogo shlunochka do gipertenzyvnogo sertsya. Zmina paradygmy. *Ukrayinsky kardiologichnyy zhurnal*. 2011; 6: 88-93. [Ukrainian]
5. Kovalenko VN, Dovzhenko MN, Nasukay EG, Dyachenko YaS. Sravnytel'naya kharakterystyka profylaktyky serdechno-sosudystykh zabolevaniy v Ukrayne y Evrope po dannym EUROASPIRE IV: gospyalnaya lynyua. *Arteryal'naya gypertenziya*. 2015; 5(43): 57-61. [Russian]
6. Mynushkyna LO, Nykytyn AG, Brazhnyk VA, y soavt. Gypertrofiya myokarda u bolnykh gypertonicheskoy boleznnyu: rol genetycheskogo polymorfyзма β -adrenoreaktyvnykh struktur. *Kardyyologyya*. 2010; 1: 35-40. [Russian]

7. Mytchenko EY, Mamedov MN, Kolesnyk TV, Deev AD. Ot ymeny rabochey gruppy Ukraynsko-Rossyyskogo yssledovaniya "Sovremennyy profyl faktorov ryska serdechno-sosudystykh zabolevaniy v gorodskoy populyatsiyi Ukrayny". *Ukr kardiologichnyy zhurnal*. 2013; 4: 76-83. [Russian]
8. Mitchenko OI, Mamedov MN, Kolesnyk TV, ta spivavt. Poshyrenist arterialnoyi gipertenziyi u miskiy populyatsiyi Ukrayiny zalezno vid stupenya ozhyrinnya. *Mizhnarodnyy endokrynologichnyy zhurnal*. 2015; 3: 13-9. [Ukrainian]
9. Nedogoda SV. *Ozhyrenye y arteryalnaya gypertoniya: teoriya y praktyka vybora optyalnogo gypotenzynogo preparata*. M; 2012. 80 s. [Ukrainian]
10. Sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya. Rekomendatsiyi z diagnostyky, profilaktyky ta likuvannya. Za red Kovalenko VM, Lutay MI. K: MORION; 2011. 400 s. [Ukrainian]
11. Fadeenko GD. Ozhyrenye y rysk serdechno-sosudystykh zabolevaniy. *Liky Ukrayiny*. 2009; 7(133): 55-64. [Russian]
12. Alderman MH. Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease. *Curr Hypertens Reports*. 2001; 3(3): 184-9. PMID: 11353567
13. Buyck JF, Dufouil C, Mazoyer B, Maillard P, Ducimetière P, Alperovitch A, Bousser MG, Kurth T, Tzourio C. Cerebral white matter lesions are associated with the risk of stroke but not with other vascular events: the 3C-Dijon study. *Stroke*. 2009; 40: 2327-31. PMID: 19443799. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.548222
14. Chrostowska M, Szyndler A, Wolf J, Narkiewicz K. Obesity and Obstructive Sleep Apnea. In: *Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension*. Ed by Mancia G, Grassi G, Redon J. 2014. p. 47-60.
15. Coutinho TA, Turner ST, Peyser PA, Bielak LF, Sheedy PF 2nd, Kullo IJ. Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis. *Am J Hypertens*. 2007; 20(1): 83-9. PMID: 17198917. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.06.015
16. Drazner MH. The Progression of Hypertensive Heart Disease. *Circulation*. 2011; 123(3): 327-34. PMID: 21263005. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845792
17. Ginsberg HN, Zhang YL, Hernandez-Ono A. Metabolic syndrome: focus on dyslipidemia. *Obesity*. 2006; 14 Suppl 1: 41S-49S. PMID: 16642962. DOI: 10.1038/oby.2006.281
18. Wannamethee SG. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease. *Curr Hypertens Reports*. 2001; 3: 190-6.
19. Harazny JM, Ritt M, Baleanu D, Ott C, Heckmann J, Schlaich MP, Michelson G, Schmieder RE. Increased wall: lumen ratio of retinal arterioles in male patients with a history of a cerebrovascular event. *Hypertension*. 2007; 50(4): 623-9. PMID: 17698722. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090779
20. Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, Felblinger J, Fay R, Boivin JM, Lecompte T, et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke*. 2009; 40(4): 1229-36. PMID: 19246701. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.532853
21. Kumar S, O Rahilly S. *Insulin Resistance. Insulin action and its disturbances in disease*. Wiley; 2005. 616 p.
22. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan; 76(1): 29-42. PMID: 27457514. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209707
23. Schindler C. The metabolic syndrome as an endocrine disease: is there an effective pharmacotherapeutic strategy optimally targeting the pathogenesis? *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2007 Oct; 1(1): 7-26. PMID: 19124392. DOI: 10.1177/1753944707082662

УДК 616.12-008.331.1-092:616-056.52

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ГИПЕРТРОФИЕЙ СЕРДЦА

Старченко Т. Г., Снегурская И. А., Милославский Д. К., Божко В. В.

Резюме. Было обследовано 82 больных гипертонической болезнью II стадии с абдоминальным ожирением (из них – 66 больных с гипертрофией сердца – основная группа и 16 больных – без гипертрофии сердца – группа сравнения). Объем обследования включал: общеклинические и антропометрические методы; эхокардиоскопию; определение в крови показателей глюкозы (натощак и после пероральной нагрузки), липидов, мочевой кислоты; расчет скорости клубочковой фильтрации.

Установлено, что у больных основной группы, несмотря на более молодой возраст, артериальная гипертензия имела большую продолжительность и более тяжелое клиническое течение. У пациентов с гипертонической болезнью, абдоминальным ожирением и гипертрофией сердца (по сравнению с таковыми без гипертрофии сердца) были выявлены следующие метаболические нарушения – более высокие показатели гликемии натощак и после проведения перорального глюкозотолерантного теста; гипертриглицеридемия, большая частота встречаемости гиперурикемии. Также у больных основной группы выявлены значимые нарушения функционального состояния почек.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, абдоминальное ожирение, гипертрофия сердца, метаболические нарушения.

UDC 616.12-008.331.1-092:616-056.52

Features of Clinical-metabolic Disorders and Structural-functional Changes of Heart in Patients with Essential Hypertension with Abdominal Obesity and Heart Hypertrophy

Starchenko T. G., Snigurska I. O., Myloslavsky D. K., Bozhko V. V.

Abstract. *The purpose of the study* was to find the relationship between the nature of structural and functional changes in the heart and metabolic factors in patients with hypertension with obesity and determining their role in the progression of HS in this category of patients.

Material and methods. 82 patients took part in our study. We compared the data of 66 patients with essential hypertension (main group), abdominal obesity and hypertrophy of the heart and 16 patients with essential hypertension with obesity without heart hypertrophy (control group). The scope of the examination included: general clinical, anthropometric and echocardiographic methods, blood glucose (fasting and after glucose loading), lipid levels, uric acid, glomerular filtration rate.

Results and discussion. In the course of study, we noticed that patients with essential hypertension, abdominal obesity and heart hypertrophy differed from patients with essential hypertension with abdominal obesity without heart hypertrophy. The differences were in age, longer duration of hypertension, more severe heredity for hypertension, more severe clinical course of hypertension, more frequent disorders of carbohydrate metabolism in the main group. The lipid metabolism disorders included elevated the blood triglycerides levels, higher plasma levels of uric acid, frequent occurrence of hyperuricemia, disorders of the functional state of the kidneys.

Conclusions. The most common causes affecting the level of SC are obesity, IR, and hypertension. In the patients whom we examined, the plasma level of SC was significantly higher in the main group than in the control group. This can be explained by disorders of the renal secretion of SC, which is probably due to an increase in tubular reabsorption of sodium, induced by insulin. In turn, hyperuricemia leads to the exhausting production of free radicals, to increase the level of TG and to accelerate the processes of LDL oxidation in the artery wall, which also contributes to the progression of atherosclerosis, fibrosis and HS.

Keywords: hypertension, abdominal obesity, cardiac hypertrophy, metabolic disorders.

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

Стаття надійшла 07.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.160

УДК 617.586: 616.379-008.64-089.5-031

Филимонов Р. В., Филимонова И. В., Кобеляцкий Ю. Ю.

ОДНОСТОРОННЯЯ СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ КАК МЕТОД ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии, Днепр, Украина

romanfilimonov73@mail.ru

В работе проведено сравнение односторонней (унилатеральной) спинальной анестезии с традиционной спинальной анестезией и с блокадой седалищного нерва при оперативных вмешательствах у больных с синдромом диабетической стопы. Было обследовано 96 пациентов, которые проходили лечение в отделении гнойной хирургии № 2 3-й городской больницы г. Запорожья (Украина), с диагнозом синдром диабетической стопы в период с 2017 по 2018 год. Было выявлено, что унилатеральная спинальная анестезия по сравнению с традиционной спинальной анестезией значительно уменьшает зону десимпатизации, что приводит к стабильности гемодинамики и нивелирует проблемы с мочеиспусканием в послеоперационном периоде. Подобный эффект наблюдается и при блокаде седалищного нерва, но в некоторых случаях (избыточный вес, трудности с поворотом пациента на живот) выполнить её довольно сложно, в отличие от техники выполнения односторонней спинальной анестезии. Блокада седалищного нерва не во всех случаях даёт 100% хирургическое обезболивание и иногда требует дополнительной медикаментозной аналгоседации.

Ключевые слова: регионарная анестезия, односторонняя спинальная анестезия, сахарный диабет, синдром диабетической стопы.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнялась в рамках темы Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины «Определение оптимальных методов анестезии и обеспечение периоперационного периода в различных областях хирургии и разработка новых подходов к интенсивной терапии больных в критических состояниях, на основании изучения патофизиологических изменений гомеостаза», № гос. регистрации 0117U004203.

Введение. Сахарный диабет (СД) признан ВОЗ эпидемией неинфекционного генеза. Одним из осложнений данной патологии является син-

дром диабетической стопы (СДС) – заболевание стоп, возникающее на фоне поражения периферических нервов и сосудов [15].

Лечение гнойно-некротических форм диабетической стопы предусматривает многократные хирургические вмешательства и, как следствие, многократное анестезиологическое обеспечение [11]. Обезболивание является необходимым компонентом хирургического лечения пациента, которое, с одной стороны защищает организм от хирургической агрессии, а с другой, влияет на системы жизнеобеспечения, подвергая пациента на риск возможных осложнений [17, 20]. Наличие полиорганной патологии, характерной для данного заболевания, предъявляет повышенные требования, прежде всего к безопасности анестезии с минимальным влиянием на углеводный обмен и функции центральной нервной системы (ЦНС) [10], необходимости сохранения сознания больного во время вмешательства с целью диагностики или мониторинга функций ЦНС [2, 7]. Учитывая высокий риск развития кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений при проведении общей анестезии у пациентов высокого класса риска по ASA, в данной ситуации лучший выбор методов регионарной анестезии (РА) [9]. Доказано, что использование РА у пациентов высокого риска (класс по ASA 3 и выше) снижает периоперационную летальность примерно на 30% [8, 23]. Положительное влияние регионарных блокад на проявления операционного стресса и течение послеоперационного периода отражено многими исследованиями [1, 3, 21, 22, 25].

Доказано, что проведенные под РА операции сопровождаются меньшей кровопотерей, снижается необходимость в переливании компонентов крови и, соответственно, уменьшается вероятность трансфузионных осложнений [26]. Огромную роль в расширении применения методов РА сыграло появление современных местных анестетиков, а также одноразовых средств доставки их к органам и тканям [6].

Улучшение локальной микроциркуляции при РА уменьшает эндотоксикоз и вызывает более раннее начало эпителизации раны за счет улучшения репаративных процессов [7, 14].

Малый объем введенного анестетика позволяет снизить выраженность и частоту развития артериальной гипотензии, брадикардии, послеоперационной задержки мочи [12]. После односторонней (унилатеральной) спинальной анестезии (ОСМА) быстрее восстанавливается моторика, она лучше субъективно переносится пациентами [24], использование малых доз анестетика практически исключает возможность их токсичных действий [5]. Одностороннее распространение спинального блока улучшает его физиологическое принятие пациентом и медицинский уход во время и после вмешательства по сравнению с традиционной спинномозговой анестезией [19]. Хорошо зарекомендовали себя блокады нервов, особенно с последующей катетеризацией периневрального пространства [9], но исторически сложилось так, что они почти не используются при операциях на нижних конечностях. Тем не менее, в последние годы наблюдается возобновление интереса к блокам при операциях на нижних конечностях [4, 16]. Применение ультразвуковой визуализации периферических нервных стволов, сплетений и инъекционной иглы во время выполнения периферической блокады позволило повысить безопасность анестезии [13, 27], существенно снизить дозу анестетика при сохранении эффекта блокады [18].

Цель работы – оценить эффективность ОСМА как метода обезболивания при хирургических операциях на стопе у больных с СДС. Провести анализ эффективности ОСМА по сравнению с такими методиками РА как традиционная спинальная анестезия (СМА) и блокада седалищного нерва (БСН).

Материалы и методы исследования. В данном проспективном исследовании было обследовано 96 пациентов, которые проходили лечение в отделении гнойной хирургии № 2 3-й городской больницы г. Запорожья с диагнозом синдром диабетической стопы в период с 2017 по 2018 год. Исследование проводилось на основе основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 гг.), ICH GCP (1996 г.), приказов МОЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г., № 944 от 14.12.2009 г., № 616 от 03.08.2012 г. Каждый пациент подписывал информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты были разделены на 3 группы (по 32 пациента в каждой) в зависимости от метода обезболивания:

1 группа – больные, прооперированные в условиях унилатеральной (односторонней) спинальной анестезии;

2 группа – больные, прооперированные в условиях традиционной спинальной анестезии;

3 группа – больные, прооперированные в условиях блокады периферических нервных стволов.

Критериями не включения в исследование являлись:

1. СД 1 типа;
2. Наличие показаний к реконструктивному оперативному вмешательству на магистральных артериях нижних конечностей;
3. СД с неповрежденным кожным покровом (стадия 0 по классификации Meggit-Wagner);
4. Больные находящиеся на гемодиализе;
5. Пациенты с психическими заболеваниями.

Критерии включения:

1. Различные формы осложненного СДС у больных СД 2 типа;
2. Стабильное состояние больного, которое позволяет проводить дифференциальный подход к лечению;
3. Необходимость оперативного лечения;

Возраст больных, включенных в исследование, составил 39–86 лет, средний возраст пациентов $62,72 \pm 9,19$ лет (1 группа – $61,53 \pm 8,23$ года, 2 группа – $63,31 \pm 9,72$ года, 3 группа – $62,03 \pm 10,13$ года). В каждой группе 50% пациентов мужского и женского пола соответственно.

Протокол обезболивания пациентов в зависимости от группы

1 группа: Перед выполнением односторонней спинальной анестезии больному проводится инфузия кристаллоидов в объеме 6–8 мл/кг внутривенно капельно. Больной находится в положении лежа на боку (на стороне оперируемой конечности) в положении Фовлера. После 3-х кратной обработки места предполагаемой пункции LII- LIII 70% раствором этилового спирта проводится пункция субарахноидального пространства иглой G – 25 с апертурой, направленной книзу (в сторону оперируемой конечности) и вводится раствор бупивакаина в дозе 10 мг. Скорость введения анестетика 0,5 мл/мин. Контроль скорости введения анестетика осуществлялся: прямым методом — аппарат УЗИ (режим Доплера), непрямым (при помощи тройника со шприцом, объемом 2 мл, с набранным 1 мл воздуха) и в их комбинации. На месте пункции на кожу накладывали асептическую повязку. Поворот больного для выполнения оперативного вмешательства производился через 20 минут. Предлагаемая методика позволяет избежать развития двусторонней блокады в подавляющем большинстве случаев и обеспечить адекватное анестезиологическое пособие. Риск развития возможных осложнений сводится к минимуму.

Контроль показателей гемодинамики в ходе оперативного вмешательства свидетельствует о том, что показатели АД, пульса и кислородного насыщения крови находятся в пределах нормальных величин и медикаментозной коррекции не требуют.

2 группа: Перед выполнением спинальной анестезии больному проводили инфузионную терапию кристаллоидами в объеме 8–10 мл/кг капельно внутривенно. Больному, находящемуся в положении лёжа на боку, в некоторых случаях в положении сидя (учитывая анатомические особенности, лишний вес) после 3-х кратной обработки предполагаемого места пункции 70% раствором этилового спирта на уровне LIII-LIV или LII-LIII проводили пункцию. После появления ликвора в просвете иглы больному вводили 2,5–3 мл гипербарического раствора 0,5% бупивакаина. На место пункции на кожу накладывали асептическую повязку. В ходе операции постоянно проводился контроль показателей гемодинамики. При снижении систолического АД ниже 85 мм рт. ст., а диастолического ниже 60 мм рт. ст. гемодинамика корректировалась медикаментозно и инфузией коллоидов и кристаллоидов до нормализации показателей гемодинамики.

3 группа: Блокаду седалищного нерва проводили в точке, которая находится в 5 см на перпендикуляре, проведенном от середины линии соединяющей trohanter major и spina iliaca posterior superior, предварительно обезболив в асептических условиях кожу и подкожную клетчатку раствором лидокаина 0,5% – 10,0 мл. Проводим пункцию длинной иглой в указанной точке до появления парестезии и вводим после аспирационной пробы 30 мл 0,25% – 0,5% раствора анестетика перинеурально. На место пункции на кожу накладываем асептическую повязку. Если оперативное вмешательство проводится на стопе, то данного вида анестезии достаточно для обеспечения адекватного хирургического обезболивания. На место пункции на кожу накладывали асептическую повязку. В ходе оперативного вмешательства пациенты данной группы так же не требовали медикаментозной коррекции показателей гемодинамики. Величины АД, ЧСС, насыщения крови кислородом находились в пределах нормальных величин.

Методы исследований пациентов. У всех пациентов осуществлялся мониторинг показателей сердечнососудистой системы (артериальное систолическое и диастолическое давление, среднее артериальное давление, частота пульса).

Проводилось доплеровское сканирование периферического кровотока портативным звуковым индикатором скорости кровотока «МИНИДОП-8» (производство НПФ «БИОСС») с пальчиковой манжетой. С учётом показателей, определяемых при

помощи аппарата «МИНИДОП – 8» высчитывался Пальце – Плечевой Индекс (ППИ). Температуру кожных покровов измеряли термометром AAR-PRO TD-1116 на уровне голеностопного сустава на разных этапах анестезии.

Для статистической обработки данных использовалась описательная статистика (Excel) и t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

В **таблице 1** показана средняя продолжительность операции у пациентов с сахарным диабетом, осложнённым СДС, а также длительность хирургической анестезии у исследуемых групп и время от начала действия анестезии до начала восстановления чувствительности в оперируемой конечности (регрессия анестезии). В течение 3-х ближайших послеоперационных суток пациенты всех исследуемых групп обезболивались в/м введением анальгетиков.

Таблица 1 – Длительность интра- и послеоперационного периода (M ± m)

Показатель	Группа пациентов		
	1	2	3
Продолжительность операции, мин.	48,44 ± ± 9,54	49,53 ± ± 11,24	41,25 ± ± 8,13
Продолжительность анестезии, мин.	161,09 ± ± 6,93	139,53 ± ± 10,50	163,13 ± ± 8,68
Регрессия анестезии, мин.	198,75 ± ± 8,80	174,56 ± ± 11,54	212,34 ± ± 28,48
Длительность послеоперационного обезболивания, час.	72	72	72

Колебания среднего артериального давления в 1-й группе – не превышало 4,5%, во 2-й группе – 9,8%, а в 3-й группе пациентов – 4,3%. Подробно показатели среднего АД отражены в **таблице 2**. Достоверно видно, что показатели среднего АД в ходе анестезии в 1-й группе были более стабильны, чем во 2-й (p < 0,05). В 3-й группе, по сравнению с 1-й существенных отклонений АД не выявлено (p > 0,05). Из полученных данных видно, что во 2-й группе пациентов проблемы с гемодинамикой возникали чаще, чем в группах 1 и 3.

На основании полученных данных нами был рассчитан пальце – плечевой индекс (ППИ). У больных 1-й группы ППИ улучшался на 18,3%, у больных 2-й группы – на 23,5%, у больных 3-й группы – на 17,1%. Сравнение ППИ на не оперируемой стопе в 1-й и 2-й группах достоверно выявило (p < 0,05) увеличение значения ППИ у больных, которым была выполнена традиционная СМА (уровень ППИ у которых реагировал на 20% и на здоровой ноге, что могло приводить к снижению гемодинамики в

Таблиця 2 – Середнє АД (М ± m)

Показатель	Группа пациентов			р 1-2	р 1-3
	1	2	3		
До опера- ции, мм Hg	100,61 ± ± 7,64	100,38 ± ± 6,69	101,22 ± ± 6,36		
20 мин. анестезии мм Hg	97,55 ± ± 5,35	90,50 ± ± 9,15*	97,91 ± ± 6,04	0,001	0,76
1 час анес- тезии, мм Hg	96,06 ± ± 6,40	92,22 ± ± 6,95*	96,84 ± ± 4,78	0,02	0,59

Примечание: *p<0,05.

Таблиця 3 – Показания «МИНИДОП» (М ± m)

Показатель	Группа пациентов			р 1-2	р 1-3
	1	2	3		
До опера- ции, мм Hg	92,03 ± ± 12,88	88,75 ± ± 11,91	86,88 ± ± 12,81		
20 мин. анестезии, мм Hg	108,75 ± ± 13,56	107,03 ± ± 15,13	98,91 ± ± 13,30*	0,63	0,005
1 час анес- тезии, мм Hg	107,66 ± ± 12,89	105,78 ± ± 13,74	99,22 ± ± 12,64*	0,57	0,01

Примечание: *p<0,05.

некоторых случаях). Сравнение ППИ на не оперируемой стопе в 1-й и 3-й группах выявило, что показатель не повышался более чем на 7–8%. Полученные данные говорят о незначительной реакции периферического кровотока на не оперируемой стопе и после ОСМА (p<0,05) по сравнению с пациентами 3-й группы. Поэтому уровень гемодинамики в 1-й и 3-й группах был стабильным и не требовал медикаментозной коррекции, а уровень микроциркуляции в оперируемой конечности был достаточно высок, что, несомненно, вело к улучшению репаративных процессов в оперируемой конечности (табл. 4, 5).

Об улучшении процессов периферической микроциркуляции свидетельствовали и параметры изменения температуры нижних конечностей оперируемых больных в условиях регионарной

Таблиця 4 – Пальце–плечевой индекс на оперируемой ноге (М ± m)

Показатель	Группа пациентов			р 1-2	р 1-3
	1	2	3		
До операции	0,67 ± ± 0,10	0,65 ± ± 0,09	0,63 ± ± 0,10		
20 мин. ане- стезии	0,82 ± ± 0,11	0,86 ± ± 0,11	0,75 ± ± 0,11*	0,10	0,02
1 час анес- тезии	0,81 ± ± 0,10	0,83 ± ± 0,12	0,76 ± ± 0,10*	0,52	0,03

Примечание: *p<0,05.

Таблиця 5 – Пальце–плечевой индекс на «здоровой» ноге (М ± m)

Показатель	Группа пациентов			р 1-2	р 1-3
	1	2	3		
До опера- ции	0,76 ± ± 0,12	0,73 ± ± 0,10	0,69 ± ± 0,10		
20 мин. ане- стезии	0,81 ± ± 0,11	0,92 ± ± 0,10*	0,73 ± ± 0,10*	0,0002	0,01
1 час анес- тезии	0,81 ± ± 0,12	0,88 ± ± 0,11*	0,75 ± ± 0,10*	0,02	0,02

Примечание: *p<0,05.

анестезии (табл. 6, 7). У больных 1-й группы температура оперируемой ноги после выполнения анестезии увеличилась на 3,8%, у больных 2-й группы – на 3,4%, а у пациентов 3-й группы – на 2,8%. Температура измерялась на латеральной поверхности оперируемой стопы термометром ААР-PRO TD-1116. После ОСМА температура на стопе повышалась одинаково с группой № 2, но достоверно больше, чем в группе №3 (p<0,05).

Таблиця 6 – Температура оперируемой ноги (М ± m)

Показатель	Группа пациентов			р 1-2	р 1-3
	1	2	3		
До опера- ции, °C	35,47 ± ± 0,44	35,54 ± ± 0,37	35,54 ± ± 0,41		
20 мин. ане- стезии, °C	36,88 ± ± 0,39	36,80 ± ± 0,26	36,47 ± ± 0,43*	0,33	0,001
60 мин. ане- стезии, °C	36,55 ± ± 0,46	36,59 ± ± 0,29	36,33 ± ± 0,37*	0,72	0,04

Примечание: *p<0,05.

Таблиця 7 – Температура «здоровой» ноги (М ± m)

Показатель	Группа пациентов			р 1-2	р 1-3
	1	2	3		
До опера- ции, °C	35,23 ± ± 0,51	35,28 ± ± 0,39	35,34 ± ± 0,31		
20 мин. ане- стезии, °C	35,63 ± ± 0,50	36,63 ± ± 0,26*	35,40 ± ± 0,35*	0,00	0,04
60 мин. ане- стезии, °C	35,49 ± ± 0,52	36,41 ± ± 0,30*	35,44 ± ± 0,31	0,00	0,60

Примечание: *p<0,05.

На не оперируемой конечности у пациентов 3-й группы температура на стопе практически не менялась. Температура на не оперируемой стопе у пациентов 1-й группы повышалась не более чем на 1%, в отличие от пациентов 2-й группы, температура на не оперируемой ноге у которых достоверно повышалась на 3,7% в ходе анестезии (p < 0,05). После ОСМА температура на не оперируемой

стопе несколько возрастала на первых 20 минутах анестезии по сравнению с 3-й группой ($p < 0,05$), но через 40 мин. не имела существенных отклонений ($p > 0,05$).

Выводы

1. У больных с СДС, ввиду наличия множества сопутствующей патологии, обусловленной основным заболеванием (сахарный диабет) и наличием высокого риска по ASA регионарная анестезия имеет несомненное преимущество.
2. Односторонняя спинальная анестезия положительно влияет на симпатическую систему и улучшает периферическое кровообращение (улучшаются репаративные процессы и углеводный обмен), не вызывая нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению с традиционной СМА.
3. Односторонняя спинальная анестезия выполняется меньшими объемами анестетика, чем традиционная спинномозговая анестезия и блокада периферического нервного ствола.
4. При выполнении блокады седалищного нерва часть пациентов не получают 100% хирургической анальгезии, что может приводить к дополнительной медикаментозной аналгоседации.
5. Выполнение блокады седалищного нерва иногда сопровождается определенными трудностями (избыточный вес, трудности в принятии пациентом позы лёжа на животе, отсутствие возможности УЗ-навигации), поэтому односторонняя спинальная анестезия является методом выбора у больных с СДС.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется исследовать эффективность использования односторонней спинальной анестезии для анестезиологического обеспечения хирургических операций на нижней конечности в ортопедии, травматологии, сосудистой хирургии и при операциях на нижних отделах брюшной полости (грыжесечение, аппендэктомия).

References

1. Bazheev PD, Avseenko ND, Tuktarova DR, Chukhno VS. Vliyaniye regionarnoy anestezy na dynamiku pokazateley systemy gemostaza sovremennyye problemy anestezyologyy-reanymatologyy. *Materialy Vserossiyskoy nauchno-praktycheskoy konferentsyy (Chytninskaya gosudarstvennaya meditsynskaya akademiya)*. Chyta: RYTs ChGMA; 2016. s. 13-5. [Russian]
2. Garyaev RV. Kontseptsyya analgezyy pry yspolzovaniy regionarnykh metodov obezbolyvaniya. *Regionarnaya anestezya y lechenye ostroy boly*. 2013; VII(2): 39-47. [Russian]
3. Kobelyatsky YuYu, Shayda OO. Suchasni metody obyektivizatsiyi bolyu ta notsyseptsiyi. *Meditsyna neotlozhnykh sostoyaniy*. 2015; 2(65): 19-23. [Ukrainian]
4. Lakhyn RE, Shchegolev AV, Panov VA, Kulygin AV. Maloobemnaya spynalnaya anestezya pry artroskopii kolennogo sustava. *Saratovskiy nauchno-meditsynskiy zhurnal*. 2015; 11(2): 126-8. [Russian]
5. Lyuboshevskiy PA, Ovechkyn AM. Vozmozhnosti otsenki y korrektsiyi khyrurgicheskogo stress-otveta pry operatsiyakh vysokoy travmatichnosti. *Regionarnaya anestezya y lechenye ostroy boly*. 2014; 8(4): 5-12. [Russian]
6. Murashova NA, Lyuboshevskiy PA, Laryonov SV, Ganert AN. Otsenka sostoyaniya vegetativnoy nervnoy systemy u patsyentov s travmoy distalnogo otdela nizhney konechnosti v peryoperatsyonnom peryode v zavisymosti ot vyda anestezy. *Regionarnaya anestezya y lechenye ostroy boly*. 2015; IX(3): 14-8. [Russian]
7. Nedzvetsky SV, Rudnov VA, Tarasov AN. Peryfericheskiye neyroaktsyalnye blokady pry operatsiyakh na nizhnykh konechnostyakh. *Vestnyk anestezyologyy y reanymatologyy*. 2015; 3(9): 55-60. [Russian]
8. Ovechkyn AM. Vliyaniye regionarnoy anestezyy y analgezyy na rezul'taty khyrurgicheskogo lecheniya. *Regionarnaya anestezya y lechenye ostroy boly*. 2015; 9(1): 45-54. [Russian]
9. Orudzheva SA, Zvyagin AA. Osobennosti y vozmozhnosti anestezyologicheskogo obespecheniya pry khyrurgicheskoy lechenii sindroma dyabetycheskoy stopy. *Regionarnaya anestezya y lechenye ostroy boly*. 2015; IX (1): 14-25. [Russian]
10. Osypova NA, Petrova VV. *Bol v khyrurgii. Sredstva y sposoby zashchyty*. Meditsynskoye ynfarmatsyonnoye agentstvo; 2013. 466 p.: p. 235-53. [Russian]
11. Kokhno VN, Loktyn EM, Flyagin TS, Shpagina LA. Prolongirovannaya blokada sedalishchnogo nerva v rannem posleoperatsyonnom peryode pry sindrome dyabetycheskoy stopy. *Meditsyna y obrazovaniye v Sybyry*. 2013; 1: 23-6. [Russian]
12. Savynov YS, Yichenko FN, Butyrskiy AG, y dr. Sravnytel'naya otsenka metodov y parametrov anestezyy pry khyrurgicheskoy lechenii varykoznoy bolezni s khronicheskoy venoznoy nedostatochnostyu. *Tavricheskiy mediko-byologicheskyy vestnyk*. 2016; 19(3): 89-93. [Russian]
13. Sofilkanych MM. *Udoskonalennyya khyrurgicheskogo ta kompleksnogo likuvannya khvorykh z gniyno-nekrotychnymy uskladnennymi stopy diabetika*: dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhD. (Med.). Zaporizhzhya; 2015. 154 p. [Ukrainian]
14. Fomyn YV, Grachev SS. Prymeneniye mal'kikh doz mestnykh anestetikov pry anestezyologicheskoy obespechenii planovykh ortopedicheskikh vmeshatelstv. *Med zhurn*. 2013; 2: 118-20. [Russian]
15. Shapoval SD, Savon YL, Smirnova DA, Sofilkanych MM. Kharakteristika mykrotsirkulyatsiyi nizhnykh konechnostey u patsyentov s oslozhnennym sindromom dyabetycheskoy stopy. *Novosti khyrurgii*. 2013; 21(3): 54-60. [Russian]

16. Farag E, Atin A, Ghosh R, Bauer M, Sreenivasalu T, Kot M, Kurz A, Dalton JE, et al. Comparison of three techniques for ultrasound-guided femoral nerve catheter insertion: a randomized, blinded trial. *Anesthesiology*. 2014 Aug; 121(2): 239-48. PMID: 24758775. PMCID: PMC4110116. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000262
17. Lipsky BA, Richard JL, Lavigne JP. Diabetic foot ulcer microbiome: one small step for molecular microbiology... one giant leap for understanding diabetic foot ulcers? *Diabetes*. 2013; 62(3): 679-81. PMID: 23431007. PMCID: PMC3581195. DOI: 10.2337/db12-1325
18. Bendtsen TF, Haskins S, Kølsen Petersen JA, Børghlum J. Do ultrasound-guided regional blocks signify anew paradigm in high-risk patients? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2016; 30: 191-200. PMID: 27396806. DOI: 10.1016/j.bpa.2016.04.004
19. Tomak Y, Erdivanli B, Sen A, Bostan H, Budak ET, Pergel A. Effect of cooled hyperbaric bupivacaine on unilateral spinal anesthesia success rate and hemodynamic complications in inguinal hernia surgery. *Journal of Anesthesia*. 2016 Feb; 30(1): 26-30. PMID: 26499112. DOI: 10.1007/s00540-015-2081-1
20. Tobalem M, Lévine D, Modarressi A, Atashi F, Villard F, Hinz B, Pittet-Cuénod B. Hyperglycemia interacts with ischemia in a synergistic way on wound repair and myofibroblast differentiation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Jul; 3(7): e471. PMID: 26301160. PMCID: PMC4527645. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000443
21. Witkin LR, Gulati A, Zhang T, Karl HW. Lateral Femoral Cutaneous Nerve Entrapment. *Peripheral Nerve Entrapments*. 2016; 667-81. doi: 10.1007/978-3-319-27482-9_61
22. Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, Jacob AK, Erwin PJ, Murad MH, Mantilla CB. Neuraxialvs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth*. 2016; 116(2): 163-76. PMID: 26787787. DOI: 10.1093/bja/aev455
23. Wang J, Liu GT, Mayo HG, Joshi GP. Pain management for elective foot and ankle surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2015; 54: 625-35. PMID: 24954920. DOI: 10.1053/j.jfas.2014.05.003
24. Sanatkar M, Sadeghi M, Esmaeili N, Sadrossadat H, Shoroghi M, Ghazizadeh S, Khoshraftar E, Pour Anvari H, Ali-pour N. The hemodynamic effects of spinal block with low dose of bupivacaine and sufentanil in patients with low myocardial ejection fraction. *Acta Med Iran*. 2013; 7(51): 438-43. PMID: 23945886
25. van der Wal SE, van den Heuvel SA, Radema SA, van Berkum BF, Vaneker M, Steegers MA, Scheffer GJ, Vissers KC. The in vitro mechanisms and in vivo efficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain: a review of current. *Eur J Pain*. 2016 May; 20(5): 655-74. PMID: 26684648. doi: 10.1002/ejp.794
26. Neal JM, Barrington MJ, Brull R, Hadzic A, Hebl JR, Horlocker TT, Huntoon MA, Kopp SL, Rathmell JP, Watson JC. The second ASRA practice advisory on neurologic complications associated with regional anesthesia and pain medicine: executive summary 2015. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2015; 40(5): 401-30. PMID: 26288034. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000286
27. Nicholls B, Kapral S, Marhofer P. *The use of ultrasound to aid local anesthetic nerve blocks in adults*. Cambridge university press; 2016. p. 167-192.

УДК 617.586: 616.379-008.64-089.5-031

ОДНОБІЧНА СПІНАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ ЯК МЕТОД ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Філімонов Р. В., Філімонова І. В., Кобеляцький Ю. Ю.

Резюме. У нашій роботі проводиться порівняння однобічної спінальної анестезії з традиційною спінальною анестезією і з блокадою сідничного нерва при оперативних втручаннях у хворих з синдромом діабетичної стопи. Виявлено, що однобічна спінальна анестезія в порівнянні з традиційною спінальною анестезією значно зменшує зону десимпатизації, що призводить до стабільності гемодинаміки і нівелює проблеми з сечовипусканням в післяопераційному періоді. Подібний ефект спостерігається і при блокаді сідничного нерва, але в деяких випадках виконати її досить складно.

Мета роботи – оцінити ефективність однобічної спінальної анестезії як методу знеболення при хірургічних втручаннях на стопі у хворих з синдромом діабетичної стопи.

Матеріали і методи. Обстежено 96 пацієнтів, які проходили лікування у відділенні гнійної хірургії з діагнозом синдром діабетичної стопи. У пацієнтів проводили моніторинг показників серцево-судинної системи і доплерівське сканування периферійного кровообігу.

Результати. Достовірно виявлено ($p < 0,05$), що показники артеріального тиску і рівень поліпшення периферійної мікроциркуляції в стопі при однобічній спінальній анестезії стабільніше, ніж при традиційній спінальній анестезії і блокаді сідничного нерва.

Висновки. Однобічна спінальна анестезія є методом вибору при втручаннях на стопі у хворих з синдромом діабетичної стопи.

Ключові слова: регіонарна анестезія, однобічна спінальна анестезія, цукровий діабет, синдром діабетичної стопи.

UDC 617.586: 616.379-008.64-089.5-031

Unilateral Spinal Anesthesia as a Method of Anesthesia during Operations in Patients with Diabetic Foot Syndrome

Filimonov R. V., Filimonova I. V., Kobelyatsky Yu. Yu.

Abstract. The article shows a comparison of unilateral spinal anesthesia with traditional spinal anesthesia and block anesthesia of sciatic nerve during surgical interventions in patients with diabetic foot syndrome. It was discovered that unilateral spinal anesthesia in comparison with traditional spinal anesthesia significantly reduces desimpatisation area. As a result, it leads to hemodynamics stability and neutralizes problems with urination during the postoperative period. A similar effect is observed in case of the block anesthesia of sciatic nerve, but in some cases, it is rather difficult to conduct this kind of anesthesia.

The purpose of the study was to assess the effectiveness of unilateral spinal anesthesia as a method of anesthesia during foot surgical interventions in patients with the diabetic foot syndrome.

Materials and methods. We examined 96 patients with the diabetic foot syndrome, who received treatment in the department of purulent surgery. In the course of the study, we conducted the monitoring of cardiovascular system indicators and Doppler scanning of peripheral blood flow in patients.

Results and discussion. It was conclusively discovered ($p < 0,05$) that ABP indicators and the level of improvement in foot peripheral microcirculation during unilateral spinal anesthesia are more stable than during traditional spinal anesthesia and block anesthesia of sciatic nerve. The operated extremity improved in all the study groups, after regional anesthesia, peripheral microcirculation. This fact was fixed by Doppler scan of peripheral blood flow performed with a portable audio indicator of the blood flow velocity "MINIOPE – 8" with a finger cuff on 1 finger of the foot and fixation blood flow indicators (systolic blood pressure) on the arteries of this finger.

There was no significant difference between the 1st and 2nd group ($p < 0.05$). Both these methods of RA had positive effect on the level microcirculation, which led to improvement of reparative processes in the operated limb. When comparing the 1st and 3rd group, it was reliably revealed ($p < 0.05$) that the effect of unilateral spinal anesthesia on the level of peripheral microcirculation is more pronounced than with block anesthesia of sciatic nerve.

Conclusions. Unilateral spinal anesthesia is the method of selection during foot operations in patients with diabetic foot syndrome.

Keywords: regional anesthesia, unilateral spinal anesthesia, diabetes mellitus, diabetic foot syndrome.

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

Стаття надійшла 25.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.167

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Хабрат Б. В., Хабрат А. Б., Лутеак О. О., Лисенко Б. М.

АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ЧИННИКІВ РОЗВИТКУ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ТЛІ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, Київ, Україна

0506902242@ukr.net

Метою дослідження було провести порівняльний аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку генітального ендометріозу з та без патології щитоподібної залози, що супроводжується гіпотиреозом. В дослідженні взяли участь 100 жінок репродуктивного віку, хворих на зовнішній генітальний ендометріоз, з та без патології щитоподібної залози, що супроводжується гіпотиреозом, у яких були вивчені наступні параметри: розповсюдженість та локалізація зовнішнього генітального ендометріозу; основні клінічні форми зовнішнього генітального ендометріозу; були визначені чинники розвитку зовнішнього генітального ендометріозу під впливом гіпофункції щитоподібної залози. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії або лапаротомії, а також результатами обов'язкового гістологічного дослідження.

В ході комплексного клініко-інструментального обстеження на передопераційному етапі були виявлені наступні локалізації патологічного процесу: аденоміоз, яєчниковна локалізація зовнішнього генітального ендометріозу з втягненням в процес очеревини, чи в поєднанні з аденоміозом, а також аденоміоз в поєднанні з ретроцервікальною локалізацією екстрагенітальних ендометриодних вогнищ.

Представлені дані свідчать, що доклінічними проявами зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу (т.з. «малі форми») можна вважати достовірно вищі показники невиношування вагітності в анамнезі пацієнток з поєднаною патологією. Аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку зовнішнього генітального ендометріозу на тлі тиреоїдної дисфункції, що супроводжується гіпофункцією щитоподібної залози, показав, що такими можна вважати: вік старше 30 років, відсутність гормональної терапії порушень менструально-оваріального циклу шляхом застосування комбінованих оральних контрацептивів, цукровий діабет, вегетосудинна дистонія, інфекційно-запальні процеси генітального тракту, які сприяють розвитку поширених форм зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу.

Ключові слова: зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, тиреоїдна дисфункція, безпліддя, репродуктивний вік, гормональна терапія, йододефіцит, інфекційно-запальні процеси генітального тракту, порушення менструально-оваріального циклу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота проведена в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії ««Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, суглобів, щитоподібної та прищитоподібної залоз, носоглотки, зокрема із використанням імплантатів на основі нанобіосенсорних технологій», № держ. реєстрації 0114U002120.

Вступ. Нині добре відомі чинники, що визначають взаємозв'язок репродуктивної і тиреоїдної систем. До них відносяться передусім єдині центральні механізми регуляції. Функцію репродуктивної системи і щитоподібної залози (ЩЗ) регулюють тропні гормони гіпофіза: лютеїнізуючий (ЛГ) і фолікулостимулюючий (ФСГ) гормони, пролактин і тиреотропний гормон (ТТГ), виділення яких залежить від дії гіпоталамуса і частково кори головного мозку. Тиреоліберин стимулює секрецію гіпофізом не лише ТТГ, але і пролактину, тому при гіпотиреозі відбувається підвищення не лише рівня ТТГ, але і пролактину (синдром Ван-Біка-Хеннеса-Роса). Ще одним чинником є структурна гомологія ЛГ, ФСГ, хоріонічного гонадотропіну (ХГ) і ТТГ. Вони є складними глікопротеїнами, що складаються з α - і β -субодиниць. Структура α -субодиниць однакова, а β -субодиниця специфічна для кожного гормону, і визначає його лютеїнізуючу, фолікулостимулюючу і тиреотропну активність. Естрогени є стимуляторами продукції ТТГ в печінці. Гіперестрогенія як ендогенна (вагітність), так і екзогенна (препарати естрогену, стимуляція функції яєчників) супроводжується підвищенням рівня ТТГ, зв'язуванням з ТТГ додаткової кількості вільних тиреоїдних гормонів, що

призводить до непрямої стимуляції ЩЗ. Тиреоїдні гормони стимулюють в печінці синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ) – естрадіол, тестостерон і 5- α -дигідротестостерон. Зміни рівня ГЗСГ (пониження при гіпотиреозі і підвищення при тиреотоксикозі) можуть мати певне значення в патогенезі порушень менструальної і репродуктивної функцій [1–3, 52–56].

В ході експериментальних робіт останніх десятиліть авторами було виявлено наявність в яєчниках рецепторів до ТТГ і трийодтироніна (ТЗ). Останні представлені в ооцитах і клітинах гранульоми. На клітинному рівні тиреоїдні гормони діють однонапрямлено з ФСГ, створюючи прямий стимулюючий вплив на функції гранульозних клітин (в т.ч. на їх морфологічне диференціювання), секрецію прогестерону і естрадіолу жовтим тілом, на здатність ооцитів до запліднення, якість і життєздатність ембріонів. Крім того, була відмічена висока частота потрапляння антитіл до ЩЗ у жінок з низькою якістю ооцитів і ембріонів, а також невдалими спробами застосування програм допоміжних репродуктивних технологій [3, 57–60].

Враховуючи різнобічний вплив тиреоїдних гормонів на фізіологію репродуктивної функції, видається доцільним включення оцінки функції ЩЗ в алгоритм обстеження вагітних, а також жінок з безпліддям і невиношуванням вагітності [4, 5, 61].

Серед загальної патології статеві сфери в підлітковому віці порушення менструального циклу (МЦ) займають перше місце [6]. Незважаючи на їх високу поширеність серед дівчат (40-64%%), безліч питань, що стосуються етіології, патогенезу, клініки, діагностики і лікування цього захворювання, залишаються невирішеними. Про це свідчать часті рецидиви цієї патології і недостатня ефективність лікування, порушення репродуктивної функції у фертильному віці. Розлади МЦ часто є ускладненнями, що виникають внаслідок дисфункції ЩЗ. Ці порушення нейроендокринної регуляції репродуктивної системи найбільш деструктивні саме в підлітковому періоді [7–9].

Існує певна проблема доклінічного виявлення дівчат, що входять до групи ризику виникнення порушень МЦ. Відомо, що з кожним роком кількість таких пацієнток збільшується. У підлітків із захворюваннями ЩЗ зустрічаються розлади МЦ у вигляді опсоолігоменореї або гіперполіменореї, рідше – аменореї. Дослідження особливостей протікання порушень менструацій у дівчат при захворюваннях ЩЗ, визначення критеріїв їх діагностики і лікування залишаються актуальною проблемою на сьогодні [10, 11].

Рання діагностика і лікування порушень МЦ, що забезпечують максимальну компенсацію ней-

роендокринного дисбалансу, знижують частоту ускладнень, сприяють ефективнішій профілактиці репродуктивної дисфункції в дитинстві, і, як наслідок, – зменшенню репродуктивних втрат. Проблема розладів МЦ у дівчат із захворюваннями ЩЗ далека від вирішення, і вимагає ретельного вивчення для розробки чіткіших практичних рекомендацій по діагностиці і лікуванню цієї гінекологічної патології [12, 13].

Розлади МЦ на фоні патологій ЩЗ у пацієнток підліткового віку мають свої клінічні особливості. Так, при гіпотиреозі в 66,7%% випадків розвивається гіпоменструальний синдром, в 33,3%% – гіперполіменорея; при гіпертиреозі у 39,5%% хворих виникає гіпоменструальний синдром, у 60,5%% – гіперполіменорея; при еутиреоїдному стані у 72,9%% пацієнток розвивається гіпоменструальний синдром, у 27,1%% – гіперполіменорея. Усе це необхідно враховувати при обстеженні і диференційовано підходити до лікування цього захворювання [14, 15, 63].

Патогенез впливу гіпотиреозу на менструальну і репродуктивну функції вивчений не до кінця [16]. Ключове значення має дефіцит тиреоїдних гормонів, необхідних для забезпечення основного обміну, тканинного дихання і росту більшості активно функціонуючих клітин і тканин, в т.ч. усіх без виключення структур статевої системи. Істотне значення має зниження рівня ГЗСГ, що розвивається при гіпотиреозі. Це призводить до зниження рівня загального тестостерона і естрадіола, і підвищення змісту біологічно активного тестостерона. Рівень метаболічного кліренсу естрадіолу знижується, і таким чином знижується концентрація загального естрадіолу, що також є наслідком порушеного біосинтезу і периферійного метаболізму. Рівень гонадотропінів при гіпотиреозі, як правило, не змінюється [17, 18].

Частота розладу МЦ при первинному гіпотиреозі в три рази вище, ніж в загальній популяції жінок репродуктивного віку і за даними різних дослідників складає 23,4–70%. Найбільш поширені порушення МЦ – олігоменорея, гіперменорея, менорагія, стійка аменорея. Тривалий некомпенсований гіпотиреоз призводить до хронічної ановуляції і дисфункціональних маткових кровотеч. При тривалому дефіциті тиреоїдних гормонів закономірно розвивається вторинна гіперпролактинемія [19-21, 64].

При тиреотоксикозі відбувається значне підвищення рівня ГЗСГ в плазмі крові. За рахунок цього підвищується концентрація загального тестостерона і естрадіола, і збільшується час їх напівжиття в крові; вільні фракції гормонів, як правило, залишаються в межах норми. Крім того, для тиреотоксикозу характерне підвищення рівня ЛГ в обидві фази

МЦ і зниження рівня прогестерону. Гормональні порушення, а також іноді значне зменшення маси тіла закономірно призводять до зміни характеру МЦ. Частота і міра розладів менструальної функції підвищуються з наростанням важкості тиреотоксикозу. У пацієнток з дифузним токсичним зобом (ДТЗ) ця патологія відзначається в 2,5 рази частіше, ніж у здорових жінок [22–24]. Характер менструальної дисфункції різний. Частіше спостерігаються олігоменорея, гіпоменорея (зменшення кількості крові, що втрачається під час менструації), в деяких випадках виявляють аменорею і гіперменорею. Пацієнтки з нерізко вираженими змінами МЦ, як правило, зберігають здатність до зачаття. Проте у ряді досліджень виявлено зниження фертильності у жінок, що страждають на ДТЗ.

Поширеність і структура безпліддя у осіб з ДТЗ істотно не відрізняються від аналогічних показників в популяції. Проте у таких пацієнток відмічають зниження основних параметрів оваріального резерву: відносне підвищення рівня ФСГ, зниження – інгібіну В, зменшення числа антральних фолікулів. При цьому частота виявлення низького і дуже низького рівня антимюллерівського гормону в три рази вища, ніж в контрольній групі [25].

Так або інакше, тиреотоксикоз в нижчому ступені, ніж гіпотиреоз, призводить до зниження фертильності у жінок. Пацієнтки, що одержують консервативне лікування з приводу ДТЗ, зберігають здатність до зачаття. Оскільки така вагітність супроводжується підвищеним ризиком виникнення багатьох ускладнень, жінки репродуктивного віку з ДТЗ повинні застосовувати надійну контрацепцію. Крім того, з ними необхідно обговорювати питання планування вагітності ще на етапі вибору методу лікування [66, 67].

Таким чином, у жінок репродуктивного віку з порушеннями МЦ і безпліддям в комплекс лікувально-діагностичних заходів необхідно включати дослідження тиреоїдної функції. При виявленні недостатності функції ЩЗ потрібне патогенетичне лікування (корекція тиреоїдного статусу) препаратами тиреоїдних гормонів (L-тироксин) і йоду (калія йодид) [26, 68].

Під субклінічним гіпотиреозом розуміють ізольоване підвищення концентрації ТТГ при нормальному рівні вільного Т4, а під маніфестним гіпотиреозом – поєднання підвищення рівня ТТГ і зниження – вільного Т4. На сьогодні в клінічній практиці в якості діагнозів можуть фігурувати тільки ці поняття, що означають дефіцит тиреоїдних гормонів, та ті, що мають чіткі загальноприйняті лабораторні характеристики [26–28].

Дані клінічної картини для верифікації діагнозу "гіпотиреоз" не мають значення. Значення гіпотиреозу як причини безпліддя є предметом дискусії.

На думку різних авторів, поширеність гіпотиреозу у пацієнток з безпліддям істотно варіює (від 2 до 34%), що пов'язано з гетерогенністю вибіркового матеріалу, що були включені в дослідження. Сучасні методи гормонального дослідження дозволяють виявляти мінімальний дефіцит тиреоїдних гормонів, який у ряді випадків не може перешкоджати настанню вагітності [69, 70].

Тривало некомпенсований маніфестний гіпотиреоз, як правило, призводить до безпліддя внаслідок овуляторної дисфункції. В той же час при субклінічному гіпотиреозі овуляція і запліднення часто не порушені, проте підвищений ризик невиношування вагітності, особливо у жінок з антитиреоїдними антитілами [28–30, 71].

Важливу роль у нейрогуморальній і гормональній регуляції обміну і функцій організму відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система, що пояснюється широким діапазоном дії тиреотропного гормону на організм. У ряді робіт неодноразово висловлювалися сумніви із приводу значущості патології щитоподібної залози, яка виникла на фоні йододефіциту [31–33]. Зокрема це стосується аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), оскільки антитиреоїдні антитіла і ехографічні зрушення корелюють із морфологічними ознаками тиреоїдиту, які виявляються при біопсії, та гіпотиреозу.

Як свідчать результати досліджень, чинниками ризику розвитку АІТ є такі екстрагенітальні захворювання, як хронічні запальні процеси з тенденцією до рецидивування, а також хвороби молочних залоз і серцево-судинної системи [34, 35].

За даними авторів, при аналізі менструальної функції у гінекологічних хворих із гіпотиреозом звертає увагу наявність первинної і вторинної аменореї (7,3%), а також дисфункція яєчників (66,8%), яка проявлялася опсоменореєю (12,7%), дисменореєю (5,3%), гіперполіменореєю (12,7%), мено- (13,8%) і метроррагією (22,3%). При обстеженні за тестами функціональної діагностики виявлено, що у 18,1% пацієнток цикл був ановуляторним, а у 68,1% хворих спостерігалася недостатність лютеїнової фази циклу [72–74].

Аналіз генеративної функції показав, що у 53,2% пацієнток з гіпотиреозом саме безпліддя і звичне невиношування були приводом для звернення до лікаря [75]. Серед жінок із збереженою менструальною функцією, що регулярно живуть статевим життям, скаржилися на безпліддя 34,5% пацієнток, при цьому первинне безпліддя виявлене у 15,5% і вторинне – у 22,4%. Серед пацієнток у з безпліддям у 23 (24,4%) в анамнезі були мимовільні переривання вагітності до 12 тижнів, а у 7 (7,4%) поставлений діагноз "звичне невиношування",

4 (4,2%) перенесли передчасні пологи, а у 9,5% пологи були своєчасними, при цьому відмічена гіпоксія і гіпотрофія плода у 5,2% новонароджених [76].

У багатьох дослідженнях показано взаємозв'язок між гонадами і гіпоталамо-гіпофізарно-тиреοїдною системою. Встановлено, що після кастрації рівні тироліберину і тиреотропного гормону знижуються, а після введення естрогенів підвищуються. Реакція гіпофізу на тироліберин залежить від функціонального стану гонад [77].

Так, за даними деяких дослідників [78–80], естрадіол посилює реакцію тиреотропного гормону на тироліберин. Тироліберин відносять також до стимуляторів секреції пролактину (поряд із пролактоліберином). При дефіциті тиреοїдних гормонів порушуються процеси синтезу люліберину в гіпоталамусі, при збільшенні секреції тиреотропних гормонів посилюється реакція гонадотропінів на люліберин.

Існує тісний взаємозв'язок між естрогенами і тиреοїдними гормонами. Так, естрогени активують секрецію гормонів щитоподібної залози, впливають на розподіл тиреοїдних гормонів шляхом посилення тироксинзв'язувальної спроможності сироватки крові, збільшення концентрації білковозв'язаного йоду і Т4 [36, 81].

Тиреοїдні гормони, в свою чергу, впливають на метаболізм стероїдних гормонів. Наприклад, при гіпертиреозі, відзначається підвищення концентрації естрогенів внаслідок активації перетворення в естрогени андростендіолу і тестостерону плазми крові. При фізіологічному перебігу клімактеричного періоду в гіпоталамо-тиреοїдній системі встановлюється своєрідний стан «спокою», що характеризується зменшенням функціональної активності периферійних і центральних ланок даної системи. Непрямим підтвердженням цього є дані про зниження рівня пролактину, на рівень якого також впливає тироліберин гіпоталамусу [37].

Дані сучасної літератури свідчать [38–40], що з віком, поряд із зниженням функції щитоподібної залози, знижується і метаболізм тиреοїдних гормонів, що пов'язано зі зменшенням потреби в них периферійних тканин. Вікове зниження функції щитоподібної залози, очевидно, не є ознакою гіпотиреозу, тому що одночасно знижується і тиреотропна функція аденогіпофізу. Достовірне підвищення рівня Т3 варто вважати віддзеркаленням посилення процесів перетворення Т4 в Т3 – периферійного монодейодування [40].

Як відомо [41, 42], функціональне навантаження і розміри щитоподібної залози значно збільшуються у випадках, коли потреба організму в йоді зростає (період статевого дозрівання, вагітність). Фізіологічне навантаження щитоподібної залози в

умовах ендогенної й екзогенної йодної недостатності може привести до зриву компенсаторних механізмів. При даних станах спостерігається гіперплазія щитоподібної залози або збільшення зоба, який вже існував раніше.

Тиреοїдні гормони підтримують в організмі оптимальний рівень обміну речовин, зниження їх вмісту приводить до ряду метаболічних змін: порушення обміну ліпідів, остеопорозу, атеросклерозу [43, 44]. Зміна функціональної активності щитоподібної залози при тиреοїдній патології й одночасне припинення функції яєчників поглиблює порушений ліпідний обмін. При еутиреοїдному збільшенні щитоподібної залози стан компенсації зберігається доти, доки зв'язок щитоподібної залози і передньої долі гіпофіза не порушується або функція цих органів не страждає від інших, не пов'язаних із дефіцитом йоду, причин [44].

Гіпотиреоз – синдром, розвиток якого зумовлений гіпофункцією ЩЗ, розвивається внаслідок зменшення кількості функціональної тканини ЩЗ і характеризується зниженням вмістом тиреοїдних гормонів та підвищенням рівня тиреотропіну у сироватці крові. У 95% хворих гіпотиреоз є первинним [45–47].

За етіологією гіпотиреоз може бути набутим й уродженим. Уроджений гіпотиреоз розвивається внаслідок аплазії або гіпоплазії ЩЗ. Найчастіше причиною розвитку гіпотиреозу є йододефіцит. У низці причин розвитку синдрому варто навести тиреοїдити, тиреοїдектомію, лікування з допомогою радіойоду, опромінення ЩЗ, тиреостатичну терапію, довготривале лікування йодом у надлишковій кількості, порушення біосинтезу тиреοїдних гормонів. Прийнято виділяти також вторинний та третинний (гіпоталамічний) гіпотиреози [48].

В основі патогенезу всіх форм гіпотиреозу лежить зниження рівня тиреοїдних гормонів у крові. Розвиток вторинного гіпотиреозу спричинений недостатньою продукцією тиреотропіну в гіпофізі, а третинного – нестачею тиреоліберину. Гіпотиреоз може розвиватися і внаслідок резистентності периферійних тканин до дії тиреοїдних гормонів. Дефіцит тиреοїдних гормонів, який спостерігається при усіх формах гіпотиреозу, призводить до обмінних порушень і зміни діяльності усіх систем та органів організму [49].

Гіпотиреоз належить до захворювань, які прогресують повільно. Він виникає непомітно для самої хворої і її оточення. Багатосимптомність цього захворювання, схожість його симптомів із проявами старіння організму утруднює діагностику цієї патології. Гіпотиреоз, як відомо, є найбільш типовим проявом зоба у районах вираженої ендемії і, відповідно до літературних даних, ним частіше страждають жінки у віці від 40 до 60 років. Встановлено, що

еутиреоїдний стан щитоподібної залози на фоні ендемічного зобу у репродуктивному періоді при переході у клімактерій у 80% випадків змінюється гіпотиреозом [50, 51].

Наукові роботи в напрямку вивчення гормонального впливу та взаємодії щитоподібної залози і репродуктивної системи жінки як на тлі соматичного здоров'я, так і при патологічних станах обох систем, розпочаті давно, але поява сучасних високоспецифічних методичних підходів вивела ці дослідження на якісно новий рівень, що дозволило доповнити та конкретизувати наші уявлення про вплив гормонів ЩЗ на репродуктивну систему жінки.

Тому, виходячи з вищезазначеного, **метою** даного **дослідження** було провести порівняльний аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку генітально ендометріозу (ЗГЕ) з та без патології щитоподібної залози (ЩЗ), що супроводжується гіпотиреозом (ГТ).

Для реалізації поставленої мети були запропоновані наступні **завдання**:

- 1) вивчити розповсюдженість та локалізацію ЗГЕ у пацієнток з та без патології ЩЗ що супроводжується ГТ;
- 2) визначити основні клінічні форми ЗГЕ у пацієнток без та з патології ЩЗ, що супроводжується ГТ;
- 3) визначити чинники розвитку ЗГЕ та з'ясувати вплив гіпофункції ЩЗ на клінічний перебіг генітального ендометріозу у хворих репродуктивного віку.

Матеріали і методи дослідження. В дослідженні взяли участь 100 жінок репродуктивного віку, хворих на зовнішній генітальний ендометріоз, з та без патології щитоподібної залози, що супроводжується гіпотиреозом. 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. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

Клінічні групи пацієнток сформовані таким чином:

Основна група:

- 10 (20%) хворих лікувалися з приводу безпліддя і в ході обстеження були виявлені вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 15 жінок (30%) звернулися до гінеколога із скаргами на дисменорею, диспареунію, болі в ділянці тазу, і при комплексному обстеженні був виявлений ЗГЕ;
- 25 пацієнток (50%) поступили на планове оперативне лікування з приводу ендометріюїдних кіст яєчників.

Група порівняння:

- 39 жінок (65%) первинно зверталися до ендокринолога і лікувалися з приводу гіпотиреозу, що виник унаслідок АІТ, але у зв'язку із скаргами на болі внизу живота і дисменорею були обстежені у гінеколога, внаслідок чого у всіх був виявлений зовнішній генітальний ендометріоз. Дванадцять (20%) пацієнток з них звернулися до гінеколога із скаргами на безпліддя, при дообстеженні у п'яти жінок з них були виявлені ендометріюїдні кісти яєчників, в семи – вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 21 жінка (35%) скаржилася на постійні болі в ділянці тазу і диспареунію, при лапароскопії у них виявлений ЗГЕ (малі форми і ендометріюїдні кісти), в анамнезі був перенесений АІТ, а на момент дослідження – ГТ.

Методи дослідження: загальноклінічні лабораторні дослідження, променеві методи дослідження (УЗД, КТ, Ро-графія), спеціалізовані обстеження: бактеріоскопії, бактеріологічний вміст піхви і відокремлюваного з цервікального каналу; імуноферментний аналіз і метод ПЛР-діагностики. Обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) включало також комплексне виявлення збудника декількома методами (бактеріологічний, ПЛР, ІФА) з врахуванням виду збудника, що виявлявся. З метою виключення передраку і раку шийки матки проводили забір мазків з поверхні екзо- і ендоцервікса, із забарвленням по Папейгейму-Крюкову, з оцінкою результатів по стандартизованій класифікації за Папаніколау, і кольпоскопічне дослідження. Імуноферментним методом всім пацієнткам в периферійній венозній крові визначали репродуктивні і тиреоїдні гормони: фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПЛ), естрадіол (Е2), прогестерон (ПГ), тестостерон, дегідроепіандростендіон-сульфат (ДГЕА-с), тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (віл. Т4, вільний трийодтиронін (віл. Т3)), антитіла до тиреопероксидази (АТТПО), антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ). Цим же методом виконували визначення трансферину, ферритину.

Обстеження ЩЗ проводили спільно з ендокринологом. Ступінь збільшення ЩЗ оцінювали візуально-пальпаторним способом. За показами пацієнткам виконували пункцію ЩЗ. Всі жінки з патологією щитоподібної залози були проконсультовані ендокринологом, а при необхідності і при виявленні іншої екстрагенітальної патології — відповідними лікарями-фахівцями.

При патології шийки матки всім жінкам була виконана кольпоскопія з 20-кратним збільшенням на кольпоскопі OLYMPUS OCS 500. Оцінку кольпоскопічної картини проводили за загальноприйнятими рекомендаціями.

Гістероскопію і лапароскопію виконували на ендоскопічному устаткуванні фірми Tekno-Medical (США) та Storz (Німеччина).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася для величин, розділених за нормальним законом розподілу, з використанням критеріїв Стюдент, Фішер; оцінка якісних величин виконувалася з використанням критерію з поправкою Йейта для малих значень. Порівняння номінальної ознаки в зв'язаних вибірках проводилася за допомогою критерію Макнімана ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення і узагальнення. Було обстежено 100 хворих в репродуктивному періоді з різним ступенем поширеності ЗГЕ. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії або лапаротомії, а також результатами обов'язкового гістологічного дослідження. З врахуванням даних про відмінності в інтенсивності клінічних проявів при різних формах ЗГЕ, всіх пацієнток було розподілено на дві групи. До 3 групи увійшли 40 хворих з поєднанням ЗГЕ і ГТ; у 4 групу – 60 пацієнток з різними формами ЗГЕ без тиреоїдної патології.

Вік обстежених хворих – від 19 до 45 років (в середньому $30,4 \pm 5,1$ років). Віковий максимум доводиться на інтервал 30–39 років (39,0%) і 20–29 років (34,0%). 27,0% пацієнток знаходилися у віковому інтервалі 40–49 років (рис. 1).

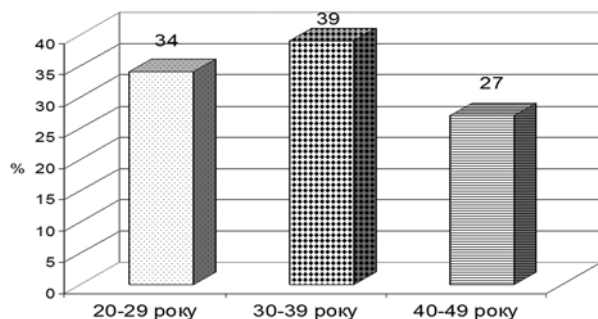


Рис. 1. Розподіл обстежених жінок за віком (%)

Нами не було виявлено значної відмінності у віковому складі між групами хворих. Середній вік обстежених склав $29,2 \pm 1,3$ років і $31,1 \pm 1,7$ років, відповідно в 3 і 4 групах.

В ході комплексного клініко-інструментального обстеження на передопераційному етапі були виявлені наступні локалізації патологічного процесу (табл. 1).

За результатами клініко-інструментального обстеження були виділені наступні форми ендометріозу по поширеності:

I ступінь – 27,0% жінок з ендометріїдним ушкодженням матки (аденоміоз);

Таблиця 1 – Розподіл хворих по локалізаціям ендометріїдних гетеротопій (n = 100)

Локалізація ендометріозу	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аденоміоз	11	27,5	16	26,7	27	27,0
Яєчникова локалізація (з утягненням очеревину)	7	17,5	16	26,7	23	23,0
Яєчникова локалізація (в поєднанні з аденоміозом)	18	45,0	20	33,3	38	38,0
Аденоміоз (в поєднанні з ретроцервікальною локалізацією)	4	10,0	8	13,3	12	12,0

II ступінь – 23,0% пацієнтки з ендометріїдним ушкодженням яєчників і залученням до процесу очеревини;

III ступінь – 38,0% жінок з поєднаними яєчниковою формою ендометріозу і аденоміозом;

IV ступінь – 12,0% пацієнток з аденоміозом і ушкодженням ретроцервікальної ділянки.

Розподіл обстежених жінок залежно від характеру поширення ендометріозу представлений на рисунку 2.

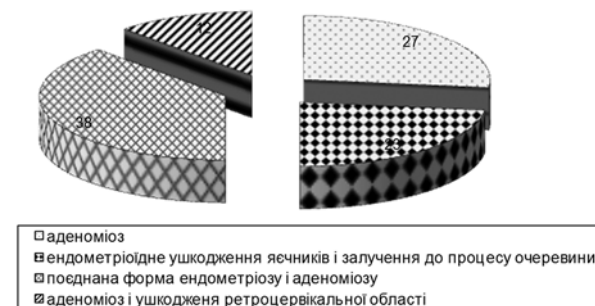


Рис. 2. Розподіл пацієнток в залежності від розповсюдження ендометріїдних гетеротопій (%)

Найчастіше зустрічалось (38,2%) поєднане ендометріїдне ушкодження яєчників і матки у віці 30–39 років. Ушкодження яєчників без залучення до процесу матки склало 23,3%, і частіше спостерігалось у віковій групі 20–29 років. Ізольоване ушкодження ендометріозом матки було виявлено в 26,7% спостережень в групі пацієнток після 40 років, що підтверджує уявлення про те, що аденоміоз – хвороба пізнього репродуктивного періоду.

При аналізі клінічних проявів ЗГЕ встановлено (табл. 2), що основною скаргою пацієнток є больовий синдром. Хворобливість при вагінальному дослідженні виявлено у 86,0% пацієнток, а явища

Таблиця 2 – Клінічна симптоматика ЗГЕ

Симптоми	Число випадків	
	Абс.	%
Дисменорея	74	74,0
Диспауренія	72	72,0
Тазовий біль, не пов'язаний зі статевим контактом і/або місячними	45	45,0
Безпліддя	52	52,0
Хворобливість при піхвовому дослідженні	86	86,0
Спадкоємність	19	19,0

диспауренії спостерігалися у 72,0% жінок. Скарги на хронічні тазові болі, не пов'язані із статевим життям і місячними, пред'являли 45,0% жінок. Порухення менструальної функції відмічене в 74,0%, рідше зустрічалися порушення репродуктивної функції – у 52,0% пацієнток, чинник обтяженої спадковості був виявлений в 19,0 % випадків. Більшість пацієнток звертали увагу на поєднання двох і більше симптомів.

Для вивчення характеру менструальних виділень в залежності від виразності клінічного перебігу супутньої патології ЩЗ був застосований ранговий спосіб оцінки. Була виявлена достовірна різниця між часом настання менархе, середньою тривалістю менструального циклу і тривалістю менструальної кровотечі у хворих з поєднанням ЗГЕ і ГТ ($p < 0,05$). Оцінюючи анамнестичні дані пацієнток з ЗГЕ без ГТ (група порівняння), нами були виявлені відмінності як в становленні менструальної функції, так і в тривалості менструального циклу в порівнянні з хворими основної групи.

Менструальна функція у пацієнток основної групи (поєднання ЗГЕ і ГТ) характеризувалася наступними параметрами: вік настання менархе варіював від 9 до 16 років, складаючи, в середньому, $13,6 \pm 1,3$ років. При цьому, поява першої менструації до 12 років була в 22,5%, після 15 років – в 12,5%, а найчастіше менархе наставало в 12–13 років (65,0% хворих).

З початком статевого життя регулярні менструації встановилися в 7,5%. Нерегулярний менструальний цикл до моменту обстеження виявлений в 7,5% хворих основної групи. Коричневі кров'яні виділення, що маються, до і після менструації спостерігалися у 67,5% пацієнток при поєднанні ЗГЕ і ГТ а, меноррагія зустрічалася лише у 13,3% пацієнток основної групи, в порівнянні з відповідними результатами групи порівняння.

Тривалість менструального циклу у більшості хворих з поєднанням ЗГЕ і ГТ (основна група) (43 (58,7%)) знаходилася в межах 28–30 днів. Укорочений менструальний цикл (менше 24 днів) – у 17,5%

пацієнток, тривалість менструального циклу від 30 до 36 днів – відмічений у 22,5% жінок.

Середня тривалість менструації в 57,5% обстежених 3 групи була 4–6 днів, в 37,5% спостережуваних вона склала 6–7 днів, в 5,0% – понад 7 днів. Рясні менструації відмічені у 42,5% пацієнток, помірний характер кров'яних виділень при менструації був в 57,5% обстежених, в 2,5% менструації характеризувалися як мізерні. Регулярний менструальний цикл з моменту менархе був в 57,5% обстежених, в 15,0% встановився протягом 3–6 місяців, протягом року в 12,5%. Менометроррагії були дещо рідше – в 16,7% обстежених, з приводу чого проведена гістероскопія. Аденоміоз діагностований в 6,7%, залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія – в 10,0%, залозисто-фіброзний поліп ендометрія – у 3,3% жінок.

Менометроррагію спостерігали у 42,5% пацієнток основної групи, з приводу чого всім цим хворим виконували гістероскопію, а при необхідності – прицільну біопсію. При гістероскопії в 17,5% був виявлений аденоміоз 1–2 стадії. Результати гістологічного дослідження свідчили про наявність гіперпластичного процесу ендометрія у 20,0% пацієнток. Залозиста гіперплазія ендометрія діагностована в 7,5% пацієнток, залозисто-кістозна в 5,0%, і залозисто-фіброзний поліп – в 2,5%.

При аналізі клінічної симптоматики з врахуванням наявності супутнього ГТ встановлено, що в основній групі частіше відзначали дисменорею (82,5% в порівнянні з 60,0%) і порушення репродуктивної функції (62,5% в порівнянні з 41,7%), що підтверджує негативний вплив ГТ на клінічну симптоматику ЗГЕ.

Середній вік початку статевого життя всіх пацієнток склав $17,2 \pm 0,6$ років. В той же час, ранній (до 14–16 років) і пізніший (після 25–26 років) початок статевого життя мав місце у кожної третьої пацієнтки (32,5% і 33,3% відповідно).

При проведенні ретроспективної оцінки анамнезу хворих були отримані наступні результати: 50,0% пацієнтки з ЗГЕ обох дослідницьких груп обстежувалися з приводу безпліддя, з них 60,0% жінок страждали первинним безпліддям і 40,0% – вторинним.

Порушення репродуктивної функції частіше зустрічалися у пацієнток з поєднанням ЗГЕ і ГТ (основна група) – 62,5%, рідше – в групі порівняння – 36,7%.

Згідно з результатами обстеження, вагітності в анамнезі були відсутні у 67,5% пацієнток основної групи, частіше було діагностовано первинне безпліддя – в 60,0%, 2,5% жінок раніше не жили статевим життям і 5,0% оберігалися від вагітності. Одну і більше вагітностей мали 25,0% спостережуваних

основної групи. Серед них звертає на себе увагу висока частота мимовільних абортів – 10,0%. З метою оберегання від вагітності 12,5% обстежуваних основної групи застосовували бар'єрні засоби (презерватив, фарматекс) і перерваний статевий акт. Календарний метод використовували 2,5% пацієнток. Внутрішньоматкову контрацепцію, тривалість якої складала від 6 міс. до 3 років, застосовували 7,5% жінок. Естроген-гестагенні комбіновані оральні засоби отримували 10,0%, тривалість застосування не перевищувала 1,0 року. Жодна пацієнтка не застосовувала гормональну терапію протягом 1,5 року до вступу, в стаціонар. Від вагітності не оберегалися 72,5% пацієнток.

Аналізуючи репродуктивну функцію у хворих з ЗГЕ без патології ШЗ (група порівняння), встановлено, що порушення її зустрічалися рідше, ніж в основній групі. Більшість обстежених – 70,0% – мали в анамнезі вагітності. Число пологів в групі порівняння було вище, ніж в основній групі. Первинне безпліддя виявляли рідше, ніж вторинне лише у кожній шостій пацієнтки (16,7%). Вторинне – в кожній десятій (10,0%). Серед загального числа абортів переважали артифіційні (23,3%).

При аналізі клініко-анамнестичних даних відмічено, що у жінок за наявності супутньої патології ШЗ має місце екстрагенітальна патологія, при цьому основні соматичні захворювання представлені в таблиці 3.

Серед супутніх захворювань найчастіше спостерігалися захворювання ЛОР-органів – 34,0%. З них 50,0% хворих страждали хронічним тонзилі-

Таблиця 3 – Екстрагенітальна патологія у жінок при наявності супутньої патології ШЗ

Соматична патологія	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вегетосудинна дистонія	8	20,0	10	16,7	18	18,0
Вади серця	3	7,5	3	5,0	6	6,0
Цукровий діабет	4	10,0	6	10,0	10	10,0
Гіпотиреоз	40	100,0	–	–	40	40,0
Патологія ЛОР-органів	13	32,5	20	33,3	33	33,0
Патологія органів ШКТ	15	37,5	10	16,7	25	25,0
Патологія органів сечовидільної системи	8	20,0	10	16,7	18	18,0
Анемії	14	35,0	12	20,0	26	26,0
Поєднання декількох соматичних патологій	65	162,5	71	118,3	146	146,0

том. Патологія органів шлунково-кишкового тракту була виявлена у 25,0% пацієнток, з них хронічний гастрит – в 60,0%, а в 40,0% – хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунку і цибулини дванадцятипалої кишки, дискінезія жовчовивідних шляхів.

Отже, у 25,0% обстежених жінок були обмеження для перорального прийому гормональних препаратів. Захворювання сечовидільної системи були виявлені у 18,0% пацієнток. З них в 50,0% мав місце хронічний пієлонефрит, а в останніх 50,0% – хронічний цистит, аномалії розвитку органів сечовидільної системи і сечокам'яна хвороба. Захворювання серцево-судинної системи виявлені у 24,0% пацієнток, і основним варіантом була вегетосудинна дистонія – 70,0% всіх випадків. Вельми показовим є і частота поєднання декількох варіантів супутньої екстрагенітальної патології, яка на 42,3% випадків частіше мала місце при поєднанні ЗГЕ і ГТ.

Нами був проведений аналіз серед дослідницького контингенту наявності супутніх гінекологічних захворювань: безпліддя – 55,0%, хронічні запальні захворювання матки і хронічні сальпінгоофорити – 41,0%, ектопію епітелію шийки матки виявили у 13,0% пацієнток. В ході вивчення анамнезу життя і захворювання були виявлені достовірно значимі відмінності в двох досліджуваних тупах ($p < 0,05$), які полягали у вищій їх частоті при поєднанні ЗГЕ і ГТ.

Приведені дані свідчать, що характерною особливістю гінекологічної захворюваності у пацієнток з поєднанням ЗГЕ і ГТ є високий рівень поєднання декількох варіантів генітальної патології (55,0%, табл. 4).

Таблиця 4 – Супутні гінекологічні захворювання

Соматична патологія	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронічні запалення матки і придатків	19	47,5	22	36,7	41	41,0
Міома матки	7	17,5	6	10,0	13	13,0
Безпліддя	35	87,5	20	33,3	55	55,0
Захворювання шийки матки	1	2,5	12	20,0	13	13,0
Поєднання декількох гінекологічних захворювань	22	55,0	60	–	112	12,0

При вивченні чинників та перших симптомів захворювання, що передували його виникненню, відмічено, що найчастіше в анамнезі зустрічалися запальні захворювання жіночих статевих органів – в 41,0%, медичні аборти – у 38,0% жінок. Значно рідше захворюванню передувало вживання внутрішньоматкових контрацептивів – в 10,0% і чинник спадковості – в 8,0%.

Невиношування вагітності і ектопічна вагітність в анамнезі склали, відповідно, 18,0% і 10,0% випадків. Хірургічні втручання на матці і придатках матки (кіста яєчника, міома матки – органозберігаюча операція) в анамнезі склали незначну частину – 18,0% (табл. 5).

Представлені дані свідчать, що жінки в обох групах представляли контингент з обтяженим соматично-гінекологічним анамнезом.

Висновки. Доклінічними проявами ЗГЕ на тлі ГТ (т.з. «малі форми») можна вважати достовірно вищі показники невиношування вагітності в анамнезі пацієнток з поєднаною патологією.

Аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку ЗГЕ на тлі тиреоїдної дисфункції, що супроводжується гіпофункцією ЩЗ показав, що такими можна вважати: вік старше 30 років, відсутність гормональної терапії порушень менструально-оваріального циклу шляхом застосування комбінованих оральних контрацептивів, цукровий діабет, вегетосудинна дистонія, інфекційно-запальні процеси генітального тракту сприяють розвитку поши-

Таблиця 5 – Результати вивчення даних анамнезу (фактори, що передували виникненню хвороби)

Супутні фактори	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Наявність в анамнезі запальних захворювань жіночих статевих органів	22	55,0	26	43,3	48	48,0
Медичні аборти	14	35,0	24	40,0	38	38,0
Невиношування вагітності	7	17,5	12	20,0	19	19,0
Застосування внутрішньоматкових контрацептивів	9	22,5	2	3,3	11	11,0
Ектопічна вагітність	4	10,0	6	10,0	10	10,0
Фактор обтяженої спадковості	3	7,5	6	10,0	9	9,0
Хірургічні втручання на матці і придатках матки (кіста яєчника, міома матки – органозберігаюча операція)	13	32,5	6	10,0	19	19,0

рених форм зовнішнього геніального ендометріозу на тлі гіпотеріозу.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розробити диференційований алгоритм хірургічного лікування пацієнток з зовнішнім геніальним ендометріозом на тлі гіпотеріозу в залежності від реалізації майбутніх планів по фертильності.

References

- Kadyrova DA, Atakhanova BA, Turakulov YaKh. Yzuchenye polymorfyзма gena tyreoglobulina shchytovydnoy zhelezy cheloveka. *Problemy endokrynologyy*. 2015; 42(5): 34–7. [Russian]
- Breusenko VG, Kappusheva LM, Myshneva OY, y dr. Diagnostycheskaya y operativnaya gysteroskopyya v praktyke gynecologicheskogo statsyonara. *Akusherstvo y gynecologyya*. 2006; 5: 39–43. [Russian]
- Borzenko BG, Bakurova OM, Shvets TA. Vikovi osoblyvosti DNK u zdorovykh zhinok. *Fiziologichnyy zhurnal*. 2010; 46 (2a): 39–40. [Ukrainian]
- Nagyeva EV, Bezlepkyina OB, Goncharov NP, y dr. Vtorychnyy gypotyreoz: osobennosti diagnostyky y lechenyya. *Problemy endokrynologyy*. 2010; 48(6): 26–30. [Russian]
- Fadeev VV. Yoddefitsytne zabolevanyia. *Zdorov'ya Ukrayiny*. 2006; 8(141): 40–1. [Russian]
- Kravchenko VI, Trush OA, Myronyuk NI. Rekomendatsiyi do monitoryngu regionalnykh program yodnoyi profilaktyky v Ukrayini (metodychni rekomendatsiyi). K: ООО «Start-98»; 2008. p. 43–7. [Ukrainian]
- Pankiv VI. Yododefitsytne zakhvoryuvannya: diagnostyka, profilaktyka, likuvannya. *Probl endokr patologiyi*. 2012; 2: 75–86. [Ukrainian]
- Turyanytsa YM, Fabry ZY, Pashchenko AE. Yodno-tireoydnyy status organizma v uslovyakh yodnogo defitsyta. *Uzhgorod*; 2006. 145 s. [Russian]
- Ventskovskyy BM, Senchuk AY, Zadorozhnaya TD, Darvysh AV. Klynyko-morfologicheskoe obosnovanye neobkholdymosty profylaktyky yoddefitsytynykh sostoyaniya vo vremya beremennosti. *Reproduktivnoe zdorove zhenshchyny*. 2009; 1(17): 23–5. [Russian]
- Bardov VG, Omelchuk ST, Pelo IM. Ekologichna sytuatsiya ta riven zagalnoyi zakhvoryuvanosti naselennya Ukrayiny na khvoroby shchytovydnoy zalozy. *Problemy medytyny*. 2010; 2: 34–7. [Ukrainian]

11. Fadeev VV, Lesnykova SV, Melnychenko GA. Funktsionalnoe sostoyaniye shchytovydnoy zhelezy u beremennykh zhenshchyn v uslovyakh legkogo yodnogo defytsyta. *Probl endokrynologyy*. 2013; 6: 23–8. [Russian]
12. Troshyna EA. Strukturnoe y funktsionalnoe sostoyaniye shchytovydnoy zhelezy u podrostkov v regyone syodnoy nedostatochnostyu. *Pedyatryya*. 2010; 5: 19–24. [Russian]
13. Bazarbekova RB. Vliyaniye khronycheskogo yodnogo defytsyta na sostoyaniye zdorovya beremennykh zhenshchyn y rozhdennykh ymy detey. *Zdravookhraneniye Kazakhstana*. 2015; 3: 35. [Russian]
14. Kasatkyna EP. Rol asymptomaticheskoy gypotyroksynemyy u beremennykh s zobom v formirovaniy mentalnykh narushenyy u potomstva. *Probl endokrynol*. 2013; 49(2): 3–7. [Russian]
15. Tatarchuk TF, Mamonova TO, Mamonov OV. Sostoyaniye shchytovydnoy zhelezy y reproduktivnaya sistema zhenshchyn. *Zhurnal praktichnogo likarya*. 2009; 5: 32–7. [Russian]
16. Belkina MV. Tyreoidnye narusheniya u beremennykh zhenshchyn v uslovyakh yodnogo defytsyta y ekologicheskoy zagryaznenosti. *Aktualnye problemy endokrynologyy*. M, 2015: 123. [Russian]
17. Abdusalyamov AA. Prynatalnye aspekty patologyy shchytovydnoy zhelezy. *Vestnyk vracha obshchey praktyky*. 2008; 4: 33–5. [Russian]
18. Vetshev NS, Melnychenko GA, Kuznetsov PS. Zabolevaniya shchytovydnoy zhelezy. M: AO «Med gazeta»; 2015. 160 s. [Russian]
19. Melnychenko GA, Lesnykova SV. Osobennosti funktsionirovaniya shchytovydnoy zhelezy vo vremya beremennosti. *Gynekologyya*. 2009; 2(1): 1–7. [Russian]
20. Selyatyskaya VG, Odyntsov SV, Obukhova LA. Morfofunktsionalnye yzmeneniya shchytovydnoy zhelezy u laboratornykh zhivotnykh pry deystviy kholoda. *Problemy endokrynologyy*. 2008; 44(4): 40–2. [Russian]
21. Bogatyreva RV, Yrkyna TK. *Reproduktivnoe zdorove y planirovaniye semyy: sotsyalno–medytsynskie aspekty*. Reproduktivnoe zdorove: Rukovodstvo dlya vrachey. K: YTs «Semya»; 2004. p. 5–8. [Russian]
22. Zabarovskaya ZV, Katushkina AP, Kosteeva YA. Yoddefytsitnye zabolevaniya: novye vzglyady na staruyu problemu. *Zdravookhraneniye*. 2008; 2: 30–5. [Russian]
23. Onyshchenko GG, Petukhov AY, Svyakhovskaya YV. O dopolnytelnykh merakh po profylaktyke yodo-defytsitnykh sostoyaniy. *Voprosy pytaniya*. 2008; 2: 9–11. [Russian]
24. Nyktytn VN, Babenko NA. Tyreoidnye gormony y lypidnyy obmen. *Fyziologicheskyy zhurnal*. 2011; 35(3): 91–8. [Russian]
25. Melnychenko GA, Fadeev VV, Dedov YY. *Zabolevaniya shchytovydnoy zhelezy vo vremya beremennosti: dyagnostyka, lecheniye, profilaktyka: posoby dlya vrachey*. M: «YntelTek»; 2008. p. 17–8. [Russian]
26. Turyanitsa YM, Fabry ZY, Pashchenko AE. Yodno-tyreoidnyy status organizma v uslovyakh yodnogo defytsyta. *Uzhgorod*; 2016. 145 s. [Russian]
27. Gerasymov GA. Yodyrovaniye soly – effektivnyy put lykvydatsyy YDZ. *Zdorove zhenshchyny*. 2002; 48(6): 7–10. [Russian]
28. Pankiv VI. *Yododefitytni zakhvoryuvannya*. Chernivtsi; 2013. 100 s. [Ukrainian]
29. Belousov YuB, Moyseev VS, Lepekhyn VK. *Klynycheskaya farmakologyya y farmakoterapiya*. M: Unyversum; 2014. 296 s. [Russian]
30. Ygarter K, Topkoglyu MA, Ymkhoff M. Nyzkodozyrovannyye oralnye kontratseptyvy y kachestvo zhynzy. *Visnyk asotsiatsiyi akusheriv-ginekologiv Ukrayiny*. 2000; 5–6: 46–51. [Russian]
31. Alyeva NA, Omarov NS. *Reproduktivnoe zdorove devushek-podrostkov s ozhyrenyem*. Makhachkala: «Typografyy DNTs RAN»; 2016. 108 s. [Russian]
32. Sylanteva ES. *Lecheniye khronycheskogo vospalenyya prydatkov matky (gemodynamicheskiye aspekty KVCh-terapiyy)*: Abstr. PhD. (Med.). Moskva; 2010. 21 s. [Russian]
33. Solisky YaP, Tatarchuk TF. Pryntsypy pryimeneniya polovykh steroidnykh gormonov v klynycheskoy praktyke y ykh systemnye efekty. *Endokrynnaya gynekologyya*. K, 2013: 254–71. [Russian]
34. MakDermott MT. *Sekrety endokrynologyy*. SPb: Nevskyy dialekt; 2011. 367 s. [Russian]
35. Tereshyn AT. *Systemnyy podkhod k dyagnostyke y korrektsyy narushenyy reproduktivnoy y seksualnoy funktsyy pry endokrynnnykh formakh besplodya u zhenshchyn*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Moskva; 1997. 237 s. [Russian]
36. Chernyshov SV. Kharakterystyka uzlovoy tyreoidnoy y paratyreoidnoy patologyy pry profylaktycheskom ultrazvukovom obsledovanii shchytovydnoy zhelezy. *Endokrynologiya*. 2014; 1: 20–4. [Russian]
37. Korzun VN. Metody profilaktyky yododefitytnykh zakhvoryuvan u zhynok ta ditey. *DU In-t pediatriyi, akusherstva i ginekologiyi NAMNU*. 2014: 21–2. [Ukrainian]
38. Morozov DA. Tyreoidnye teratomy u novorozhdennykh. *Detskaya khyrurgyya*. 2014; 5: 33–6. [Russian]
39. Elchanynova TY, Sytalo SG, Radchenko VV. Morfologicheskaya dyagnostyka zabolevaniy shchytovydnoy zhelezy. *Laboratorna dyagnostyka*. 2014; 4: 43–7. [Russian]
40. Pankiv VI. Shlyakh y doskonaleniya nadannya medychnoyi dopomogy khvorym na tyreopatiyu iz suputnoy patologiyeyu. *Mizhnarodnyy endokrynologichnyy zhurnal*. 2014; 7: 106–11. [Ukrainian]
41. Petrova GA. *Profilaktyka akusherskykh ta prynatalnykh uskladnen u zhynok, operovanykh nashchytovydnyy zalozi pid chas vagitnosti*. Abstr. PhD. (Med.). Kyiv; 2015. 18 s. [Ukrainian]

42. Romanenko TG, Chayka OY. Profylaktyka akusherskykh y perynatalnykh oslozhnenyy u yunyk pervorodnyashchykh na fone pathology shchytovydnoy zhelezy. *Pediatrica, akusherstvo ta ginekologiya*. 2014; 78(3/4): 88-95. [Russian]
43. Rybalka AN, Pamfamyrov YuK, Zabolotnov VA, ta in. Konservativnaya terapiya bolnykh s endokrynnym besplodyem. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 2: 19. [Russian]
44. Davydova YuV, Zelynskaya NB, Fyrsova NA. Shchytovydna zheleza u beremennykh v norme y pathology. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 9: 64-5. [Russian]
45. Lomaga YuYu. Porivnyalni aspekty perebigu vagitnostey ta pologiv u zhinok, yaki bagato narodzhuyut, pislya provedenogo likuvannya. *Zdorove zhenshchyny*. 2015; 9: 104-6. [Ukrainian]
46. Ventskivska IB, Kuzmuk LP. Dyferentsiynne likuvannya giperplastichnykh protsesiv endometriyu na foni vnutrishnogo endometriozy. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 9: 129-13. [Ukrainian]
47. Bolshova OV, Samson OYa, Muz VA. Urodzhenyy gipotyroz. Etiopatogenez, klinika, diagnostyka, likuvannya. *Endokrynologiya*. 2014; 2: 261-78. [Ukrainian]
48. Bodnar PM, Prystupuk OM. Yodnyy defitsyt: problemy diagnostyky, profilaktyky ta likuvannya. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 314-5. [Ukrainian]
49. Legach EI, Bozhok GA, Bilyavska SB. Zastosuvannya metodu transplantatsiyi kriokonservovanykh organotypovykh kultur shchytovydnykh zaloz v likuvanni eksperymental'nogo gipotyreozu. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 331-2. [Ukrainian]
50. Mamenko MYe, Byelykh NA, Bugayenko OO. Efektyvnist regionalnykh program profilaktyky yodnogo defitsytu. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 334. [Ukrainian]
51. Matyashchuk SY. Dyagnostycheskiye vozmozhnosti sovremennogo ultrazvukovogo yssledovaniya shchytovydnoy zhelezy. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 335-6. [Russian]
52. Schwarzler P, Concin H, Bösch H, Berlinger A, Wohlgemant K, Collins WP, Bourne TH. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998; 11(5): 337-42. PMID: 9644773. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1998.11050337.x
53. Rudelstofer R, Nans S, Bemschhec G. Vaginal sonography and its diagnosis value in patients with postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 248: 37-44. <https://doi.org/10.1007/BF02389588>
54. Schmidt T, Romer T, Schwesinger G, Loreus G. Hysteroscopic diagnosis and follow-up of adenomatous hyperplasia and follow-up of adenomatous hyperplasia and therapeutic consequences. *Zentralbl Gynecol*. 2016; 119(1): 12-5.
55. Lee A, Ying YK, Novy MJ. Hysteroscopy, hysterosalpingography and tubal ostial polyps infertility patients. *J Reprod Med*. 1997; 42(6): 337-41. PMID: 9219120
56. Konno N, Yuri K, Taguchi H, Miura K, Taguchi S, Hagiwara K, Murakami S. Screening for thyroid diseases in an iodine sufficient area with sensitive thyrotropin assays, and serum thyroid autoantibody and urinary iodine determination. *Clin Endocrinol*. 1993; 28(3): 273-81. PMID: 8458099. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1993.tb01006.x>
57. Diekman T, Demacker PN, Kastelein JJ, Stalenhoef AF, Wiersinga WM. Increased oxidizability of low-density lipoproteins in hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998; 83(5): 1752-5. PMID: 9589687. DOI: 10.1210/jcem.83.5.4759
58. Karlsson B, Norstrom A, Granberg S, Wikand M. The use of endovaginal ultrasound to diagnose invasion of endometrial carcinoma. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1992; 2(1): 35-9. PMID: 12797004. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1992.02010035.x
59. Choi YM, Ku SY, Lee JY. The effects of sex steroids and growth factor on the proliferation of human endometrial stromal cells. *Korean J Obstet Gynecol*. 2015; 39: 679-87.
60. Osuga Y, Toyoshima H, Mitsushashi N, Taketani Y. The presence of platelet-derived endothelial cell growth factor in human endometrium and its characteristic during the menstrual cycle and early gestational period. *Hum Reprod*. 2011; 10(4): 989-93. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136083>
61. Elnagar B, Gebre-Medhin M, Larsson A, Karlsson FA. Iodine nutrition in Sudan: determination of thyroid-stimulating hormone in filter paper blood samples. *Scandinav J Clin Laborator Investigat*. 1997; 57(2): 175-81. PMID: 9200277. DOI: 10.1080/00365519709056386
62. Berghout A, Endert E, Ross A, Hogerzeil HV, Smits NJ, Wiersinga WM. Thyroid function and thyroid size in normal pregnant women living in an iodine replete area. *Clin Endocrinol*. 2015; 41(3): 375-9. PMID: 7955445. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1994.tb02560.x>
63. Michaud P, Tellez R. Thyroid function in a population with an extra iodine. *Revista Medica de Chile*. 2015; 126: 177-82.
64. Hart D, Keller M, Edelstein W. Thyroid and development. *J Pers Soc Psychol*. 2009; 74(5): 1278-89. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.74.5.1278>
65. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid*. 1994; 4(1): 107-28. PMID: 8054857. <https://doi.org/10.1089/thy.1994.4.107>
66. Chinyanga E, Chidede O, Mujaji WB. Thyroid function in neonates from goitre prevalent areas in Zimbabwe. *Centr Afr J Med*. 1998; 44(5): 127-30. PMID: 9810410
67. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Clin Endocrinol*. 2003; 58(2): 138-40. PMID: 12580927. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01681.x>

68. Berghout A, Wiersinga W. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. *European Journal of Endocrinology*. 1998; 138(5): 536–42. PMID: 9625365. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1380536>
69. Coiro V, Volpi R, Capretti L, et al. Luteinizing hormone responses to gonadotropin-releasing hormone, naloxone in menstruating women. *Fertil Steril*. 1991; 55(4): 712–6. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)54235-6](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)54235-6)
70. Bocker R, Kleingeist B. Influence of dienogest on the human cytochrome P–450 system in vitro. In: «Dienogest – Praxinik und Klinik eines neuen Gestagens». Berlin–New York; 2015. p. 141–9.
71. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestagens. *Aust N Z J Obstet Gynecol*. 1990; 30(4): 353–6. PMID: 2150587. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.1990.tb02028.x>
72. Petta C, Arruda M, Zantut-Wittmann D, Benetti-Pinto CL. Thyroid autoimmunity and thyroid dysfunction in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2007; 22(10): 2693–7. PMID: 17720700. DOI: 10.1093/humrep/dem267
73. Petraglia F, Musacchio C, Luisi S, De Leo V. Hormone-dependent gynaecological disorders: a pathophysiological perspective for appropriate treatment. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008; 22(2): 235–49. PMID: 17804298. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2007.07.005
74. Melin A, Sparén P, Bergqvist A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2007; 22(11): 3021–6. PMID: 17855408. DOI: 10.1093/humrep/dem209
75. Poppe K, Velkeniers B, Glinoe D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008; 4(7): 394–405. PMID: 18506157. DOI: 10.1038/ncpendmet0846
76. Braganza MZ, de González AB, Schonfeld SJ, Wentzensen N, Brenner AV, Kitahara CM. Benign breast and gynecologic conditions, reproductive and hormonal factors, and risk of thyroid cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2014; 7: 418–25. doi: 10.1158/1940-6207.capr-13-0367
77. Artini PG, Uccelli A, Papini F, Simi G, Di Berardino OM, Ruggiero M, Cela V. Infertility and pregnancy loss in euthyroid women with thyroid autoimmunity. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29: 34. PMID: 22835333. DOI: 10.3109/09513590.2012.705391
78. Pluchino N, Drakopoulos P, Wenger J, Petignat P, Streuli I, Genazzani AR. Hormonal causes of recurrent pregnancy loss (RPL). *Hormones (Athens)*. 2014; 13(3): 314–22. PMID: 25079455. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1505>
79. Luisi S, Pizzo A, Pinzauti S, Zupi E, Centini G, Lazzeri L, Di Carlo C, Petraglia F. Neuroendocrine and stress-related aspects of endometriosis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2015; 36(1): 15–23. PMID: 25789593
80. Yuk JS, Park EJ, Seo TS, Kim HJ, Kwon SY, Park WI. Graves Disease Is Associated With Endometriosis: A 3-Year Population-Based Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(10): e2975. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002975>
81. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 209: 3–7. PMID: 27216973. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ПАЦИЕНТОК С ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Хабрат Б. В., Хабрат А. Б., Литвак Е. О., Лысенко Б. М.

Целью данного исследования было провести сравнительный анализ клинико-анамнестических факторов развития генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, с и без патологии щитовидной железы, сопровождающейся гипотиреозом. В исследовании приняли участие 100 женщин с рассматриваемой патологией. У обследованных были изучены: распространенность и локализация наружного генитального эндометриоза; основные клинические формы наружного генитального эндометриоза; определены факторы, влияющие на клиническое течение наружного генитального эндометриоза на фоне гипотиреоза. Диагноз у всех больных был подтвержден во время лапароскопии или лапаротомии, а также результатами обязательного гистологического исследования.

В ходе комплексного клинико-инструментального обследования на предоперационном этапе были выявлены следующие локализации патологического процесса: аденомиоз, яичниковая локализация наружного генитального эндометриоза с вовлечением в процесс брюшины, или в сочетании с аденомиозом, а также аденомиоз в сочетании с ретроцервикальной локализацией экстрагенитальных эндометриозидных очагов.

Представленные данные свидетельствуют, что доклиническими проявлениями наружного генитального эндометриоза на фоне гипотиреоза (т.н. «малые формы») можно считать достоверно более высокие показатели невынашивания беременности в анамнезе пациенток с сочетанной патологией. Анализ клинико-анамнестических особенностей развития наружного генитального эндометриоза на фоне тиреоидной дисфункции, сопровождающейся гиподисфункцией щитовидной железы, показал, что таковым можно считать: возраст старше 30 лет, отсутствие гормональной терапии нарушений менструального

оваріального циклу шляхом застосування комбінованих оральних контрацептивів, цукровий діабет, вегетосудинна дистонія, інфекційно-воспалительні процеси генітального тракту – сприяють розвитку розповсюджених форм зовнішнього генітального ендометріозу на фоні гіпотиреозу.

Ключевые слова: зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, тиреоїдна дисфункція, безпліддя, репродуктивний вік, гормональна терапія, йододефіцит, інфекційно-воспалительні процеси генітального тракту, порушення менструально-оваріального циклу.

UDC 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Analysis of Clinical and Anamnestic Factors Affecting the Clinical Course of Genital Endometriosis in Patients with Thyroid Dysfunction

Khabrat B. V., Khabrat A. B., Litvak E. O., Lysenko B. M.

Abstract. In this study, we conducted a comparative analysis of clinical and anamnestic factors in the development of external genital endometriosis (EGE) in women of reproductive age, with and without thyroid pathology (thyroidectomy), which is accompanied by hypothyroidism (HT).

Material and methods. For this purpose, we examined 100 women with the pathology. We studied the following problems: the prevalence and localization of EGE; the main clinical forms of EGE and, on the basis of the obtained results, the factors influencing the clinical course of EGE on the basis of HT. The diagnosis in all patients was confirmed during laparoscopy or laparotomy, as well as the results of mandatory histological examination.

Results and discussion. We noticed that in 23.3% of clinical cases the ovaries were damaged without involvement in the uterus process. It was mostly observed in the age group of 20-29. Isolated damage to the endometriosis of the uterus was found in 26.7% of cases and in patients after 40 years, patients with combined forms of endometriosis accounted for 3.3%. When analyzing the clinical manifestations of EGE, it was found out that the main complaint of patients was a pain syndrome. Soreness in vaginal examination was found in 86.0% of patients, and dyspareunia was observed in 72.0% of the surveyed women. Complaints of chronic pelvic pain, not related to sexual activity and menstruation, were presented by 45.0% of women. Menstrual dysfunction was noted in 74.0%, reproductive disorders were less common, they were observed in 52.0% of patients, a factor of weighed heredity was found in 19.0% of cases. When studying the nature of menstrual flow, a rank-based method of their evaluation was applied depending on the severity of the clinical course and the concomitant pathology of the thyroid gland. In this case, a significant difference was found between the time of onset of menarche, the average duration of the menstrual cycle and the duration of menstrual bleeding in patients with a combination of EGE and HT ($p < 0.05$).

Violation of the reproductive function was more common in patients with a combination of EGE and HT (the main group) which comprised 62.5%, and less frequently it was seen in the comparison group – in 36.7% of women. According to the results of the survey, 67.5% of the patients of the main group had no history of pregnancy, more often primary infertility was diagnosed in 60.0% of the surveyed women in the main group. In the main group, 25.0% had observed pregnancies and 2, 5% did not live a regular sex life. Among examined contingent, there was a high frequency of spontaneous abortions (10.0%), which also attracted our attention. For the purpose of protection from pregnancy, 12.5% of the surveyed women of the main group used barrier means (condom, pharmatex) and interrupted sexual intercourse.

Conclusion. The presented data show that preclinical manifestations of EGE with HT (the so called "Small forms") can be considered significantly higher rates of miscarriage in patients history with combined pathology. Analysis of clinical and anamnestic factors in the development of EGE on the background of thyroid dysfunction, accompanied by hypothyroidism of the thyroid gland showed the following prerequisites for promoting the development of common forms of EGE with HT: age over 30 years, absence of hormonal therapy for violations of the menstrual-ovarian cycle, using COC, diabetes mellitus, vegetative-vascular dystonia, infectious incendiary processes of the genital tract.

Keywords: external genital endometriosis, hypothyroidism, thyroid dysfunction, infertility, reproductive age, hormonal therapy, iodine deficiency, infectious and inflammatory processes of the genital tract, menstrual-ovarian cycle disturbance.

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

Стаття надійшла 25.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.180

УДК 616.517-092: 616.1/8 - 036.12 - 06: 616.85:612.26.015.11

Черкашина Л. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ, РОЗРОБКА КРИТЕРІЇВ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМУ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕКЗЕМИ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

narodmed@med.edu.ua

Порівняльний аналіз частоти, діагностичної інформативності та прогностичного значення факторів ризику у порівняльному аспекті виконано серед 75 хворих на хронічну екзему та 75 практично здорових пацієнтів підібраних за методом копії-пара. Визначені інформативні критерії для прогнозування хронічної екзemi на етапі первинної медико-санітарної допомоги (подані у ранговій послідовності): високий рівень емоційної лабільності, плоскостопість (подовжня / поперечна / змішана), вегетосудинна дистонія, алергічні реакції в анамнезі, дисгармонійна м'язова компонента маси тіла, наявність множинних невусів, наявність ангіоектазій, рекурентних захворювань респіраторного тракту, повторних вивихів суглобів, ріст зубів з порушенням форми зубного ряду. Обґрунтовано алгоритм прогнозування та візуально-аналогова шкала оцінки персоніфікованого ризику хронічної екзemi за комплексом найбільш інформативних конституційно-біологічних та сомато-функціональних маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, застосування якого також що дозволяє формувати групи ризику стосовно хронічної екзemi. У хворих на хронічну екзему виділено три основних синдроми недиференційованої дисплазії сполучної тканини: синдром психосоціальної дезадаптації, синдром неврогенних та статолокомоторних проявів та синдром диспластико-залежної дизморфії.

Ключові слова: загальна практика-сімейна медицина, хронічна екзема, прогностичні критерії, алгоритм прогнозування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у межах науково-дослідної роботи «Наукове обґрунтування забезпечення доступності і якості первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) на засадах сімейної медицини населенню регіону» (№ держ. реєстрації 0100U004260), «Обґрунтування системи управління якістю та ефективністю ПМСД на засадах сімейної медицини сільському населенню» (№ держ. реєстрації 0101U003582).

Вступ. Сучасні тенденції розвитку загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ), як наукової спеціальності та практичної діяльності, визначають потребу у розробці простих та доступних на рівні ПМСД засобів ранньої діагностики та прогнозування виникнення та загостреного перебігу хронічної екзemi (ХЕ) [1]. У вказаному контексті непересічне значення мають спільні для недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та екзemi конституційно-біологічні (КБМ) та вісцерально-функціональні маркери (ВФМ), які доцільно розглядати у якості факторів ризику (ФР) хронічних дерматозів [5–7]. Виконаний нами контент-аналіз даних вітчизняної фахової літератури не виявив досліджень, в яких би ФР НДСТ вивчалися серед хворих на хронічні дерматози (ХД) задля розробки критеріїв та обґрунтування прогнозування посоріазу на етапі первинної медичної допомоги, що пояснюється лише сьогодишнім переосмисленням ролі та функцій лікаря ЗПСМ у вітчизняній охороні здоров'я та потреби у забезпеченні його відповідним інструментарієм.

Мета дослідження полягала у дослідженні факторів ризику (частоти, діагностичної цінності та прогностичного значення) з розробкою критеріїв та обґрунтуванням алгоритму прогнозування екзemi на рівні ПМСД.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження частоти, діагностичної цінності та прогностичного значення конституційно-біологічних та вісцерально-функціональних маркерів НДСТ виконано шляхом порівняльного їх вивчення серед 150 осіб, включаючи 75 – хворих на екзему, та 75 практично здорових пацієнтів, підібраних за методикою «копії-пара» з урахуванням відповідних ознак: вік, стать, місце помешкання. 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.

Групи пацієнтів обстежені за стандартною процедурою з використанням спеціально опрацьованої програми збору, накопичення та аналізу одержаних даних. Технологія визначення ФР базувалася на використанні послідовного аналізу Вальда у модифікації Е. В. Гублера [2] для визначення діагностичної цінності (вимірювалася у бітах) кожної із понад 60 ознак та їх прогностичного значення, представленого у вигляді прогностичних коефіцієнтів (ПК, пат) для кожної із градацій аналізованих факторів. Компонентний склад маси тіла визначали за авторською методикою [3, 4, 8], а психологічні показники (обстежено 60 осіб) вивчені за шкалою тривожності по Spielberger С. у модифікації Ю. Л. Ханіна і опитувальника ЛОБІ [9]. Визначали силу впливу кожного із аналізованих факторів (η^2 , %) та розраховували достовірність відмінностей у його частоті в порівнянні з контрольною групою. Оцінку проявів НДСТ виконано згідно мето-

дичних рекомендацій МОЗ України [5], що доповнені з урахуванням локалізації стигм дисембріогенезу та переліком ВФМ [11]. При статистичному аналізі застосовано клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, варіаційна статистика, імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів [2, 10].

Результати досліджень та їх обговорення. У якості ФР досліджено 43 конституційно-біологічних фенотипових ознаки (КБМ₁-КБМ₄₃, фени) та з'ясовано, що 14 з них – не виявили достовірної значимості у порівнянні з частотою представлення у групі контролю (КБМ₄ – КБМ₆, КБМ₁₄, КБМ₁₅, КБМ₁₇ – КБМ₁₉, КБМ₂₃, КБМ₂₄, КБМ₂₇, КБМ₃₆, КБМ₃₇, КБМ₄₂, КБМ₄₃), тоді як статистично значимими при екземі виявилися 29 фенів, включаючи 14 – з високим рівнем достовірності (при $p < 0,010$), включаючи 2 фени (КБМ₃₂, КБМ₄₀) – високоінформативних (на рівні $I > 0,700$ біт) (табл. 1).

Таблиця 1 – Частота та діагностична цінність фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих на екзему

Код маркера	Зміст маркера недиференційованої дисплазії сполучної тканини	Частота (P±m, %)	Інформативність (I, біт)
1	2	3	4
ВФМ ₁₀	Висока емоційна лабільність	30,0±8,4	1,459
ВФМ ₅	Подовження інтервалу Q-T.	26,7±8,1	1,195
КБМ ₂₅	Плоскостопість	54,7±5,7	1,080
ВФМ ₈	Вегето-судинна дистонія	34,7±5,5	1,047
ВФМ ₁₄	Алергічні реакції (в анамнезі)	22,7±4,8	0,791
КБМ ₃₂	Дисгармонійна м'язова компонента	49,3±5,8	0,777
КБМ ₁₄	Косоокість / дистонія кришталика	13,3±3,9	0,75
КБМ ₄₀	Множинні невуси	18,7±4,5	0,738
ВФМ ₉	Висока особистісна тривожність	26,7±8,1	0,707
КБМ ₃₄	Тонка / прозора / гіпереластична шкіра	28,0±5,2	0,650
КБМ ₃₅	Ангіоектазії	32,0±5,4	0,635
ВФМ ₁₆	Рекурентні захворювання БЛС (ЧТХ)	25,3±5,0	0,631
КБМ ₂₁	Четвертий палець довший другого	30,7±5,3	0,569
ВФМ ₁₉	Часті вивихи	24,0±4,9	0,559
КБМ ₇	Ріст зубів з порушенням форми ряду	37,3±5,6	0,529
КБМ ₃₀	Сколіоз / інші форми порушення постави	54,7±5,7	0,522
КБМ ₁₆	Близько / широко розташовані очі	25,3±5,0	0,513
КБМ ₈	Аномалії прикусу	38,7±5,6	0,510
КБМ ₉	Наявність діастемі	30,7±5,3	0,477
КБМ ₂₆	Позитивний симптом зап'ястка	25,3±5,0	0,414
ВФМ ₆	Варикозна хвороба	25,3±5,0	0,414
КБМ ₁₃	Міопія, астигматизм, гіперметропія	48,0±5,8	0,375
КБМ ₁₀	Схильність до карієсу / стирання емалі	49,3±5,8	0,370
ВФМ ₁	Шлуночкові / передсердні екстрасистолії	20,0±7,3	0,363
КБМ ₃	Мала або приросла мочка вуха	24,0±4,9	0,357
КБМ ₃₈	Ділянки депігментації / гіпертрихозу	17,3±4,4	0,342

Закінчення табл. 1

1	2	3	4
ВФМ ₂₀	Вміння згорнути язик в «трубочку»	25,3±5,0	0,333
КБМ ₁₂	Блакитні склери	21,3±4,7	0,329
КБМ ₁₁	Викривлення носової перетинки	30,7±5,3	0,328
ВФМ ₂	Пароксизмальні тахіаритмії	13,3±6,2	0,325
ВФМ ₁₅	Вентиляційні порушення	12,0±3,8	0,325
КБМ ₂₂	Лейконіхії	18,7±4,5	0,305
КБМ ₃₉	Короткі нігті / ознаки порушення їх росту	22,7±4,8	0,303
КБМ ₃₃	Дисгармонійна жирова компонента	41,3±5,7	0,302
КБМ ₁	Відстобурчені вуха	29,3±5,3	0,281
ВФМ ₁₇	Грижі різної локалізації	11,1±3,7	0,279
ВФМ ₁₂	Моторно-евакуаторні порушення ШКТ	20,0±4,6	0,275
КБМ ₄₁	Схильність до легкого утворення синців	13,3±3,9	0,265
КБМ ₂₀	Арахно клинодактілія	10,7±3,6	0,256
КБМ ₂₉	Коротка шия / диспропорція ШВХ	21,3±4,7	0,253
ВФМ ₇	Геморой	17,3±4,4	0,249
КБМ ₃₁	Дисгармонійна кісткова компонента	45,3±5,7	0,243
КБМ ₂₄	Сандалеподібна між пальцева щілина стопи	22,7±4,8	0,234
ВФМ ₁₁	Аномалії жовчного міхура / дизкінезія	14,7±4,1	0,226
КБМ ₂	Діагональна складка мочки вуха	18,7±4,5	0,225
КБМ ₂₈	Форма нижніх кін-цівок: Х- / О-подібні	32,0±5,4	0,208
КБМ ₆	Аркоподібне / високе піднебіння	16,0±4,2	0,199
КБМ ₃₆	Келоїдні / тонкі «папіросні» рубці	16,0±4,2	0,199
ВФМ ₁₃	Нефроптоз / дистопія нирок / їх подвоєння	6,7±2,9	0,193
ВФМ ₁₈	3 і більше переломів кісток анамнезі	9,3±3,4	0,192
КБМ ₂₇	Астенік: соматотип	29,3±5,3	0,178
КБМ ₁₇	Короткі або вузькі очні щілини	22,7±4,8	0,177
КБМ ₄₂	Виразний / інтенсивний венозний рисунок	22,7±4,8	0,177
ВФМ ₃	Міграція водія ритму серця	10,0±5,5	0,169
КБМ ₁₅	Радіально-лакунарна райдужка	10,2±3,6	0,152
КБМ ₂₃	Другий палець стопи довший за перший	16,2±4,3	0,147
КБМ ₁₉	Латеральна клинодактілія	12,0±3,8	0,128
КБМ ₃₇	Множинні стрії	12,0±3,8	0,128
КБМ ₁₈	Медіальна клинодактілія	17,3±4,4	0,124
КБМ ₄₃	Натоптиші	18,7±4,5	0,114
КБМ ₄	Раковина вуха без завитка	13,3±3,9	0,111
ВФМ ₄	AV / внутрішньо-шлуночкові блокади	13,3±6,2	0,111
КБМ ₅	Відсутність козелка вуха	14,7±4,1	0,059

Ранговий розподіл (за показником діагностичної цінності) достовірних та, водночас, високоінформативних КБМ у хворих на екзему наступний – **табл. 1**. Так, дисгармонійний склад маси тіла за показником м'язової компоненти в результаті клініко-антропометричного визначення зареєстрований достовірно частіше серед хворих на ХЕ, ніж серед осіб контрольної групи (відповідно, у (49,3 ± 5,8)% та (21,3 ± 4,7)% осіб), що визначило його найвищу для КБМ діагностичну цінність (I = 0,777 біт) та си-

лу впливу ($\eta^2 = 8,0\%$) і відповідну прогностичну цінність КБМ₃₂ (ПК⁺ = +3,6 пат, ПК⁻ = -1,9 пат).

На другому ранговому місці – така фенотипологічна ознака, як наявність множинних невусів; у хворих на ХЕ зареєстрована достовірно (частіше), ніж в групі контролю (відповідно, у (18,7±4,5)% та (2,7±1,9)% осіб, $p < 0,001$), що також визначило її діагностичну цінність (I = 0,738 біт) та силу впливу ($\eta^2 = 6,0\%$) і прогностичну цінність КБМ₄₀ (ПК⁺ = +8,4 пат, ПК⁻ = -1,0 пат).

На третьому ранговому місці – у якості фенотипологічної ознаки – тонка / прозора / гіпереластична шкіра; у хворих на ХЕ зареєстрована достовірно (частіше), ніж в групі контролю (відповідно, у $(28,0 \pm 5,2)\%$ та $(8,0 \pm 3,1)\%$ осіб, $p < 0,001$), що визначило її високу діагностичну цінність, на рівні $I = 0,650$ біт, та силу впливу ($\eta^2 = 6,0\%$) і відповідну прогностичну цінність КБМ₃₄ ($PK^+ = +5,4$ пат, $PK^- = -1,4$ пат).

Наявність ангіоектазій у якості у якості фенотипологічної ознаки – стигми дисембріогенезу виявлено у хворих на ХЕ достовірно частіше, ніж серед пацієнтів групи контролю (відповідно, у $(32,0 \pm 5,4)\%$ та $(10,7 \pm 3,6)\%$ осіб, $p < 0,001$), що також визначило її діагностичну цінність ($I = 0,635$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 6,0\%$) і прогностичну цінність КБМ₄₀ ($PK^+ = +4,8$ пат, $PK^- = -1,2$ пат).

Діагностична цінність наявності зубів, ростуть поза межами зубного ряду (п'яте рангове місце – КБМ₇) склала $0,529$ біт, що визначалось достовірно більшою частотою цієї стигми у хворих на ХЕ, ніж серед пацієнтів групи контролю (відповідно, у $(37,3 \pm 5,6)\%$ та $(16,0 \pm 4,2)\%$ осіб, $p < 0,003$); характеризується значною силою впливу цього фактора ($\eta^2 = 5,0\%$) і відповідною його прогностичною цінністю ($PK^+ = +3,6$ пат, $PK^- = -1,3$ пат).

Наявність у обстежених аномалій прикусу (КБМ₈) як фенотипова ознака виявлена у хворих на ХЕ достовірно та, практично вдвічі, частіше, ніж серед пацієнтів групи контролю (відповідно, у $(38,7 \pm 5,6)\%$ та $(17,3 \pm 4,4)\%$ осіб, $p < 0,004$), що також визначило її діагностичну цінність ($I = 0,510$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 5,0\%$) і прогностичну цінність ($PK^+ = +3,5$ пат, $PK^- = -1,3$ пат).

У якості факторів ризику хронічної екземи (ХЕ) нами досліджено 20 фенотипових вісцерально-функціональних маркерів (ВФМ₁-ВФМ₂₀). З'ясовано (табл. 1), що 6 з них – не виявили достовірної значимості (ВФМ₁-ВФМ₄, ВФМ₁₁, ВФМ₁₃, ВФМ₁₈) у порівняння з частотою представлення у групі контролю, тоді як статистично значимими при ХЕ виявилися 14 вісцерально-функціональних фенів, включаючи 7 - достовірних на рівні $p < 0,010$, з них - 5 фенів - високоінформативних (при $I > 0,700$ біт). Нами виконано ранговий розподіл (за показником діагностичної цінності) достовірних та, водночас, найбільш інформативних ВФМ у хворих на ХЕ.

На першому ранговому місці – показник рівня емоційної лабільності, як властивості пацієнтів виявлено у $(30,0 \pm 8,4)\%$ хворих на ХЕ та $(3,3 \pm 3,3)\%$ пацієнтів групи контролю ($p = 0,006$), що визначило його найвищу для ВФМ діагностичну цінність ($I = 1,459$ біт) та силу впливу ($\eta^2 = 11,0\%$) і відповідну прогностичну цінність ВФМ₁₀ ($PK^+ = +9,5$ пат, $PK^- = -1,4$ пат). Дещо меншою діагностичною цінністю характеризувався ВФМ₉ (високий рівень особистіс-

ної тривожності – шосте рангове місце) наявність якого серед хворих на ХЕ виявлено практично в 4 рази частіше (відповідно у $(26,7 \pm 8,1)\%$ та $(6,7 \pm 4,6)\%$, $p = 0,038$).

ЕКГ – верифіковані варіанти подовженого інтервалу Q-T (ВФМ₅) виявлені частіше у хворих на ХЕ в порівнянні з пацієнтами контрольної групи (відповідно, у $(26,7 \pm 8,1)\%$ та $(3,3 \pm 3,3)\%$ осіб, $p = 0,010$); це визначило його друге рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність ($I = 1,195$ біт), відповідну силу впливу ($\eta^2 = 9,0\%$) і прогностичну цінність ($PK^+ = +9,0$ пат, $PK^- = -2,0$ пат).

Функціональні порушення ходи із-за наявності плоскостопості (подовжньої / поперечної чи змішаної форм; (КБМ₂₅) виявлені у 2,5 рази частіше у хворих на ХЕ в порівнянні з пацієнтами контрольної групи (відповідно, у $(54,7 \pm 5,7)\%$ та $(21,3 \pm 4,7)\%$ осіб, $p < 0,001$); це визначило його третє рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність ($I = 1,080$ біт), силу впливу ($\eta^2 = 11,0\%$) і відповідну прогностичну цінність ($PK^+ = +4,0$ пат, $PK^- = -2,4$ пат).

Прояви судинно-вегетативної дисфункції (ВФМ₈) зареєстровані у 4 рази частіше у хворих на ХЕ в порівнянні з пацієнтами контрольної групи (відповідно, у $(34,7 \pm 5,5)\%$ та $(8,0 \pm 3,1)\%$ осіб, $p = 0,001$); це визначило його четверте рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність ($I = 1,047$ біт), відповідну силу впливу ($\eta^2 = 10,0\%$) і прогностичну цінність ($PK^+ = +6,3$ пат, $PK^- = -1,5$ пат).

Наявність алергічних реакцій в анамнезі (ВФМ₁₄) виявлені у 5 разів частіше серед хворих на ХЕ, ніж серед пацієнтів контрольної групи (відповідно, у $(22,7 \pm 4,8)\%$ та $(4,0 \pm 2,3)\%$ осіб, $p = 0,001$), що визначило сьоме рангове місце цього фену серед ВФМ та діагностичну цінність на рівні $I = 0,791$ біт, відповідну силу впливу ($\eta^2 = 7,0\%$) і прогностичну цінність ($PK^+ = +7,5$ пат, $PK^- = -1,0$ пат).

Хворі на ХЕ з рекурентними захворюваннями респіраторної системи (ВФМ₁₆) виявлені у 4 рази частіше ніж серед пацієнтів контрольної групи (відповідно, у $(25,3 \pm 5,0)\%$ та $(6,7 \pm 2,9)\%$ осіб, $p = 0,002$); це визначило його сьоме рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність на рівні $I = 0,631$ біт, відповідну силу впливу ($\eta^2 = 6,0\%$) і прогностичну цінність ($PK^+ = +5,8$ пат, $PK^- = -1,0$ пат).

Звичайно, маючи на меті розробку доступної для ПМСД та мінімально затратної (і по зусиллям виконання, і по його вартості) системи моніторингу факторів ризику, виконано обґрунтування скринінгового алгоритму прогнозування з урахуванням фенотипових особливостей хворих на ХЕ.

Визначення діагностичної цінності найбільш інформативних факторів дозволило отримати їх ранговий розподіл, однак з метою виключення можливих взаємозв'язаних фенів нами проведено кореляційний аналіз (табл. 2), оскільки процедура

Таблиця 2 – Кореляційна решітка взаємозв'язків між інформативними ($p < 0,010$) фенотиповими маркерами у пацієнтів з хронічною екземою

	Фенотипові маркери ризику												
	конституційно-біологічні						вісцерально-функціональні						
	K ₃₂	K ₄₀	K ₃₄	K ₃₅	K ₇	K ₈	B ₁₀	B ₅	B ₂₅	B ₈	B ₁₄	B ₉	B ₁₆
K ₃₂	-												
K ₄₀	0,08	-											
K ₃₄	0,12	0,31	-										
K ₃₅	0,07	0,32	0,72	-									
K ₇	0,23	0,10	0,02	0,12	-								
K ₈	0,19	0,13	0,11	0,18	0,31	-							
B ₁₀	0,09	0,04	0,05	0,10	0,05	0,28	-						
B ₅	0,03	0,21	0,01	0,03	0,08	0,09	0,16	-					
B ₂₅	0,07	0,10	0,02	0,16	0,15	0,11	0,34	0,19	-				
B ₈	0,01	0,09	0,04	0,34	0,13	0,24	0,14	0,73	0,15	-			
B ₁₄	0,11	0,04	0,23	0,12	0,03	0,16	0,17	0,11	0,09	0,23	-		
B ₉	0,17	0,22	0,12	0,02	0,14	0,03	0,76	0,13	0,06	0,04	0,37	-	
B ₁₆	0,06	0,08	0,09	0,04	0,07	0,06	0,12	0,19	0,11	0,23	0,08	0,11	-

Примітка: показник взаємозв'язку подано у вигляді $|r_{xy}|$.

розробки таких табличних алгоритмів виключає використання взаємопов'язаних ознак для прогнозування (оскільки це здатне знижувати специфічність та чутливість алгоритму [2]).

Аналіз парних кореляційних взаємозв'язків між найбільш діагностично цінними фенами при ХЕ виявив, що з 78 показників парної кореляції: 3 пари – характеризувалися сильним ($|r_{xy}| \geq 0,70$) взаємозв'язком (КБМ₃₄:КБМ₃₅=0,72 та ВФМ₁₀: ВФМ₉=0,76, а також КБФ₅:КБМ₈=0,73), 4 пари фенів – мали середньої сили ($0,31 \leq |r_{xy}| \leq 0,69$) взаємозв'язки, 71 – характеризувалися або слабкою силою взаємозв'язків ($|r_{xy}| \leq 0,30$), або взагалі їх відсутністю.

Отже, задля створення ефективного алгоритму при ХЕ, необхідно виключити із подальшого розгляду по одному фену із кожної пари. Так, аналізуючи пару взаємопов'язаних фенів КБМ₃₄ / КБМ₃₅, для включення до табличного алгоритму нами відібрано фен ВФМ₉, оскільки він є діагностично більш доступним на рівні ПМСД, не потребує додаткового уточнення та досвіду оцінки (наявність ангіоектазій) та за своїми інформаційними властивостями не поступається КБМ₃₄ (тонка, прозора, гіпереластична шкіра).

Селективний аналіз пари фенів ВФМ₁₀: ВФМ₉

свідчить, що використання ознаки «рівень емоційної лабільності» (ВФМ₁₀) є більш ефективним, оскільки його діагностична інформативність практично вдвічі більша (відповідно 1,459 біт та 0,707 біт), та й рівень достовірності вищий (відповідно, $p=0,006$ та $p=0,038$) Саме тому задля подальшого використання у табличному алгоритмі при ХЕ виключено фен: ВФМ₉.

Аналогічним чином, з пари фенів ВФМ₅:ВФМ₈, доцільно виключити із подальшого розгляду для розміщення у алгоритмі фен ВФМ₅; це пояснюється розширенням доступності використання алгоритму на первинному рівні надання медичної допомоги (введення анамнестичної реєстрації наявності вегетативно-судинних подій замість виконання ЕКГ з аналізом тривалості інтервалу Q-T). При цьому, показник сили впливу ВФМ₈ – вищий (відповідно, $\eta^2=10,0\%$ та $\eta^2=9,0\%$). Отже, визначені фени для включення до таблиці прогнозування (табл. 3, рис.), а безпосередньо до алгоритму при ХЕ (у послідовності зменшуваної діагностичної та прогностичної цінності) розміщені достовірні ($p < 0,010$), інформативні ($I \geq 0,5$) та не пов'язані між собою ($|r_{xy}| \leq 0,30$) ознаки.

Технологія прогнозування при ХЕ досить проста та (після оцінки наявності / відсутності перелі-

Таблиця 3 – Алгоритм прогнозування хронічної екземи за факторами ризику – маркерами недиференційованої дисплазії сполучної тканини

І, біт	Фенотипові маркери	Прогностичні коефіцієнти	
		критерій	ПК, пат
1,459	Високий рівень емоційної лабільності	так	+9,5
		ні	-1,4
1,080	Плоскостопість: порушення ходи (подовжня / поперечна / змішана)	так	+4,0
		ні	-2,4
1,047	Вегетосудинна дистонія	так	+6,3
		ні	-1,5
0,791	Алергічні реакції в анамнезі	так	+7,5
		ні	-1,0
0,777	Дисгармонійна м'язова компонента маси тіла	так	+3,6
		ні	-1,9
0,738	Множинні невуси	так	+8,4
		ні	-1,0
0,635	Ангіоектації	так	+4,8
		ні	-1,2
0,631	Рекурентні захворювання респіраторного тракту	так	+5,8
		ні	-1,0
0,559	Повторні вивихи суглобів	так	+5,5
		ні	-1,0
0,529	Ріст зубів з порушенням форми зубного ряду	так	+3,6
		ні	-1,3

чених в алгоритмі фенів) передбачає послідовне додавання відповідних коефіцієнтів до досягнення однієї із прогностичних сум (ПС). Це дозволяє виконувати персоналізовану оцінку ризику ХЕ з одночасним розподілом (співвіднесенням) обстежених осіб до однієї із трьох груп ризику. Слід також зазначити, що добір ПС, як і при ПХ, передбачає попереднє визначення помилок першого (альфа) та другого (бета) роду за спеціальною таблицею, що гарантує відповідний рівень точності при застосування таких табличних алгоритмів [2].

Виходячи наведених в алгоритмі фенів, нами умовно виділено три основних (найбільш інформативні) синдроми (з відповідними проявами): синдром психосоціальної деадаптації (висока емоційна лабільність у поєднанні з вегетативним соматизованим чи соматоформним розладом), синдром неврогенних та стато-локомоторних проявів (порушення ходи унаслідок плоскостопості, що поєднана з частими вивихами / підвивихами суглобів різної локалізації) та синдром дизморфії

Шкала оцінки ризику ХЕ		
ПС ≤ -11,0	-17,0 > ПС < +19,0 невизначений ризик	ПС ≥ +27,0
низький ризик		високий ризик

Рис. Візуально-аналогова шкала оцінки персоналізованого результату прогнозування хронічної екземи

(дисгармонійний склад маси тіла у поєднанні з однією із аномалій дисембріогенезу з проявами на шкірі або алергічними реакціями в анамнезі).

Висновки

- Досліджено частоту та інформативність понад 60 маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у якості факторів ризику хронічної екземи, по кожному і них отримано прогностичні коефіцієнти та показники значимості.
- Визначені інформативні критерії для прогнозування хронічної екземи на етапі первинної медичної допомоги (подані у ранговій послідовності): високий рівень емоційної лабільності, плоскостопість (подовжня / поперечна / змішана), вегетосудинна дистонія, алергічні реакції в анамнезі, дисгармонійна м'язова компонента маси тіла, наявність множинних невусів, наявність ангіоектазій, наявність в анамнезі рекурентних захворювань респіраторного тракту, наявність в анамнезі повторних вивихів суглобів, ріст зубів з порушенням форми зубного ряду.
- Обґрунтовано алгоритм прогнозування та візуально-аналогова шкала оцінки персоналізованого ризику хронічної екземи за комплексом найбільш інформативних конституційно-біологічних маркерів та СВМ недиференційованої дисплазії сполучної тканини, застосування якого також що дозволяє формувати групи ризику стосовно хронічної екземи.
- У хворих на хронічну екзему виділено три основних синдроми недиференційованої дисплазії сполучної тканини: синдром психосоціальної деадаптації (висока емоційна лабільність у поєднанні з вегетативним соматизованим чи соматоформним розладом), синдром неврогенних та стато-локомоторних проявів (порушення ходи унаслідок плоскостопості, що поєднується з частими вивихами / підвивихами суглобів різної локалізації) та синдром диспластико залежної дизморфії (дисгармонійний склад маси тіла у поєднанні з однією із аномалій дисембріогенезу з проявами на шкірі або алергічними реакціями в анамнезі).

Перспективи подальших досліджень

пов'язані з вивченням диференційованої інформативності конституційно-біологічних та соматофункціональних маркерів залежно від клінічних форм та варіантів перебігу хронічних дерматозів з метою розробки систематизованого підходу до розробки прогностично-діагностичних технологій діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини.

References

1. Bilovol AM, Shklyar SP, Cherkashyna LV. *Kontaktno-zakhysni systemy pry systemnykh dermatozakh: stan ta patogenetychna korektsiya pry ekzemi*. Kh: FOP Shlyomych SF; 2008. 184 s. [Ukrainian]
2. Gubler EV. *Ynformatyka v patologyy, klynicheskoy medytsyni y pedyatrii*. Leningrad: Medytsyna; 1990. 176 s. [Russian]
3. *Informatsiynyy lyst MOZ Ukrayiny №256-2017* «Pro novovvedennya v systemi okhorony zdorov'ya. Metodyka vyznachennya ta alghorytm otsinky ontogenetychnoyi garmoniynosti m'yazovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Barchan GS, Bondarenko LV. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11: 4 s. [Ukrainian]
4. *Informatsiynyy lyst MOZ Ukrayiny №258-2017* «Pro novovvedennya v systemi okhorony zdorov'ya. Metodyka vyznachennya ta alghorytm otsinky ontogenetychnoyi garmoniynosti zhyrovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11: 4 s. [Ukrainian]
5. Frolova TV, Okhapkina OV, Shcherbakov YuV, Cherkashyna LV, Rybakova VV, Shklyar SP. *Konstytutsiynobiologichni faktory ta stygmy dysembriogenezu u prognozuvanni systemnoyi dysplaziyi spoluchnoyi tkanyny*. *Metodychni rekomendatsiyi MOZ Ukrayiny*. Kyiv; 2008. 16 s. [Ukrainian]
6. Mavrov II, Savenkova VV, Cherkashyna LV, Shklyar SP. Metodyka vyvchennya regionalnoyi poshyrenosti dermatoziv z urakhuvannyam faktoriv dovkillia. *Reyestr galuzevykh novovveden MOZ ta AMN Ukrayiny*. 2009; 30-31. Galuzeve novovvedennya №73/30/09. [Ukrainian]
7. Mavrov II, Shklyar SP, Savenkova VV, Cherkashyna LV. Poshyrenist systemnykh zakhvoryuvan spoluchnoyi tkanyny (z perevazhnyim urazhenniam shkiry) u Kharkivskomu regioni zalezchno vid faktoriv dovkillia. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2009; 1: 3-18. [Ukrainian]
8. *Patent 78523 Ukraine*, MPK (2013.01) A61V 5/00, A61V 5/107 (2006.01). Sposib otsinky ontogenetychnoyi dysgarmoniynosti kistkovoyi komponenty tila u ditey ta pidlitkiv / Barchan GS, Omelchenko LI, Khvysyuk OM, Shklyar AS, Tsodikova OA, Cherkashyna LV, Shklyar SP. (UA); zayavnik i vlasnik patent KhMAPO (UA). № 2012095807; zayavl 06.08.2012; opubl 25.03.2013. Byul. № 6. [Ukrainian]
9. Serdyuk AY, Mykhaylov BV, Korop AF, Chugunov VV. *Metodyka obektyvyzatsiyi efektyvnosti psykhoterapii somaticheskyykh bolnykh*: Metodicheskiye rekomendatsyy. Kharkov; 1998. 28 s. [Russian]
10. *Sotsialna medytsyna ta organizatsiya okhorony zdorov'ya*. Pidruchnyk. Ed by VM Moskalenko, YuV Voronenko. Ternopil; 2002: 50-75. [Ukrainian]
11. Cherkashyna LV, Shklyar AS, Sazonova ON, Barchan GS, Babyy LM. Estimation methods and rate of ontogenetically disharmonic fat component of human body mass in various age and gender groups. *Vestnyk Almaatynskogo gos ynsytuta usovershenstvovanya vrachey*. 2015; 1: 75-8.
12. Cherkashyna LV, Shklyar AS. Estimation methods and rate of ontogenetically disharmonic bone component of human body mass in various age and gender groups. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2016; 16(55): 124-8.

УДК 616.517-092: 616.1/8 - 036.12 - 06: 616.85:612.26.015.11

**ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА, РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ
И ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭКЗЕМЫ
НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
Черкашина Л. В.**

Резюме. Сравнительный анализ частоты, диагностической информативности и прогностического значения факторов риска выполнен среди 75 больных хронической экземой и 75 практически здоровых пациентов, подобранных по методу копи-пара. Определены информативные критерии для прогнозирования хронической экземы на этапе первичной медико-санитарной помощи (приведены в ранговой последовательности): высокий уровень эмоциональной лабильности, плоскостопие, вегетососудистая дистония, аллергические реакции в анамнезе, дисгармоничная мышечная компонента массы тела, наличие множественных невусов, ангиоэктазий, рекурентных заболеваний респираторной системы, повторных вывихов суставов, рост зубов вне зубного ряда. Обоснован алгоритм прогнозирования и визуально-аналоговая шкала оценки персонифицированного риска хронической экземы по комплексу наиболее информативных конституционно-биологических и висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани, использование которого позволяет также формировать группы динамического наблюдения относительно заболевания. У больных хронической экземой выделены три основных синдрома: синдром психосоциальной дезадаптации, синдром неврогенных и стато-локомоторных проявлений и синдром диспластико-зависимой дизморфии.

Ключевые слова: общая практика-семейная медицина, хроническая экзема, прогностические критерии, алгоритм прогнозирования.

UDC 616.517-092: 616.1 / 8 - 036.12 - 06: 616.85: 612.26.015.11

Study of Risk Factors, Elaboration of Criteria and Justification of Eczema Prediction Algorithm at Primary Health Care Stage

Cherkashina L. V.

Abstract. *The purpose of this study was to define the risk factors (frequency, diagnostic value and prognostic value) with the development of criteria and justification of the prediction algorithm for eczema at the primary health care stage.*

Material and methods. Comparative analysis of frequency, diagnostic informative and predictive value of risk factors in a comparative aspect was performed among 75 patients with chronic eczema and 75 practically healthy patients selected by the copy-couple method.

We investigated 43 constitutional-biological phenotypic signs (KBM₁-KBM₄₃, phenes) as risk factors, and found out that 14 of them did not show absolute significance in comparison with the frequency of presentation in the control group (CBM₄ – CBM₆, CBM₁₄, CBM₁₅, CBM₁₇ – CBM₁₉, CBM₂₃, CBM₂₄, CBM₂₇, CBM₃₆, CBM₃₇, CBM₄₂, CBM₄₃). At the same time, 29 phenes were statistically significant for eczema, including 14 with a high level of reliability (at $p < 0.01$), including 2 highly informative phenes (CBM₃₂, KBM₄₀) (at level $I > 0,700$ bits).

We also investigated 20 phenotypic visceral-functional markers (VFM₁-VFM₂₀), 6 of them did not show absolute significance (VFM₁-VFM₄, VFM₁₁, VFM₁₃, VFM₁₈) compared with the frequency of presentation in the control group. At the same time, we proved that 14 visceral-functional phenes, including 7 reliable (at level $p < 0.010$), among which highly informative were 5 phenes (at $I > 0.700$ bits), were statistically significant in chronic eczema. We ranked distribution (according to the diagnostic value) of reliable and, at the same time, the most informative visceral-functional markers in patients with chronic eczema.

Results and discussion. The informative criteria for prediction of chronic eczema at the primary health care stage (presented in the rank sequence) are the following: high level of emotional lability, flatness (longitudinal / transverse / mixed), vegetative vascular dystonia, allergic reactions in history, dysharmonic muscle mass component of the body, the presence of multiple nevus, the presence of angioectazia, recurrent respiratory tract diseases, repetitions of dislocation of the joints, growth of the teeth with violation of the dentition shape.

In our study we substantiated the prediction algorithm and the visual-analog scale of assessing the personalized risk of chronic eczema based on the complex of the most informative constitutional-biological and somato-functional markers of undifferentiated connective tissue dysplasia. The prediction technology for chronic eczema is fairly simple. After assessing the presence / absence of the listed phenes in the algorithm, we consistently add the corresponding coefficients to the achievement of one of the predictive amounts. This allows a person to assess the risk of chronic eczema with the simultaneous distribution (correlation) of the subjects to one of the three risk groups.

Conclusions. Taking into account the above mentioned phenes in the algorithms, we conditionally distinguished three main (most informative) syndromes (with appropriate manifestations): syndrome of psychosocial deadadaptation (high emotional lability in combination with vegetative somatized or somatoform disorder), syndrome of neurogenic and stato-locomotor manifestations (violation of the passage due to flatbed, combined with frequent dislocations / subluxations of joints of different localization) and dysmorphic syndrome (disharmonic composition of the body mass in combination with one of the anomalies of the dysbryogenesis with manifestations on the skin or allergic reactions in history of disease).

Keywords: general practice-family medicine, chronic eczema, prognostic criteria, predicting algorithm.

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

Стаття надійшла 15.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.188

УДК 616.441-006.04.-092-071(075.8)

Черненко О. В.¹, Сулаєва О. М.², Чуба В. Я.², Огризько Т. В.¹, Ларін О. С.¹

РОЛЬ МАКРОФАГІВ У ПРОГРЕСУВАННІ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

¹Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин, Відділ патології, Київ, Україна

²“CSD Health Care”, Патоморфологічна лабораторія, Київ, Україна

oksana.sulaieva@gmail.com

Метою даного дослідження була оцінка можливих імунно-опосередкованих механізмів розвитку та прогресування папілярного раку щитоподібної залози, а саме оцінка кількості та виду макрофагів, асоційованих з пухлинами та їх асоціацію з характеристиками папілярного раку щитоподібної залози. Згідно отриманих даних, папілярний рак щитоподібної залози був пов'язаний з великою кількістю макрофагів ($P < 0,0001$). Також був виявлений тісний зв'язок між кількістю M2-макрофагів і метастазами в лімфатичні вузли ($OR = 8,56$; $95\%CI$ 2,46-28,22; $P = 0,0004$). Кількість M2 макрофагів була пов'язана з виразним ангиогенезом та зростанням кількості мікросудин ($P = 0,006$) та експресією VEGF ($P < 0,0001$). Експресія VEGF варіювала від низької до високої, та корелювала зі ступенем інфільтрації ($r = 0,677$; $P < 0,001$) та кількістю M2 макрофагів ($r = 0,812$; $P < 0,0001$). Таким чином, зростання кількості CD163+ макрофагів у межах папілярного раку щитоподібної залози асоційоване з підвищенням ризику метастазування у регіональні лімфатичні вузли за рахунок посиленої експресії VEGF, активації ангиогенезу та підвищення інвазивності пухлинних клітин.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, метастази, макрофаги.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи «Механізми пухлинної прогресії: молекулярна генетика, мікрооточення та метаболізм пухлинних клітин» (№ держреєстрації 01-18U000554)

Вступ. Рак щитоподібної залози (РЩЗ) у всьому світі на сьогодні є найбільш швидко зростаючим різновидом ендокринних неоплазій, що посідає 5 місце за поширеністю серед жінок [1]. На сьогодні загально визнано, що окрім таких факторів, як стать і вік хворих, розмір та сонографічних характеристики пухлини, важливу роль у визначенні кінцевого діагнозу, прогнозування перебігу пухлинно-

го процесу та тактики лікування важливу роль відіграє визначення гістологічного типу папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) [2, 7]. Незважаючи на відносно сприятливий прогноз, у багатьох випадках ПРЩЗ метастазує у регіональні лімфатичні вузли, що впливає на об'єм оперативного втручання, та подальшу якість життя хворих [8]. Багаторічне вивчення та спостереження хворих на ПРЩЗ дозволило достовірно визначити роль запалення у прогнозуванні перебігу РЩЗ [5, 14]. При цьому запалення з одного боку відбиває реакцію організму на пухлинний процес, а з іншого може сприяти розвитку та прогресуванню злоякісного пухлинного процесу [13]. Відомо, що стромальні та рекрутовані клітини в межах пухлини формують особливе мікрооточення, що може модулювати біологічну поведінку пухлинних клітин [4, 6]. Важливим представником пухлинного мікрооточення є макрофаги [5]. Ці клітини є джерелом широкого спектру речовин, включаючи трансформуючий фактор росту β (TGF- β), фактор некрозу пухлин α (TNF- α), інтерлейкін 10 (IL-10), фактор росту судинного ендотелію (VEGFs) тощо [7]. Ці речовини можуть впливати на розвиток та прогресування пухлин, модулюючи швидкість проліферації, міграційну активність, рівень диференціювання, ангиогенез та ін. Проте, як впливають різні типи макрофагів на прогресування ПРЩЗ та через які механізми, відомо мало.

Метою даного дослідження було вивчення кількості та розподілу різних видів макрофагів у межах ПРЩЗ та їх зв'язок з клініко-морфологічними характеристиками.

Матеріали та методи дослідження. До дослідження були включені пацієнти з гістологічно підтвердженим ПРЩЗ ($n = 60$) та фолікулярною аденомою ($n = 27$), які проходили обстеження та лікування на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. На першому етапі було проведено збір клініко-демографічних даних, включаючи вік, стать, локалізацію та розмір пухли-

ни. До дослідження були включені пацієнти віком від 21 до 75 років. Серед пацієнтів з ПРЦЗ, включених у дослідження, було 48 жінок (80%) та 12 (20%) чоловіків. Середній вік хворих складав $43,2 \pm 0,9$ років і не відрізнявся від такого від групи порівняння – пацієнтів з ФА. Середній розмір пухлин серед пацієнтів з ПРЦЖ складав $1,53 \pm 0,28$ см і був дещо вищим у хворих чоловічої статі ($1,68 \pm 0,14$ см) порівняно з жінками ($1,46 \pm 0,15$ см). При цьому у 9 хворих (15%) було визначено метастази у регіонарні лімфатичні вузли.

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.

Діагностику гістологічного ПРЦЗ проводили відповідно до оновленої класифікації ВООЗ (2017) [2] та імуногістохімічне дослідження були виконані у патоморфологічній лабораторії CSD Health Care. При стадіюванні ПРЦЗ використовували 8th edition AJCC [3]. Всі зразки патогістологічного матеріалу оцінювали на предмет наявності капсули, ознак екстракапсулярного поширення, лімфоваскулярної інвазії, ступеня лейкоцитарної інфільтрації всередині пухлини та за її межами [13]. Для аналізу кількості та розподілу макрофагів, асоційованих з ПРЦЗ було проведено імуногістохімічне дослідження з використанням моноклональних антитіл до CD68 (DAKO, клон KP1) та CD163 (Cell Marque, клон MRQ-26). Крім того, для оцінки взаємозв'язку між різними типами макрофагів та ангиогенезом була проведена оцінка експресії VEGF (DAKO клон VG1), як провідного стимулятора ангиогенезу. Отримані результати обробляли статистично у пакеті MedCalc.

Результати дослідження та їх обговорення. Морфологічне дослідження виявило, що ПРЦЗ був асоційований з наявністю інтратуморозної інфільтрації, виразність якої значно варіювала. Проте в будь-якому випадку при ПРЦЗ визначено статистично значуще збільшення кількості CD68+ клітин, яка перевищувала аналогічний показник не тільки в інтактних ділянках ЦЗ ($P < 0,0001$), а й в фолікулярній аденомі ($P < 0,001$). CD68+ клітини були розташовані в межах пухлини, а в деяких випадках – в капсулі навколо неї. Значна кількість CD68+ макрофагів була асоційована з інвазією пухлини у оточуючі тканини. Характерне, що кількість макрофагів корелювала з виразністю інтра- та перипухлинної інфільтрації ($r = 0,718$, $P < 0,001$).

Оцінка CD163+ макрофагів продемонструвала збільшення кількості цих клітин у ПРЦЗ порівняно

з інтактними ділянками щитовидної залози (рис. 1) тих же пацієнтів та ФА ($P = 0,002$). Ці клітини переважували у стромі папілярних структур та в межах інфільтратів.

В роботі не було визначено взаємозв'язків між виразністю інфільтрації CD68+ і CD163+ клітинами та такими показниками, як вік і стать пацієнтів. Крім того, нами не було встановлено факту взаємозв'язку між кількістю макрофагів та білатеральністю та/чи мультифокальністю ПРЦЗ. Закономірно, що висока щільність M2-макрофагів була асоційована з підвищенням кровопостачання. Визначено прямий зв'язок між кількістю CD163+ клітин і мікросудин ($P = 0,006$), а також експресією VEGF ($P < 0,0001$). Імунопозитивна реакція на VEGF була виявлена в пухлинних клітинах та у клітинах стромы, що за своїм розташуванням відповідали локалізації M2-макрофагів і характеризувалися високою інтенсивністю (рис. 2).

В пухлинних клітинах експресія VEGF варіювала від низької до високої і корелювала зі ступенем інфільтрації ($r = 0,677$; $P < 0,001$) та кількістю M2 макрофагів ($r = 0,812$; $P < 0,0001$). Така знахідка підтверджує відомі факти про стимулюючий вплив M2-макрофагів на ангиогенез. Враховуючи роль ангиогенезу в пухлинній прогресії, закономірним був зв'язок між кількістю CD163+ клітин та ризиком лімфоваскулярної інвазії ($P = 0,03$), що свідчить про роль M2-макрофагів в прогресуванні ПРЦЗ (рис. 1). Крім того, визначено асоціацію між високою кількістю CD163+ клітин та наявністю метастазів у регіональні лімфатичні вузли ($OR = 8,56$, 95% ДІ 2, 46–28,22; $P = 0,0004$). Більш того, імуногістохімічне дослідження лімфатичних вузлів виявило статистично значуще зростання кількості CD163+ клітин в лімфатичних вузлах з метастатичним ураженням порівняно з такими без ознак метастазів (рис. 3).

Отримані результати по факту свідчать про роль макрофагів пухлинного мікрооточення у прогресуванні ПРЦЗ та розвитку метастазів. Макрофаги – одні з найважливіших клітин мікрооточення пухлини. Відомо, що джерелом формування пухлино-асоційованих макрофагів є моноцити, які трансформуються у два ключових типи макрофагів – M1 та M2 [4]. M1-тип макрофагів активується за класичним шляхом при дії патоген-асоційованих молекулярних патернів та прозапальних цитокінів (в першу чергу ФНП α та ІНФ γ) [7]. На відміну від цього, M2 макрофаги активуються за альтернативним шляхом у відповідь на екстраклітинні подразники чи за умов дії IL-4 та IL-13. M2 макрофаги є декількох фенотипів (M2a, M2b, M2c, M2d), вони продукують широкий спектр регуляторів, включаючи фактори росту, цитокіни, металопротеїнази та хемоаттрактанти, і вважаються основним різновидом макрофагів асоційованих з

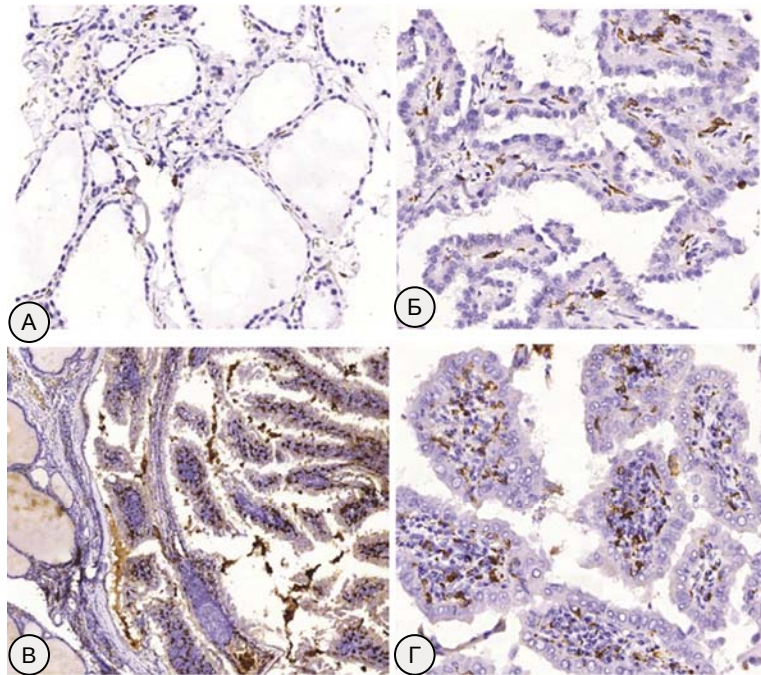


Рис. 1. Кількість CD163+ клітин у щитоподібній залозі:

А – інтактна щитоподібна залоза, Б – Папілярна карцинома без метастазів, В і Г – папілярна карцинома, метастазуюча до регіонарних лімфатичних вузлів. В – інтра- та перипухлинний розподіл значної кількості CD163+ клітин при метастазуючій папілярній карциномі ЩЗ. Імуногістохімічне дослідження з використанням МАТ до CD163+. 36. А, Б, Г $\times 200$; В – $\times 50$

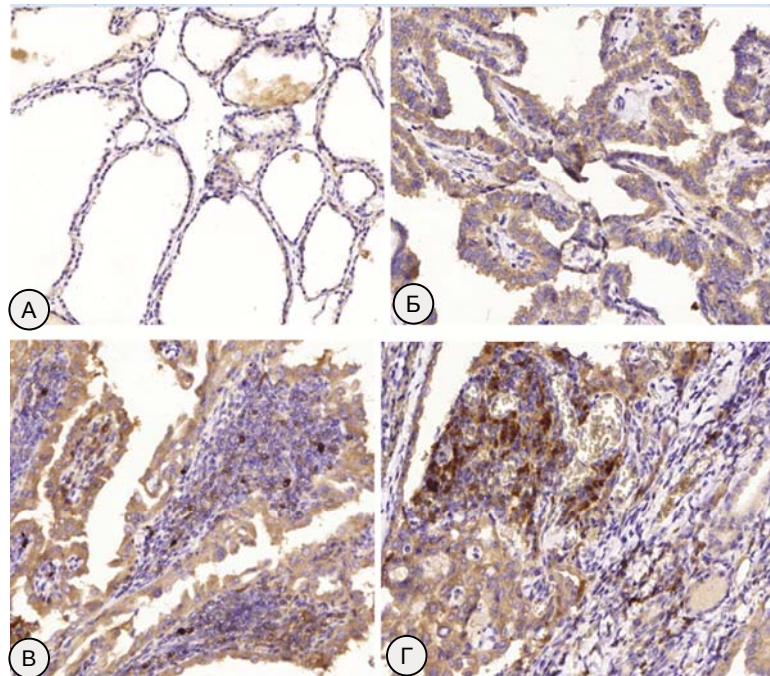


Рис. 2. Експресія VEGF у інтактній щитоподібній залозі (А) та ділянках папілярної карциноми без метастазів (Б) та с метастазами (В і Г). Імуногістохімічне дослідження з використанням МАТ до VEGF. 36. 200.

А – відсутня експресія VEGF у інтактній ЩЗ. Б – слабка експресія VEGF у фолікулярних клітинах та поодиноких стромальних клітинах у папілярній карциномі без ознак метастазів. В і Г – помірна експресія VEGF у фолікулярних клітинах та виразна експресія у клітинах пухлино-асоційованих інфільтратів в ділянці папілярної карциноми з ознаками метастазів у регіонарні лімфатичні вузли

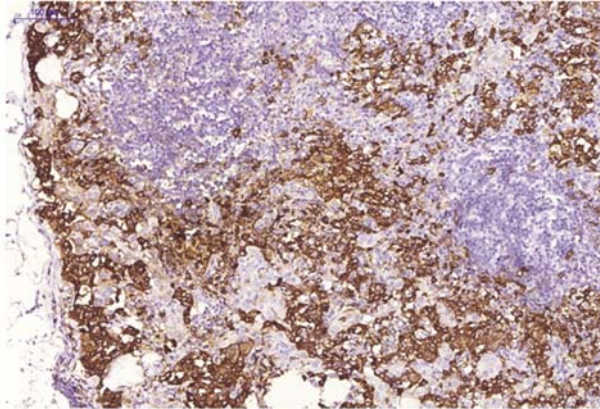


Рис. 3. Значна кількість CD163+ клітин у лімфатичному вузлі з ознаками метастазів папілярної карциноми. Імуногістохімічне дослідження. ЗБ. 100

пухлинами [4, 5, 8]. В карциномах ЩЗ М2 макрофаги можуть бути виявлені завдяки експресії CD68 (також експресується і М1 макрофагами), CD163,

CD206 та CD204 [6, 7]. На сьогодні вже продемонстрований зв'язок між кількістю М2-макрофагів та виразністю дедиференціювання клітин карциноми (анapластична та низькодиференційована карцинома ЩЗ) та агресивним характером росту [8, 9, 10]. В межах даної роботи ми виявили також асоціацію високої кількості М2-макрофагів з ознаками лімфоваскулярної інвазії та ризиком метастазів у лімфатичні вузли.

Висновки. Зростання кількості CD163+ макрофагів у межах ПРЩЗ асоційоване з підвищенням ризику інвазивного росту, інтенсифікацією експресії VEGF та метастазуванням у регіональні лімфатичні вузли.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ролі макрофагів на розвиток пухлинного процесу, а також механізмів поляризації макрофагів є перспективним напрямком розробки новітньої стратегії імунотерапії в онкології.

References

1. Laryn AS, Cherenko SM, Krushynskaya ZG, Chernenko EV, Sulaeva ON. Sovremennye trendy optymizatsyy dyagnostyky raka shchytovidnoy zhelezy. *Klinichna endokrynologiya ta endokrynnna khirurgiya*. 2017; 2(58): 19-28. [Russian]
2. Sulaeva ON, Belemets NY, Seleznev AA, Chuba VYa, Chernenko EV. Morfoloicheseskaya y molekulyarnaya dyagnostyka opukholey shchytovidnoy zhelezy v sootvetstviy s mezhdunarodnymy protokolyamy y rekomendatsyyamy. *Klinichna endokrynologiya ta endokrynnna khirurgiya*. 2018; 1(61): 7-14. [Russian]
3. 8th Edition AJCC Cancer Staging Manual. Available from: <https://cancerstaging.org/CSE/general/Pages/articles.aspx>
4. Can NY, Ayturk S, Celik M, Sezer YA, Ozyilmaz F, Tastekin E, et al. Histological perspective on the effects of tumor-associated macrophages in the tumor microenvironment surrounding papillary thyroid carcinoma. *Pol J Pathol*. 2016; 67(4): 332-44. doi: 10.5114/pjp.2016.65865.
5. Galli F, Iodice V, Lauri C, Signore A. New approaches to image thyroid cancer cells and microenvironment. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2015; 59(2): 184-96. PMID:25737425
6. Herrmann G, Schumm-Draeger PM, Muller C, Atai E, Wenzel B, Fabian T, et al. T lymphocytes, CD68-positive cells and vascularisation in thyroid carcinomas. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1994; 120(11): 651-6. PMID: 7525593. <https://doi.org/10.1007/BF01245376>
7. Ivanova K, Manolova I, Ignatova MM, Gulubova M. Immunohistochemical Expression of TGF- β 1, SMAD4, SMAD7, TGF β RII and CD68-Positive TAM Densities in Papillary Thyroid Cancer. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018; 6(3): 435-41. PMID: 29610597. PMID: PMC5874362. doi: 10.3889/oamjms.2018.105.
8. Kim TH, Kim YN, Kim HI, Park SY, Choe JH, Kim JH, et al. Prognostic value of the eighth edition AJCC TNM classification for differentiated thyroid carcinoma. *Oral Oncol*. 2017; 71: 81-6. PMID: 28688696. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.06.004
9. Miyauchi A, Ito Y, Oda H. Insights into the Management of Papillary Carcinoma of the Thyroid. *Thyroid*. 2018; 28(1): 23-31. PMID: 28629253. PMID: PMC5770127. DOI: 10.1089/thy.2017.0227
10. Pusztaszeri MP, Faquin WC, Sadow PM. Tumor-Associated Inflammatory Cells in Thyroid Carcinomas. *Surg Pathol Clin*. 2014; 7(4): 501-14. PMID: 26837551. doi: 10.1016/j.path.2014.08.006.
11. Qing W, Fang WY, Ye L, Shen LY, Zhang XF, Fei XC, et al. Density of tumor-associated macrophages correlates with lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2012; 22(9): 905-10. PMID: 22870901. PMID: PMC3429273. doi: 10.1089/thy.2011.0452.
12. Ryder M, Ghossein RA, Ricarte-Filho JC, Knauf JA, Fagin JA. Increased density of tumor-associated macrophages is associated with decreased survival in advanced thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2008; 15(4): 1069-74. PMID: 18719091. PMID: PMC2648614. doi: 10.1677/ERC-08-0036.
13. Sulaeva ON, Chernenko OV. Correlations between tsh level and morphological features of thyroid tumours. *European Thyroid Journal*. 2017; 6: 85-6.
14. Szebeni GJ, Vizler C, Kitajka K, Puskas LG. Inflammation and Cancer: Extra- and Intracellular Determinants of Tumor-Associated Macrophages as Tumor Promoters. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017: 9294018. PMID: 28197019. PMID: PMC5286482. doi: 10.1155/2017/9294018.

УДК 616.441-006.04.-092-071(075.8)

РОЛЬ МАКРОФАГОВ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Черненко А. В., Сулаева О. Н., Чуба В. Я., Огрызко Т. В., Ларин А. С.

Резюме. Целью данного исследования была оценка возможных иммунно-опосредованных механизмов развития и прогрессирования папиллярного рака щитовидной железы, а именно оценка количества и вида макрофагов, ассоциированных с опухолями и их ассоциации с характеристиками папиллярного рака щитовидной железы. Согласно полученным данным, папиллярный рак щитовидной железы был связан с большим количеством макрофагов ($P < 0,0001$). Также была обнаружена тесная связь между количеством М2-макрофагов и метастазами в лимфатические узлы ($OR = 8,56$; 95% CI 2,46-28,22; $P = 0,0004$). Количество М2 макрофагов было связано с выраженным ангиогенезом и ростом количества микрососудов ($P = 0,006$) и экспрессией VEGF ($P < 0,0001$). Экспрессия VEGF варьировала от низкой до высокой, и коррелировала со степенью инфильтрации ($r = 0,677$; $P < 0,001$) и количеством М2 макрофагов ($r = 0,812$; $P < 0,0001$). Таким образом, рост количества CD163 + макрофагов в пределах папиллярного рака щитовидной железы ассоциирован с повышением риска метастазирования в региональные лимфатические узлы за счет усиленной экспрессии VEGF, активации ангиогенеза и повышения инвазивности опухолевых клеток.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, метастазы, макрофаги.

UDC 616.441-006.04.-092-071(075.8)

Role of Macrophages in the Progression of Papillary Thyroid Carcinoma

Chernenko A. V., Sulaieva O. M., Chuba V. Ya., Ogryzko T. V., Larin O. S.

Abstract. Papillary thyroid carcinoma (PTC) is the most common malignant thyroid neoplasia. It is postulated that genetic alterations and tumor antigens can stimulate immune response, orchestrating tumor immune microenvironment. In its turn, immune microenvironment can facilitate cancer progression. It is well known that macrophages are the most important players in tumor development and progression. However, it is still unclear whether there are any relations between number and type of macrophages in progression of papillary thyroid carcinoma.

The purpose of this study was to evaluate possible immune-mediated mechanisms of development and progression of papillary thyroid carcinoma, namely estimating the number and type of tumor-associated macrophages and their association with the characteristics of PTC.

Material and methods. 60 patients with histopathologically confirmed PTC and 27 patients with follicular adenoma (FA) were enrolled in the study. We considered the tumor size, extra thyroidal extension (ETE), lymphovascular invasion, regional lymph nodes metastases, histological variant of PTC, as well as intensity of inflammatory infiltration and vascularization. To assess tumor associated macrophages and their role in tumor progression immunohistochemical investigation was conducted with the following markers: CD68 to assess the whole set of macrophages and CD163 to evaluate M2-type macrophages. In addition, angiogenesis was considered using VEGF and blood vessels number was evaluated using semi-quantitative score system.

Results and discussion. According to the obtained data, PTC was associated with increased number of macrophages, comparing with normal thyroid and follicular adenoma ($P < 0.0001$). Number of macrophages correlated with degree of inflammatory infiltration. These cells were located in tumor and in some cases they were in capsule and around it. In addition, the number of CD163 cells was much higher in patients with invasive growth, demonstrating the possible role of M2 macrophages in PTC progression. Tight relationship was found between the number of M2 macrophages and metastases in the lymph nodes ($OR=8.56$; 95% CI 2.46-28.22; $P=0.0004$). Macrophages count was related with high microvascular density ($P=0.006$), VEGF expression ($P < 0.0001$), intrathyroid invasion ($P=0.03$) and lymph node dissemination ($P=0.005$). In addition, the strong correlation between count of CD163+ and MCT+ cells in tumor and lymph nodes was found. We suppose the inflammatory mediated signaling pathways activation in PTC metastasis development. Expression of VEGF was found in tumor cells and in stroma. VEGF expression in tumor cells varied from low to high and correlated with degree of infiltration ($r=0.677$; $P < 0.001$) and number of M2 macrophages ($r=0.812$; $P < 0.0001$). In addition there were numerous VEGF positive cells inside infiltrates. Their accumulation around malignant nodules was associated with features of invasion.

Conclusions. Thus, increased number of PTC-associated CD163+ macrophages is associated with an increased risk of metastasis to regional lymph nodes due to overexpression of VEGF and tumor cell invasiveness.

Keywords: papillary thyroid carcinoma, metastases, macrophages.

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

Стаття надійшла 09.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.193

УДК [616.12-008.331.1 + 616.379-008.64]-056.257-002-036

Шелест Б. О.

МЕДІАТОРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА АНТРОПОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ В ПРОГРЕСУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Харківський національний медичний університет, Україна

shelestb@ua.fm

У статті проведена оцінка значень клінічних і запальних показників у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з цукровим діабетом і ожирінням в прогресуванні ураження органів-мішеней. Встановлено наявність зв'язків між антропометричними і запальними порушеннями з прогресуванням артеріальної гіпертензії. У дослідженні взяли участь 48 хворих з артеріальною гіпертензією II стадії, 1–2-го ступеня, високого та дуже високого ризику (22 чоловіків і 26 жінок). Хворі були розподілені на групи: першу склали 23 пацієнти з артеріальною гіпертензією в поєднанні з цукровим діабетом і ожирінням, які не мали прогресування хвороби, другу – 25 пацієнтів з прогресуванням ураження органів-мішеней. Обстеженням встановлено, що значення індексу маси тіла (ІМТ) $\leq 39,0 \text{ кг/м}^2$ виявилось відносно неспецифічним чинником, так як визначалося майже у всіх (97,7%) хворих без прогресування хвороби. Наявність запального компонента в організмі хворих артеріальною гіпертензією сприяє прогресуванню захворювання. Очевидне підвищення вмісту хемеріна ($\geq 241 \text{ пг / мл}$) в 3,1 рази частіше визначалося в групі з прогресуванням хвороби, а нормативне значення показника ($\leq 200 \text{ пг / мл}$) було характерне для групи без прогресування артеріальної гіпертензії. Продемонстровано, що прямий достовірний зв'язок з прогресуванням артеріальної гіпертензії виявляли: маса тіла хворих, значення ІМТ, співвідношення окружності талія / стегна; і зворотну кореляцію – зріст хворих і наявність запального компонента в організмі хворих артеріальною гіпертензією, що асоціюється з коморбідною патологією та сприяє прогресуванню захворювання.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет, інтерлейкіни, хемерін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є фрагментом наукової роботи кафедри внутрішніх і професійних хвороб ХНМУ «Удосконалення оцінки кардіоваскулярного ризику за хронічного обструктивного

захворювання легень», № держ. реєстрації 0116U004989.

Вступ. Розвиток ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) і смертність при них залишається високою в усіх країнах, незважаючи на досягнення в області ранньої діагностики, впровадження високотехнологічних методів лікування і профілактики АГ. Так як ожиріння і цукровий діабет (ЦД) значно погіршує прогноз, сприяє прогресуванню судинних змін, прискорює розвиток АГ, то визначення впливу цих захворювань на певну ланку патогенезу запалення має велике значення. Зв'язок між ожирінням і АГ розглядається як причинно-наслідковий зв'язок, через потенційний двосторонній взаємозв'язок між підвищеним артеріальним тиском (АТ) і ожирінням [5]. Одним із найважливіших завдань, що лежать в основі профілактики кардіальної смерті та інших ускладнень, є прогнозування їх розвитку та уточнення ролі нових предикторів.

Визначення важливих змін з боку серця принципово важливо для вибору лікувальної тактики у хворих на АГ з коморбідною патологією. Поєднання АГ з ожирінням ускладнює це завдання. Пацієнти АГ з ожирінням мають більш низький короткостроковий ризик смерті, проте це характерно для осіб більш молодого віку [8].

Оцінка стратифікації ризику розвитку несприятливого перебігу захворювання у пацієнтів з АГ є багатогранною проблемою. Різні шкали дозволяють розподілити хворих з АГ на групи з високим, проміжним та низьким ризиком серцево-судинних подій [2]. Різні моделі оцінки ризику враховують патогенез захворювання, клінічні, електрокардіографічні та ехокардіографічні дані. У пацієнтів з ознаками АГ частіше традиційних факторів ризику виявляють, наприклад, гіперхолестеринемію, яка є тільки слабопрогнозуючим чинником в плані коронарних подій.

В той же час прогностична роль маркерів запалення є беззаперечним фактором. Одночасно з цим, в існуванні прогностичних шкал є деякі обмеження, у зв'язку з чим вони не знаходять широкого розповсюдження у повсякденній практиці.

Є свідчення того, що використання більшого числа маркерів, що мають різну патофізіологічну основу (С-реактивний білок (С-РБ), цитокіни та ін.), доповнює біомаркери при оцінці ризику у хворих з АГ. Клінічна цінність таких маркерів, як С-РБ, інтерлейкін – ІЛ-1 β , поєднання їх з адгезивними властивостями є принципово важливим [3]. Оцінка цих змін може служити показником тяжкості АГ і диференційно-діагностичним критерієм прогресування захворювання, так само як і визначення інтенсивності реакції організму і участі неспецифічних індикаторів і промоторів запалення [7].

У зв'язку з цим ведеться уточнення ролі маркерів, що мають високу передбачувану цінність, щодо розвитку фатальних і нефатальних ускладнень, перебігу захворювання і моніторингу результатів лікарської терапії, а також можливість поєднання даних маркерів з метою підвищення їх прогностичної точності. Важливо, що наявність гіперглікемії, анемії, лейкоцитозу у пацієнтів з АГ свідчать про високий ризик і несприятливий прогноз захворювання.

Це прості тести, які доступні всім, і вважаються одними з найбільш часто виконуваних аналізів в екстреній практиці. Вони можуть бути виконані біля ліжка хворого при відсутності додаткових економічних витрат, пов'язаних з капіталовкладеннями в нову інфраструктуру або тести. У той же час існує думка, що частіше в реальній практиці лікарі ігнорують отримані дані цих рутинно виконаних і обов'язкових методів обстеження, відповідно до діючих рекомендацій ведення пацієнтів з АГ, в період перебування хворих в стаціонарі. Однак необхідно відмітити, що існуючі шкали не завжди враховують патогенетичний аспект розвитку ускладнень, і їх прогностична здатність не адаптована до розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

Беручи до уваги все вищевикладене, представляється актуальним розробка алгоритму ступеня стратифікації пацієнтів з прогресуванням АГ на підставі використання мультимаркерів, що включали б дані визначення стандартних маркерів цукрового діабету і ожиріння.

Мета дослідження. Провести аналіз стану значень деяких клінічних і запальних чинників у прогресуванні ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії в поєднанні з цукровим діабетом і ожирінням.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 48 хворих з АГ II стадії, 1-2-го ступеня, високого та дуже високого ризику (22 чоловіків і 26 жінок). Середній вік хворих складав $57,6 \pm 4,7$ років. Хворі були розподілені на групи: 1-у групу склали 23 пацієнта з артеріальною гіпертензією з цукровим діабетом і ожирінням, які

не мали прогресування хвороби, 2-у групу – 25 хворих з АГ у поєднанні з цукровим діабетом і ожирінням з прогресуванням ураження органів-мішеней.

Критерієм прогресування артеріальної гіпертензії було погіршення загального клінічного стану і стану органів-мішеней через 6 місяців, а саме: поява чи збільшення мікроальбумінурії та збільшення товщини інтима-медіа сонної артерії. Хронічна серцева недостатність була не вище II А ст. Групи були порівняні за статтю, віком, тяжкістю клінічного стану, супутньою патологією.

Для визначення абдомінального ожиріння проводили антропометричне вимірювання з виміром індексу маси тіла (ІМТ) і ступеня ожиріння згідно критеріїв IDF (2015). Маса тіла оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ), рекомендованим ВООЗ. Оптимальним вважався ІМТ в межах $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$. Критерієм надлишкової маси був ІМТ – $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ і ожиріння – більш $30,0 \text{ кг/м}^2$. Окрім маси тіла і росту, в розрахунок бралися співвідношення обсягу талії до об'єму стегон, встановлювали тип розподілу жирової клітковини: вісцеральний тип вважався у жінок при $OT/OC > 0,85$; у чоловіків – $OT/OC > 1,0$.

Дослідження сироваткових концентрацій цитокінів проводили імуноферментним методом з використанням спеціальних наборів для визначення вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-10 («Human», Німеччина), і для С-РП – набором реагентів фірми «DRG International Inc.» (USA) за наданою інструкцією. Рівень хемерину визначали імуноферментним методом набором реагентів «RayBiotech» (USA).

Критеріями включення хворих у дослідження були наявність у них клінічних ознак АГ, підтверджених даними додаткових методів обстеження. Клінічний діагноз встановлювали на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження. Діагноз верифікували з використанням лабораторно-інструментальних методів відповідно рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (2012-2013 рр). З інструментальних методів застосовували трансторакальну ехокардіографію, що проводили за стандартною методикою Х. Фейгенбаума на ультразвуковому апараті «Philips HD11XE» (USA) ЕХО-імпульсним методом з частотою ультразвуку $7,5 \text{ МГц}$.

Критеріями включення в дослідження був субкомпенсований діабет: глікемія натощак не вище $8,5 \text{ ммоль/л}$, постпрандіальна гіперглікемія не вище 11 ммоль/л і рівень HbA1c не вище 9%. Діагноз цукрового діабету 2 типу виставляли згідно загальних рекомендацій EASD (2015).

У дослідження не залучали хворих з важкою супутньою патологією органів дихання, травлення, нирок і осіб з онкологічними захворюваннями.

Робота проведена відповідно до положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, згідно типових положень з питань етики МОЗ України № 66 від 13.02.2006. Всі пацієнти надали інформовану згоду на участь в дослідженні.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакету статистичних програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc, USA), Microsoft Office Excel 2003). Кількісні ознаки при нормальному розподілі були представлені у вигляді ($M \pm m$), для порівняння середніх двох вибірок використовували критерій Стьюдента. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Характеристика показників, які визначають ожиріння хворих в групах, представлена в **таблиці**, і свідчить, що по всім антропометричним показникам виявлені достовірні відмінності між досліджуваними групами.

Так, невисокий ($p \leq 165$ см) зріст хворих був характерним для групи з прогресуванням АГ і визначався у 65,4% пацієнтів, в той час як в альтернативній групі доля таких хворих склала 44,2% ($p \leq 0,05$). Частіше у хворих без прогресування хвороби визначалась маса тіла ≤ 90 кг (у 74,4%), у той час як в групі з прогресуванням АГ така маса тіла визначалась у 59,2% хворих. І, навпаки, маса тіла $\geq 90,1$ кг була характерна для групи з прогресуванням хвороби і виявлялась у них в 1,6 разу частіше ($p \leq 0,05$), чим в групі порівняння. Значення $IMT \leq 39,0$ кг/м² виявилось відносно неспецифічним чинником, так як визначалось майже у всіх (97,7%) хворих без прогресування хвороби і достовірно перевищували долю хворих з прогресуванням АГ (77,6%, $p \leq 0,001$). Що стосується дуже великих значень $IMT (\geq 39,1$ кг/м²), то вони в групі з прогресуванням хвороби зустрічались у $\frac{1}{4}$ хворих (12,4%), що в 9,7 раз вище ($p \leq 0,001$) чим в групі порівняння (2,3%).

Нормативні і незначно перевищуючі нормативи цифри чинника відношення окружності талії і стегна були характерні для хворих без прогресування хвороби, і виявлялись у 65,2% із них, у той час як в альтернативній групі доля таких хворих була в 1,6 раз нижче, і склала 40,8% ($p \leq 0,01$). Інтервал показника 0,96-1,05 ум. од. виявився неспецифічним, так як зустрічався з однаковою частотою в групах ($p \geq 0,05$), значне відхилення показників ($\geq 1,06$ ум. од.), які свідчать про високу ступінь ожиріння, в 2,1 рази частіше ($p \leq 0,05$) реєструвались в групі з прогресуванням хвороби. Величина епікардіального жиру $\leq 4,30$ мм достовірно частіше (в 1,4 разу, $p \leq 0,05$) виявлялась серед хворих без прогресування АГ. Діапазон показника 4,31–4,50 см виявився неспецифічним, так як визначався в од-

наковій долі хворих в групах ($p \leq 0,05$), а значення показника $\geq 4,51$ мм було відносно специфічним для групи з прогресуванням захворювання, так як в 1,8 разу частіше ($p \leq 0,05$) установлювалось в цій групі, чим у хворих без прогресування АГ.

Представлені в **таблиці** дані демонструють, що підвищення вмісту прозапального цитокіну ІЛ-6 $\geq 8,1$ пг/мл виявило патогенетичні властивості, так як достовірно частіше (в 1,5 рази, $p \leq 0,001$) знаходилось в групі з прогресуванням захворювання. Значення С-РБ корелює з вищевказаними даними. Підвищений його рівень ($\geq 7,1$ мг/л) виявлений у 67,4% хворих з прогресуванням захворювання, і в 1,7 рази рідше (у 39,5%, $p \leq 0,05$) в групі порівняння. Отже, наявність запального компонента в організмі хворих АГ сприяє прогресуванню захворювання. Що стосується рівня протизапального цитокіна ІЛ-10, то його значення не виявили достовірних відмінностей в групах ($p \geq 0,05$).

Достовірні відмінності між групами установлені і в відношенні вмісту хемерину, сполуки яка знаходиться в жировій тканині і має відношення до запальної відповіді [9]. Хемерин стимулює адгезію макрофагів до молекул адгезії ICAM [10]. Із **таблиці** випливає, що виразне підвищення вмісту хемерину (≥ 241 пг/мл) в 3,1 рази частіше ($p \leq 0,001$) визначалося в групі з прогресуванням хвороби, а нормативне значення показника (≤ 200 пг/мл) було характерно для групи без прогресування АГ і в 2,7 рази ($p \leq 0,001$) частіше діагностовано в цій групі, чим у хворих з прогресуванням захворювання. Інтервал показника, який визначає незначне чи помірне підвищення рівня хемерину, встановлений в однако- вій долі хворих обох груп ($p \geq 0,05$).

Запальні порушення при АГ з ожирінням можна розглядати як фактор, що визначає багато в чому виникнення і перебіг захворювання, причину його погіршення, розвиток і прогресування АГ [1]. У жировій тканині секретуються речовини адіпокіни, які призводять до різноманітних метаболічних ефектів. Вони впливають на функції і системи організму в мозку, печінці, м'язах, ендотелії, імунній системі. Механізми запальних впливів можуть мати як імунологічну, так і гемодинамічну, інтоксикаційну і генетичну основу [6]. Таким чином, ступінь ожиріння надає суттєвий вплив на формування прогресування АГ.

Висновки

1. Прямий достовірний зв'язок з прогресуванням артеріальної гіпертензії виявляли: маса тіла хворих, значення IMT , співвідношення окружності талії/стегно, товщина епікардіального жиру; і зворотну кореляцію – до зросту хворих.
2. Наявність запального компонента в організмі хворих АГ, що асоціюється з ожирінням, сприяє прогресуванню захворювання.

Таблиця – Значення клінічних і запальних чинників, які характеризують ступінь ожиріння в групах

Показники	Градації показника	Без прогресування		З прогресуванням		p
		абс.	%	абс.	%	
Зріст, см	≤ 165	38	44,2	32	65,4	≤ 0,05
	≥ 166	48	55,8	17	34,6	≤ 0,05
Маса тіла, кг	≤ 90,0	64	74,4	29	59,2	≤ 0,05*
	≥ 90,0	22	25,6	20	40,8	≤ 0,05*
ІМТ кг/м ²	≤ 39,0	84	97,7	38	77,6	≤ 0,001
	≥ 39,1	2	2,3	11	22,4	≤ 0,001
Талія/стегно	≤ 0,95	56	65,2	20	40,8	≤ 0,01
	0,96-1,05	15	17,4	12	22,4	≥ 0,05
	≥ 1,06	15	17,4	17	36,8	≤ 0,05
Епікардіальний жир, мм	≤ 4,30	52	60,4	21	42,9	≤ 0,05
	4,31-4,50	17	19,8	10	20,4	≥ 0,05
	≥ 4,51	17	19,8	18	34,7	≤ 0,05
ІЛ-6, пг/мл	≤ 8,0	40	46,5	10	20,4	≤ 0,001
	≥ 8,1	46	53,5	39	29,6	≤ 0,001
ІЛ-10, пг/мл	≤ 6,0	50	58,0	28	57,1	≥ 0,05
	6,1-8,0	19	22,1	13	26,5	≥ 0,05
	≥ 8,1	17	19,9	8	16,3	≥ 0,05
С-РБ, мг/л	≤ 7,0	52	60,5	16	32,6	≤ 0,001
	≥ 7,1	34	39,5	33	67,4	≤ 0,001
Хемерин, пг/мл	≤ 200	42	48,8	9	18,4	≤ 0,001
	201-240	32	37,2	19	38,8	≥ 0,05
	≥ 241	12	14,0	21	42,8	≤ 0,001

Примітка: * – односторонній критерій.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження обумовлює продовження вивчення доцільності і можливості застосування да-

них критеріїв на всіх рівнях лікувально-профілактичної допомоги з метою стратифікації ефективності терапевтичної тактики.

References

- Halasheva ZV, Poskotynova LV. Rol ynterleikyna-6 y ynterleikyna-10 v funktsyonyrovanyy nervnoi systemy na ran-nem y zrelom etapakh ontogeneza. *Vestnyk SAFU. Seriya: Medyko-biologicheskyye nauky*. 2016; 3: 5-17. [Russian]
- Druzhylov MA, Druzhylova OYu, Beteleva YuE, Kuznetsova TYu. Ozhyrenye kak faktor serdechno-sosudystoho ry-ska: aktsent na kachestvo y funktsyonalnuii aktyvnost zhyrovoy tkany. *Rossyiskiy kardyologicheskyy zhurnal*. 2015; 4 (120): 111-7. [Russian]
- Myliutyna OV. Prohnostycheskaia rol S-reaktyvnogo belka v razvytyy ryska kardyalnykh sobytyi. *Rossyiskiy kardyolo-hychesky zhurnal*. 2011; 1: 71-3. [Russian]
- Pulatova SSh. Vliyanye C-RB na techenye arterialnoi hypertenzyi. *Molodoi uchēnyi*. 2017; 16(130): 69-71. [Russian]
- Razyna AO, Achkasov EE, Runenko SD. Ozhyrenye: sovremennyy vzghliad na problemu. *Ozhyrenye y metabolizm*. 2016; 13(1): 3-8. [Russian]
- Solomonova E, Verbovoi A. *Zhyrovaya tkan' i adipokiny*. LAP LAMBERT: Academic Publishing – Saarbrücken. 2012. 115 s. [Russian]
- Shelest AN, Kovalova YuA, Shelest BA. Vliyanye ozhyreniya na markery vospaleniya u bolnykh arterialnoi hyperten-zyei. *Georgian Medical news*. 2016; 6(255): 81-5. [Ukrainian]
- Van den Berg MJ, Bhatt DL, Kappelle LJ, de Borst GJ, Cramer MJ, van der Graf Y, Steg PG, Visseren FLJ. Identifica-tion of vascular patients at very high risk for recurrent cardiovascular events: validation of the current ACC/AHA very high risk criteria. *Eur Heart J*. 2017; 38(43): 3211-8. PMID: 28369481. doi: 10.1093/eurheartj/ehx102.

9. Sell H, Divoux A, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, Bedossa P, Tordiman J, et al. Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 2892-6. PMID: 20375212. DOI: 10.1210/jc.2009-2374
10. Yamawaki H. Vascular Effects of Novel Adipocytokines: Focus on Vascular Contractility and Inflammatory Response. *Biol Pharm Bull.* 2011; 34(3): 307-10. PMID: 21372376. <https://doi.org/10.1248/bpb.34.307>

УДК [616.12-008.331.1 + 616.379-008.64]-056.257-002-036

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Шелест Б. А.

Резюме. В статье проведена оценка значений клинических и воспалительных показателей у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом и ожирением в прогрессировании поражения органов-мишеней. Установлено наличие связей между антропометрическими и воспалительными нарушениями и прогрессированием артериальной гипертензии.

В исследовании приняли участие 48 больных с артериальной гипертензией II стадии, 1-2-й степени, высокого и очень высокого риска (22 мужчин и 26 женщин). Больные были разделены на группы: первую составили 23 пациента с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом и ожирением, которые не имели прогрессирования болезни, вторую – 25 больных с прогрессированием поражения органов-мишеней. Обследованием установлено, что значение индекса массы тела (ИМТ) $\leq 39,0$ кг/м² оказалось относительно неспецифическим фактором, так как определялось почти у всех (97,7%) больных без прогрессирования болезни. Наличие воспалительного компонента в организме больных артериальной гипертензией способствует прогрессированию заболевания.

Отчетливое повышение содержания хемерина (≥ 241 пг / мл) в 3,1 раза чаще определялось в группе с прогрессированием болезни, а нормативное значение показателя (≤ 200 пг / мл) было характерно для группы без прогрессирования артериальной гипертензии. Продemonстрировано, что прямую достоверную связь с прогрессированием артериальной гипертензии проявляли: масса тела больных, значение ИМТ, соотношение окружности талия/бедра; и обратную корреляцию – рост больных и наличие воспалительного компонента в организме больных артериальной гипертензией, которая ассоциируется с коморбидной патологией, и способствует прогрессированию заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, интерлейкины, хемерин.

UDC [616.12-008.331.1 + 616.379-008.64] -056.257-002-036

Inflammatory Markers and Anthropometric Parameters in the Progression of Arterial Hypertension with Comorbid Pathology

Shelest B. O.

Abstract. The development of obesity in patients with arterial hypertension and their mortality remains high in all countries, despite advances in early diagnosis, the introduction of high-tech treatments and prevention of arterial hypertension. Obesity and diabetes significantly impair the prognosis, contribute to the progression of vascular changes, and accelerate the development of arterial hypertension. Thus, determining the impact of these diseases on a certain level of pathogenesis of inflammation is of great importance.

The purpose of the study was to conduct an analysis of some clinical and inflammatory factors values in the progression of damage to target organs in arterial hypertension with diabetes and obesity.

Material and methods. There were 48 patients with second stage arterial hypertension, 1-2 grade, and of high and very high cardiovascular risk score (22 men and 26 women) under observation. The average age of patients was 57.6 ± 4.7 years. The patients were divided into groups: the first group consisted of 23 patients with arterial hypertension with diabetes and obesity, which had no progression of the disease, the 2nd group included 25 patients with hypertension in combination with diabetes and obesity with progression of lesions of target organs.

Results and discussion. The survey showed that the BMI ≤ 39.0 kg / m² was relatively non-specific, as it was determined in almost all (97.7%) patients without progression of the disease and significantly exceeded the proportion of patients with progression of hypertension (77.6%, $p \leq 0.001$). Normative and slightly exceeding the normative figures of the ratio of waist and thigh circumference were characteristic of patients without progression of the disease and were found in 65.2% of them. At the same time the proportion of such patients was 1.6 times lower and was 40, 8% ($p \leq 0.01$) in the second group. The presence of inflammatory component in the

body of patients with hypertension contributes to the progression of the disease. Regarding the level of anti-inflammatory cytokine IL-10, its significance did not reveal any significant differences in the groups (≥ 0.05). Significant increase in the content of chemerin (≥ 241 pg / ml) was 3.1 fold more ($p \leq 0.001$) in the group with progression of the disease. The normative value of the indicator (≤ 200 pg / ml) was characteristic for the group without progression of hypertension.

Conclusions. The direct reliable association with the progression of hypertension was determined by the weight of the patients' body, the value of BMI, the ratio of the waist / thigh circumference, the thickness of the epicardial fat and the inverse correlation with the height of the patients. The presence of inflammatory component in the body of patients with hypertension, which is associated with obesity, contributes to the progression of the disease. The research leads to the continuation of studying the feasibility and the possibility of applying these criteria at all levels of treatment and prevention with the aim of stratifying the effectiveness of therapeutic tactics.

Keywords: arterial hypertension, obesity, diabetes mellitus, interleukins, chemerin.

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

Стаття надійшла 11.06.2018 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.199

УДК 612.825.8+613.685

Кальниш В. В.¹, Кочина М. Л.², Кочин О. В.²,
Чернозуб А. А.², Фирсов А. Г.³

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО И СПОРТИВНОГО ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОТБОРА

¹Украинская военно-медицинская академия, Киев, Украина

²Черноморский национальный университет им. Петра Могилы, Николаев, Украина

³ООО «АСТЕР-АЙТИ», Харьков, Украина

Целью работы явился обзор методических подходов к практической реализации психофизиологического отбора и экспертизы.

В настоящее время в Украине формируется государственная система профессионального отбора лиц, работающих в условиях с повышенной опасностью, основанная на Законе Украины «Об охране труда» и приказе МЗ Украины и Госкомитета по надзору за охраной труда от 23 сентября 1994 года № 263/121. Этот приказ нормирует виды работ, где требуется профессиональный отбор, а также определяет перечень информативных показателей, по которым он должен проводиться. С другой стороны, этот приказ уже не отвечает современным требованиям науки, поскольку не включает весь перечень существующих видов работ, где требуется проведение профессионального отбора, имеет ряд противоречий и неточностей в перечне информативных показателей, используемых для его проведения.

Современный профессиональный психофизиологический отбор требует соответствующего методического обеспечения, которое должно включать нормативные документы, утвержденные критерии профессиональной пригодности кандидата к тому или иному виду деятельности, обоснованный математический подход к формированию экспертного заключения. С другой стороны, для его проведения необходимо специальное сертифицированное оборудование, которое способно обеспечить соот-

ветствующую точность определения информативных показателей.

Проведенный анализ современного состояния и методических подходов к организации проведения психофизиологического и спортивного отбора подтверждает необходимость четкого государственного регулирования в этой области.

Ключевые слова: психофизиологический отбор, психофизиологическая экспертиза, методическое обеспечение, техническая реализация.

Введение. Рациональное использование трудового потенциала страны требует тщательного подбора специалистов, работающих в сложных условиях. Особенно это относится к специалистам, работа которых связана с повышенной опасностью, возможностью травматизма, ухудшением здоровья. Такое положение дел связано не только с совершенствованием и усложнением техники и технологий, но и с целым рядом дополнительных факторов, среди которых целесообразно указать на изменение социально-экономических отношений в обществе, направленное на развитие рыночной экономики (которое способствует повышению эмоционального напряжения работников), сложную демографическую ситуацию в стране, ухудшение состояния здоровья населения. Все перечисленное значительно сужает контингент имеющихся претендентов на работу и вызывает необходимость повсеместного внедрения методов профессионального отбора,

особенно в профессии с повышенной опасностью [15].

Констатируя недостаточность использования экстенсивных направлений в профессиональном отборе (стихийный отбор), многие авторы приходят к выводу, что современный подход при определении профессиональной пригодности должен выполнять двуединую задачу: с одной стороны обеспечивать высокую индивидуальную работоспособность, а с другой – максимально сохранять здоровье и увеличивать трудовое долголетие работающих [15].

Для спортивной деятельности понятие профессиональный отбор заменяется понятием спортивный отбор. Спортивный отбор – длительный, многоступенчатый процесс, который может быть эффективным лишь в том случае, если на всех этапах многолетней подготовки спортсмена обеспечена комплексная методика оценки его личности, предполагающая использование различных методов исследования (педагогических, медико-биологических, психологических, социологических и др.). По другому определению, спортивный отбор – это основанный на научном прогнозе процесс принятия и реализации решения о включении или не включении в спортивную деятельность ее возможного участника.

Анализ современной литературы показывает, что профессиональный психофизиологический отбор позволяет существенно повысить уровень подготовки специалистов, ускорить темпы достижения ими высокого профессионального мастерства и снизить производственный травматизм [12]. К сожалению, при отборе в спорте вопросам сохранения здоровья спортсменов и снижения возможного травматизма при занятии экстремальными видами уделяется недостаточно внимания. Основной задачей в этой ситуации является отобрать кандидатов, которые могли бы достичь высоких спортивных результатов, во многих случаях «дорогой ценой» собственного здоровья.

В настоящее время психофизиологическое обеспечение профессиональной деятельности не ограничивается рамками психофизиологического отбора, а расширяется на решение вопросов психофизиологической реабилитации. В частности, такие мероприятия нужны при осуществлении психофизиологического сопровождения ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, при проведении психофизиологической реабилитации пожарных-спасателей и др. Еще одним аргументом в пользу проведения психофизиологического отбора является то, что в настоящее время создание и внедрение новой техники осуществляется с большей скоростью, чем заблаговременная подготовка

кадров, что приводит к «вымыванию» квалифицированных специалистов на производстве [9]. Поэтому необходимо внедрять специальные методы, позволяющие эффективно решать кадровые вопросы на базе разнообразных психофизиологических характеристик. Их внедрение позволит обособленно осуществлять подбор кадров, а также периодический контроль профессиональной пригодности работающих. Установлено, что материальный ущерб, который получают предприятия при возникновении несчастных случаев или аварий вследствие несоответствия наличных у работника психофизиологических качеств и требований профессии, является намного более масштабным, чем затраты на проведение психофизиологической экспертизы.

Анализ нормативного обеспечения психофизиологической экспертизы на этапе проведения первичного профотбора показывает его высокую значимость в профилактике трудового травматизма, профессиональной и профессионально обусловленной заболеваемости у лиц, работающих в условиях с повышенной опасностью [16].

В профессиях, связанных с работой в условиях с повышенной опасностью, необходимо всемерно совершенствовать методические приемы психофизиологической экспертизы. Расширение возможностей диагностики профессионально важных качеств (ПВК) лежит в плоскости выявления индивидуально-типологического профиля у лиц отдельных профессиональных групп [23]. Сдвиг этого профиля в ту или иную сторону позволяет судить о возрастных изменениях, динамике состояния психосоматического здоровья, становления ПВК специалиста, что дает дополнительную информацию о развитии психофизиологического статуса в длительном периоде. Новые методы психофизиологической экспертизы совершенствуются и применяются, например, для систем функциональной диагностики машинистов локомотивных бригад для обеспечения безопасности движения на транспорте [8]. Другие авторы также подчеркивают важность определения четких и адекватных требований к критериям и прогностическим оценкам профессиональной пригодности [19].

Необходимо отметить, что в существующих нормативных документах не включен пункт о мотивации к выбранной профессиональной деятельности. Между тем, выявление и учет мотивов является важнейшим звеном профессионального отбора [4], оценки которого должны широко использоваться при проведении психофизиологической экспертизы. Проведенный автором анализ результатов измерения мотивации показал наличие достоверной положительной зависимости мотивации дости-

жения и таких терминальных ценностей как «креативность» и «достижение». То есть, людям, обладающим высокой мотивацией достижения, как правило, будут присущи ценности творческого подхода в профессиональной деятельности и достижения намеченных результатов, а также активного поиска жизненных сфер, в которых можно наиболее успешно реализовать актуальные терминальные ценности.

Даже краткий анализ литературы свидетельствует о том, что понятие психофизиологическая экспертиза, хотя и введено в действие соответствующими нормативными документами, но все еще остается достаточно расплывчатым. Кроме того, еще в достаточной мере не продуман вопрос об организации психофизиологической экспертизы в рамках проведения профотбора.

Поэтому **целью** данной **работы** является обзор методических подходов к практической реализации психофизиологического отбора и экспертизы.

Профессиональный отбор, как система мероприятий, направленных на оптимизацию расстановки кадров, научно развивается уже на протяжении более чем 100 лет. Однако изменения в технике и технологиях, прошедшее за это время, требуют постоянного совершенствования его методов и приемов. В настоящее время в Украине постепенно формируется государственная система профессионального отбора. Имеется Закон Украины «Об охране труда», требующий проведения психофизиологической экспертизы, для лиц, работающих в условиях с повышенной опасностью. Утвержден приказ МЗ Украины и Госкомитета по надзору за охраной труда от 23 сентября 1994 года №263/121, нормирующий виды работ, где требуется профессиональный отбор, и определяющий перечень информативных показателей, по которым должен проводиться профессиональный отбор. Однако последний нормативный акт уже в достаточной мере не отвечает современным требованиям науки, поскольку не включает весь перечень существующих видов работ, где требуется проведение профессионального отбора, и имеет ряд противоречий и неточностей в перечне информативных показателей, используемых для профессионального отбора.

Вместе с тем, в нашей стране не имеется пакета нормативных актов, включающих критерии профессионального отбора, основанных на использовании комплекса показателей указанного приказа. Неясным также остается вопрос о соотношении понятий профессионального психофизиологического отбора и психофизиологической экспертизы, поскольку в существующем ГОСТе по охране труда не определено понятие последней. Вместе с

тем, решение этого вопроса имеет кардинальное значение для дальнейшего развития профессионального отбора.

На наш взгляд, профессиональный психофизиологический отбор является более широким понятием, охватывающим широкий круг организационных, методических и методологических вопросов, направленных на рациональное использование трудового потенциала страны. Психофизиологическая экспертиза является более узким прикладным понятием.

Психофизиологическая экспертиза – процедура, направленная на проведение исследований и формирование заключения экспертом по вопросам установления степени пригодности к определенной профессиональной деятельности с целью прогнозирования ее влияния на эффективность и надежность выполняемой работы, а также на изменение состояния здоровья работающего человека в процессе осуществления им трудовой деятельности.

Экспертное исследование – это определенная последовательность действий, которая проводится привлекаемым для этой цели лицом (экспертом), обладающим специальными знаниями, владеющим информацией об установленных нормативными документами требованиях, комплексом психофизиологических методов и критериев профессиональной пригодности человека к интересующему виду работ. После проведения психофизиологической экспертизы заявителю выдается заключение на право осуществлять профессиональную деятельность по соответствующим видам работ в течение фиксированного периода.

Экспертное исследование оформляется в виде мотивированного **экспертного заключения** – документа, удостоверяющего соответствие профессионально важных качеств человека требованиям соответствующих нормативных документов, в котором указывается вид работ, в котором может осуществляться профессиональная деятельность человека, подвергаемого психофизиологическому исследованию, а также степень его пригодности к конкретной профессиональной деятельности.

Для разработки экспертного заключения необходимо осуществить ряд операций:

- 1) изучение представленных документов (устанавливающих личность заявителя, его анкетных данных и перечня видов работ, на которых предполагается осуществление профессиональной деятельности) экспертом;
- 2) проведение психофизиологических исследований в соответствии с заявленным перечнем видов работ и требованиями соответствующих нормативных актов;

- 3) выявление экспертом положений, требующих дополнений к сведениям, полученным в результате проведения психофизиологической экспертизы;
- 4) формирование и выдача экспертного заключения.

Итак, целью проведения психофизиологической экспертизы является определение степени профессиональной пригодности человека к проведению того или иного вида работ. Поскольку психофизиологические методы и критерии оценки профессиональной пригодности должны разрабатываться соответствующими научно-исследовательскими учреждениями и утверждаться в Министерстве здравоохранения Украины специальными нормативными актами, аналитическая группа сопровождения экспертизы может быть минимальной, но обязательно должна состоять из экспертов-врачей, имеющих соответствующие знания. В результате проведения стандартизированных психофизиологических исследований эксперты проводят анализ полученных данных и, при необходимости, проводят работу по согласованию экспертных суждений, которая завершается принятием соответствующего решения. В случае получения недостаточно убедительных результатов проводится повторная углубленная экспертиза. Последним этапом психофизиологической экспертизы является передача полученных экспериментальных данных и результатов экспертизы в единый регистр, где хранятся данные о работниках, деятельность которых связана с повышенной опасностью и исполняется информирование о результатах экспертизы работников, подвергшихся психофизиологическому обследованию.

Важным и одним из наиболее ответственных и сложных этапов в проведении психофизиологической экспертизы является оценка ее качества. Основаниями низкого качества экспертизы может быть неточность экспертных оценок. Весомыми причинами таких отклонений могут быть: недостаточная компетентность экспертов; несовершенство используемых экспертных технологий; несовершенство используемых методов анализа экспертной информации; неточность используемых в экспертизе критериев; противоречивость экспертных оценок.

Одним из ключевых вопросов в приведенном перечне является разработка адекватных критериев и не только профессионального отбора, но и критериев компетентности экспертов и применяемых экспертных технологий. Заинтересованность в раскрытии понятия критерий наблюдалась еще у древних греков. Один из ярких представителей позднего скептицизма, живший во второй половине II в.н.э. в своем знаменитом трактате «Против

ученых» писал: «...критерий, ставший спорным, нуждается в том или ином доказательстве. Однако, поскольку из доказательств одни истинные, другие ложные доказательство, проводимое в целях доверия к критерию, должно быть подтверждено при помощи того или иного критерия, так что происходит падение во взаимодоказуемость, когда критерий ждет доверия к нему через доказательство, а доказательство дожидается подтверждения от критерия» [18]. Иными словами, если мы обосновываем один критерий, используя другой, а другой, используя третий и т.д., то мы впадаем в ту ошибку, которая в современном словоупотреблении имеет название *regressus in infinitum* («уход в бесконечность»). Даже сейчас в медицине, не понимая принципа «ухода в бесконечность», для доказательства верности нового критерия часто используют уже ранее принятые, что не может не привести к существенным неточностям этого нового критерия.

В настоящее время мы понимаем, что согласно теореме Геделя, доказательство верности критерия следует искать не внутри рассматриваемой системы, а вне ее, т.е. для доказательства критериев низшего уровня использовать качественно иные критерии более высокого уровня. Задача поиска таких критериев, вероятно, является наиболее сложной и мало разработанной, поскольку сам критерий должен отвечать определенным, часто противоречивым, требованиям [2]. Например, в случае реализации профессионального отбора критерий пригодности должен удовлетворять требованию максимальной работоспособности специалиста и минимальной стоимости (ущерба) для его здоровья условий и режимов осуществления этой деятельности. Или качество используемых экспертных технологий и стоимость их разработки. Перечень таких примеров можно продолжать. Поэтому в концепции проведения психофизиологической экспертизы должны быть прописаны условия приемлемого компромисса при разработке указанных критериев.

Качественный профессиональный психофизиологический отбор, кроме методического обеспечения, требует наличия специального оборудования, которое способно обеспечить его проведение. В настоящее время в Украине для проведения психофизиологической экспертизы во многих организациях и ведомствах используются чисто программные комплексы, аппаратно-программные комплексы, разработанные под узкие профессиональные задачи и не прошедшие сертификации в установленном порядке. Чисто программные комплексы подвержены существенному влиянию несистематической ошибки измерения временных

параметров. Эта ошибка является особенностью технической реализации любой из методик и потенциально неустранима, а при использовании персональных компьютеров (особенно современных) её величина может быть значительной. Это обстоятельство ставит под сомнения результаты экспертизы, проведенной с использованием чисто программных комплексов. Для уменьшения влияния возникающей ошибки могут быть использованы различные аппаратные дополнения, выполненные в виде приставок к ПК или же автономных приборов. Следует уточнить, что минимально возможный уровень ошибки достигается при условии полностью аппаратного формирования и предъявления тестовых стимулов, регистрации и расчета времени реакции на них, а не за счет простого применения красивых выносных клавиатур или светосигнальных стимуляторов (зрительных труб). Типичные представители чисто программных комплексов «Программный тестовый комплекс для професійного психофізіологічного відбору спеціалістів, які зайняті на роботах з підвищеною небезпекою» ("Версія 1")»; «Програмного забезпечення четвертого покоління "Системи психологічного дослідження особистості" осіб, що вступають до лав Національної поліції України та проходять службу в Національній поліції України»; «Двухкомпьютерный комплекс психофизиологического отбора машинистов локомотивов «Диагност».

Аппаратно-программные комплексы для психофизиологических исследований в основном представлены разработками российских фирм. К комплексу с аппаратной реализацией методик относятся УПФТ-1/30 «Психофизиолог», (Медиком-МТД, г. Таганрог, Россия), «НС Психотест» (Нейрософт г. Москва, Россия). С чисто программной реализацией, имитирующей работу аппаратной реализации с помощью выносных клавиатур, манипуляторов, светосигнальных стимуляторов: АППДК Мультипсихометр (НПЦ «ДИП», г. Москва, Россия) и Vienna Test System (Schuhfried, г. Мёдлинг Австрия).

Критика – вещь весьма полезная и продуктивная. Она способствует сформировать иной взгляд на рассматриваемое явление, скорректировать свои мнения, улучшить результаты анализа актуальной проблемы. Но все это относится к продуктивной критике, основанной на глубоком знании решаемых задач, отсутствии предвзятого отношения к авторам критикуемого исследования. В противном случае эта критика превращается в декларирование своего незнания рассматриваемого вопроса и только вредит как самому автору этих критических положений, так и запутывает его читателей. А теперь целесообразно остановиться на нескольких критических замечаниях по поводу ме-

тодического обеспечения исследования профессионально важных качеств в рамках осуществления психофизиологической экспертизы водителей автомобилей, освещенных в диссертационном исследовании Кабанцевой А. А. «Психодіагностика надійності професійної діяльності водіїв пасажирського автотранспорту» [7], научный руководитель – д. мед. н, проф. Панченко О. А.

Автор диссертационного исследования указал на 10 критических (по собственному субъективному мнению) недостатков аппаратно-программного комплекса на базе прибора для психофизиологических исследований «ПФИ-2» [10]. Следует заметить, что среди пяти исследуемых автором комплексов были только два образца украинского производства «ПФИ-2» и «Кардиомастер», причем последний ни психофизиологических, ни психологических методик не реализует. В основе всех замечаний прослеживается основная линия – по мнению автора диссертации в «ПФИ-2» его разработчики в угоду простоте технической реализации пренебрегли всеми требованиями обоснованности, точности и прогностической ценности психофизиологических и психологических исследований. Такое мнение вполне закономерно возникает, если не вникать в суть причинно-следственных связей и лишь поверхностно ознакомиться с инструкцией по эксплуатации ПФИ-2. Указанный прибор для психофизиологических исследований является качественным инструментом для исследования критической частоты слияния световых мельканий, простой и сложной сенсомоторной реакции на звуковые и слуховые стимулы, функциональной подвижности, динамичности и силы нервных процессов. Так же он позволяет синхронизировать предъявление сложных графических стимулов с помощью дисплейных устройств с аппаратным определением времени реакции на такие сигналы. Его применение обосновано в случае, если необходимости получать точные и повторяемые результаты в пределах применения предусмотренного инструкцией по эксплуатации. Аппаратно-программный комплекс комплектуется прикладным программным обеспечением (ПО) «Психофизиолог+», позволяющим вести базовый учет результатов исследований с использованием прибора «ПФИ-2» и реализовывать гибкий набор дополнительных методик. Этот набор методик и особенности их реализации могут обговариваться с каждым заказчиком отдельно, в зависимости от его потребностей. Набор дополнительных методик ПО «Психофизиолог+» версии 3.05 разработан с учетом технического задания одного из заказчиков и предназначен для исследования профессионально значимых качеств военных специалистов.

Субъективные суждения автора диссертации об адекватности применимых методик или их реализации являются следствием отсутствия четкого государственного регулирования в этой области. Качество технической реализации прибора для психофизиологических исследований «ПФИ-2» подтверждено положительными результатами клинических и государственных приемочных испытаний и свидетельством о государственной регистрации.

Автор указывает на главный (по его мнению) недостаток предложенного комплекса психофизиологических методик (в частности, с успехом использованного им в своем диссертационном исследовании), который состоит в необоснованности именно этого комплекса методик. Здесь необходимо отметить, что научный подход к проведению профессионального отбора существует уже более 100 лет. Одними из первых профессий, которые рассматривались за этот период, были профессии летчика и водителя автомобиля. Поэтому анализ многих тысяч работ, направленных на исследование профессионально важных качеств водителей и других операторских профессий, в которых осуществлено обоснование методических подходов для исследования этой профессии, был бы очень обширным, что не входит в задачи данной статьи. Такое обоснование методических подходов было осуществлено в уже ставших классическими работах Н. В. Макаренко, В. А. Трошихина, В. А. Бодрова, Б. В. Кулагина [1, 11, 13, 14, 21], и даже отражено в разнообразных практикумах [5, 22]. Поэтому повторять уже широко известные и многократно опубликованные факты – это все равно как обсуждать, что $2 \times 2 = 4$. Другое положение этого замечания, что разработчики идут легким путем и выбирают методики, которые легко переводятся в компьютерную форму, также вызывает определенное удивление. Дело в том, что психофизиологические методики, предъявляемые на экране компьютера, должны переводиться в компьютерную форму. В противном случае их невозможно было бы реализовать с помощью компьютера.

Отдельно следует обсудить замечание, формулируемое автором таким образом: «приносится в жертву психологическая правильность используемых методик ради упрощения задач программирования». Действительно, с помощью современных компьютеров можно реализовать достаточно сложные алгоритмы методик психофизиологического обследования. Это сейчас не проблема. Проблема состоит в том – целесообразно ли это делать. Дело в том, что еще с 1885 года была исследована проблема процесса адаптации операторов к выполнению заданий в ходе обучения. Полученная в ходе многочисленных экспериментов за-

кономерность изменения эффективности выполняемой работы от количества проб выполнения заданий была названа «кривой научения». Были приведены убедительные доказательства о сложном, нелинейном, немонотонном характере процессов научения с наличием участков с устойчивой эффективностью труда (плато) и его зависимости от уровня сложности усваиваемых умений [20]. Такую сложную закономерность с присутствием плато и даже некоторого ухудшения качества выполняемых заданий объясняли наличием стадии формирования элементарных навыков, необходимых для дальнейшего развития более сложных и совершенных навыков, когда человек от избыточных и неупорядоченных движений переходит к движениям более лаконичным и целенаправленным. Иными словами, осуществляется изменение структуры навыка, переход к навыку с более совершенной структурой.

Такой исторический экскурс необходим для пояснения следующего положения. Процесс проведения психофизиологической экспертизы должен занимать достаточно небольшое время. В США и Японии он длится по разным данным от 14 до 40 часов. В условиях проведения таких испытаний в нашей стране и того меньше. За этот период, если тестирующие процедуры достаточно сложны, невозможно получить информацию об окончательном научении респондента решению тестирующих заданий или о прохождении им очередного плато. Следовательно, результат исследования профессионально важного качества испытуемого является существенно неопределенным, поскольку неизвестно на какой фазе научения данной методике он находится. Незнание или сознательное пренебрежение этим важным аспектом тестирования приводит к получению ложных результатов, на основании которых решается судьба претендента на должность. Поэтому с учетом возможности и необходимости количества попыток научения нужно очень весомо обосновать степень усложнения тестирующей процедуры.

Замечания автора простираются не только на область обоснования методик, но и на способы их реализации. Он сомневается в целесообразности использования для тестирования стандартной компьютерной клавиатуры. Здесь на ум приходят следующие соображения. Во-первых, в наше время большинство работников с детства знакомы с компьютерной клавиатурой и расположением на ней клавиш. Поэтому было бы совсем нецелесообразно менять годами выработанный ими стереотип двигательных реакций. Это дает возможность более точно производить оценку анализируемых психофизиологических функций. Во-вторых, какое-либо

приспособление двигательных реакций под каждую методику сделало бы эту клавиатуру весьма громоздкой, дорогостоящей, а в случае упрощения разнообразия ответных реакций слишком бы огрубело получаемый результат тестирования. Сам автор предлагает использовать для этого некую клавиатуру, в которой световые стимуляторы расположены в кнопках, а задача испытуемого нажимать на светящуюся клавишу.

Разработчик не «пристраивал» стандартную клавиатуру и не был вынужден отказаться от организации единообразного способа реакции испытуемого, как в этом уверен автор. Методика «Компасы» подразумевает, что испытуемый зрительно и в ходе мыслительных процессов определит сторону света, указываемую стрелкой. Эту задачу он может себе упростить, если у него будет возможность последовательного перебора вариантов, просто посчитав по шагам расстояние от метки до стрелки. Например, если на компасе обозначена метка «ЮГ», а стрелка повернута на 2/8 от метки по часовой стреле, что отсчитав от кнопки «ЮГ» две кнопки вперед можно не задумываясь найти верный ответ. В случае последовательного перебора этот процесс останется не заметным, а в случае отдельных клавиш – оператор, проводящий исследование, сможет заметить пересчет.

Также автором диссертационного исследования подверглась критике техническая реализация методики исследования КЧСМ. Разработчики, по его мнению, так обрадовались возможностям трехцветных светодиодов, что совсем забыли про классическую методику. Можно отметить, что использование трехцветных светодиодов позволяет реализовать классическую методику исследования КЧСМ с любым из цветов. Для этого в программе «ПФИ-2» существуют соответствующие настройки. Во многих психологических работах, посвященных этой методике, вообще отсутствует указание, какого цвета источник был использован при проведении исследований [6].

Автор пишет, что эта методика предназначена для исследования центральных процессов, правда не указывает каких, а не цветовой асимметрии или влияния цвета на КЧСМ. Можно заметить, что восприятие цвета и, соответственно, цветовая асимметрия также отражают центральные процессы в ЦНС, причем при изменении функционального состояния испытуемого, например, развитии утомления, показатели КЧСМ разных цветов соответствующим образом изменяются [17].

Кроме того, автор, очевидно и не подозревает, что методика может быть использована и в клинической медицине. В офтальмологической практике значения КЧСМ разных цветов служат критериями

для диагностики ряда заболеваний, таких как глаукома, частичная атрофия зрительного нерва, диабетическая ретинопатия, макулодистрофия, врожденная высокая степень миопии, амблиопия, врожденная колбочковая дисфункция, опухоль гипофиза и других заболеваний [24]. Причем существенную роль в диагностике и лечении (с помощью мелькающего света) играют именно цвета стимулов, их частота, скважность, последовательность использования. Прибор «ПФИ-2» позволяет реализовать практически любую диагностическую и терапевтическую методику.

Например, КЧСМ разных цветов была использована при дифференциальной диагностике сосудистой и воспалительной патологии зрительного нерва у детей. Показано, что при сосудистых нейропатиях сильнее страдает световосприятие синего и зеленого цветов, в при воспалительных заболеваниях – красного. [3].

Наличие трехцветных диодов расширяет возможности использования «ПФИ-2» не только в психофизиологических исследованиях, но и в клинических – для диагностики значительного числа патологических состояний в неврологии, офтальмологии, нейрохирургии, а также для стимуляции сетчатки различными цветами с выбором соответствующего режима мельканий.

Что касается организации «более наглядной обратной связи» при оценке функциональной подвижности, силы и динамичности нервных процессов и других психодинамических характеристик, необходимо констатировать. Во-первых, такая наглядность исказила бы классический подход к оценке этих параметров, поскольку понимание испытуемым своих ошибочных действий на каждом этапе испытаний приводит к значительному улучшению его реакций, а, следовательно, к появлению эффекта неодинакового отношения к различным фрагментам своей работы. Во-вторых, «в реальных условиях» многие виды деятельности не сопряжены с быстрым получением ответов об эффективности выполнения заданий или же эти ответы носят вероятностный характер. Поэтому оценки психофизиологических показателей, у которых такая информация отсутствует, привело бы к завышению результатов оценки профессионально важных качеств. Кроме того, нарушился бы принцип стандартизации условий тестирования для представителей разных профессий, что затруднило бы их сравнение.

В зависимости от цели исследования методика определения реакции на движущийся объект может модифицироваться. В нашем случае эта методика применяется для исследования такого фундаментального качества нервной системы как

уравновешенность, а не для имитации элемента деятельности водителя. Поэтому точка реагирования должна на каждом этапе исследования оставаться неподвижной для оценки качества каждого ответа. Вместе с тем, для разрушения стереотипа реагирования эта точка каждый раз изменяет свое местоположение.

Не совсем понятно замечание «... современная психодиагностика избегает бланковых методик с анкетами и опросников ...», так как автор диссертации сам использует опросники структуры темперамента и нервно-психологического напряжения.

Следует подчеркнуть, что в использованном автором комплексе компьютеризированных методик, реализованных с использованием «ПФИ-2», имеется функция настройки параметров их предъявления. Используя этот механизм можно адаптировать методики к задаче исследования, скажем, кратковременной памяти или корректурной пробы, приближая ее реализацию к «классическим» требованиям.

Оценка склонности к риску является экспериментальным подходом, поскольку в психологической литературе нет единого мнения и четких указаний о том, что такое риск, какие виды рисков бывают, как измерять ту или иную склонность к риску. Поэтому в рассматриваемом комплексе методов, реализованных разработчиками «ПФИ-2», был предложен один из подходов, который не носит абсолютного характера, а предназначен для стандартизации подходов к измерению риска и наработке рекомендаций по его усовершенствованию.

И, наконец, поднятая автором рассматриваемых замечаний проблема об отсутствии разработ-

ки вопроса норм и психодиагностических критериев. Предлагаемый комплекс методик, реализованных в «ПФИ-2», направлен на оценку ряда психофизиологических профессионально важных качеств. Решение вопроса о создании соответствующих норм и критериев для всех профессий с повышенной опасностью лежит в области использования усилий отдельных профильных научно-исследовательских институтов и ни в коей мере не относится к разработчикам «ПФИ-2», которыми предложен достаточно универсальный инструмент для этих целей.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие **выводы**:

1. Приведенный анализ современных методических подходов к организации проведения психофизиологического и спортивного отбора подтверждает отсутствие четкого государственного регулирования в этой области.
2. Рассмотренные замечания к «ПФИ-2» подтверждают факт наличия существенной хаотизации в решении вопросов осуществления психофизиологической экспертизы в Украине.
3. Положительной стороной данного обсуждения является то, что в стране проснулся интерес к решению проблемы научного обоснования проведения профессионального отбора в профессии с повышенной опасностью и это обсуждение, возможно, снизит энтропию в решении данного вопроса.

Перспективой дальнейших исследований является разработка критериев профессиональной пригодности и оценки работоспособности в профессиях, связанных с повышенной опасностью.

References

1. Bodrov VA. *Psikhologyya professyonalnoy deyatel'nosti. Teoreticheskiye y prykladnye problemy*. M: Yzd-vo Ynstytut psikhologyy RAN; 2006. 623 s. [Russian]
2. Brakhman TR. *Mnogokryteryalnost y vybor alternatyvy v tekhnike*. M: Radyo y svyaz; 1984. 287 s. [Russian]
3. Golubtsov KV, Kurman YG, Kheylo TS. Melkayushchyy svet v dyagnostyke y lechenyy patologicheskyykh protsessov zrytel'noy systemy cheloveka. *Ynformatsyonnye protsessy*. 2003; 2(3): 114-22. [Russian]
4. Grygorycheva YV. Motyvatsyya dostyazhenyya y samorealizatsyya v professyonalnom obuchenyy. *Vestnyk altayskoy nauky*. 2009; 3(6): 87-90. [Russian]
5. Doroshenko VA, Osypova OV, Pavlova LP, y dr. *Praktykum po fyzyologyy truda*. L: Yzd-vo Lenyng un-ta; 1986. 136 s. [Russian]
6. Zhuzhgyan SM, Semeshyna TM. Labylnost zrytel'nogo analizatora kak pokazatel funktsyonal'nogo sostoyaniya cheloveka. *Fyzyologyya cheloveka*. 1991; 17(6): 147-50. [Russian]
7. Kabantseva AA. *Psikhodiyagnostyka nadiynosti profesyynoy diyalnosti vodiiv pasazhyr'skogo avtotransportu*: dis. ... kand. psychological nauk, Abstr. PhD. (Psychol.). Kharkiv; 2017. 261 s. [Ukrainian]
8. Kaptsov VA, Vyktorov VS. Kompleksnaya psikhofyzyologicheskaya ekspertyza apparatno-programmnykh system funktsyonal'noy dyagnostyky dlya obespecheniya bezopasnosti dvizheniya na transporte. *Aktualni problemy transportnoy medytsyny*. 2008; 1(11): 44-53. [Russian]
9. Kyyashko YuY, Shevchenko VG. K sovershenstvovaniyu systemy vnedreniya novoy tekhniky na shakhtakh. Kadrovyy vopros. *Naukovyy visnyk NGU*. 2010; 5: 52-7. [Russian]
10. Kochyna ML, Fyrsov AG. Apparato-programmnyy kompleks dlya provedeniya psikhofyzyologicheskikh yssledovaniy. *Klynycheskaya ynformatyka y Telemedytsyna*. 2010; 6(7): 113-7. [Russian]

11. Kulagyn BV. *Osnovy professionalnoy psikhodyagnostiky*. L: Meditsyna; 1984. 216 s. [Russian]
12. Lebedeva TL, Lysobey VA, Kochet AM. Osnovnye nauchnye dostizheniya GP «Ukraynskyy NYY meditsyny transporta». *Aktualni problemy transportnoy meditsyny*. 2010; 4(22): 8-16. [Russian]
13. Makarenko NV. *Teoreticheskiye osnovy y metodyky professionalnogo psikhofyziologicheskogo otbora voennykh spetsyalystov*. K, 1996. 336 s. [Russian]
14. Makarenko NV, Pukhov BA, Kolchenko NV, y dr. *Osnovy professionalnogo psikhofyziologicheskogo otbora*. K: Nauk. Dumka; 1987. 244 s. [Russian]
15. Navakatykan AO, Kryzhanovskaya VV, Kalnysh VV. *Fyziologyya y gygyena umstvennogo truda*. K: Zdorov'ya; 1987. 152 s. [Russian]
16. Panov VB, Ponomarenko AN, Gozhenko AY. Pryorytety psikhofyziologicheskikh yssledovanyy. *Aktualni problemy transportnoy meditsyny*. 2008; 2(12): 26-30. [Russian]
17. Patent 32895 A UA, MPK A 61 V 3/00, A 61 F 9/00. *Sposib otsinky zorovoyi vtomy lyudyny / Kochyna ML, Yavorskyy OV, Saykivska LF*. (UA); заявник i vlasnik patentu Kharkivskyy derzhavnyy medychnyy un-t, Kharkivskyy natsionalnyy un-t radioelektroniky (UA). № 32895; заявл. 10.12.07; opubl. 10.06.08. Byul №11. 6 s. [Ukrainian]
18. *Sekst Empyryk. Sochyneniya v dvukh tomakh. Vol 1. Protiv uchenykh*. M: Mysl; 1976. 399 s. [Russian]
19. Sergeta IV, Borovskyy BR. Fiziologo-gigiyenichni osnovy optymizatsiyi profesynoyi pidgotovky uchniv i studentiv, shcho zasvoyuyut vyrobnychi spetsialnosti u galuzi zaliznychnogo transpotru. *Aktualni problemy transportnoy meditsyny*. 2010; 4(22): 48-58. [Ukrainian]
20. *Teoriya y eksperiment v analize truda operatorov*. Ed: Venda VF, Vavilov VA. M: Nauka; 1983. 332 s. [Russian]
21. Troshykhyn VA, Moldavskaya SY, Kolchenko NV. *Funktsionalnaya podvyzhnost nervnykh protsessov y professionalnyy otbor*. K: Naukova dumka; 1978. 228 s. [Russian]
22. Kravchenko VI, Cherninskyy AO, Makarchuk MYu. *Fiziologiya povedinky: metodychni rekomendatsiyi do laboratornykh zanyat*. Uporyad VI Kravchenko. K: TOV «RA «AMT»; 2016. 87 s. [Ukrainian]
23. Chumaeva YuV. Yndyvidualno-typologicheskyye osobennosti lychnosti v prykladnykh yssledovaniyakh ekstremalnykh professyy. *Visnyk Odeskogo natsionalnogo universytetu*. 2011; 16(2): 169-77. [Russian]
24. Shamshynova AM, Volkov VV. *Funktsionalnye metody yssledovaniya v oftalmologyyi*. M; 1998: 33–35; 187–90. [Russian]

УДК 612.825.8+613.685

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФЕСІЙНОГО ТА СПОРТИВНОГО ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО ВІДБОРУ

Кальниш В. В., Кочина М. Л., Кочин О. В., Чернозуб А. А., Фірсов А. Г.

Резюме. Метою роботи був огляд методичних підходів до практичної реалізації психофізіологічного відбору та експертизи.

В даний час в Україні формується державна система професійного відбору, яка ґрунтується на законі України «Про охорону праці», а також наказі МОЗ України та Держкомітету з нагляду за охороною праці від 23 вересня 1994 року N 263/121, що нормує види робіт, де потрібен професійний відбір. Однак цей наказ вже не відповідає сучасним вимогам науки, оскільки не включає весь перелік існуючих видів робіт, де потрібне проведення професійного відбору, має ряд протиріч і неточностей в переліку інформативних показників, які використовуються для професійного відбору.

Якісний професійний психофізіологічний відбір потребує відповідного методичного забезпечення, яке повинне включати нормативні документи, затверджені критерії професійної придатності кандидата до того чи іншого виду діяльності, обґрунтований математичний підхід до формування експертного висновку. З іншого боку, для проведення психофізіологічного відбору необхідне спеціальне сертифіковане обладнання, яке здатне забезпечити відповідну точність визначення інформативних показників.

Проведений аналіз сучасного стану та методичних підходів до організації проведення психофізіологічного і спортивного відбору підтверджує необхідність чіткого державного регулювання в цій області.

Ключові слова: психофізіологічний відбір, психофізіологічна експертиза, методичне забезпечення, технічна реалізація.

UDC 612.825.8 + 613.685

Methodical Approaches to the Organization of Professional and Sports Psycho-physiological Selection

Kalnysh V. V., Kochina M. L., Kochin O. V., Chernozub A. A., Firsov A. G.

Abstract. Professional psycho-physiological selection can significantly improve the level of training of specialists, accelerate their pace of achieving high professional skills and reduce occupational injuries and professionally caused morbidity in people working in hazardous conditions of increased danger.

For sports activities, the concept of professional selection is replaced by the concept of sport selection, which is a long, multi-stage process. This selection can be effective only if at all stages of the athlete's long-term training there is a comprehensive methodology for evaluating his/her personality provided. The methodology should involve the use of various research methods (pedagogical, medico-biological, psychological, psycho-physiological and sociological, etc.).

At present, the state system of professional selection is being formed in Ukraine. There is the Law of Ukraine "On Labor Protection", requiring a psycho physiological examination for people working in hazardous conditions. The Ministry of Health of Ukraine and the State Committee for Supervision of Occupational Safety approved the order rationing types of work with the required professional selection in 1994. This order determines the list of information indicators, which should be used for professional selection. However, this order does not meet the modern requirements of science because it does not include the entire list of existing types of work with a required professional selection, has a number of contradictions and inaccuracies in the list of informative indicators used for professional selection.

The purpose of study is to review methodological approaches to the practical implementation of psycho-physiological selection and expertise.

Modern professional psycho-physiological selection requires the appropriate methodological support, including legal documents, criteria for the professional suitability of a candidate for a particular activity, a mathematically grounded approach to the formation of an expert opinion. On the other hand, for carrying out psycho-physiological selection, we need specialized certified equipment that can provide the necessary accuracy, reliability and validity of the obtained results.

Nowadays in Ukraine, there are many software complexes and apparatus software complexes designed for narrow professional tasks and not certified in the established order, used for only psycho-physiological selection in many organizations and departments. Software complexes are subject to significant influence of non-systematic errors in measuring time parameters. This error is a feature of the technical implementation of any techniques and is potentially incorrigible. Moreover, its magnitude can be significant when using personal computers (especially modern ones). The lowest possible level of error can be achieved if there is a complete apparatus formation and test stimuli presentation, registration of reaction time and its calculation.

Thus, the presented analysis of modern methodological approaches to the organization of psycho-physiological and sports selection confirms the need for a clear state regulation in this area.

Keywords: psycho-physiological selection, psycho-physiological examination, methodical approaches, technical realization.

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

Стаття надійшла 23.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.209

УДК 612.825.8+613.685

Фирсов А. Г.¹, Кочин О. В.²

ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАДЕЖНОСТИ И ВАЛИДНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

¹ООО "АСТЕР-АЙТИ", Харьков, Украина²Черноморский национальный университет им. Петра Могилы, Николаев, Украина

kochinaml@gmail.com

Обеспечение безопасности производственной деятельности включает задачу снижения рисков, связанных с нарушением профессиональной надежности персонала, несоответствием индивидуальных психофизиологических качеств человека производственным заданиям. Существующие в настоящее время программные комплексы для психофизиологической экспертизы потенциально не способны обеспечить надежность и валидность результатов исследований из-за присутствия несистематической погрешности измерений, соизмеримой по величине с полезным сигналом. Источниками погрешностей измерения являются высокие значения времени формирования/предъявления визуальных стимулов, регистрации ответа испытуемого и отсутствие гарантированного времени отклика ПК на внешние события.

Решением проблемы надежности и валидности психофизиологических исследований является использование аппаратно-программных комплексов, в которых предусмотрено аппаратное формирование сигналов-стимулов в сочетании с аппаратной регистрацией ответа испытуемого, что позволяет минимизировать погрешность измерения времени реакции на визуальные стимулы.

Ключевые слова: психофизиологическая экспертиза, надежность, валидность, программные комплексы.

Введение. Обеспечение безопасности производственной деятельности включает задачу снижения рисков, связанных с нарушением профессиональной надежности персонала, несоответствием индивидуальных психофизиологических качеств человека выполняемому труд. Особенно это относится к труду, связанному с высокой «ценой» ошибок, например, диспетчерского и операторского состава, водителей разных видов транспорта. На решение проблемы обеспечения надежности профессиональной деятельности направлен профессиональный психофизиологический отбор, а также другие психофизиологические исследования

(ПФИ), позволяющие оценить функциональное состояние человека, выявить влияние на него производственных факторов и разработать научно обоснованные критерии его оценки.

Несмотря на критическую важность задач, решаемых с помощью психофизиологической экспертизы (ПФЭ), техническое обеспечение, используемое для ее проведения, не способно обеспечить адекватный уровень надежности и валидности получаемых результатов. Это отчасти обусловлено тем, что основными средствами для проведения ПФЭ в Украине являются программные комплексы, разработанные в 90-х годах прошлого века и адаптированные для работы с современным аппаратным обеспечением [2–4]. Их использование зачастую регламентируется специальными приказами, изданными различными организациями и ведомствами.

Практически всем существующим программным тестовым комплексам для ПФИ/ПФЭ присущ ряд существенных недостатков, связанных с наличием потенциально неустранимой несистематической ошибки измерения, зависимостью результатов исследований от влияния внешней среды и отсутствием метрологической экспертизы. С развитием аппаратных и программных возможностей вычислительной техники дальнейшее применение таких чисто программных решений стало проблемным, а результаты их работы – сомнительными.

Цель работы – оценка проблем обеспечения надежности и валидности результатов психофизиологических исследований при использовании программных тестовых комплексов.

Объект и методы исследования. Объектом исследования явились программные комплексы, используемые для проведения ПФИ/ПФЭ в Украине. При проведении исследований использованы методы:

- синтеза обобщенного принципа технической реализации задачи исследования времени реакции человека на визуальные стимулы;
- анализа влияния способа технической реализации на результаты исследований;

- дедукції проблем забезпечення надійності і валідності результатів психофізіологічних досліджень.

Результаты исследования и их обсуждение.

В основе большинства экспертных методик, используемых для оценки психофизиологических характеристик, лежит исследование времени, качества и согласованности реакции человека-испытуемого на последовательности сигналов-стимулов. На **рис. 1** показан обобщенный принцип технической реализации задачи исследования времени реакции человека на визуальные стимулы.

Согласно **рис. 1**, техническое решение задачи исследования реакции состоит из последовательности операций:

- формирования изображения стимула и его предъявления испытуемому с помощью дисплея,
- циклически повторяющейся проверки состояния клавиатуры и ожидания,
- фиксации отклика клавиатуры на нажатие,
- фиксации параметров реакции.

Итоговое время реакции ($T_{\text{реакции}}$) рассчитывается как разница между моментами времени поступления ответа (t_2) и предъявления стимула (t_0). Так как каждая операция требует некоторого времени для своего выполнения, то эти моменты невозможно однозначно определить. Поэтому конеч-

ный результат всегда будет содержать некоторую долю несистематической погрешности. Очевидно, что чем меньше время выполнения операций, тем точнее будут измерения.

Принято считать, что современные персональные компьютеры (ПК) обладают достаточным быстродействием для решения любых задач, но не очевидным фактом является то, что при наличии колоссальной вычислительной мощности время их отклика на внешние события больше, чем время, необходимое ПК 80-х -90-х годов выпуска. Все персональные компьютеры того времени работали под управлением однопользовательских однозадачных операционных систем (MS-DOS, CP/M), по сути являющиеся только командными оболочками. Прикладные программы взаимодействовали с аппаратным обеспечением ПК напрямую, при этом полностью и однозначно контролируя все операции. С появлением ранних многозадачных операционных систем (ОС) семейства Microsoft Windows старые программы ещё могли правильно работать, так как эти ОС позволяли легко переходить в режим MS-DOS. После массового перехода персональных компьютеров на безопасную многопользовательскую ОС Microsoft Windows NT возникли серьезные проблемы. Эта и последующие ОС стали запрещать программам напрямую работать с периферийными устройствами типа клавиатуры и дисплея. Для осуществления взаимодействия новые ОС предлагали удобный прикладной аппаратно-независимый программный интерфейс, реализуемый с помощью служебных программ – драйверов. Кроме того, операционная система семейства Microsoft Windows реализует стратегию карусельной многозадачности, то есть каждой задаче (программе) с равным приоритетом выделяется фиксированный квант времени процессора, при этом выполнение задачи может быть прервано и продолжено через неопределенное время. При такой стратегии абсолютно не гарантировано, что операция будет выполнена в конкретный момент времени. Таким образом, при использовании многопользовательской ОС потерялась согласованность операций в технической реализации задачи исследования, при этом быстродействие ПК играет второстепенную роль.

Как видно на **рис. 1**, начальный момент времени t_0 технически невозможно однозначно определить, его значение всегда будет находиться в диапазоне $t_0 \pm (t_\phi + t_\pi)/2$. Аппаратное обеспечение современных ПК позволяет снизить время формирования (t_ϕ) простого стимула (например, закрашенного прямоугольника) до пренебрежительно малого значения, но время предъявления (t_π) может иметь довольно широкий диапазон значений.

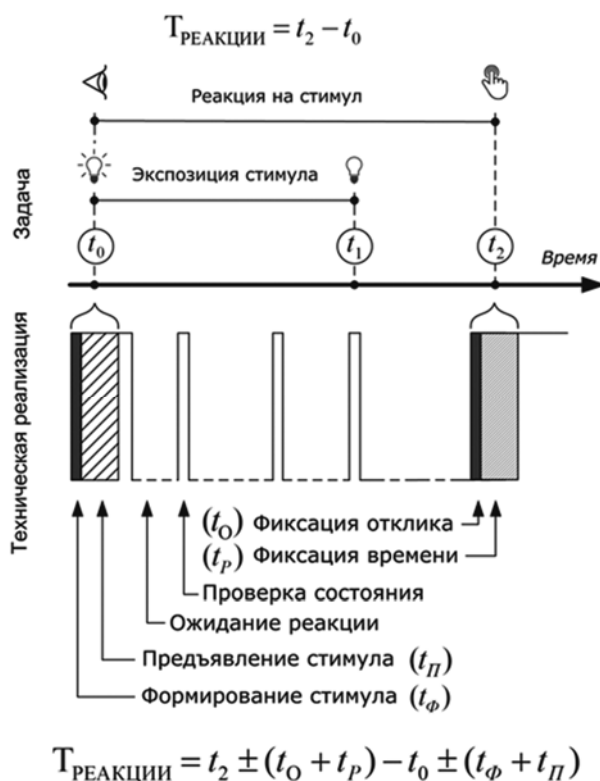


Рис. 1. Обобщенный принцип технической реализации методики психофизиологических исследований

В теории, время предъявления может составлять около 18–36 миллисекунд. Часть этого времени (от 4,4 до 16 мс) обусловлена принципом формирования изображения на экране монитора, которое состоит из отдельных кадров и последовательно отображается с частотой от 60 до 240 раз в секунду. От 2 до 10 мс составляет время отклика жидкокристаллического дисплея. Для устранения мерцания изображения на экране, связанного с несопадением моментов времени окончания его формирования и вывода на дисплей, широко применяется технология двойной буферизации, что может приводить к увеличению времени предъявления сигнала-стимула в 2 раза. В соответствии с данными зарубежных публикаций, время задержки вывода изображения на дисплей ($t_{\phi} + t_{\Gamma}$) может составлять 59–120 мс [5–7]. При реализации чисто программных системы отсутствует техническая возможность исключения (или учета) влияния времени формирования (t_{ϕ}) и времени предъявления (t_{Γ}) сигнала на результат исследований, что приводит к возникновению несистематической ошибки измерений и недостоверности полученных результатов.

На рис. 1 так же видно, что и конечный момент времени t_2 имеет размытые границы и может быть определен с точностью $t_2 \pm (t_0 + t_p) / 2$. Этот диапазон в значительной мере определяется временем отклика компьютерной клавиатуры (t_0), то есть временем от начала перемещения толкателя клавиши до поступления соответствующего сигнала в ПК. В персональных компьютерах первых поколений клавиатура являлась основным способом взаимодействия с пользователем, от её качества зависела итоговая работоспособность ПК. Главным недостатком механических клавиатур является то, что переход клавиш из одного состояния в другое осуществляется не одновременно, в этом процессе имеется временной промежуток неопределенного состояния (рис. 2).

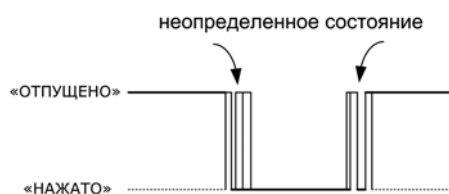


Рис. 2. Процесс переключения механических клавиш

Если не применять специальные меры, то такая ситуация приводит к многократным ложным срабатываниям (т.н. «дребезгу контактов»). Для устранения этого явления при обработке сигнала от механических клавиш вводится задержка на время переходного процесса, значение которой

может варьировать в диапазоне от 4 до 100 мс. К этому времени так же добавляется время перемещения клавиши из одного состояния в другое, которое составляет около 10 мс. Исследования «быстрых игровых» клавиатур показали, что время отклика лучших из них составляет 15–60 мс [8], однако это время учитывает только моменты между нажатием на клавишу и поступлением её соответствующего кода на вход ПК. Далее этот код должен обрабатываться средствами ОС, что может составлять около 16 мс (время фиксации t_p) при использовании ПК под управлением Microsoft Windows7. Это время зависит от настроек внутри самой ОС. Современные операционные системы (Microsoft Windows 8 и 10) могут использовать стратегию динамического переключения задач, что может увеличить время обработки кода нажатой клавиши до 300 мс [9]. Время задержки ввода, представляющее собой сумму времени отклика (t_0) и фиксации (t_p), для современных ПК может составлять около 100 мс [10]. Причем это значение не является детерминированным, что так же приводит к росту несистематической ошибки и снижению достоверности результатов.

Из различных литературных источников известно, что в среднем время простой зрительно-моторной реакции составляет около 250 мс [11, 12], тогда как несистематическая ошибка измерения с использованием программных комплексов составляет около 100 мс. Естественно, что ни о какой надежности и валидности таких исследований не может быть и речи.

Ещё одним не маловажным фактором, снижающим достоверность результатов, полученных с использованием программных система ПФИ/ПФЭ, является предъявление стимулов-заданий с использованием не изолированных от внешних воздействий средств отображения визуальной информации (экранов, сигнальных индикаторов, ламп, светодиодов). Их визуальные характеристики существенно зависят от внешних условий (освещенности помещений, расположения монитора по отношению к источникам света, углов обзора и др.), что может приводить к искажению результатов исследований, связанных с распознаванием визуальных стимулов. Значимость влияния условий освещенности, цветовой контрастности, размеров и взаимного расположения световых стимулов на процессы возбуждения и торможения была показана в исследованиях, проведенных еще в 50-х годах прошлого века [13, 14]. Это влияние значительно усложняет интерпретацию данных, полученных одними исследователями в различных условиях внешней среды, делает невозможным проведение корректного метаанализа.

Выходом из описанной выше ситуации является применение аппаратных дополнений к ПК в виде отдельных приборов, которые формируют тестовые стимулы в изолированной среде и регистрируют ответы испытуемых с достаточным уровнем точности. Это позволит повысить достоверность результатов исследований, стандартизировать их, проводить метрологическую поверку.

В последние годы широкое распространение в странах СНГ, включая Украину, получили аппаратно-программные комплексы, в которых исследования психомоторных реакций производится аппаратными методами. Например, реализованный в виде автономного блока комплекс УПФТ-1/30 «Психофизиолог», производимый фирмой Медиком-МТД (Таганрог, Россия), или набор подключаемых компьютерных модулей в комплексе для проведения психофизиологических и психологических тестов «НС Психотест» фирмы Нейрософт (Москва, Россия). Хотя эти комплексы производятся серийно, но на территории Украины их оборот не имеет законных оснований, так они не прошли государственную регистрацию или оценку соответствия техническим регламентам для медицинских устройств. Они так же обладают серьезным недостатком – предъявление сигналов-стимулов производится с помощью небольших светодиодов в среде, не изолированной от внешнего влияния. При наличии переменного внешнего освещения условия проведения исследований не будут постоянными, а при групповых исследованиях может возникнуть взаимное влияние испытуемых друг на друга.

В настоящее время в Украине выпускается единственный программно-аппаратный комплекс на базе прибора для психофизиологических исследований «ПФИ-2», прошедший соответствующие испытания и имеющий свидетельство о государственной регистрации [15]. По состоянию на 2 квартал 2018 года производителем подготовлен весь пакет документов для прохождения процедуры подтверждения соответствия Техническому регламенту для медицинских устройств (постановление

КМУ № 753 от 02 октября 2013 г/). При разработке прибора были учтены недостатки, имеющиеся в аналогичных программно-аппаратных комплексах. В приборе «ПФИ-2» предусмотрено: предъявление сигналов-стимулов в специальных очках или наушниках для исключения влияния условий внешней среды; регистрация и обработка ответа испытуемого аппаратными методами, что позволяет минимизировать погрешность измерения времени. Прибор готов к проведению метрологической аттестации, что позволит проводить психофизиологические исследования с гарантированной точностью и повторяемостью результатов.

Выводы

1. Существующие в настоящее время программные комплексы для психофизиологической экспертизы потенциально не способны обеспечить надежность и валидность результатов исследований из-за присутствия несистематической погрешности измерений, соизмеримой по величине с полезным сигналом.
2. Источниками погрешностей измерения являются высокие значения времени формирования/предъявления визуальных стимулов, регистрации ответа испытуемого и отсутствие гарантированного времени отклика ПК на внешние события. Предъявление стимулов-заданий с использованием не изолированных от внешних воздействий средств отображения визуальной информации (экранов, сигнальных индикаторов, ламп, светодиодов) также может приводить к искажению результатов исследований.
3. Только использование аппаратно-программных комплексов, в которых предусмотрено аппаратное формирование сигналов-стимулов в сочетании с аппаратной регистрацией ответа испытуемого, позволяет минимизировать погрешность измерения времени реакции на визуальные стимулы и обеспечить надежность и валидность результатов исследований.

Перспективой дальнейших исследований

является оценка методов обработки результатов психофизиологических исследований и формирования заключения о пригодности кандидата для выбранной специальности.

References

1. Kalnysh VV. Psykhofyziologicheskaya ekspertiza kak klyuchevoye zveno professyonalnogo otbora y monitorynga professyonalno vazhnykh kachestv spetsyalystov, rabotayushchykh v uslovyakh s povyshennoy opasnostyu. *Ukrayinsky zhurnal z problem medytyny pratsi*. 2013; 1(34): 14-23. [Russian]
2. Programnyy tekstovyy kompleks dlya profesiynogo psykhofiziologichnogo vidboru spetsialistiv, yaki zaynyati na robotakh z pidvyshchenoyu nebezpekoyu" ("Versiya 1") [digital resource]. *Dyagnostychesky tsentr psykhofyziologicheskoy ekspertyzy*. Kyiv; 2018. Available from: <http://enc.kiev.ua> [Ukrainian]
3. Prykhodko DP, Lipatov IY. Metodyka doslidzhennya psykhofiziologichnykh pokaznykiv psykhologichnoyi gotovnosti kursantiv Kharkivskogo universytetu povitryanykh syl im I Kozheduba ta Universytetu tsyvilnogo zakhystu Ukrayiny do vykonannya sluzhbovykh obov'yazkiv za dopomogoyu komp'yuternoyi programy «Diagnost II». *Zbirnyk naukovykh prats Kharkivskogo universytetu Povitryanykh Syl*. 2009; 4(22): 157-63. [Ukrainian]

4. Dvukhkompyuternyy kompleks psikhofyziologicheskogo otbora mashynystov lokomotyvov «Dyagnost» [digital resource]. Gosudarstvennoe predpriyatie "Nauchno-ysledovatel'skiy ynstytut "Kvant-Radyoelektronika". Kyiv, 2018. Available from: <http://metakievua.ho.ua/dia.html> [Russian]
5. Reduce Input Lag in PC Games: The Definitive Guide [digital resource]. DisplayLag.com. USA: Dilworthtown PA; 2018. Available from: <https://displaylag.com/reduce-input-lag-in-pc-games-the-definitive-guide/>
6. Display Input Lag Database [digital resource]. DisplayLag.com. USA: Dilworthtown PA; 2018. Available from: <https://displaylag.com/display-database/>
7. Untersuchung des Testverfahrens einer Input-Lag-Messung [digital resource]. PRAD ProAdviser GmbH & Co KG. Deutschland, Bremer; 2002-2018. Available from: <https://www.prad.de/untersuchung-des-testverfahrens-einer-input-lag-messung/>
8. Keyboard latency [digital resource]. Recurse Center. USA, NY; 2017. Available from: <https://danluu.com/keyboard-latency/>
9. Better on the inside: under the hood of Windows 8 [digital resource]. CNMN Collection WIRED Media Group. Brooklyn, NY; 2012. Available from: <https://arstechnica.com/information-technology/2012/10/better-on-the-inside-under-the-hood-of-windows-8/>
10. Computer latency: 1977-2017 [digital resource]. Recurse Center. USA, NY; 2017. Available from: <https://danluu.com/input-lag/>
11. *Human operator response speed, frequency, and flexibility. A review, analysis and device demonstration: Technical Report.* Dunlap and Associates, Inc; Contract No: NAS12-103. USA, Washington; 1967. 80 p.
12. Jain A, Bansal R, Kumar A, Singh KD. A comparative study of visual and auditory reaction times on the basis of gender and physical activity levels of medical first year students. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2015; 5(2): 124–7. PMID: 26097821. PMCID: PMC4456887. DOI: 10.4103/2229-516X.157168
13. Kravkov SV. *Tsvetovoe zreniye*. M: AN SSSR; 1951. 175 s. [Russian]
14. *Visual acuity and reaction time in navy fighter pilots: Final report.* Naval aerospace medical research laboratory; Accession Number : ADA178485. – Bethesda; 1986. 27 p.
15. Kochina ML, Fyrsov AG. Apparatno-programmnyy kompleks dlya provedeniya psikhofyziologicheskikh issledovaniy. *Klynycheskaya ynformatyka y Telemedytyna*. 2010; 6(7): 113-7. [Russian]

УДК 612.825.8+613.685

ПРОБЛЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАДІЙНОСТІ ТА ВАЛІДНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

Фірсов О. Г., Кочін О. В.

Резюме. Забезпечення безпеки виробничої діяльності включає завдання зниження ризиків, пов'язаних з порушенням професійної надійності персоналу, невідповідністю індивідуальних психофізіологічних якостей людини потребам виробничої діяльності. Існуючі в даний час програмні комплекси для психофізіологічної експертизи потенційно не здатні забезпечити надійність та валідність результатів досліджень через присутність несистематичної похибки вимірювань, яка за значенням порівняння з корисним сигналом. Джерелами похибок вимірювання часу реакції людина є високі значення часу формування/пред'явлення візуальних стимулів, реєстрації відповіді випробуваного і відсутність гарантованого часу відгуку ПК на зовнішні події. Вирішенням проблеми надійності та валідності психофізіологічних досліджень є використання апаратно-програмних комплексів, в яких передбачено апаратне формування сигналів-стимулів у поєднанні з апаратної реєстрацією відповіді випробуваного, що дозволяє мінімізувати похибку вимірювання часу реакції на візуальні стимули.

Ключові слова: психофізіологічна експертиза, надійність, валідність, програмні комплекси.

UDC 612.825.8+613.685

Problems of Ensuring Reliability and Validity of the Results of Psychophysiological Expertise

Firsov A. G., Kochin O. V.

Abstract. Ensuring the safety of production activities includes the task of reducing the risks associated with the violation of professional reliability of personnel, the inconsistency of individual psycho-physiological qualities of a person with production assignments. Professional psycho-physiological selection is aimed to solve the problem of ensuring professional activity safety, as well as other psycho-physiological studies that allow assessing the functional state of a person, to reveal the influence of production factors on it, and to develop scientifically grounded criteria for its evaluation.

Despite the significant importance of the tasks solved by psycho-physiological expertise, the technical support used to conduct it cannot provide an adequate level of reliability and validity of the obtained results.

The purpose of the work is to assess the problems of ensuring reliability and validity of the results of psycho-physiological studies using software test complexes.

The object of the study was software complexes used for psycho-physiological examination in Ukraine.

During the research we used the following *methods*: synthesis of the generalized principle of technical realization of the problem of studying the time of human reaction to visual stimuli; analysis of the impact of the technical implementation method on the results of research; deduction of problems reliability and validity of the results of psycho-physiological studies.

It is established that the sources of non-systematic measurement error, which commensurates in magnitude with the useful signal, are the high values of the time of visual stimuli formation / presentation, the registration of the person's response and the lack of guaranteed time of the computer response to external events. Another factor reducing reliability of the results obtained by using software systems is the presentation of stimuli-tasks using means of displaying visual information (screens, signal indicators, lamps, light-emitting diodes) that are not isolated from external influences. The visual characteristics of the information display means essentially depend on external conditions (room illumination, the location of the monitor relative to light sources, viewing angles), which can lead to distortion of the results of studies related to the recognition of visual stimuli.

The analysis showed that we can achieve increasing in accuracy, reliability and validity of psycho-physiological expertise by applying additional hardware devices to the personal computer. These devices help form test stimuli in the isolated environment and record the answers of the subjects with a sufficient level of accuracy. The use of such devices will increase the reliability of the results of psycho-physiological studies, standardize them, and carry out metrological verification.

Keywords: psycho-physiological expertise, reliability, validity, program complexes.

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

Стаття надійшла 13.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

DOI: 10.26693/jmbs03.06.215

УДК 613.86:159.953:377.36.091.212

Богачова О. С.

ФУНКЦІЯ ПАМ'ЯТІ ЯК КРИТЕРІЙ ГІГІЄНИЧНОЇ ДОНОЗОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПСИХІЧНОГО СТАНУ УЧНІВ ПРОФЕСІЙНОГО АГРАРНОГО ЛІЦЕЮ

Харківський національний медичний університет, Україна

bogacheva85@ukr.net

Дане дослідження присвячене вивченню впливу чинників навчального середовища, пов'язаних із характером та умовами навчання, які безпосередньо відбиваються на функціональному стані організму ліцеїста, та насамперед на ключових його функціях – короткочасній та оперативній пам'яті; а функціональний стан підлітка, у свою чергу, залежить від його психологічного стану, об'єктивним підґрунтям якого являються донозологічні психічні стани.

Мета дослідження – встановити критеріальну роль короткочасної та оперативної пам'яті у психодіагностиці функціонального стану ЦНС та прогнозуванні адаптаційних можливостей підлітків, які опановують аграрні спеціальності на базі професійного аграрного ліцею.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходилися 110 підлітків, віком 15-18 років, які опановують аграрні спеціальності на базі Одноробівського професійного аграрного ліцею, розподілені на 3 групи. Дослідження розповсюдженості донозологічних станів здійснювалось за допомогою «Психодіагностичного опитувальника старшокласника»; для вивчення обсягу механічної пам'яті було використано «Методику повного відтворення числового ряду», оперативна пам'ять вивчалася з використанням методики «Числовий квадрат».

Результати дослідження та їх обговорення. Загальною тенденцією для усіх трьох груп обстежених було зниження показників механічної корот-

кочасної пам'яті, оперативної пам'яті та продуктивності інформаційного пошуку (як показника ефективності відтворення інформації), що пояснюються змінами їх функціонального стану. Майже половина обстежених ліцеїстів мала ті, чи інші відхилення в стані психічного здоров'я.

Висновки. Пам'ять є критеріальною функцією, яка дозволяє виявити ризики розвитку донозологічних станів, що в свою чергу являється передпатологічним станом та веде до ризику психічних відхилень у цього контингенту учнів.

Ключові слова: професійний аграрний ліцей, короткочасна пам'ять, оперативна пам'ять, донозологічні психічні стани.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи кафедри гігієни та екології №1 Харківського національного медичного університету «Розробка та впровадження принципів медицини граничних станів», № державної реєстрації 0115U000992.

Вступ. Удосконалення системи охорони здоров'я – один з пріоритетних напрямів державної політики України, спрямованої на попередження захворювань, створення безпечного і сприятливого для здоров'я та життєдіяльності людини середовища [1]. У сучасних умовах реформування системи надання медичної допомоги та, зокрема, в ході її переходу на засади сімейної медицини, додаткового вивчення потребують питання, пов'язані

з удосконаленням гігієнічної донозологічної діагностики – системи мислення та дій, спрямованих на визначення стану здоров'я людини та суспільства, стану навколишнього природного та соціального середовища й установлення залежності між цими станами. Не менш важливим є питання, що полягає у відсутності ефективних засобів втручання протягом патологічного процесу ще на донозологічному етапі, відсутність можливості чіткого визначення моменту переходу передпатологічних станів безпосередньо в хворобу [8, 11, 3].

Водночас, однією з глобальних залишаються проблеми зміцнення здоров'я та адаптації до оточуючого середовища окремих груп населення, осіб підліткового віку, перехід яких в освітні установи професійно-технічної освіти супроводжується зміною звичного для них режиму дня, збільшенням загального та навчального навантаження, необхідністю в запам'ятовуванні та зберіганні в пам'яті великого обсягу нової інформації, принциповою зміною характеру діяльності: збільшення частки фізичної праці та виникнення у зв'язку з цим передумов контакту з несприятливими факторами виробничого середовища [5, 6].

Мета дослідження. Встановити критеріальну роль короточасної та оперативної пам'яті у психодіагностиці функціонального стану ЦНС та прогнозуванні адаптаційних можливостей підлітків, які опановують аграрні спеціальності на базі професійного аграрного ліцею.

Матеріали та методи дослідження. Згідно з метою дослідження, під спостереженням знаходилися 110 підлітків, віком 15-18 років, які опановують аграрні спеціальності на базі Одноробітського професійного аграрного ліцею (Золочівський район Харківської області), розподілені на 3 групи. До I групи порівняння увійшли учні 1-го курсу, які протягом навчального року, згідно з навчальним планом, засвоювали професію «слюсар з ремонту сільськогосподарських машин та обладнання» (36 осіб). II групу складали ліцеїсти 2-го року навчання, які опановували професію «тракторист – машиніст сільськогосподарського (лісогосподарського) виробництва» (28 осіб). До III групи порівняння увійшли особи, які на 3-му році навчання, оволодівали професією «водій автотранспортних засобів» (46 осіб).

Дослідження розповсюдженості донозологічних станів здійснювалось серед того ж контингенту учнів, у кількості 92 людини, за допомогою «Психодіагностичного опитувальника старшокласника», де стан психічної дизадаптації було оцінено за шістьма шкалами: «Без відхилень», «3 відхиленнями», «Астенічні прояви», «Іпохондричні прояви», «Депресивні прояви» та «Поєднані стани» [7].

Для вивчення обсягу механічної пам'яті було використано «Методику повного відтворення числового ряду», яка дозволяє розрахувати характеристику короточасної механічної пам'яті – обсяг (ОКП), наданий у кількості цифрознаків [2].

Для вивчення оперативної пам'яті була використана методика «Числовий квадрат», заснований на визначенні обсягу корисної інформації, який може утримуватися досліджуваним за умов активного інформаційного пошуку у дефіциті часу, з наступним розрахунком показників об'єму оперативної пам'яті (ООП) та продуктивності інформаційного пошуку (ПІП), які вимірювалися в умовних одиницях (у.о.). [2].

Дослідження пам'яті проводилися на початку й наприкінці навчального року, на початку й наприкінці навчального тижня.

Наступним етапом дослідження було розподілити контингент досліджуваних ліцеїстів за наявністю в них тих чи інших донозологічних станів на 2 групи: «Без відхилень» та «3 відхиленнями» і порівняти показники їхньої пам'яті.

Роботу було проведено відповідно до діючого в Україні законодавства, наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 «Про затвердження Правил проведення клінічних випробувань та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики», зі змінами і доповненнями. Обстежені підлітки були повністю проінформовані щодо мети та методів дослідження, потенційної користі і ризику, а також можливого дискомфорту при проведенні дослідження. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення. Підлітки, що навчаються в професійних аграрних ліцеях, є тим специфічним шаром суспільства, діяльність яких здійснюється у системі «людина – машина» та характеризує одну зі сторін короточасної пам'яті, яка полягає у здатності людини до виконання діяльності [4, 10], пов'язаної зі сприйняттям та безпосереднім використанням нової інформації, а з іншого боку актуальним для цього контингенту учнів буде оцінка динаміки оперативної пам'яті як провідного показника функціонального стану ЦНС, заснована на визначенні обсягу корисної інформації, здатної утримуватися досліджуваним за умов активного пошуку інформації при дефіциті часу [9, 12, 13]. У нашому дослідженні ми б хотіли більш детально зупинитися на робочій гіпотезі дослідження: яким чином вплив чинників навчального середовища, пов'язаних із характером та умовами навчання, безпосередньо відбивається на функціональному стані організму ліцеїста, та насамперед на ключових його функціях – короточасній

та оперативній пам'яті; а функціональний стан підлітка, у свою чергу, залежить від його психологічного стану, об'єктивним підґрунтям якого являються донозологічні психічні стани.

Донозологічні стани у ліцеїстів розподілилися наступним чином: у 1 групі порівняння $40,9 \pm 10,48\%$ ліцеїстів не мали відхилень у стані здоров'я, у той час, як $59,09 \pm 10,48\%$ відмічали такі порушення; 2-га група порівняння також характеризувалася наявністю передпатологічних станів, а саме $51,72 \pm 9,28\%$ учнів у порівнянні з тими, хто не мав цієї патології – $48,26 \pm 9,28\%$, при $p > 0,05$. Дані, отримані при обстеженні 3-го курсу свідчать про достовірно більшу кількість підлітків, які мають донозологічні психічні стани, а саме: $62,2 \pm 7,57\%$ учнів, у порівнянні з тими, хто не має – $37,8 \pm 9,0\%$, при $p < 0,05$. Щодо розподілу донозологічних станів, відмічалось, що прояви астенії спостерігалися у $13,6 \pm 7,31\%$, $17,2 \pm 7,0\%$ і $5,4 \pm 3,53\%$ 1-ої, 2-ої та 3-ої груп порівняння відповідно ($p > 0,05$). Досить високі значення ($31,8 \pm 9,93\%$, $24,1 \pm 7,94\%$, $27 \pm 6,93\%$) мали і показники – провісники депресивних станів ($p > 0,05$). Значно менший відсоток ($10,8 \pm 4,85\%$) відносно 1-ї та 2-ої груп ($31,8 \pm 9,93\%$ і $34,5 \pm 8,83\%$, відповідно) був у 3 групи за показником іпохондрії ($p > 0,05$). Сполучення цих станів спостерігалися в $18,2 \pm 8,23\%$, $17,2 \pm 7,01\%$ і $2,7 \pm 2,53\%$ у трьох групах порівняння відповідно ($p > 0,01$).

Аналіз динаміки змін механічної короткочасної пам'яті за показником ОКП показав певні відмінності у значенні показника у підлітків всіх курсів та спеціальностей впродовж навчального року та навчального тижня (табл. 1).

Таблиця 1 – Динаміка змін показників механічної короткочасної пам'яті у підлітків, які навчаються в професійних аграрних ліцеях ($M \pm m$; p) (%)

Групи порівняння	Початок року		Кінець року	
	Початок тижня	Кінець тижня	Початок тижня	Кінець тижня
1 група (n=36)	$71,88 \pm 4,88$	$67,49 \pm 3,49$	$63,68 \pm 3,58$	$56,92 \pm 3,69$
	$p > 0,05$		$p > 0,05$	
2 група (n=28)	$64,09 \pm 2,15$	$57,69 \pm 2,15$	$51,43 \pm 2,24$	$43,52 \pm 2,22$
	$p < 0,05$		$p < 0,05$	
3 група (n=46)	$59,79 \pm 2,24$	$50,02 \pm 2,22$	$61,03 \pm 2,18$	$50,62 \pm 2,24$
	$p < 0,01$		$p < 0,01$	

Якщо на початку року у 1 групи тижнева динаміка недостовірно знижувалась від початку до кінця тижня як на початку, так і наприкінці учбового року, при $p > 0,05$, то при порівнянні початкового та кінцевого значення цього показника за весь навчальний

рік звертає на себе увагу достовірне його зниження з $71,88 \pm 4,88$ у.о. до $56,92 \pm 3,69$ у.о., при $p < 0,05$.

У ліцеїстів 2 групи навчання показник об'єму короткочасної пам'яті зазнавав суттєвих змін, а саме: достовірно знижувався як на початку навчання ($64,09 \pm 2,15$ у.о. до $57,69 \pm 2,15$ у.о. (початок тижня), так і наприкінці учбового року з $51,43 \pm 2,24$ у.о. до $43,52 \pm 2,22$ у.о. (кінець тижня), при $p < 0,05$. При порівнянні початкового та кінцевого терміну спостерігалось значне зниження ОКП у підлітків цієї групи з $64,09 \pm 2,15$ у.о. до $43,52 \pm 2,22$ у.о., при $p < 0,001$.

Подібна неоднозначність змін показника об'єму короткочасної пам'яті відмічалась і у ліцеїстів 3 групи порівняння. Тижнева динаміка цього показника мала достовірне зниження, як на початковому та і на кінцевому етапах навчання: з $59,79 \pm 2,24$ у.о. до $50,02 \pm 2,22$ у.о. та з $61,03 \pm 2,18$ у.о. до $50,62 \pm 2,24$ у.о., при $p < 0,01$ на початку та наприкінці тижня відповідно. Оцінка початкового та кінцевого терміну навчання показала достовірне зниження ОКП у цього контингенту учнів, при $p < 0,01$.

Динаміка показників об'єму оперативної пам'яті (ООП) та продуктивності інформаційного пошуку (ПІП) характеризувалась різноманітністю цих показників (табл. 2, 3).

Таблиця 2 – Динаміка змін показників продуктивності інформаційного пошуку у підлітків, які навчаються в професійних аграрних ліцеях ($M \pm m$; p) (у. о.)

Групи порівняння	Початок року		Кінець року	
	Початок тижня	Кінець тижня	Початок тижня	Кінець тижня
1 група (n=36)	$5,74 \pm 0,19$	$5,16 \pm 0,19$	$5,71 \pm 0,19$	$4,97 \pm 0,19$
	$p > 0,05$		$p < 0,05$	
2 група (n=28)	$5,16 \pm 0,22$	$4,16 \pm 0,19$	$4,61 \pm 0,19$	$3,71 \pm 0,17$
	$p < 0,01$		$p < 0,01$	
3 група (n=46)	$5,05 \pm 0,21$	$4,61 \pm 0,14$	$5,03 \pm 0,17$	$4,08 \pm 0,12$
	$p > 0,05$		$p < 0,001$	

Таблиця 3 – Динаміка змін показників обсягу оперативної пам'яті у підлітків, які навчаються в професійних аграрних ліцеях ($M \pm m$; p) (у. о.)

Групи порівняння	Початок року		Кінець року	
	Початок тижня	Кінець тижня	Початок тижня	Кінець тижня
1 група (n=36)	$3,87 \pm 0,11$	$3,28 \pm 0,14$	$3,03 \pm 0,11$	$3,11 \pm 0,09$
	$p > 0,05$		$p > 0,05$	
2 група (n=28)	$3,42 \pm 0,13$	$2,97 \pm 0,14$	$3,03 \pm 0,14$	$2,84 \pm 0,13$
	$p < 0,05$		$p > 0,05$	
3 група (n=46)	$3,78 \pm 0,18$	$3,25 \pm 0,13$	$3,95 \pm 0,16$	$3,18 \pm 0,15$
	$p < 0,05$		$p < 0,01$	

У 1 групи достовірні зміни показника ПІП спостерігались тільки на початку року з $5,71 \pm 0,19$ у.о. на початку тижня до $4,97 \pm 0,19$ у.о. наприкінці тижня ($p < 0,05$). Тижнева динаміка даного показника зазнавала суттєвих змін на 2 курсі навчання, а саме: його значення знижувалось з $5,16 \pm 0,22$ у.о. до $4,16 \pm 0,19$ у.о. на початку року та з $4,61 \pm 0,19$ у.о. до $3,71 \pm 0,17$ у.о. наприкінці року, при $p < 0,01$.

У представників 3 групи порівняння показник ПІП мав значне зменшення у тижневій динаміці наприкінці року з $5,03 \pm 0,17$ у.о. до $4,08 \pm 0,12$ у.о., при $p < 0,001$.

При аналізі динаміки змін оперативної пам'яті за показником ООП були виявлені певні відмінності у його значенні у підлітків 2 та 3 груп порівняння. Так на 2-му курсі достовірним було зниження ООП у тижневій динаміці на початку року, та достовірне зниження на всіх етапах навчання у 3 курсу: з $5,05 \pm 0,21$ у.о. до $4,61 \pm 0,14$ у.о. та з $5,03 \pm 0,17$ у.о. (при $p < 0,05$) до $4,08 \pm 0,12$ у.о. на початку та наприкінці року (при $p < 0,01$).

Подальшим завданням нашого дослідження було встановити зміни провідних показників пам'яті у ліцеїстів, виходячи з критерію присутності в них донозологічних психічних станів. З цією метою підлітків було розділено на 2 групи порівняння за наявністю або ненавністю донозологічної патології («3 відхиленнями» та «Без відхилень» у стані здоров'я) та порівняно їхні показники пам'яті (табл. 4). Аналізуючи отримані результати, звертає на себе увагу тенденція щодо зниження усіх показників групи «3 відхиленнями» відносно до групи «Без відхилень», при чому достовірними вони виявились за показниками ООП та ПІП. Так, показники ООП на початку року були $4,48 \pm 0,14$ у.о. у групі «Без відхилень» та $3,79 \pm 0,11$ у.о. у ліцеїстів «3 відхиленнями», при $p < 0,001$.

Також достовірно знижувався показник ПІП наприкінці учбового року та складав відповідно у цих самих групах порівняння $4,41 \pm 0,11$ у.о. та $3,79 \pm 0,09$ у.о., при $p < 0,001$. Водночас спостерігається достовірне зниження показників ООП та ПІП від початку до кінця учбового року в обох групах порівняння: від $4,48 \pm 0,14$ у.о. до $3,45 \pm 0,19$ у.о. у

підлітків «Без відхилень» та від $3,79 \pm 0,11$ у.о. до $3,04 \pm 0,08$ у.о. у групі «3 відхиленнями», при $p < 0,001$ (за показником ООП). За показником ПІП зміни виявились достовірними наприкінці учбового року, цей показник зменшувався з $4,81 \pm 0,09$ у.о. до $3,79 \pm 0,09$ у.о. у ліцеїстів «3 відхиленнями».

Результати дослідження механічної короткочасної пам'яті показали, що у всіх обстежених групах були досить високі показники за критерієм ОКП, що забезпечує сприймання, збереження та реалізацію корисної інформації, впливає на швидкість та надійність надбання навичок у процесі навчання.

В той же час було виявлено деякі негативні тенденції у формуванні окремих властивостей пам'яті, пов'язані, ймовірно, із специфікою спеціальностей, які опановують учні в ліцеї. Загальною тенденцією для усіх трьох груп обстежених було зниження показників механічної короткочасної пам'яті, оперативної пам'яті та продуктивності інформаційного пошуку (як показника ефективності відтворення інформації), що пояснюються змінами їх функціонального стану, які корелюють з результатами досліджень показників їх психофізіологічного стану протягом навчання у ліцеї. Оперативна пам'ять, як інші характеристики вищої нервової діяльності людини, знаходиться під регулюючим впливом ЦНС, відбиваючи як індивідуальні властивості людини, так і загальнобіологічні зміни у організмі, що виникають внаслідок біоритмологічних зрушень; тому зниження обсягу оперативної пам'яті, на нашу думку, відбувається під впливом тривалих інформаційних навантажень, які можуть призводити до помилок у майбутній професійній діяльності. Отже, отримані результати дослідження щодо психофізіологічного стану учнів всіх досліджуваних груп вказують на вплив комплексу зовнішніх факторів, в першу чергу пов'язаних з навчально-виробничим середовищем.

Висновки

1. Розподілення донозологічних станів серед підлітків професійних аграрних ліцеїв має певні особливості, а саме: половина обстежених ліцеїстів мала ті, чи інші відхилення в стані психічного здоров'я. На нашу думку, донозологічний психічний стан розвивається як наслідок негативного

Таблиця 4 – Динаміка показників пам'яті у ліцеїстів за критерієм присутності донозологічної патології ($M \pm m$; p) (у. о.), (%)

Групи порівняння	ОКП			ООП			ПІП		
	Початок року	Кінець року	Достовірність	Початок року	Кінець року	Достовірність	Початок року	Кінець року	Достовірність
Без відхилень	$60,38 \pm 7,27$	$55,9 \pm 7,4$	$p > 0,05$	$4,48 \pm 0,14$	$3,45 \pm 0,19$	$p < 0,001$	$5,0 \pm 0,13$	$4,41 \pm 0,11$	$p > 0,05$
3 відхиленнями	$59,78 \pm 7,31$	$49,66 \pm 7,45$	$p > 0,05$	$3,79 \pm 0,11$	$3,04 \pm 0,08$	$p < 0,001$	$4,81 \pm 0,09$	$3,79 \pm 0,09$	$p < 0,001$
	$p > 0,05$	$p > 0,05$		$p < 0,001$	$p > 0,05$		$p > 0,05$	$p < 0,001$	

впливу на індивідуума (групу, колектив, популяцію) зовнішньосередовищних стресогенних факторів, чинників ризику навчального та виробничого середовища, пов'язаних з опануванням сільськогосподарських спеціальностей та внутрішніх (особистісних, спадкових, індивідуально-типологічних) чинників ризику. Такі передпатологічні стани, за певних негативних умов, пов'язаних з силою й тривалістю зовнішнього психогенного впливу, зі схильністю індивідуума, можуть трансформуватися в якісно нові форми - психічні захворювання.

2. Короткочасна та оперативна пам'ять знаходяться під регулюючим впливом ЦНС, є показниками загальної розумової працездатності учнів професійного аграрного ліцею у психодіагностиці функціонального стану ЦНС та прогнозуванні адаптаційних можливостей підлітків, тому істотне зниження їхніх показників протягом року у всіх досліджуваних групах може бути результатом впливу неадекватно великого обсягу інформації,

що надходить до ліцеїстів, поряд з впливом комплексу зовнішніх факторів, в першу чергу пов'язаних з навчально-виробничим середовищем, що може призводити до помилок у майбутній професійній діяльності ліцеїстів.

3. Пам'ять є критеріальною функцією, яка дозволяє виявити ризики розвитку донозологічних станів, що в свою чергу являється передпатологічним станом та веде до ризику психічних відхилень у цього контингенту учнів.

Перспективи подальших досліджень. З метою психогігієнічної оптимізації процесу психофізіологічної адаптації учнів професійних аграрних ліцеїв планується використати отримані результати, виділити групи негативних зовнішніх факторів навчально-виробничого середовища учнів Одноробітського професійного аграрного ліцею та розробити профілактичний комплекс практичних рекомендацій щодо оптимізації їх навчального процесу та позаучбової діяльності.

References

1. Korobchans'kyj VO. Gigijenichna ocinka ta optymizacija funkcional'nogo stanu studentiv vyshhyh medychnyh navchal'nyh zakladiv na osnovi vprovadzhenja pryncypiv medycyny granychnyh staniv. *Eksperymental'na i klinichna medycyna*. 2015; 3(68): 154-8. [Ukrainian]
2. Korobchans'kyj VO. *Gigijenichna psihodiagnostika donozologichnih staniv u pidlitkovomu ta junac'komu vici*: posibnik dlja doktorantiv, aspirantiv, poshukachiv ta likariv. Harkiv: Kontrast; 2005. 192 s. [Ukrainian]
3. Korobchans'kyj VO, Lisova MA. *Psyhogigijena: ukrai'ns'ko-rosijs'kyj tlumachnyj slovnyk*. Harkiv: Kontrast; 2008. 292 s. [Ukrainian]
4. Korol'chuk MS. *Psyhofiziologija dijal'nosti*. K: KIMU; 2002. 210 s. [Ukrainian]
5. Bogachova OS, Vasil'chenko IO, Veremienko OV, ta in.; Ed by Lisoviy VM, Korobchans'kyj VO. *Medicina granichnih staniv: 30-richnij dosvid psihogigienichnih doslidzhen': monografija*. Odesa: Pres-kur'er; 2016. 520 s. [Ukrainian]
6. Pol'ka NS, Sergeta IV. Aktual'ni problemy psyhogigijeny ditej i pidlitkiv: shljahy ta perspektyvy i'h vyryshennja. *Zhurnal NAMN Ukraïny*. 2012; 18(2): 223-36. [Ukrainian]
7. Korobchans'kyj VO, Proskurina TJu, Podavalenko OV, ta in. *Psyhodiagnostychnyj opytuval'nyk starshoklasnyka jak metod ocinky donozologichnyh psyhichnyh staniv u pidlitkiv*: Informacijnyj lyst. Kyi'v; 2005. 4 s. [Ukrainian]
8. Sergeta IV, ta in. Metodyka skryningovoi' ocinky stupenja ryzyku vynykennja donozologichnyh zrushen' u stani psyhichnogo zdorov'ja uchniv i studentiv. *Dovkillja ta zdorov'ja*. 2011; 2(57): 74-9. [Ukrainian]
9. Ionov IA, ta in. *Fiziologija vyshhoi' nervovoi' dijal'nosti (VND): navchal'nyj posibnyk*. H: FOP Petrov VV; 2017. 143 s. [Ukrainian]
10. Holmes J, Gathercole SE, Dunning DL. Adaptive training leads to sustained enhancement of poor working memory in children. *Developmental Science*. 2009; 12(4): F9-15. PMID: 19635074. DOI: 10.1111/j.1467-7687.2009.00848.x
11. Pine DS, Fox NA. Childhood antecedents and risk for adult mental disorders. *Annual Review of Psychology*. 2015; 66: 459-85. doi: 10.1146/annurev-psych-010814-015038
12. Scheid TL, Wright ER, Ed. *A handbook for the study of mental health*. Cambridge University Press, 2017. 714 p.
13. Van der Molen MJ, Van Luit JE, Van der Molen MW, Klugkist I, Jongmans MJ. Effectiveness of a computerised working memory training in adolescents with mild to borderline intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2010; 54(5): 433-47. PMID: 20537049. DOI: 10.1111/j.1365-2788.2010.01285.x

УДК 613.86:159.953:377.36.091.212

ФУНКЦИЯ ПАМЯТИ КАК КРИТЕРИЙ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ УЧАЩИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО АГРАРНОГО ЛИЦЕЯ

Богачева О. С.

Резюме. Данное исследование посвящено изучению влияния факторов учебной среды, связанных с характером и условиями обучения, которые непосредственно отражаются на функциональном состоянии организма лицеиста, и прежде всего на ключевых его функциях – кратковременной и оперативной памяти;

а функциональное состояние подростка, в свою очередь, зависит от его психологического состояния, объективным основанием которого являются донозологические психические состояния.

Цель исследования – установить критериальную роль кратковременной и оперативной памяти в психодиагностике функционального состояния ЦНС и прогнозировании адаптационных возможностей подростков, осваивающих аграрные специальности на базе профессионального аграрного лицея.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 110 подростков в возрасте 15–18 лет, осваивающих аграрные специальности на базе Одноробовского профессионального аграрного лицея, которые были распределены на 3 группы. Исследование распространенности донозологических состояний осуществлялось с помощью «Психодиагностического опросника старшеклассника»; для изучения объема механической памяти была использована «Методика полного воспроизведения числового ряда», оперативная память изучалась с использованием методики «Числовой квадрат».

Результаты исследования и их обсуждение. Общей тенденцией для всех трех групп обследованных было снижение показателей механической кратковременной памяти, оперативной памяти и производительности информационного поиска (как показателя эффективности воспроизведения информации), что объясняется изменениями их функционального состояния. Почти половина обследованных лицеистов имела те или иные отклонения в состоянии психического здоровья.

Выводы. Память является критериальной функцией, которая позволяет выявить риски развития донозологических состояний, которые в свою очередь является предпатологическим состоянием, что ведет к риску психических отклонений у этого контингента учащихся.

Ключевые слова: профессиональный аграрный лицей, кратковременная память, оперативная память, донозологические психические состояния.

UDC 613.86:159.953:377.36.091.212

Memory Function as a Criterion of Hygienic Donosological Diagnostics of Mental States of Professional Agrarian Lyceum Students

Bogachova O. S.

Abstract. In the research we studied the influence of the learning environment factors related to the nature and conditions of learning on the functional state of the pupil's organism, and primarily on its key functions such as short-term and operative memory; and the dependence of teenagers' functional state on their psychological state, the objective basis of which are the donosological mental states.

The purpose of the study was to establish the criteria role of short-term and operative memory in the psychodiagnostics of the functional state of the central nervous system and prediction of the adaptive capabilities of teenagers who study agrarian specialties at the professional agrarian lyceum.

Materials and methods. 110 students aged 15-18 studying the agrarian specialties at the Odnobobovsky Professional Agrarian Lyceum were under supervision. We divided them into 3 groups. A study of spreading of donosological conditions was carried out with the help of a "psycho diagnostic questionnaire for high school pupils". The volume of mechanical memory was assessed with the help of the "Method of full reproduction of the numerical series". The operative memory was studied by using the "Numeric Square" technique.

Results and discussion. The general trend for all three investigated groups was decreasing in the indicators of mechanical short-term memory, operative memory and performance information search (as an indicator of the efficiency of information reproduction). This fact can be explained by changes in students' functional state. Almost half of the examined students had some changes in the state of mental health.

Conclusion. Memory is a criteria function that allows identifying the risks of developing donosological conditions, which are pre-pathological conditions leading to a risk of mental abnormalities for this kind of students.

Keywords: professional agrarian lyceum, short-term memory, operative memory, donosological mental states.

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

Стаття надійшла 16.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.221

УДК 613.6/64:613.86:331.43

Коробчанський В. О., Григорян О. В.

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ СЕРЕД ПРАЦІВНИКІВ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬ РОБОТИ ПІДВИЩЕНОЇ НЕБЕЗПЕКИ

Науково-дослідний інститут гігієни праці та професійних захворювань
Харківського національного медичного університету, Україна

profpat-pfo@ukr.net

Метою роботи було проведення аналізу захворюваності серед працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки. Медичні огляди проводились згідно Наказу МОЗ України № 246 від 21.05.2007 року «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій». Оглянуто 282 працівника, з них чоловіків – 191, жінок – 91. Встановлено, що відсоток практично здорових чоловіків вищий ніж жінок, які працюють в небезпечних умовах праці. Значна кількість майже усіх виявлених захворювань доводиться на жіночу статтю. Все це є підставою для перегляду переліку небезпечних видів робіт та критерію допуску до праці в небезпечних умовах жінок. Показано, що більша кількість захворювань доводиться на працівників зі стажем роботи більше 30 років. Виявлено, що більша кількість практично здорових спостерігається серед віку 20–29 років, та значна кількість серйозних захворювань доводиться на працівників старше 60 років. Було встановлено, що серед працівників, які управляють транспортом, а саме водії, практично здорових немає, та їх велика кількість мають патологію органів зору. Більша кількість практично здорових приходить на працівників, які виконують роботи на висоті. У працівників, робота яких пов'язана з нервово-емоційним напруженням, а саме у економістів та бухгалтерів, спостерігається велика кількість захворювань які виникають при нервово – емоційнім напруженні (гіпертонічної хвороби II ст. та цукрового діабету 2 типу). У працівників, які працюють з електричним струмом та виконують роботи під високою напругою, виявили патологію зі сторони серцево-судинної системи, зі схильністю до ураження судин та захворювання шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: аналіз захворюваності, роботи підвищеної небезпеки, медичні огляди.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Обґрунтування мето-

дичних підходів до психофізіологічного відбору працівників на роботи з підвищеною небезпекою».

Вступ. Збереження здоров'я працюючих є однією з важливих функцій держави. Велике значення в забезпеченні здоров'я працюючих має правильна організація та проведення профілактичних медичних оглядів [1].

Основним завданням таких оглядів є попередження та своєчасне виявлення професійних захворювань у працюючих у шкідливих і небезпечних умовах праці.

Чітка та правильна взаємодія всіх структур, що беруть участь в збереженні здоров'я працюючих, базується на правовій основі і регламентується нормативно-директивними документами, що регламентують необхідність проведення профілактичних медичних оглядів, у тому числі психофізіологічної експертизи [2–5].

Також слід зазначити, що дуже важливим напрямком при проведенні медичних оглядів є виявлення загальних захворювань у працівників. Особливо тих, які відносяться до переліку медичних протипоказань, при виконанні робіт в шкідливих та небезпечних факторах виробничого середовища.

При виконанні небезпечних видів робіт важливу роль відіграють фізичний стан працівників, та наявність або відсутність загальних захворювань. Від цих показників залежить встановлення раціонального режиму праці для попередження професійних захворювань, виникнення ускладнень загальних захворювань та нещасних випадків.

Відомо багато нещасних випадків на виробництві, які спостерігались у працівників в результаті загострення або виникнення ускладнень загального захворювання. Найчастіше ці випадки спостерігались у працівників, які не мали права виконувати небезпечні роботи за станом їх здоров'я. Існує два припущення виникнення цих ситуацій: 1) Не якісне проведення медичних оглядів та 2) Допущення до виконання небезпечних робіт працівників, які за станом здоров'я повинні бути відсторонені [6].

Мета роботи: провести аналіз захворюваності серед працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки.

Матеріали та методи дослідження. Обстеження працівників проводились в рамках періодичних медичних оглядів згідно Наказу МОЗ України № 246 від 21.05.2007 року «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій». 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 учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Медичні огляди проводились фахівцями лабораторії клінічної профпатології та психофізіологічної експертизи Науково-дослідного інституту гігієни праці та професійних захворювань Харківського національного медичного університету. Для проведення медичних оглядів працівників були залучені наступні фахівці: терапевт, невропатолог, хірург, отоларинголог, офтальмолог, дерматолог, гінеколог. Проведені наступні лабораторні та функціональні методи дослідження включали: загальний аналіз крові, печінкові проби, електрокардіографія, спірометрія, пневмотахометрія, динамометрія, вестибулярна проба).

Оглянуто 282 працівника, з них чоловіків – 191, жінок – 91.

Досліджуване коло робіт охоплювало ряд професій та спеціальностей: 1) роботи, пов'язані із нервово-емоційним напруженням – бухгалтер, економіст, апаратник; 2) роботи з управління транспортом – водій; 3) роботи під високою напругою, які притаманні представникам професій: електромонтер, електромеханік, електрик, електрогазозварник; 4) роботи на висоті – маляр, машиніст, інженер, апаратник, продавець, майстер, електромонтер, водій навантажувача. Виходячи з особливої значущості показників захворюваності, був проведений порівняльний аналіз за наступними критеріями: вид виконуваних робіт, професія, трудовий стаж, вік, стать. Достовірність отриманих значень перевіряли за допомогою t критерію Стьюдента. Для статистичної обробки результатів використовували програму «Excel».

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що відсоток практично здорових чоловіків вищий ніж у жінок ($29,84 \pm 3,31\%$ та $17,58 \pm 3,99\%$ відповідно), які виконують роботи підвищеної небезпеки (табл. 1). Відсоток майже усіх виявлених захворювань вищий у жінок ніж у чоловіків. Захо-

Таблиця 1 – Показники захворюваності працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки за статтю ($M \pm m$, $n = 282$)

Діагноз, %	Стать		p
	Чоловіки, n = 191	Жінки, n = 91	
Практично здоровий	$29,84 \pm 3,31$	$17,58 \pm 3,99$	< 0,05
Гіпертонічна хвороба I ст	$3,66 \pm 1,36$	$6,59 \pm 2,6$	> 0,05
Гіпертонічна хвороба II ст	$6,81 \pm 1,82$	$18,68 \pm 4,09$	< 0,05
ІХС: атеросклеротичний кардіосклероз	$5,76 \pm 1,69$	$5,49 \pm 2,39$	> 0,05
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	$3,14 \pm 1,26$	$5,49 \pm 2,39$	> 0,05
Хронічний тонзиліт	$1,57 \pm 0,9$	$10,99 \pm 3,28$	< 0,05
Хронічний фарингіт	$4,19 \pm 1,45$	$9,89 \pm 3,13$	> 0,05
Хронічний бронхіт	$2,09 \pm 1,04$	$2,20 \pm 1,54$	> 0,05
Хронічна 2-х стороння нейросенсорна туговухість I ст.	$1,57 \pm 0,9$	0,00	> 0,05
Пресбіопія	$25,65 \pm 3,16$	$53,85 \pm 5,23$	< 0,05
Міопія	$20,42 \pm 2,92$	$14,29 \pm 3,67$	> 0,05
Анемія	0,00	$4,40 \pm 2,15$	> 0,05
Виразкова хвороба 12 кишки	$2,62 \pm 1,16$	0,00	> 0,05
Гастрит	$1,57 \pm 0,9$	$2,20 \pm 1,54$	> 0,05
Нейро – циркуляторна дистонія	$6,81 \pm 1,82$	$3,30 \pm 1,87$	> 0,05
Цукровий діабет 2 типу	$1,05 \pm 0,74$	$1,10 \pm 1,09$	> 0,05

рування серцево-судинної системи спостерігається як у жінок так і у чоловіків, але кількість жінок, які хворіють гіпертонічною хворобою I ст. майже в 2 рази більше ($6,59 \pm 2,6\%$) ніж чоловіків ($3,66 \pm 1,36\%$), а гіпертонічною хворобою II ст. в три рази більше ($18,68 \pm 4,09\%$ та $6,81 \pm 1,82\%$ відповідно).

Захворювання дихальної системи також спостерігається в обох групах. Але жінки хворіють тонзилітом ($10,99 \pm 3,28\%$) та фарингітом ($9,89 \pm 3,13\%$) у декілька раз частіше ніж чоловіки ($1,57 \pm 0,9\%$ та $4,19 \pm 1,45\%$).

За результатами обстеження анемія спостерігається лише у жінок ($4,40 \pm 2,15\%$). Найчастіше це пов'язане з фізіологічними особливостями організму жінок. Так як у чоловіків спостерігається лише виразкова хвороба 12 кишки ($2,62 \pm 1,16\%$) та нейросенсорна туговухість ($1,57 \pm 0,9\%$).

Таким чином, проведеними дослідженнями показано, що достовірних відмінностей за критеріями віку між групами порівняння не спостерігалось.

Як показує всевітня медична та життєва практика – чим людина молодше тим у нього менше захворювань, та чим людина старше тим більше захворювань спостерігається з віком (табл. 2). Більша кількість практично здорових людей при проведенні медичних оглядів працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки було виявлено серед контингенту 20–29 років ($57,78 \pm 7,36\%$) та відповідно найменша кількість практично здорових людей спостерігалась серед працівників віком 60 та більше років ($1,69 \pm 1,68\%$). Захворювання серцево-судинної системи починаються у працівників старше 30 річного віку. Велика кількість працівників старше 60 років мають багато захворювань, таких як: гіпертонічна хвороба II ст. ($35,59 \pm 6,23\%$), ІХС: атеросклеротичний кардіосклероз ($22,03 \pm 5,4\%$), варикозне розширення вен нижніх кінцівок ($11,86 \pm 4,21\%$), цукровий діабет 2 типу ($5,08 \pm 2,86\%$), хронічна 2-х стороння нейросенсорна туговухість I ст. ($3,39 \pm 2,36\%$). В багатьох випадках діагнози комбіновані. Серед працівників молодшого та середнього віку виявляється більша кількість патології дихальної системи, нейроциркуляторної дистонії та органу зору у вигляді міопії.

Проводячи аналіз захворюваності серед працівників, які виконують небезпечні роботи за стажом їх трудової діяльності (табл. 3), можна констатувати той факт, що більший відсоток практично здорових доводиться на групу працівників зі стажем роботи від 0 до 10 років роботи ($36,56 \pm 3,53\%$), та найменший показник практично здорових доводиться на працівників зі стажем роботи більше 30 років ($2,86 \pm 2,82\%$). Захворювання органів зору у вигляді пресбіопії зростає паралельно зі стажем роботи, у працівників з великим стажем роботи цей показник складає ($74,29 \pm 7,39\%$).

Ця закономірність стосується і захворювань серцево-судинної системи. Найменша кількість випадків реєстрації цих захворювань доводиться на працівників, які мають стаж роботи в небезпечних умовах до 10 років, та найбільший відсоток – у працівників зі стажем більше 30 років.

Слід зазначити, що нейросенсорна туговухість не зареєстрована у працівників зі стажем роботи до 10 років, але з подальшою трудовою діяльністю виникають поодинокі випадки. Що потребує ретельного аналізу з причини захворюваності та зв'язку зі шкідливими факторами трудової діяльності.

Таблиця 2 – Показники захворюваності працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки за віком ($M \pm m$, $n=282$)

Діагноз	Вік (повних років)					p
	20–29, n = 45	30–39, n = 70	40–49, n = 46	50–59, n = 62	60 та більше ро- ків, n = 59	
Практично здоровий	$57,78 \pm 7,36$	$47,14 \pm 5,97$	$21,74 \pm 6,08$	$4,84 \pm 2,73$	$1,69 \pm 1,68$	$>0,05 - <0,001$
Гіпертонічна хвороба I ст	0,00	$1,43 \pm 1,42$	$6,52 \pm 3,64$	$12,90 \pm 4,26$	$1,69 \pm 1,68$	$>0,05 - <0,05$
Гіпертонічна хвороба II ст	0,00	0,00	$4,35 \pm 3,01$	$11,29 \pm 4,02$	$35,59 \pm 6,23$	$>0,05 - <0,001$
ІХС: атеросклеротичний кардіосклероз	0,00	0,00	$2,17 \pm 2,15$	$3,23 \pm 2,24$	$22,03 \pm 5,4$	$>0,05 - <0,001$
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	0,00	0,00	0,00	$6,45 \pm 3,12$	$11,86 \pm 4,21$	$>0,05 - <0,05$
Хронічний тонзиліт	$11,11 \pm 4,68$	$5,71 \pm 2,77$	$2,17 \pm 2,15$	$3,23 \pm 2,24$	$1,69 \pm 1,68$	$>0,05$
Хронічний фарингіт	$4,44 \pm 3,07$	$10,00 \pm 3,59$	0,00	$8,06 \pm 3,46$	$5,08 \pm 2,86$	$>0,05 - <0,05$
Хронічний бронхіт	$4,44 \pm 3,07$	0,00	$4,35 \pm 3,01$	$3,23 \pm 2,24$	0,00	$>0,05$
Хронічна 2-х стороння нейросенсорна туговухість I ст.	0,00	0,00	0,00	$1,61 \pm 1,6$	$3,39 \pm 2,36$	$>0,05$
Пресбіопія	0,00	0,00	$47,83 \pm 7,37$	$88,71 \pm 4,02$	$35,59 \pm 6,23$	$>0,05 - <0,001$
Міопія	$17,78 \pm 5,7$	$21,43 \pm 4,9$	$21,74 \pm 6,08$	$19,35 \pm 5,02$	$11,86 \pm 4,21$	$>0,05$
Анемія	0,00	0,00	0,00	$4,84 \pm 2,73$	$1,69 \pm 1,68$	$>0,05$
Виразкова хвороба 12 кишки	0,00	$2,86 \pm 1,99$	0,00	0,00	$5,08 \pm 2,86$	$>0,05$
Гастрит	$2,22 \pm 2,2$	0,00	0,00	$4,84 \pm 2,73$	$3,39 \pm 2,36$	$>0,05$
Нейро – циркуляторна дистонія	$6,67 \pm 3,72$	$4,29 \pm 2,42$	$10,87 \pm 4,59$	$8,06 \pm 3,46$	0,00	$>0,05 - <0,05$
Цукровий діабет 2 типу	0,00	0,00	0,00	0,00	$5,08 \pm 2,86$	$>0,05$

Таблиця 3 – Показники захворюваності працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки за трудовим стажем ($M \pm m$, $n=282$)

Діагноз, %	Стаж (кількість відпрацьованих років)				p
	0–10, n = 186	11–20, n = 41	21–30, n = 20	31 та більше, n = 35	
Практично здоровий	36,56 ± 3,53	7,32 ± 4,07	5,00 ± 4,87	2,86 ± 2,82	>0,05 -<0,001
Гіпертонічна хвороба I ст	2,69 ± 1,19	9,76 ± 4,63	5,00 ± 4,87	8,57 ± 4,73	>0,05
Гіпертонічна хвороба II ст	3,76 ± 1,4	19,51 ± 6,19	15,00 ± 7,89	34,29 ± 8,02	>0,05 ->0,001
ІХС: атеросклеротичний кардіосклероз	2,15 ± 1,06	9,76 ± 4,63	15,00 ± 7,89	14,29 ± 5,91	>0,05
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	2,15 ± 1,06	0,00	15,00 ± 7,89	11,43 ± 5,38	>0,05
Хронічний тонзиліт	4,30 ± 1,49	7,32 ± 4,07	0,00	5,71 ± 3,92	>0,05
Хронічний фарингіт	6,45 ± 1,8	2,44 ± 2,41	10,00 ± 6,71	5,71 ± 3,92	>0,05
Хронічний бронхіт	1,61 ± 0,92	4,88 ± 3,36	5,00 ± 4,87	0,00	>0,05
Хронічна 2-х стороння нейросенсорна туговухість I ст.	0,00	4,88 ± 3,36	0,00	2,86 ± 2,82	>0,05
Пресбіопія	18,28 ± 2,83	63,41 ± 7,52	60,00 ± 10,95	74,29 ± 7,39	>0,05 -<0,001
Міопія	18,28 ± 2,83	19,51 ± 6,19	25,00 ± 9,68	14,29 ± 5,91	>0,05
Анемія	1,08 ± 0,76	2,44 ± 2,41	0,00	2,86 ± 2,82	>0,05
Виразкова хвороба 12 кишки	1,08 ± 0,76	0,00	5,00 ± 4,87	5,71 ± 3,92	>0,05
Гастрит	2,15 ± 1,06	2,44 ± 2,41	0,00	0,00	>0,05
Нейро-циркуляторна дистонія	4,84 ± 1,57	7,32 ± 4,07	5,00 ± 4,87	8,57 ± 4,73	>0,05
Цукровий діабет 2 типу	1,08 ± 0,76	0,00	0,00	2,86 ± 2,82	>0,05

Аналізуючи захворюваність працівників за видом виконуваної роботи (табл. 4) можна зробити висновок, що серед працівників, які управляють транспортом, а саме водії, практично здорових не має. Водії транспортних засобів в більшій кількості мають патологію органів зору у вигляді пресбіопії ($60,00 \pm 21,91\%$) та міопії ($60,00 \pm 21,91\%$).

Більша кількість практично здорових приходить на працівників, які виконують роботи на висоті ($30,62 \pm 3,19\%$). У працівників цієї групи виявлені усі нижче перераховані захворювання, але в середніх значеннях. Однак нейросенсорна туговухість спостерігається тільки у висотників ($1,44 \pm 0,82\%$).

У працівників, робота яких пов'язана з нервово-емоційним напруженням, а саме у економістів та бухгалтерів, спостерігаються високі показники з гіпертонічної хвороби II ст. ($18,60 \pm 5,93\%$) та цукрового діабету 2 типу ($2,33 \pm 2,3\%$). Одним з основних етіологічних факторів, які сприяють виникненню цих захворювань є саме нервово – емоційне напруження.

Працівники, які працюють з електричним струмом та виконують роботи під високою напругою, частіше за всіх мають патологію зі сторони серцево-судинної системи, зі схильністю до ураження судин у вигляді: атеросклеротичного кардіосклерозу ($12,00 \pm 6,5\%$), нейро-циркуляторної дистонії ($8,00 \pm 5,43\%$) та варикозного розширення вен нижніх кінцівок ($8,00 \pm 5,43\%$). Великі показники захво-

рювання шлунково – кишкового тракту притаманні цій групі – виразкова хвороба 12 кишки ($4,00 \pm 3,92\%$) та гастрит ($4,00 \pm 3,92\%$).

Тож, при аналізі захворюваності працівників, робота яких пов'язана з виконанням небезпечного для здоров'я виду робіт, було встановлено, що більша кількість діагнозів є комбінованими. Майже усі основні захворювання серцево-судинної системи, дихальної системи, шлунково-кишкового тракту, ендокринної системи супроводжуються додатковим діагнозом у вигляді пресбіопії, що є показником вікових змін зі сторони зору. Також існують комбіновані діагнози з ураженням двох або, навіть трьох систем організму.

Висновки

1. Встановлено, що відсоток практично здорових чоловіків вищий ніж жінок, які працюють в небезпечних умовах праці. Значна кількість майже усіх виявлених захворювань доводиться на жіночу статтю. Все це є підставою для перегляду переліку небезпечних видів робіт та критерію допуску до праці в небезпечних умовах жінок.
 2. Виявлено, що більша кількість практично здорових спостерігається серед віку 20–29 років, та значна кількість серйозних захворювань доводиться на працівників старше 60 років.
- Показано, що більша кількість захворювань доводиться на працівників зі стажем роботи більше 30 років.

Таблиця 4 – Показники захворюваності працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки за видом робіт ($M \pm m$, $n=282$)

Діагноз, %	Роботи на висоті, $n=209$	Роботи під високою на- пругою, $n=25$	Нервово- емоційно напружені роботи, $n=43$	Роботи з управління транспортном, $n=5$	p
Практично здоровий	$30,62 \pm 3,19$	$16,00 \pm 7,33$	$11,63 \pm 4,89$	0,00	$>0,05 ->0,001$
Гіпертонічна хвороба I ст	$3,35 \pm 1,24$	$8,00 \pm 5,43$	$6,98 \pm 3,88$	$20,00 \pm 17,89$	$>0,05$
Гіпертонічна хвороба II ст	$9,09 \pm 1,99$	$12,00 \pm 6,50$	$18,60 \pm 5,93$	0,00	$>0,05 ->0,001$
ІХС: атеросклеротичний кардіоскле- роз	$5,26 \pm 1,54$	$12,00 \pm 6,5$	$4,65 \pm 3,21$	0,00	$>0,05$
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	$3,83 \pm 1,33$	$8,00 \pm 5,43$	$2,33 \pm 2,3$	0,00	$>0,05$
Хронічний тонзиліт	$2,87 \pm 1,16$	$4,00 \pm 3,92$	$11,63 \pm 4,89$	$20,00 \pm 17,89$	$>0,05$
Хронічний фарингіт	$4,31 \pm 1,4$	$8,00 \pm 5,43$	$11,63 \pm 4,89$	$20,00 \pm 17,89$	$>0,05$
Хронічний бронхіт	$1,91 \pm 0,95$	$4,00 \pm 3,92$	$2,33 \pm 2,3$	0,00	$>0,05$
Хронічна 2-х стороння нейросенсо- рна туговухість I ст.	$1,44 \pm 0,82$	0,00	0,00	0,00	$>0,05$
Пресбіопія	$32,54 \pm 3,24$	$32,00 \pm 9,33$	$44,19 \pm 7,57$	$60,00 \pm 21,91$	$>0,05$
Міопія	$17,70 \pm 2,64$	$24,00 \pm 8,54$	$16,28 \pm 5,63$	$40,00 \pm 21,91$	$>0,05$
Анемія	$1,44 \pm 0,82$	0,00	$2,33 \pm 2,3$	0,00	$>0,05$
Виразкова хвороба 12 кишки	$1,91 \pm 0,95$	$4,00 \pm 3,92$	0,00	0,00	$>0,05$
Гастрит	$1,44 \pm 0,82$	$4,00 \pm 3,92$	$2,33 \pm 2,3$	0,00	$>0,05$
Нейро-циркуляторна дистонія	$5,26 \pm 1,54$	$8,00 \pm 5,43$	$6,98 \pm 3,88$	0,00	$>0,05$
Цукровий діабет 2 типу	$0,96 \pm 0,67$	0,00	$2,33 \pm 2,3$	0,00	$>0,05$

При аналізі показників захворюваності у працівників, робота яких пов'язана з виконанням небезпечного для здоров'я виду робіт, було встановлено, що серед працівників, які управляють транспортом, а саме водії, практично здорових не має та їх велика кількість мають патологію органів зору. Більша кількість практично здорових приходить на працівників, які виконують роботи на висоті. У працівників, робота яких пов'язана з нервово-емоційним напруженням, а саме у економістів та бухгалтерів, спостерігається велика кількість захворювань які виникають при нервово – емоційнім напруженні (гіпертонічної хвороби II ст. та цукрового діабету 2 типу). У працівників, які працюють з електричним струмом та виконують роботи під високою напругою, виявили патологію зі сторони серцево-судинної системи, зі схильністю до ураження судин та захворювання шлунково-кишкового тракта.

Проведений аналіз захворюваності серед працівників, які виконують небезпечні роботи дає нам змогу попереджати виникнення ускладнень загальних захворювань, попереджати розвитку професійних захворювань та травматизму на виробництві.

Потрібно пам'ятати, що в збереженні здоров'я працюючих повинні бути взаємно зацікавлені як самі працюючі, так і лікарі, роботодавці, а також представники різних державних і громадських структур (медико-соціальні експертні комісії, фонди соціального страхування від нещасних випадків на

виробництві та професійних захворювань, профспілки та інші).

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на своєчасне виявлення професійних та загальних захворювань серед працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки у рамках проведення попередніх та періодичних медичних оглядів. Що дозволить суттєво скоротити ризик виникнення професійної патології, ускладнень загальних захворювань, виникнення виробничого травматизму та профілактики інвалідизації.

Основними принципами якісного проведення медичних оглядів є:

1. Наявність висококваліфікованих кадрів.
2. Оснащення комп'ютерно-цифровим обладнанням.
3. Проведення психофізіологічної експертизи.
4. Взаємозв'язок всіх структур в прийнятті рішення про профпридатність.
5. Чітке планування графіків проведення медичних оглядів.
6. Індивідуальний підхід до кожної людини.

Метою запропонованого алгоритму проведення професійного відбору працівників, робота яких пов'язана з підвищеною небезпекою, стало створення передумов для високоефективної безпечної праці, збереження здоров'я працюючих і попередження в них професійних та професійно обумовлених захворювань, запобігання випадків травмування на виробництві.

References

1. Bohachova OS, Vasylenko IO, Veremiyenko OV, ta in; Lisovyi VM, Korobchanskiy VO, eds. Medytsyna hranychnykh staniv: 30-richnyi dosvid psikhohihiyenichnykh doslidzhen: monohrafiya. Odesa: Pres-kur'yer; 2016. 520 s. [Ukrainian]
2. Zakon Ukrainy №2695-XII vid 14.10.1992 roku «Pro okhoronu pratsi». [Ukrainian]
3. Zakon Ukrainy №2801-XII vid 19.11.1992 roku «Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorov'ya». [Ukrainian]
4. Nakaz MOZ Ukrainy №133 vid 25.03.2003 roku «Pro zatverdzhennya Pereliku spetsializovanykh likuvalno-profilaktychnykh zakladiv, yaki mayut pravo vstanovlyuvaty ostatochnyi diahnoz shchodo profesiynykh zakhvoryuvan». [Ukrainian]
5. Nakaz MOZ Ukrainy №246 vid 21.05.2007 roku «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya medychnykh ohlyadiv pratsivnykiv pevnykh katehoriy». [Ukrainian]
6. Kapustnyk VA, ta in. Profesiyni khvoroby: pidruchnyk. Kapustnyk VA, Kostyuk IF, eds. 4-te vyd, pererob ta dop. Kyiv: VSV Medytsyna; 2015. 536 s. [Ukrainian]

УДК 613.6/.64:613.86:331.43

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СРЕДИ РАБОТНИКОВ, ВЫПОЛНЯЮЩИХ РАБОТЫ ПОВЫШЕННОЙ ОПАСНОСТИ

Коробчанский В. А., Григорян Е. В.

Резюме. Целью работы было проведение анализа заболеваемости среди работников, выполняющих работы повышенной опасности. Обследование работников проводилось в рамках периодических медицинских осмотров согласно Приказа МОЗ Украины №246 от 21.05.2007 года «Об утверждении Порядка проведения медицинских осмотров работников определенных категорий».

Осмотрено 282 работника, из них мужчин – 191, женщин – 91. Установлено, что процент практически здоровых мужчин выше, чем женщин, работающих в опасных условиях труда. Значительное количество почти всех выявленных заболеваний приходится на женский пол. Все это является основанием для пересмотра перечня опасных видов работ и критерия допуска женщин к работе в опасных условиях. Показано, что большее количество заболеваний приходится на работников со стажем работы более 30 лет. Выявлено, что большее количество практически здоровых наблюдается среди людей 20-29 лет, и значительное количество серьезных заболеваний приходится на работников старше 60 лет. Было установлено, что среди работников, управляющих транспортом, а именно водителей = практически здоровых нет, и большее их количество имеют патологию органов зрения. Большее количество практически здоровых приходится на работников, выполняющих работы на высоте. У работников, работа которых связана с нервно-эмоциональным напряжением, а именно у экономистов и бухгалтеров, наблюдается большое количество заболеваний, возникающих при нервно-эмоциональном напряжении (гипертоническая болезнь II ст. и сахарный диабет 2 типа). У работающих с электрическим током и выполняющих работы под высоким напряжением, обнаружили патологию со стороны сердечно-сосудистой системы, со склонностью к поражению сосудов и заболеваниям желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: анализ заболеваемости, работы повышенной опасности, медицинские осмотры.

UDC 613.6/.64:613.86:331.43

Analysis of Morbidity among Employees Involved in Hazardous Activities

Korobchanskiy V. O., Hrygorian O. V.

Abstract. One of the most important functions of the state is employees' health preservation. An important role is played by the physical condition of employees and the presence or absence of common diseases in the performance of hazardous activities. The establishment of a rational operating regime for the prevention of occupational diseases depends on these indicators. The occurrence of common complications such as diseases and accidents, proper organization and conduct of preventive medical examinations are of great importance in ensuring the health of employees.

Therefore, *the purpose of the study* was to assess morbidity rates among employees engaged in hazardous activities. The survey of employees was conducted out as part of periodic medical examinations, according to the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 246 of May 21, 2007 "On Approval of the Procedure for Conducting Medical Examinations of Employees of Certain Categories".

As a result of the study, it was found out that the percentage of practically healthy men is higher than that of women. And the percentage of almost all diagnosed diseases is higher in women than men. Diseases of the cardiovascular system are observed in both women and men, but the number of women suffering from hypertension was almost 2 times more and hypertensive disease of the 2nd stage was three times more.

Having assessed high values of morbidity, we can state the fact that a large proportion of practically healthy people make up a group of employees with experience from 0 to 10 years, and the lowest indicator was among almost healthy employees with 30 years of experience according to the results of medical examination for length of service. A small number of registration cardiovascular diseases and eyes diseases were accounted for employees who have worked in hazardous conditions for up to 10 years, and the highest percentage was for workers with experience more than 30 years.

A larger number of practically healthy people were detected among the 20-29-year-old employees, and accordingly the smallest number of practically healthy people was observed among workers aged 60 and over, during medical examinations of employees performing hazardous activities. Diseases of the cardiovascular system begin with employees older than 30 years of age.

A significant number of employees older than 60 years have many diseases, such as hypertension II stage, atherosclerotic cardiosclerosis, varicose veins of the lower extremities, type 2 diabetes mellitus, chronic 2-sided sensorineural hearing loss. In many cases, diagnoses are combined. There was a large number of pathology of the respiratory system, neurocirculatory dystonia and the organ of vision in the form of myopia among the younger and middle-aged employees.

We can conclude that when we analyzed the morbidity of employees according to the type of work performed, that among the employees who manage transport, namely, drivers who are practically healthy are not. Transport drivers have in a larger number pathology of the organs of vision in the form of presbyopia and myopia.

Employees who perform work at the heights comprise a significant number of practically healthy. The employees of this group have all the diseases listed below, but in average values. However, sensorineural hearing loss is observed only in highlanders.

Employees whose work is associated with nervous and emotional stress, namely economists and accountants, have high rates for hypertension in the II stage and type 2 diabetes mellitus. One of the main etiological factors contributing to the onset of these diseases is precisely the neuro-emotional tension.

Employees who work with electric current and perform work under high voltage, most often have pathology from the side of the cardiovascular system, with a tendency to damage the vessels in the form of: atherosclerotic cardiosclerosis, neurocirculatory dystonia and varicose veins of the lower extremities. The biggest indicators of the gastrointestinal tract inherent in this group are peptic ulcer 12 gut and gastritis.

Having analyzed the morbidity of employees whose work is related to the performance of a hazardous work, it was found that more diagnoses were combined. Almost all the main diseases of the cardiovascular system, respiratory system, gastrointestinal tract, endocrine system are accompanied by an additional diagnosis in the form of presbyopia, which is an indicator of age-related changes in vision. There are also diagnoses with the defeat of two or even three systems of the body.

It should be noted that the analysis of the incidence among workers performing hazardous activities gives us the opportunity to prevent the occurrence of complications of common diseases, to prevent the development of occupational diseases and injuries in the workplace.

Keywords: analysis of morbidity, hazardous activities, medical examinations.

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

Стаття надійшла 08.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.228

УДК 614.251.2:65

Роша Л. Г.

КАДРОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ (АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЗА 2007–2016 РОКИ)

Одеський національний медичний університет,

Центр реконструктивної та відновної медицини, Університетська клініка, Україна

7326243@rambler.ru

Для ефективного проведення реформи медичної галузі України насамперед необхідний аудит фактичного стану патологоанатомічної служби та її ресурсів. Поставлено за мету проаналізувати кадрове забезпечення патологоанатомічної служби, виходячи з фактичного навантаження, виявити вплив кадрового забезпечення на показники роботи служби. Матеріалом дослідження слугували узагальнені дані Міністерства охорони здоров'я, сформовані за поданими річними звітами обласних патологоанатомів України за період 2007–2016 рр. Виявлено, що кількість штатних ставок лікарів-патологоанатомів та дитячих патологоанатомів протягом окресленого періоду зменшилась. Зменшилась також укомплектованість ставок патологоанатомів, а укомплектованість ставок дитячих патологоанатомів не має вираженої тенденції до зміни. Укомплектованість штатних одиниць патологоанатомів та дитячих патологоанатомів має слабку тенденцію до збільшення. Кількість проведених розтинів та кількість фізичних осіб на зайнятих ставках демонструють сильний прямий кореляційний зв'язок для патологоанатомів та дитячих патологоанатомів. Укомплектованість штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва у регіональному розрізі не впливає на основні показники діяльності патологоанатомічної служби.

Ключові слова: патологоанатомічна служба, кадрове забезпечення, укомплектованість.

Вступ. Патологоанатомічна служба України (ПАС) протягом останніх десятиліть не змінювала структуру, з 1992 не було реформування її нормативно-правового, фінансового й кадрового забезпечення. Галузевий наказ [1] був у 2015 році скасовано [2], натомість нового основного документа, який має регулювати роботу всієї патологоанатомічної служби України, досі немає. Було розроблено та видано методичні рекомендації "Організація роботи закладів і підрозділів патологоанатомічної

служби в Україні" [3] та "Загальні правила проведення розтинів померлих і прижиттєвих патоморфологічних досліджень операційного і біопсійного матеріалів" [4]. Згадані методичні рекомендації мають лише інформаційне та частково рекомендаційне навантаження, і не є обов'язковими до виконання. Крім того, містять ряд дискусійних положень. Основні показники діяльності патологоанатомічної служби в Україні були видані у формі довідника [5] за даними державних та галузевих статистичних звітів закладів МОЗ України. І навіть ці дані не є повними, оскільки не було враховано результати роботи та дані звітів відомчих та приватних закладів (підрозділів) ПАС, результати клінічної роботи працівників патологоанатомічних кафедр вищих навчальних закладів.

Для ефективного проведення реформи медичної галузі України насамперед необхідний аудит фактичного стану ПАС та її ресурсів, використовуючи надану інформацію та розробка й громадське обговорення нового галузевого наказу. На жаль, публікацій щодо окресленої проблеми в Україні іншими дослідниками знайдено не було. У Російській Федерації ряд публікацій наголошують на дефіциті кадрів в медицині загалом та у ПАС теж [6, 7], проте детальний аналіз кількості патогістологічних досліджень не враховує кадрове забезпечення ПАС. Інших публікацій з окресленої проблеми не виявлено.

Мета дослідження: проаналізувати кадрове забезпечення ПАС, виходячи з фактичного навантаження, виявити вплив кадрового забезпечення на показники роботи служби.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалом дослідження слугували узагальнені дані Міністерства охорони здоров'я, сформовані за поданими річними звітами обласних патологоанатомів України за період 2007–2016 рр. Для обробки даних використано статистичні методи.

Результати досліджень та їх обговорення. Загалом патологоанатомічна служба України

представлена патологоанатомічним центром (м. Хмельницький), патологоанатомічними відділеннями університетських клінік, високоспеціалізованих установ (типу Інституту раку, ОХМАТДИТ, центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів тощо), патологоанатомічними бюро, патологоанатомічними відділеннями лікувальних закладів з підпорядкуванням обласного та міського рівнів, лікарями-патологоанатомами лікарень.

У 2017 році в Україні функціонувало 15 обласних патологоанатомічних бюро, зокрема в областях Вінницькій, Волинській, Дніпропетровській, Житомирській, Запорізькій, Київській, Кіровоградській, Львівській, Одеській, Полтавській, Сумській, Тернопільській, Хмельницькій, Чернівецькій, Чернігівській. В інших областях патологоанатомічні бюро відсутні.

Практично відсутні дані щодо стану відомчої патологоанатомічної служби (наприклад, військово-медичних лікувальних установ, лікувальних закладів міністерства транспорту тощо).

Кадрова забезпеченість патологоанатомічної служби протягом 2007–2016 років (**табл. 1**) характеризується надзвичайно низьким рівнем.

Так, число штатних посад патологоанатомів («дорослих») протягом 2007–2013 років поступово зменшувалась й складала у 2013 році 1473,0 або 97,89% від рівня 2007 року (1504,8 ставок). У 2014 році відбулось різке зниження кількості ставок, ймовірно, пов'язане з виключенням з національної кадрової статистики тимчасово окупованих територій. У 2014–2016 роках тенденція до зниження кількості штатних ставок зберігалась, яка становила у 2016 році 1250,0 ставок або 99,54% від рівня 2014 року. Загалом за десять років кількість штатних ставок зменшилась на 16,93%.

Кількість зайнятих посад патологоанатомів («дорослих») повторює тенденції змін кількості штатних одиниць, але більш виражено. Так, зниження кількості зайнятих ставок у 2016 році становило 76,37% від рівня 2007 року, тобто знизилось на 23,63%.

Число штатних посад дитячих патологоанатомів протягом 2007–2013 років з певними коливаннями залишалась на одному рівні й складала у 2013 році 164,8 або 101,86% від рівня 2007 року (161,8 ставок). У 2014 році також відбулось різке зниження кількості ставок, ймовірно, пов'язане з виключенням з національної кадрової статистики тимчасово окупованих територій. У 2014–2016 роках зберігалась тенденція до зниження кількості штатних ставок, яка становила у 2016 році 127,0 ставок або 97,13% від рівня 2014 року. Загалом за десять років кількість штатних ставок зменшилась на 21,48%.

Кількість зайнятих посад дитячих патологоанатомів більш виражено повторює тенденції змін кількості штатних одиниць. Так, зниження кількості зайнятих ставок у 2016 році становило 75,35% від рівня 2007 року, тобто знизилось на 24,65%.

На фоні зниження кількості штатних ставок, укомплектованість штатних одиниць (**рис. 1**) штатних ставок патологоанатомів («дорослих») має виражену лінійну тенденцію до зниження: з 88,6% у 2007 році до 81,4% у 2016 році, тобто на 7,2 процентних пунктів. Укомплектованість штатних посад дитячих патологоанатомів коливалась протягом останніх десяти років в діапазоні 75–83%, але у цілому залишаючись на одному рівні, без тенденції до змін.

Укомплектованість штатних ставок патологоанатомів («дорослих») фізичними особами основних

Таблиця 1 – Кадрове забезпечення патологоанатомічної служби, Україна, 2007–2016 роки

Роки	Патологоанатоми («дорослі»)			Патологоанатоми дитячі			Патологоанатоми (всі)		
	Число посад в цілому в закладі		Число фізичних осіб на зайнятих посадах	Число посад в цілому в закладі		Число фізичних осіб на зайнятих посадах	Число посад в цілому в закладі		Число фізичних осіб на зайнятих посадах
	штатних	зайнятих		штатних	зайнятих		штатних	зайнятих	
2007	1504,8	1332,8	753	161,8	125,8	79	1666,5	1458,5	832
2008	1517,5	1349,3	768	178,0	142,8	83	1695,5	1492,0	851
2009	1535,5	1326,8	777	173,5	135,0	82	1709,0	1461,8	859
2010	1517,5	1305,3	762	174,0	131,3	80	1691,5	1436,5	842
2011	1489,8	1283,8	767	173,5	130,0	82	1663,3	1413,8	849
2012	1473,8	1262,5	769	166,5	138,3	88	1640,3	1400,8	857
2013	1473,0	1262,8	790	164,8	132,3	81	1637,8	1395,0	871
2014	1255,8	1048,5	670	130,8	98,0	63	1386,5	1146,5	733
2015	1265,8	1037,0	677	129,5	105,8	66	1395,3	1142,8	743
2016	1250,0	1017,8	678	127,0	94,8	62	1377,0	1112,5	740

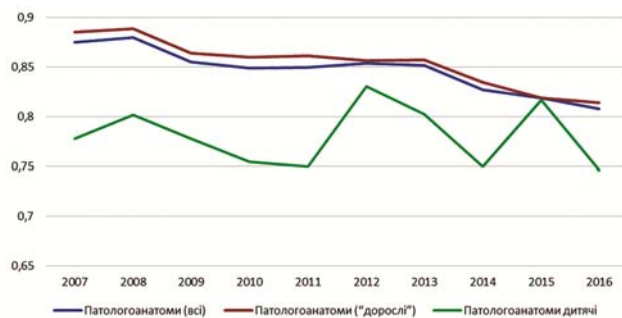


Рис. 1. Укомплектованість штатних ставок патологоанатомів (з урахуванням сумісників), Україна, 2007–2016 роки

працівників закладів (рис. 1) протягом останніх десяти років поступово збільшується, але дуже повільними темпами: у 2016 році укомплектованість становила 54,24%, тобто на 4,2 процентних пункти більше, ніж у 2007 році (50,00%). Укомплектованість ставок дитячих патологоанатомів на фоні коливань в діапазоні 46–53% має дуже слабку тенденцію до зростання (рівняння лінійної апроксимації тренду має вигляд $y_i = -0,003x_i + 0,4693$ з вірогідністю апроксимації $R^2 = 0,1955$). У 2016 році укомплектованість точно дорівнює рівню 2007 року (48,8%).

Забезпеченість лікарями-патологоанатомами в розрахунку на 100 тисяч населення залишається незмінною протягом усіх десяти років, що аналізується й становить 0,3.

Кількість розтинів дорослих не має статистично значущої лінійної кореляції з кількістю зайнятих ставок патологоанатомів («дорослих») (рис. 2А): коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = 0,488$, $p = 0,152$. Водночас, спостерігається статистично значуща кореляція помірної сили між кількістю розтинів та кількістю фізичних осіб основних співробітників закладів (рис. 2Б): коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = 0,653$, $p = 0,041$.

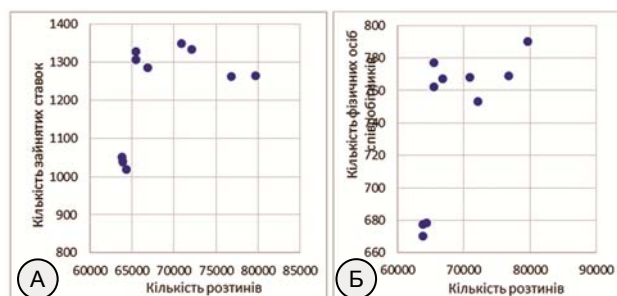


Рис. 2. Співвідношення кількості розтинів дорослих з А) кількістю зайнятих ставок патологоанатомів; Б) кількістю фізичних осіб на зайнятих ставках патологоанатомів, Україна, 2007–2016 роки

Кількість розтинів дітей віком 0–17 років має статистично значущу лінійну кореляцію високої сили з кількістю зайнятих ставок дитячих патологоанатомів (рис. 3А): коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = 0,833$, $p = 0,003$. Аналогічно, спостерігається статистично значуща кореляція високої сили між кількістю розтинів та кількістю фізичних осіб основних співробітників закладів (рис. 3Б): коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = 0,801$, $p = 0,005$.

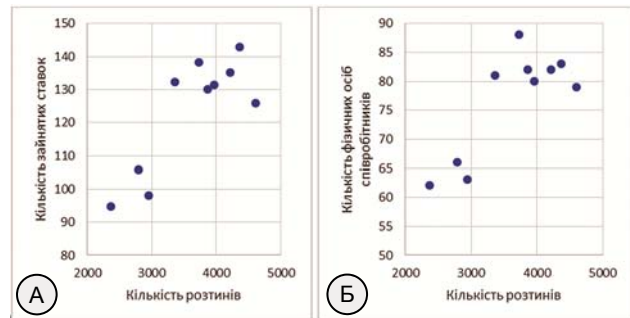


Рис. 3. Співвідношення кількості розтинів дітей віком 0–17 років з А) кількістю зайнятих ставок дитячих патологоанатомів; Б) кількістю фізичних осіб на зайнятих ставках дитячих патологоанатомів, Україна, 2007–2016 роки

При аналізі показників укомплектованості штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва виявлені:

- відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку достатньої сили з питомою вагою патологоанатомічних розтинів померлих хворих у стаціонарі: коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = 0,193$, $p = 0,047$ (рис. 4);
- відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку достатньої сили з навантаженням на 1 зайняту посаду лікаря патологоанатома за кількістю всіх патологоанатомічних розтинів: коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = -0,152$, $p = 0,120$ (рис. 5);
- відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку достатньої сили з кількістю патогістологічних досліджень операційного та біопсійного матеріалів на одного хворого: коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = -0,185$, $p = 0,058$ (рис. 6);
- відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку достатньої сили з питомою вагою хворих, яким проведено патогістологічне дослідження операційного та біопсійного матеріалу з поліклінік: коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона $r = 0,177$, $p = 0,069$ (рис. 7).

Таким чином, укомплектованість штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва у регіональному розрізі не впливає на основні показники діяльності патологоанатомічної служби.

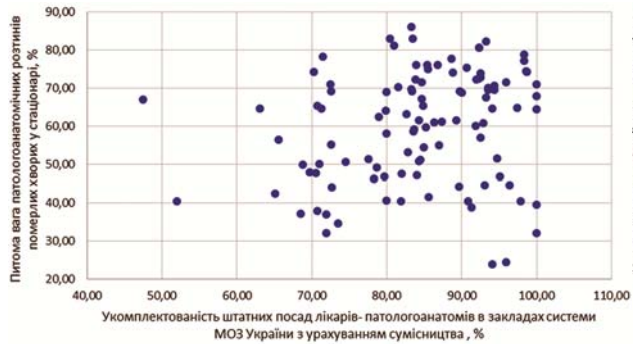


Рис. 4. Співвідношення укомплектованості штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва та питомою вагою патологоанатомічних розтинів померлих хворих у стаціонарі, адміністративно-територіальні одиниці України (2016 рік – без тимчасово окупованих територій АРК, Донецької та Луганської областей), 2007, 2010, 2013, 2016 роки

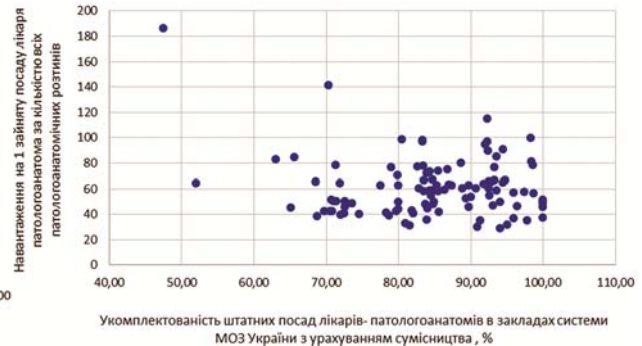


Рис. 5. Співвідношення укомплектованості штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва та навантаженням на 1 зайняту посаду лікаря патологоанатома за кількістю всіх патологоанатомічних розтинів, адміністративно-територіальні одиниці України (2016 рік – без тимчасово окупованих територій АРК, Донецької та Луганської областей), 2007, 2010, 2013, 2016 роки

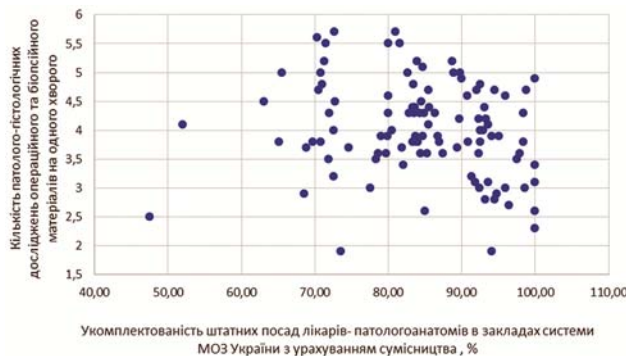


Рис. 6. Співвідношення укомплектованості штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва та кількістю патогістологічних досліджень операційного та біопсійного матеріалів на одного хворого, адміністративно-територіальні одиниці України (2016 рік – без тимчасово окупованих територій АРК, Донецької та Луганської областей), 2007, 2010, 2013, 2016 роки

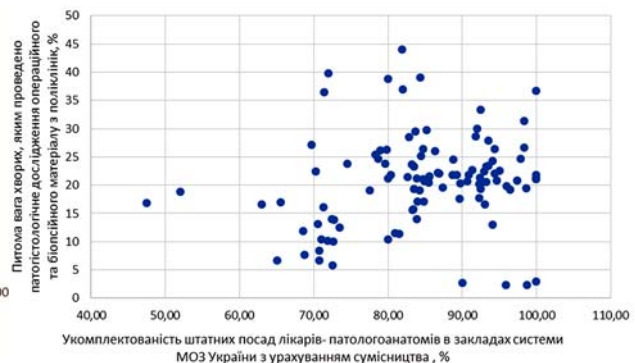


Рис. 7. Співвідношення укомплектованості штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва та питомою вагою хворих, яким проведено патолого-гістологічне дослідження операційного та біопсійного матеріалу з поліклінік, адміністративно-територіальні одиниці України (2016 рік – без тимчасово окупованих територій АРК, Донецької та Луганської областей), 2007, 2010, 2013, 2016 роки

Висновки

1. Кількість штатних ставок лікарів-патологоанатомів та дитячих патологоанатомів протягом 2007–2016 років зменшилась. На цьому фоні зменшилась також укомплектованість ставок патологоанатомів, а укомплектованість ставок дитячих патологоанатомів не має вираженої тенденції до зміни.
2. Кількість проведених розтинів та кількість фізичних осіб на зайнятих ставках демонструють прямий кореляційний зв'язок для патологоанатомів та дитячих патологоанатомів.

3. Укомплектованість штатних посад лікарів-патологоанатомів в закладах системи МОЗ України з урахуванням сумісництва у регіональному розрізі не впливає на основні показники діяльності патологоанатомічної служби.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується провести аналіз показників діяльності та їх вплив на якість послуг патологоанатомічної служби в регіонах та Україні в цілому, порівняти їх з показниками інших країн.

References

1. *Nakaz MOZ Ukrayiny N 81 12.05.1992* [digital resource] «Pro rozvytok ta udoskonalennya patologoanatomicznoy sluzhby v Ukrayini». Available from: http://uazakon.com/documents/date_3z/pg_gmcwxi/index.htm [Ukrainian]
2. *Nakaz MOZ Ukrayiny N 628 25.09.2015*. [digital resource] «Pro vyznannya takymy, shcho vtratyly chynnist, nakazu Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 12 travnya 1992 roku N 81 ta postanovy pershogo zastupnyka

- Golovnoho derzhavnogo sanitarnogo likarya Ukrayiny vid 26 grudnya 2008 roku N 25». Available from: http://www.mdoffice.com.ua/ru/aMDODoc.html?p_file=11&p_page=9882&context= [Ukrainian]
3. *Organizatsiya roboty zakladiv i pidrozdiliv patologoanatomichnoyi sluzhby v Ukrayini* [Tekst]: metodychni rekomendatsiyi. Ministerstvo okhrony zdorovya Ukrayiny, Ukrayinskyi tsentr naukovoyi medychnoyi informatsiyi ta patentno-litsenziynoyi roboty: Kyiv; 2017. 48 s. [Ukrainian]
 4. *Zagalni pravyla provedennya roztyniv pomerlykh i pryzhytlyevykh patomorfologichnykh doslidzhen operatsiynogo i biopsiynogo materialiv* [Tekst]: metodychni rekomendatsiyi. Ministerstvo okhrony zdorovya Ukrayiny, Ukrayinskyi tsentr naukovoyi medychnoyi informatsiyi ta patentno-litsenziynoyi roboty: Kyiv; 2017. 55 s. [Ukrainian]
 5. *Diyalnist patologoanatomichnoyi sluzhby v Ukrayini*. Dovidnyk. Ed Chief Voronenko YuV. Kyiv; 2017. 47 s. [Ukrainian]
 6. Fyshchenko RR. *Problema kadrovogo obespecheniya munitsypalnykh uchrezhdeniy zdravookhraneniya* [digital resource]. 2017; 59(2). Available from: <https://novainfo.ru/article/11261> [Russian]
 7. Savynkyna LA, Shepelova TS. *Problema defytsyta medytsynskykh kadrov y puty ee resheniya* [digital resource]. *Sovremennye problemy nauky y obrazovaniya*. 2014; 6. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=16466> [Russian]

УДК 614.251.2:65

КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УКРАИНЫ (АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗА 2007–2016 ГОДЫ)

Роша Л. Г.

Резюме. Для эффективного проведения реформы медицинской отрасли Украины прежде всего необходим аудит фактического состояния патологоанатомической службы и ее ресурсов. Поставлена цель проанализировать кадровое обеспечение патологоанатомической службы, исходя из фактической нагрузки, выявить влияние кадрового обеспечения на показатели работы службы. Материалом исследования послужили обобщенные данные Министерства здравоохранения, сформированные по представленным годовым отчетам областных патологоанатомов Украины за период 2007-2016 гг. Установлено, что количество штатных ставок врачей-патологоанатомов и детских патологоанатомов течение очерченного периода уменьшилась. Уменьшилась также укомплектованность ставок патологоанатомов, а укомплектованность ставок детских патологоанатомов не имеет выраженной тенденции к изменению. Укомплектованность штатных единиц патологоанатомов и детских патологоанатомов имеет слабую тенденцию к увеличению. Количество проведенных вскрытий и количество физических лиц на занятых прудах демонстрируют сильную прямую корреляционную связь для патологоанатомов и детских патологоанатомов. Укомплектованность штатных должностей врачей-патологоанатомов в учреждениях системы Минздрава Украины с учетом совместительства в региональном разрезе не влияет на основные показатели деятельности патологоанатомической службы.

Ключевые слова: патологоанатомическая служба, кадровое обеспечение, укомплектованность.

UDC 614.251.2:65

Staffing of the Pathoanatomical Service of Ukraine (Analysis of Indicators for 2007–2016)

Rosha Larisa

Abstract. For the effective implementation of the reform in the medical industry of Ukraine, the first step is to audit the actual state of the pathoanatomical service and its resources.

The purpose of the study is to analyze the staffing of the pathoanatomical service, based on the actual load, to identify the impact of staffing on the performance of the service.

The material of the study was the generalized data of the Ministry of Health of Ukraine, formed on the basis of the annual reports submitted by oblast pathologists of Ukraine for the period of 2007–2016.

Results and discussion. It was found out that the number of staff rates for pathologists and pediatric pathologists decreased during the defined period. The staffing rates of pathologists have also decreased, and the numbering of rates among children's pathologists does not have a marked tendency to change. The staffing of standard units of pathologists and pediatric pathologists has a weak tendency to increase. The availability of physicians-pathologists per 100,000 of population remains unchanged during all ten years, which are analyzed and is 0.3.

The number of autopsies in children aged 0-17 years has a statistically significant linear correlation of high strength with the number of occupied rates for children pathologists. Similarly, there is a statistically significant correlation between the number of openings and the number of physical persons of the main employees of the institutions.

Conclusions. Taking into account the combination of indicators of staffing the pathologists positions in the institutions of the Ministry of Health of Ukraine, we draw the following conclusions: there is no statistically significant correlation connection of sufficient strength with the specific gravity of pathologoanatomical sections of dead patients in the hospital; the absence of a statistically significant correlation connection of sufficient strength with a load on 1 occupied position of the pathologist's physician by the number of all pathoanatomical openings; the absence of a statistically significant correlation connection of sufficient strength with the number of pathologist studies of surgical and biopsy materials per patient; the absence of a statistically significant correlation connection of sufficient strength with the specific gravity of patients, who conducted a pathological study of surgical and biopsy material from the clinic.

Taking into account the combination in a regional context, the staffing of pathologists positions in the institutions of the Ministry of Health of Ukraine does not affect the main indicators of the activity of the pathoanatomical service.

Keywords: pathoanatomical service, staffing.

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

Стаття надійшла 08.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.234

УДК 616.216.1-002-052

Сурин А. В., Походенько-Чудакова И. О.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ИНДЕКСОВ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОДОНТОГЕННЫМ СИНУСИТОМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра хирургической стоматологии; Белорусский сотрудничающий центр EACMFS,
Минск, Беларусь

ip-c@yandex.ru

Цель работы – выявить информативные интегральные индексы интоксикации для пациентов с хроническим одонтогенным синуситом верхнечелюстной пазухи и определить их диагностическую эффективность.

Ретроспективному исследованию подвергнуты 97 медицинских карт стационарных пациентов с диагнозом одонтогенный синусит верхнечелюстной пазухи. На основании первого общего анализа крови вычисляли интегральные индексы интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации по Б. А. Райсу; лейкоцитарный индекс интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа; лейкоцитарный индекс интоксикации В. К. Островского; ядерный индекс интоксикации; лейкоцитарно-гранулоцитарный индекс; индекс сдвига лейкоцитов крови; индекс соотношения лейкоцитов и моноцитов; индекс соотношения лейкоцитов и эозинофилов; индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов; индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов.

Результаты представляют собой принципиально новые данные, позволяющие: 1) на основании современных статистических методов и принципов доказательной медицины определить информативный для данной формы течения заболевания индекс интоксикации - соотношение нейтрофилов и моноцитов; 2) выявив достоверные различия в изменении лейкоцитарного индекса интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа и индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов у лиц с хроническим одонтогенным синуситом верхнечелюстной пазухи, объективно доказать присутствие значимой эндо-

генной интоксикации, которая может явиться причиной генерализации инфекционно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: индекс интоксикации, хронический синусит, верхнечелюстная пазуха.

Введение. Синуситы – это одно из наиболее часто диагностируемых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, так как в той или иной форме ими страдают 5–15% взрослого, трудоспособного населения [8]. Доля одонтогенных поражений верхнечелюстной пазухи (ВЧП), по сообщениям стоматологов и челюстно-лицевых хирургов может достигать 40%, а по данным оториноларингологов – 13% от всех диагностированных воспалительных поражений указанного синуса [5]. При этом значительную часть всех заболеваний ВЧП составляют хронические синуситы, которыми страдает 5–20% населения земного шара [14]. Вопросы исследования и поиска новых методов лечения и диагностики хронического синусита ВЧП посвящено большое число публикаций [9, 17, 21]. Интерес к указанным вопросам обусловлен тем, что данная форма заболевания наиболее часто приводит к сенсibilизации пациента и способствует генерализации инфекционно-воспалительного процесса [19] с последующим развитием отдаленно расположенных воспалительных очагов [2] и влиянием на уровень эндогенной интоксикации организма [3].

Известно, что эндогенная интоксикация представляет собой один из главнейших факторов

нарушения гомеостаза организма, как результат активации катаболических процессов, с одной стороны, и понижения уровня естественной детоксикации, с другой стороны. Уровень эндогенной интоксикации, ее динамику при различной соматической патологии наиболее информативно отражают интегральные индексы интоксикации [11, 20]. В тоже время до настоящего момента в специальной литературе отсутствуют полученные на основании принципов доказательной медицины данные об информативности тех или иных интегральных индексов интоксикации при хроническом одонтогенном синусите. На текущий момент известны единичные публикации по указанному вопросу, содержащие обобщенные данные, которые не включают сравнительную оценку информативности интегральных индексов интоксикации при хроническом одонтогенном синусите ВЧП, в том числе и на основании статистически методов исследования [13].

Цель работы – выявить информативные интегральные индексы интоксикации для пациентов с хроническим одонтогенным синуситом верхнечелюстной пазухи и определить их диагностическую эффективность.

Объекты и методы исследования. Ретроспективному исследованию были подвергнуты 97 медицинских карт стационарных пациентов (48 женщин и 49 мужчин), проходивших лечение в специализированных отделениях челюстно-лицевой хирургии у которых на основании клинической картины, результатов лабораторных и лучевых методов исследования был верифицирован диагноз одонтогенный синусит ВЧП. При этом в клиническом диагнозе был констатирован: 1) острый и обострение хронического синусита у 23 (24%) пациентов при: перфорации синуса – у 6 (6%) человек, гиперпластическом синусите – у 17 (18%); 2) хронический синусит у 74 (76%) человек при: наличии свища ВЧП у 43 (44%) пациентов, инородном теле ВЧП – у 24 (25%), радикулярной кисте, проросшей в полость синуса – у 7 (7%). Таким образом, представилось возможным выделить две группы ретроспективного исследования. В группу 1 вошли пациенты с острым одонтогенным синуситом ВЧП и обострением хронического процесса в синусе, а в группу 2 – лица с хроническим синуситом верхнечелюстной пазухи.

Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет и отсутствие каких-либо фоновых и сопутствующих заболеваний. Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследова-

ний с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997).

Распределение проанализированных медицинских карт стационарных пациентов по гендерному признаку и возрастным группам, рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [18] представлено в **таблице 1**.

Таблица 1 – Распределение медицинских карт стационарных пациентов с хроническим одонтогенным синуситом ВЧП, подвергнутых ретроспективному анализу, по гендерному признаку и возрастным группам, рекомендованным ВОЗ

Возрастные группы пациентов, рекомендованные ВОЗ	Число проанализированных медицинских карт стационарных пациентов с хроническим одонтогенным синуситом верхнечелюстной пазухи	
	Женщины (абс. число/%)	Мужчины (абс. число/%)
15–19 лет	0 (0%)	2 (2%)
20–24 года	3 (3,1%)	3 (3,1%)
25–34 года	11 (11,3%)	11 (11,3%)
35–44 года	14 (14,4%)	17 (18%)
45–54 года	11 (11,3%)	11 (11,3%)
55–64 года	4 (4,1%)	4 (4,1%)
От 65 лет и старше	5 (5%)	1 (1%)

Примечание: процентное соотношение рассчитывали при условии, что за 100% принимали общее число карт стационарных пациентов, подвергнутых ретроспективному анализу (97).

При проведении ретроспективного анализа всем пациентам на основании первого общего анализа крови, выполненного в условиях клинической лаборатории многопрофильного учреждения здравоохранения, вычисляли следующие интегральные индексы интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Б. А. Райсу [6]; ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа; лейкоцитарный индекс интоксикации В. К. Островского (ЛИИО); ядерный индекс интоксикации (ЯИ) по Г. А. Даштоянцу; лейкоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ); индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК); индекс соотношения лейкоцитов и моноцитов (ИСЛМ); индекс соотношения лейкоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ); индекс соотношения нейтрофилов и лейкоцитов (ИСНЛ) по В. М. Угрюмову; индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) [7]. Выбор указанных интегральных индексов интоксикации был обусловлен тем, что по данным специальной литературы они наиболее информативно отражают уровень эндогенной интоксикации организма пациента при развитии и течении инфекционно-воспалительных

процессов, локализованных в челюстно-лицевой области, в том числе в околоносовых синусах [10, 12].

Данные, полученные при проведении исследований, обрабатывали на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0». При распределении признака, отличным от нормального, проводили расчет медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего (UQ) квартилей. Анализ статистической значимости различий между группами осуществляли с применением непараметрических методов: анализа таблиц сопряженности 2×2 с применением критерия Фишера (F), критерия хи-квадрат (χ^2). Рассчитывалась частота встречаемости признака при числе наблюдений $n > 400$. Результат определяли как статистически значимый при $p < 0,05$ [4, 15].

Результаты исследования и их обсуждение.

Полученные при проведении исследований результаты свидетельствуют, что ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа демонстрировал показатели, превышающие нормальные значения в 90,9% наблюдений при остром и обострении хронического одонтогенного синусита ВЧП, и в 87,8% – при хронической форме заболевания.

В связи с указанными данными и сведениями специальной литературы [1, 16] ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа принимали за условный «стандарт» индекса интоксикации.

При первом этапе исследования для определения информативности ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа при остром и хроническом одонтогенном синусите ВЧП, был вычислен χ^2 между значениями при остром и хроническом процессе и получены данные $\chi^2 = 0,24$; $p = 0,622$. Это дало основание заключить, что достоверные различия значения данного индекса при остром и хроническом течении заболевания отсутствуют, а, следовательно, ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа является одинаково информативным как для острого одонтогенного синусита ВЧП, так и для хронического.

Второй этап исследования заключался в сравнительной оценке значений ЛИИ Я. Я. Кальф-

Калифа при помощи χ^2 и критерия Фишера, результат которой представлен в **таблице 2**.

Из представленного материала, очевидно, что ИСНМ и ИСЛМ не имеют достоверно значимых различий с ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа, что свидетельствует об их близкой прогностической значимости.

Третий этап исследования включал определение однородности выборки пациентов в группе по данным двух выделенных интегральных индексов интоксикации (ИСНМ и ИСЛМ). Для этого был вычислен статистический критерий Мак-Нимара (χ^2_{m-n}) [4, 15], составивший $\chi^2_{m-n} = 22,9$; $p = 0,001$, что указывало на значимое различие данных (в группе 2 индексы ИСНМ и ИСЛМ выявившие достоверные различия были определены у разных пациентов).

В связи с полученными результатами был осуществлен четвертый этап исследования, который заключался в определении однородности состава пациентов в группы 2, у которых был определен ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа, ИСНМ и ИСЛМ. С этой целью был применен критерий Вилкоксона [4, 15], на основании которого сделано заключение, что расчет ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа, ИСНМ и ИСЛМ осуществлялся на одной выборке пациентов группы 2.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что наряду с ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа, ИСНМ может быть использован для прогнозирования развития и течения хронического одонтогенного синусита ВЧП. При этом его чувствительность составляет 0,90; 90,0%, специфичность – 0,12; 12,0%, отношение правдоподобия – 1,03.

Таким образом, изложенный материал представляет собой принципиально новые результаты исследования информативности интегральных индексов интоксикации у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом ВЧП, позволяющие: 1) на основании современных соответствующих определенной цели статистических методов исследования с соблюдением принципов доказательной медицины выявить информативный для данной

Таблица 2 – Результаты сравнительной оценки значений ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа с данными других интегральных индексов интоксикации, вычисляемыми при ретроспективном исследовании на основании χ^2 и критерия Фишера

Исследуемые показатели	Сравниваемые интегральные индексы интоксикации							
	ЛИИО	ИСНМ	ИСНЛ	ИСЛЭ	ИСЛМ	ИСЛК	ЯИ	ИЛГ
Определяемый статистический критерий	χ^2	Критерий Фишера	χ^2	χ^2	χ^2	χ^2	χ^2	χ^2
Результаты сравнения с показателями ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа	$\chi = 24,8$; $p = 0,001$	$F = 0,002$; $p = 0,500^*$	$\chi = 38,5$; $p = 0,001$	$\chi = 10,2$; $p = 0,001$	$\chi = 0,0$; $p = 1,000^*$	$\chi = 31,2$; $p = 0,001$	$\chi = 29,0$; $p = 0,001$	$\chi = 21,0$; $p = 0,001$

Примечание: * – отсутствие достоверно значимых различий.

формы течения заболевания индекс интоксикации – ИСНМ; 2) выявив достоверные различия в изменении индексов ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа и ИСНМ у лиц с хроническим одонтогенным синуситом ВЧП, не только подтвердить факт сенсibilизации организма пациента, но и объективно доказать присутствие значимой эндогенной интоксикации, что может явиться причиной генерализации инфекционно-воспалительного процесса.

Заключение. Интегральный индекс интоксикации ИСНМ информативно отражает изменения гомеостаза организма пациента при развитии и течении хронического одонтогенного синусита верхнечелюстной пазухи, что дает основание рекомендовать его для более широкого внедрения и использования в практическом здравоохранении как с прогностической целью для определения направления течения заболевания, так и для вы-

явления необходимости и проведения своевременной коррекции лечебно-реабилитационных мероприятий, а также для оценки эффективности применяемого лечения.

Перспективы дальнейших исследований.

Более широкое использование информативных при прогнозировании развития и течения хронического одонтогенного синусита ВЧП интегральных индексов интоксикации (ЛИИ Я. Я. Кальф-Калифа и ИСНМ) позволит своевременно осуществлять коррекцию лечебно-реабилитационного комплекса, определенным образом персонализировать подход к лечению пациентов данной категории. Это будет способствовать уменьшению числа осложнений, положительно отразиться на уровне оказания специализированной медицинской помощи населению и будет иметь определенный социальный эффект.

References

1. Bakieva ShKh. Jendogennaja intoksikacija pri vospalitel'nyh zabolevanijah okolonosovyh pazuh u bol'nyh s aplasticheskimi anemijami [Endogenous intoxication in the inflammatory diseases of the paranasal sinuses in the patients with aplastic anemia]. *J of Ear Nose and Throat Dis.* 2012; 4: 63–6. [Russian]
2. Velichko EV, Gunko VI, Zandelov VL. Vlijanie sostojanija polosti rta kardiohirurgicheskikh bol'nyh na jendogennuju intoksikaciju organizma [Oral cavity condition impact on endogenous system intoxication among cardiovascular patients]. *Country doctor.* 2011; 2: 25–7. [Russian]
3. Gazhva SI, Eremeev AF, Zaplutanova DA. Problema komorbidnyh zabolevanij v stomatologii [Problem comorbidity diseases in dentistry]. *Modern Probl of Sci and Educ.* (electronic journal); 2015: 6: 91–3. [Russian]
4. Gerasimov AN. *Medicinskaja statistika* [Medical statistics]. Moscow: Medical Information Agency; 2007. 480 p. [Russian]
5. Zhartybaev RN, Smetov GG. Rannaja diagnostika, lechenie i profilaktika odontogennogo verhnecheljjustnogo sinusita v stomatologicheskikh ambulatornyh uslovijah. (Literaturnyj obzor) [Early diagnosis, treatment and prevention of odontogenic maxillary sinusitis in dental outpatient basis. (Literature review)]. *Bul of KazNMU.* 2016; 3: 86–90. [Russian]
6. Rejs BA, Mashkov BA, Karmanov PA, Toguzov RT. Issledovanie toksina pri peritonite [The study of toxin in peritonitis]. *Khirurgiya.* 1983; 6: 77–80. [Russian]
7. Pohodenko-Chudakova IO, Chudakov OP, Zhavoronok SV, Barmutzkaya AZ, Kabanova SA, Kabanova AA, Kazakova YM, Fleryanovitch MS. *Klinicheskoe rukovodstvo: diagnostika, prognozirovanie i lechenie tjazhelyh oslozhnenij infekcionno-vospalitel'nyh processov cheljjustno-licevoj oblasti i shei* [Clinical handbook: diagnosis, prognosis and treatment of severe complications of infectious and inflammatory processes of the maxillofacial area and neck]. Ed IO Pohodenko-Chudakova. Minsk: Publishing center of BSU; 2016. 398 p. [Russian]
8. Kryukov AI, Turovskiy AB, Talalaiko YuV. Sinusit: lekcija dlja vrachej obshhej praktiki [Sinusitis: a lecture for general practitioners] *Med Business.* 2010; 4: 11–6. [Russian]
9. Sipkin AM, Gerasimenko MJu, Nikitin AA, Hrykova AG, Fomina EV. Lazerofores «Koleteks-AGGDM» v posleoperacionnoj reabilitacii bol'nyh verhnecheljjustnym sinusitom [The application of laserophoresis from "Coletex-AGGDM" for the rehabilitation of patients operated for the treatment of maxillary sinusitis]. *Rus J of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation.* 2013; 3: 6–10. [Russian]
10. Miroshnichenko AP, Stepanov EN. Znachenie pokazatelej perifericheskoy krovi i lejkocitarnyh indeksov dlja ocenki ostrogo vospalitel'nogo processa v okolonosovyh pazuhah [Diagnostic value of hematologic indicators and leucocytes indexes for estimating an acute inflammation at sinus nasals]. *Rus otorhinolaryngology.* 2014; 71 (4): 75–7. [Russian]
11. Okonenko TI. Ocenka nespecificheskoy rezistentnosti organizma s pronikajushhimi ranenijami glaza na osnove rascheta populjacij lejkocitov perifericheskoy krovi [Evaluation of nonspecific resistance of the organism with penetrating eye ball on the basis of the calculation of the populations of peripheral blood leukocytes]. *Fundam Stud.* 2015; 1(1): 124–6. [Russian]
12. Perminov AB, Sakovich AR. Ocenka intoksikacionnogo sindroma pri ostrom sinusite [Evaluation of intoxication syndrome in acute sinusitis]. *Otorhinolaryngology in Bel.* 2012; 2: 143–4. [Russian]
13. Pohodenko-Chudakova IO, Kravchenko VO. Prognosticheskaja jeffektivnost' indeksov intoksikacii pri ostrom i hronicheskom odontogennom sinusite verhnecheljjustnoj pazuhi [Prognostic efficiency of intoxication indices in acute

- and chronic odontogenic sinusitis in maxillary sinus]. *Ukr J of Med, Biology and Sport*. 2017; 2(1): 137-41. [Russian] <https://doi.org/10.26693/jmbs02.01.137>
14. Piskunov GZ, Piskunov SZ. *Klinicheskaja rinologija* [Clinical rhinology]. Moscow: Medical information agency; 2017. 750 p. [Russian]
 15. Rebrova OYu. *Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA application software package]. Moscow: Media sphere; 2002. 312 p. [Russian]
 16. Sakovich AR, Perminov AB. Integral'naja ocenka intoksikacii u pacientov s ostrym gnojnym sinusitom [Integral value of intoxication in the patients with acute purulent sinusitis]. *Military Med*. 2016; 38(1): 138–40. [Russian]
 17. Bajdak OD, Sysoljatin PG, Gurin AA, Il'enok OV. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju hronicheskikh odontogennykh verhnhecheljustnykh sinusitov [Modern approaches to diagnostics and treatment of chronic odontogenic maxillary sinusitis]. *Rus J of Dentistry*. 2015; 4: 14–8. [Russian]
 18. WHO. *Stomatologicheskoe obsledovanie: osnovnye metody – 5 izdanie* [Dental examination: basic methods – 5th edition]. Moscow: WHO; MSMSU by AI Evdokimov; 2013. 135 p. [Russian]
 19. Haritonov JuM, Frolov IS, Haritonov DJu. Klinika, diagnostika odontogennogo perforativnogo verhnhecheljustnogo sinusita [Clinical picture and diagnosis odontogenic perforated maxillary sinusitis]. *Bul of New Med Technologies*. 2013; 20(2): 234–8. [Russian]
 20. Jiang Y, Ma W. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in atopic dermatitis patients. *Med Sci Monit*. 2017; 23(17): 1340–6. PMID: 28306706. PMCID: PMC5367851
 21. Fadda GL, Berrone M, Crosetti E, Succo G. Monolateral sinonasal complications of dental disease or treatment: when does endoscopic endonasal surgery require an intraoral approach? *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016; 36(4): 300–9. PMID: 27734983. PMCID: PMC5066466. doi: 10.14639/0392-100X-904

УДК 616.216.1-002-052

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ІНТЕГРАЛЬНИХ ІНДЕКСІВ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОДОНТОГЕННИМ СИНУСИТОМ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ

Сурін А. В., Походенько-Чудакова І. О.

Резюме. Мета роботи – виявити інформативні інтегральні індекси інтоксикації для пацієнтів з хронічним одонтогенним синуситом верхньощелепної пазухи, і визначити їх діагностичну ефективність.

Матеріали та методи. Ретроспективно досліджені 97 медичних карт стаціонарних пацієнтів з діагнозом одонтогенний синусит верхньощелепної пазухи.

На підставі першого загального аналізу крові були вираховані інтегральні індекси інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації за Б. А. Райсу; лейкоцитарний індекс інтоксикації Я. Я. Кальф-Каліфа; лейкоцитарний індекс інтоксикації В. К. Островського; ядерний індекс інтоксикації; лейкоцитарно-гранулоцитарний індекс; індекс зсуву лейкоцитів крові; індекс співвідношення лейкоцитів і моноцитів; індекс співвідношення лейкоцитів і еозинофілів; індекс співвідношення нейтрофілів і лейкоцитів; індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів.

Результати являють собою принципово нові дані і дозволяють: 1) на підставі сучасних статистичних методів і принципів доказової медицини визначити інформативний для даної форми перебігу захворювання індекс інтоксикації - співвідношення нейтрофілів і моноцитів; 2) виявивши достовірні відмінності в зміні лейкоцитарного індексу інтоксикації Я. Я. Кальф-Каліфа і індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів у осіб з хронічним одонтогенним синуситом верхньощелепної пазухи, об'єктивно довести присутність значної ендогенної інтоксикації, яка може стати причиною генералізації інфекційно-запального процесу.

Ключові слова: індекс інтоксикації, хронічний синусит, верхньощелепна пазуха.

UDC 616.216.1-002-052

The informative Value of Integral Intoxication Indices in Patients with Chronic Odontogenic Sinusitis of Maxillary Sinus

Surin A. V., Pohodenko-Chudakova I. O.

Abstract. The purpose of the work was to identify the integral intoxication indices in patients with chronic odontogenic sinusitis of the maxillary sinus and to determine their diagnostic effectiveness.

Material and methods. We conducted a retrospective study of 97 medical records of inpatients diagnosed with odontogenic sinusitis of the maxillary sinus. On the basis of the first general analysis of blood we calculated the following integral intoxication indices: leukocyte index of intoxication (LII) according to B. A. Rice; LII by Ya. Kalf-Kalif; leukocyte index of intoxication by V. K. Ostrovsky (LIIO); nuclear intoxication index (NII); leukocyte-granulocyte index (LGI); the index shift of leukocytes bloods (ISLB); the index of correlation of leukocytes and

monocytes (ICLM); the index of correlation of leukocytes and eosinophils (ICLE); the index of correlation of neutrophils and leukocytes (ICNL); the index of correlation of neutrophils and monocytes (ICNM).

Results and discussion. At the first stage of the study, we determined the informative value of the LII by Ya. Kalf-Kalif for acute and chronic odontogenic sinusitis of maxillary sinus. χ^2 was calculated between the values for acute and chronic process ($\chi^2 = 0.24$; $p = 0.622$). This led to the conclusion that there was no significant difference in the value of this index in acute and chronic course of the disease. Therefore, the LII by Ya. I. Kalf-Kalif was equally informative both for acute odontogenic sinusitis of maxillary sinus and for the chronic one.

The second stage of the study consisted in a comparative evaluation of the values of the LII Ya. Kalf-Kalif by means of χ^2 and the Fisher criterion.

The third stage of the study included the determination of the homogeneity of the sample of patients in the group according to the data of two isolated integral indices of intoxication (ISNM and ISLM). For this, the McNemar statistical criterion (χ^2_{m-n}) was calculated. The results indicated a significant difference in the data (in group 2, we revealed significant differences between the indices of the ISNM and ISLM in different patients).

Conclusions. The results represent a fundamentally new data identifying informative value for this form of the disease index of intoxication ISNM based on modern statistical methods and principles of evidence-based medicine. Moreover, the study objectively proves the presence of significant endogenous intoxication identifying significant differences in the change of indexes LII by Ya. Kalf-Kalif and ISNM for patients with chronic odontogenic sinusitis of the maxillary sinus. The latter can cause generalization of the infectious inflammatory process.

Keywords: intoxication index, chronic sinusitis, maxillary sinus.

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

Стаття надійшла 17.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.240

УДК 616.314-089.23-77:615.463

Янішен І. В.¹, Герман С. А.¹, Ярина І. М.¹,
Сідорова О. В.¹, Сорохан М. М.²

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЦЕМЕНТІВ ДЛЯ ПОСТІЙНОЇ ФІКСАЦІЇ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

stasmagstas@gmail.com

Фіксація непрямих реставраційних конструкцій на постійний цемент є завершальним клінічним етапом ортопедичного лікування. Результат протезування при використанні будь-якої незнімної конструкції істотно залежить від правильності вибору цементу для фіксації. Метою дослідження було проведення порівняльної характеристики стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів.

Дослідження фізико-механічних, клініко-технологічних та фізико-хімічних властивостей матеріалів проводили за наступними параметрами: товщина плівки, робочий час та час твердіння, міцність на стискання, водопоглинання та водорозчинність, міцність при вигині, міцність адгезії, адгезія до металу, адгезія до кераміки, адгезія до дентину та адгезія до емалі. Вимірювання величин властивостей були проведені на 140 зразках за допомогою методик, які передбачені міжнародними стандартами ISO.

Отримані дані свідчать про те, що найбільш висока адгезія склоіономерних цементів виникала до ортопедичних конструкцій, виготовлених з недорогоцінних металів, тож у цьому випадку рекомендовано застосування склоіономерних цементів при фіксації незнімних ортопедичних конструкцій. При фіксації суцільнокерамічних протезів рекомендовані цементі подвійного затвердіння.

Ключові слова: цементі, постійна фіксація, незнімні конструкції, ортопедична стоматологія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної програми Харківського національного медичного університету МОЗ України (ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. В. М. Лісовий), зокрема НДР кафедри ортопедичної стоматології «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0116U004975.

Вступ. Ефективність ортопедичного лікування хворих з використанням незнімних конструкцій протезів залежить від їх якісної фіксації на опорних зубах. Слід зазначити, що результат протезування при використанні будь-якої незнімної конструкції істотно залежить від правильності вибору цементу для фіксації [1, 3, 5].

Для забезпечення надійності результату лікування лікарю стоматологу-ортопеду важливо правильно зробити вибір у методі лікування та матеріалах для фіксації, клінічно та якісно виконати усі маніпуляції, що у подальшому знизить ризик можливих помилок у протезуванні. Повинна бути точна відповідність конкретній клінічній ситуації та матеріалу, з якого виготовлена фіксуюча конструкція [2, 6].

В теперішній час представлена велика кількість ортопедичних цементів для постійної фіксації конструкцій, які відрізняються за своїми хімічними, фізичними та фізико-хімічними властивостями. За хімічним складом цементи можна класифікувати таким чином: цинкфосфатні цементи (ЦФ), полікарбоксилатні цементи (ПК), склоіономерні цементи (СІЦ), композитні цементи (КЦ), полімермодифіковані склоіономерні цементи (ПМСЦ) [1, 4, 7].

Протягом довгого часу досить розповсюджені матеріалами у клініці ортопедичної стоматології для цементування незнімних конструкцій протезів залишаються цинк-фосфатні та склоіономерні цементі. Окрім них, широкого поширення набули склоіономерні цементі модифіковані полімерами, які зберігають переваги традиційних склоіономерних цементів, а саме виділення фтору і хімічну адгезію з тканинами зуба, володіючи при цьому вищою міцністю, низькою розчинністю в рідині і меншим мікропідтіканням. Композитні цементі діляться на 2 великих групи: 1. композитні цементі з етапом адгезивної підготовки; 2. композитні цементі без етапу адгезивної підготовки (самоадгезивні).

При всьому різноманітті матеріалів для фіксації незнімних протезів немає універсального цементу,

який можна було б рекомендувати у всіх клінічних випадках. Ринок сучасних стоматологічних матеріалів постійно оновлюється, що ускладнює вибір оптимального матеріалу. Таким чином, дослідження фізико-механічних та клініко-технологічних властивостей цементів для фіксації незнімних протезів залишається актуальною.

Метою даного дослідження було проведення порівняльної характеристики стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів.

Матеріали та методи дослідження. Порівняльний аналіз, який проводився з метою підвищення якості методики фіксації незнімних конструкцій, було проведено на базі акредитованої дослідної лабораторії стоматологічних матеріалів і виробів АТ «СТОМА» Україна. Для порівняння були взяті наступні матеріали: склоіономерні цементы («Кетак Цем Easymix», 3M ESPE, Міннесота, США; «Цеміон-Ф», Владівіа, Росія), композитні цементы («Махсет Elite», Kerr, Каліфорнія, США; «Bifix QV», VOCO, Сухавен, Німеччина; «G-Cem Capsula», GC, Japan), компомерні цементы («Permacem 2.0», DMG, Japan; «Relyx U 100», 3M ESPE, Міннесота, США). Дослідження фізико-механічних, клініко-технологічних та фізико-хімічних властивостей матеріалів проводили за наступними параметрами: товщина плівки, робочий час та час твердіння, міцність на стискання, водопоглинання та водорозчинність, міцність при вигині, міцність адгезії, адгезія до металу (дорогоцінний метал та недорогоцінний метал), адгезія до кераміки, адгезія до дентину та адгезія до емалі.

Вимірювання величин властивостей були проведені на 140 зразках (20 зразків з кожного матеріалу) за допомогою методик, які передбачені міжнародними стандартами ISO 4049-2009, ДСТУ 31578-2012 та ДСТУ 31574-2012.

Аналіз та обробку статистичних даних проведених досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office 2010.

Результати дослідження та їх обговорення.

Показник товщини плівки (мкм) згідно до результатів лабораторних досліджень (табл. 1) у цементів «КетакЦем Easymix», «G-cem», «Permacem 2.0», «Relyx U100» та «Біфікс» мають значення, нижчі стандартами, рекомендованим ISO, але показники «Цеміон Ф» та «Махсет Elite» відповідають мінімальній границі показників, що становить $(25,7 \pm 2,9)$ мкм.

Міцність на стискання (МПа) матеріалів коливалась в межах $(85,0 \pm 4,5 - 345,0 \pm 3,8)$ МПа, що відповідає міжнародним стандартам. Стосовно такого показника, як міцність при вигині (МПа), було з'ясовано що всі стоматологічні цементы, представлені в табл. 1, мають показники, відповідні до міжнародних стандартів (не менше 50 МПа) і розташовані в межах $(112,4 \pm 1,1 - 161,1 \pm 2,7)$ МПа.

Об'ємна усадка всіх досліджуваних цементів була в межах прийнятих норм $(0,5 - 0,7\%)$, та складала від $0,51 \pm 0,02\%$ до $0,66 \pm 0,02\%$. Більша усадка була у матеріалів «Цеміон Ф» – $0,63 \pm 0,01\%$, та «Махсет Elite» – $0,66 \pm 0,02\%$. Найменшими показниками об'ємної усадки відзначились матеріали «Permacem 2.0» та «G-cem» $0,51 \pm 0,02\%$ та $0,52 \pm 0,03\%$ відповідно.

Час змішування стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних ортопедичних конструкцій (табл. 2) був в межах міжнародних норм (від 20 до 120 с), але суттєво відрізнявся у «G-cem» та «Біфікс» (час змішування 120 секунд), в той час як у «Кетак Цем Easymix» «Махсет Elite» – 30 секунд, що нижче у 4 рази. Найменшим показник був у матеріала «Relyx U 100» – 20 секунд, що вимагає від лікаря більшої швидкості в роботі. Відносно робочого часу (с), з'ясовано, що він коливається в межах $(90 - 190)$ с, а показник часу твердіння матеріалів $(120 - 445)$ с.

Час твердіння матеріалу (t) згідно міжнародних вимог не має перевищувати ≤ 600 секунд. Всі матеріали за цим показником відповідали вимогам. Швидше тверділи матеріали «Біфікс» – 150 с, «Махсет Elite» – 180 с, «Кетак Цем Easymix» – 210 с, «Relyx

Таблиця 1 – Результати фізико-механічних властивостей стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних ортопедичних конструкцій

Фізико-механічні властивості	ISO 4049-2009 ДСТУ 31578-2012	Кетак Цем Easymix	Цеміон Ф	Махсет Elite	G-cem	Permacem 2.0	Relyx U100	Біфікс
Товщина плівки	$25 \text{ мкм} \leq 50 \text{ мкм}$	$22,3 \pm 2,1$	$26,4 \pm 2,3$	$25,7 \pm 2,9$	$14,3 \pm 3,4$	$15,5 \pm 2,7$	$12 \pm 0,5$	$10 \pm 4,9$
Міцність на стискання	мінімум 50 МПа	$255 \pm 3,2$	$85,0 \pm 4,5$	$345,0 \pm 3,8$	$180 \pm 3,4$	$205 \pm 3,6$	$220 \pm 3,2$	$297 \pm 1,8$
Міцність при вигині	не менше 50 МПа	$154 \pm 1,9$	$112 \pm 1,1$	$126 \pm 2,3$	$131 \pm 1,4$	$139 \pm 1,9$	$161 \pm 2,7$	$155 \pm 1,4$
об'ємна усадка	0,5–0,7%	$0,56 \pm 0,04\%$	$0,63 \pm 0,01\%$	$0,66 \pm 0,02\%$	$0,52 \pm 0,03\%$	$0,51 \pm 0,02\%$	$0,65 \pm 0,04\%$	$0,53 \pm 0,03\%$

Таблиця 2 – Результати клініко-технологічних властивостей стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних ортопедичних конструкцій

Фізико-механічні властивості	ISO 4049-2009 ДСТУ 31578-2012	Кетак Цем Easymix	Цеміон Ф	Maxcem Elite	G-cem	Permasec m 2.0	Relyx U 100	Біфікс
Час змішування (t)	$20 \leq 120$ с	30	60	30	120	60	20	120
Загальний робочий час матеріалів (t)	$90 \leq 300$ с	190	від 150 до 180	90	135	120	120	від 150 до 210
Час твердіння матеріалу (t)	≤ 600 с	210	від 390 до 420	180	390	300	від 20 до 300	150
Водопоглинання (ДСТУ 31574-2012 не більше 32 мкг/мм ³)	не більше 40 мкг/мм ³	26,3±3,2	31,5±3,4	53,3±3,4	20,2±3,2	30,0±4,7	28,0±3,9	30,3±3,4
Водорозчинність ДСТУ 31574-2012	не більше 7,5 мкг/мм ³	5,2±1,5	7,8±1,4	18,2±2,9	5,2±1,4	7,2±1,5	6,8±1,9	7,1±1,6

U 100» – від 20 до 300, згідно інструкції замішування. Час твердіння матеріалів «Цеміон Ф» та «G-cem» складав більше 390 секунд (рис. 1).

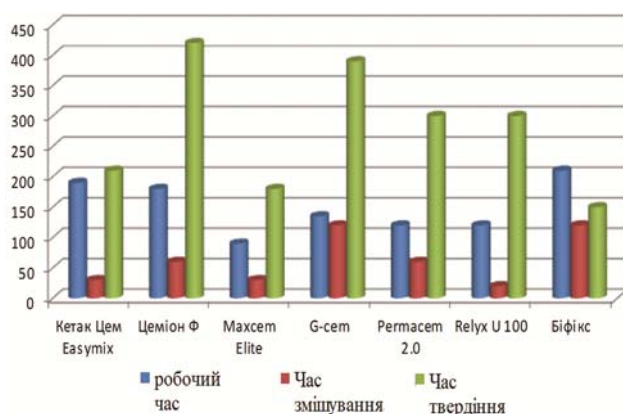


Рис. 1 – Час роботи з стоматологічними цементами (в секундах) для постійної фіксації незнімних ортопедичних конструкцій

Було з'ясовано, що показник водопоглинання (мкг/мм³) стоматологічних цементів для постійної фіксації коливався в межах (20,2±3,2 – 53,3±3,4) мкг/мм³, що відповідає середньому значенню міжнародних стандартів, але показник водопоглинання матеріалу «Maxcem Elite» має більше значення

(53,3 ± 3,4) мкг/мм³ ніж середній показник (не більше 40 мкг/мм³).

Було встановлено, що показники водорозчинності (мкг/мм³) стоматологічних цементів знаходяться в межах (5,2±2,7 – 18,2±2,9) мкг/мм³, більшість матеріалів також відповідають міжнародним стандартам (не більше 7,5 мкг/мм³), окрім «Maxcem Elite» – 18,2±2,9 мкг/мм³.

Показники адгезії (МПа) стоматологічних цементів для постійної фіксації (табл. 3), до дорогоцінних металів коливаються від 5,0 до 12,36 МПа, що повністю відповідає міжнародним вимогам. Найбільшими величинами за показником адгезії до дорогоцінних металів характеризувались цементи: «Біфікс» та «Permasec 2.0» – 12,36 та 11,00 МПа відповідно.

Було з'ясовано, що адгезія (МПа) стоматологічних цементів до недорогоцінних металів має межі від 14,0 до 22,0 МПа, що також відповідає міжнародним стандартам (більше 5 МПа).

Встановлено, що адгезія (МПа) до кераміки даних матеріалів коливається в межах від 6,0 до 21,6 МПа, що відповідає стандартам ISO. Найгіршими показниками за адгезією до кераміки володіли матеріали «Maxcem Elite» та «G-cem» 6,0 та 6,2 МПа відповідно.

Таблиця 3 – Результати фізико-хімічних властивостей стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних ортопедичних конструкцій

Фізико-механічні властивості	ISO 4049-2009 ДСТУ 31578-2012	Кетак Цем Easymix	Цеміон Ф	Maxcem Elite	G-cem	Permasec 2.0	Relyx U 100	Біфікс
Адгезія до дорогоцінних металів	> 5 МПа	9,00	6,00	5,00	9,00	11,00	7,00	12,36
Адгезія до недорогоцінних металів	> 5 МПа	18,00	15,00	17,00	15,00	22,00	14,00	19,85
Адгезія до кераміки	> 5 МПа	14,00	08,00	06,20	06,00	21,60	11,00	13,45
Адгезія до дентину	> 5 МПа	2,90	4,5	24,00	06,00	10,80	08,00	12,80
Адгезія до емалі	> 5 МПа	08,70	6,8	22,00	14,00	14,50	08,00	08,70

Стосовно адгезії (МПа) до дентину всі показники коливались від 2,9 до 24,0±0,5 МПа, але склоіономерні цементи «Кетак Цем Easymix» та «Цеміон Ф» мали найменші показники 2,9±0,4 МПа та 4,5±0,2 МПа відповідно, тоді як за міжнародним стандартами цей показник має бути не менш 5 МПа (рис. 2).

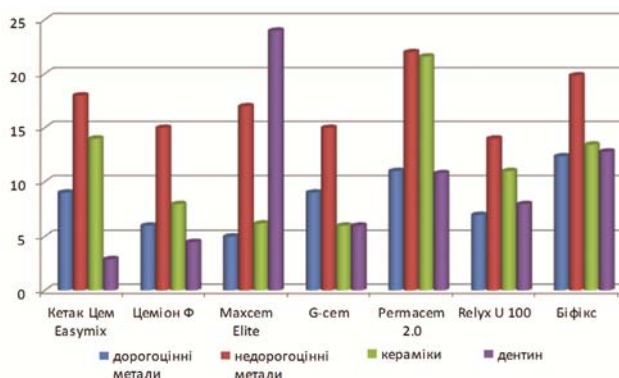


Рис. 2 – Показники адгезії (МПа) стоматологічних цементів для постійної фіксації

Адгезія до емалі (МПа) всіх представлених до порівняння цементів коливалась від 6,8 до 22,0 МПа. Найменший показник у склоіономерного цементу «Цеміон Ф» – 6,8МПа, а найбільший у ком-

позитного цементу для фіксації «Maxcem Elite» – 22,0 МПа (табл. 3).

Висновки. Отримані дані у комплексі лабораторних досліджень свідчать про те, що цемент для постійної фіксації незнімних ортопедичних конструкцій, враховуючи їх фізико-механічні властивості, що були обрані для проведення порівняння, відповідають міжнародним стандартам ISO 4049-2009, ДСТУ 31578-2012 та ДСТУ 31574-2012. Найбільш високі показники адгезії склоіономерних цементів були до ортопедичних конструкцій виготовлених з недорогоцінних металів, тож у цьому випадку рекомендовано застосовувати склоіономерні цементи при фіксації незнімних ортопедичних конструкцій. При фіксації суцільнокерамічних конструкцій рекомендовано використовувати цементи подвійного затвердіння.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується запропонувати критерії оцінки клініко-технологічної якості та клініко-економічної ефективності цементів для постійної фіксації незнімних конструкцій. А також на тлі результатів дослідження розробити та впровадити у практичну клінічну стоматологію комп'ютерну програму добору стоматологічних цементів з урахуванням конструктивних елементів зубного протезу та зуботехнічних матеріалів.

References

1. Muradov MA. Samoadgezivni kompozytni tsementy v praktytsi ortopedichnoyi stomatologiyi. *Klinichna stomatologiya*. 2013; 4: 30–7. [Ukrainian]
2. Nykolaev YuM. Novoe pokolenie fyksyruyushchykh tsementov v klynyke ortopedicheskoy stomatologyy. *Problemy stomatologyy*. 2012; 3: 50–3. [Russian]
3. Polyanskaya OG, Klymova TN, Shemonaev VY, Vynshu VA, Stepanov VA. Analiz klynicheskoy effektivnosti tsementov dlya postoyannoy fyksatsyy zubnykh protezov. *Volgogradskyy nauchno-medysynskyy zhurnal*. 2015; 4: 41–4. [Russian]
4. Rozenshtil SF, Lend MF, Fudzhimoto Yu. *Ortopedichne likuvannya neznimnykh protezamy*. M: MEDpress-Inform; 2008: 348–76. [Ukrainian]
5. Nurt R. *Osnovy stomatologicheskogo materialovedeniya*. Moskva: KMK-Ynvest; 2004. 304 s. [Russian]
6. Markova AV. Adgezya stomatologicheskikh tsementov k tverdykh tkanyam zuba. *Mezhdunarodnyy studentcheskyy nauchnyy vestnyk*. 2016; 2. Available from: <https://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=15862> [Russian]
7. Chystyakova GG. *Stekloyonomernye tsementy: ucheb-metod posobyе*. Mynsk: BGMU; 2010. 28 s. [Russian]

УДК 616.314-089.23-77:615.463

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЦЕМЕНТОВ ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ ФИКСАЦИИ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Янишен И. В., Герман С. А., Ярина И. Н., Сидорова О. В., Сорохан Н. Н.

Резюме. Фиксация непрямых реставрационных конструкций на постоянный цемент является завершающим клиническим этапом ортопедического лечения. Результат протезирования при использовании любой несъемной конструкции существенно зависит от правильности выбора цемента для фиксации. Целью исследования было проведение сравнительной характеристики стоматологических цементов для постоянной фиксации несъемных конструкций зубных протезов.

Исследование физико-механических, клинико-технологических и физико-химических свойств проводили по следующим параметрам: толщина пленки, рабочее время и время твердения, прочность на сжатие, водопоглощение и водорастворимость, прочность при изгибе, прочность адгезии, адгезия к металлу, адгезия к керамике, адгезия к дентину и адгезия к эмали. Измерения величин свойств были проведены на 140 образцах с помощью методик, которые предусмотрены международными стандартами ISO.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее высокая адгезия стеклоиономерных цемента возникала к конструкциям, изготовленным из недорогих металлов, поэтому в этом случае рекомендуется применение стеклоиономерных цемента при фиксации несъемных ортопедических конструкций. При фиксации цельнокерамических протезов рекомендованы цементы двойного отверждения.

Ключевые слова: цементы, постоянная фиксация, несъемные конструкции, ортопедическая стоматология.

UDC 616.314-089.23-77:615.463

Comparative Evaluation of Mechanical and Physical Properties of Dental Cements for Permanent Fixation of Orthopedic Dentures

Yanishen I. V., German S. A., Yarina I. M., Sidorova O. V., Sorohan M. M.

Abstract. Fixation of dentures to permanent cement is the final clinical stage of orthopedic treatment. It should be noted, the result of the prosthesis with the use of any non-removable design essentially depends on the correct choice of cement for fixation.

Research of physico-mechanical, clinico-technological and physico-chemical properties of materials was carried out according to the following parameters: film thickness, working time and hardening time, compression strength, water absorption and water solubility, bending strength, adhesion strength, adhesion to metal, adhesion to ceramics, adhesion to dentin and adhesion to enamel.

Material and methods. For comparison, the following materials were investigated: glass ionic cements («Ketac Cem Easymix», 3M ESPE, Minnesota, the USA; «Cemion-F», Vladmiva, Russia), composite cements («Maxcem Elite», Kerr, California, the USA; «Bifix QV», VOCO, Cuxhaven, Germany; «G-Cem Capsula», GC, Japan), compomer cements («Permacem 2.0», DMG, Japan; «Relyx U 100», 3M ESPE, Minnesota, the USA).

Measurement of the values of properties was carried out on 140 samples (20 samples from each material) using the methods provided by international ISO standards.

Results and discussion. The adhesion (MPa) of dental cements for permanent fixation to precious metals ranges from 2.5 to 12.36 MPa, which fully meets the international requirements. The highest values of the index of adhesion to precious metals were characterized by cements: "Bifix" and "Permacem 2.0" – 12.36 and 11.00 MPa, respectively.

We found out that the adhesion (MPa) of dental cements to non-precious metals has a limit of 14.0 to 22.0 MPa, which also meets international standards (more than 5 MPa).

It was also proved that the adhesion (MPa) to the ceramics of these materials varies from 6.0 to 21.6 MPa, which corresponds to ISO standards. The worst indicators for adhesion to ceramics were the materials «Maxcem Elite» and «G-cem» 6.0 and 6.2 MPa.

Conclusions. The data obtained in the complex of clinical and laboratory studies indicate that cements for permanent fixation of non-removable orthopedic dentures selected for comparison, comply with international ISO standards. The highest adhesion indexes of glassy ionomer cements were for non-precious metals. So in this case we recommend using glassy ionomeric cements. Double curing cement is recommended when fixing full ceramic structures.

Keywords: cements, permanent fixation, fixed dentures, orthopedic dentistry.

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

Стаття надійшла 26.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.26693/jmbs03.06.245

УДК 612.143:616-07

Ісаєва І. М., Маракушин Д. І., Кармазіна І. С., Глоба Н. С.

СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПОТЕНЗІЇ ЯК ФАКТОРА, ЯКИЙ ОБУМОВЛЮЄ АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ МОЛОДІ

Харківський національний медичний університет, Україна

inisaeva@ukr.net

У статті обговорюються проблемні питання щодо діагностики та критеріїв артеріальної гіпотензії в осіб молодого віку. На теперішній час немає чіткої класифікації зниженого артеріального тиску в залежності від особливостей регулювання, реагування на стресові фактори та в залежності від індивідуально-типологічних особливостей осіб молодого віку зі зниженим артеріальним тиском. У цьому контексті надзвичайно важливо розуміти, що брати за нижню межу нормального тиску, який ще задовольняє метаболічні потреби організму, обумовлює ефективну короточасну адаптацію серцево-судинної системи та організму в цілому до навантажень. У порівнянні з багатьма іншими порушеннями функціонування серцево-судинної системи артеріальна гіпотензія на перший погляд здається нешкідливим нездужанням, але все ж таки знижений тиск значно погіршує якість життя. Крім того, постійно знижений артеріальний тиск може призводити до розвитку більш серйозних порушень роботи різних систем організму. Відомо, що гіпертонічні кризи мають важчий перебіг, якщо сформувалися на фоні гіпотензії, у таких хворих спостерігається багато ускладнень, патологія гірше піддається звичайній гіпотензивній терапії. Також відомо про більш несприятливий перебіг ішемічної хвороби серця та порушення мікроциркуляції у хворих з артеріальною гіпотензією, у яких формуються внутрішньосудинні тромбози коронарних і мозкових артерій, що призводить до тривалих порушень працездатності. Важливо відзначити, що в стані спокою ряд порушень у людей з артеріальною гіпотензією майже непомітні і звичайні профілактичні огляди не дають можливості виділяти осіб з артері-

альною гіпотензією в окрему групу ризику виникнення дезадаптаційних розладів та проводити з ними цілеспрямовану профілактичну роботу.

Враховуючи ці обставини, найбільшу зацікавленість викликає дослідження ранніх ознак порушення діяльності серцево-судинної системи та адаптаційних можливостей у цілому, що обґрунтовує актуальність проблеми і робить необхідним її детальне вивчення.

Ключові слова: артеріальна гіпотензія, молодий вік, поширеність, діагностичні критерії, регуляція артеріального тиску, адаптація.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано на базі лабораторії кафедри фізіології та біохімії Харківського національного медичного університету у межах тематики кафедри фізіології «Розробка, апробація та впровадження сучасних технологій оцінки стану здоров'я та його корекції» (№ державної реєстрації 0107U001392), «Вивчення індивідуально-типологічних особливостей адаптації людини до інтелектуальних та фізичних навантажень» (№ державної реєстрації 0112U001821).

Вступ. Артеріальна гіпотензія (АГ) має прогресуючий перебіг і характеризується неефективною компенсацією в момент стресу, при цьому тісно переплетені фізіологічні та патофізіологічні механізми, норма і патологія [1, 2, 3]. Детальніше знайомство зі скаргами людей з АГ переконує в наявності досить серйозних проблем зі здоров'ям. Не створюючи безпосередньої загрози для життя, знижений артеріальний тиск (АТ) все-таки істотно погіршує його якість [4, 5, 6]. У багатьох випадках АГ

трансформується в артеріальну гіпертензію, яку не зовсім коректно позначати як гіпертонічну хворобу, що відрізняється тяжким перебігом з частими гіпотензивними кризами, вегетативними пароксизмами та терапевтичною резистивністю [7, 8]. На думку деяких дослідників, можна виділяти групу хворих з особливим генезом артеріальної гіпертензії та патофізіологічним процесом її формування [9]. Дослідники вважають, що основою такої своєрідної трансформації є схожість генетичних і гемодинамічних механізмів розвитку первинної АГ та гіпертонічної хвороби [10].

З урахуванням генетичної обумовленості АГ має мультифакторний вплив на функціональні системи організму, стан здоров'я і якість життя людини [11]. Однак механізми формування АГ, підтримки цього своєрідного стану, як і причини подальшої нейросоматичної декомпенсації, поки недостатньо з'ясовані.

На жаль, такий стан як артеріальна гіпотензія глибоко не вивчається дослідниками, хоча накопичено достатньо наукових даних, що розкривають багатогранність клінічних, функціональних та соціально-психологічних її проявів, але деякі питання залишаються не вивченими. У той же час, згідно з літературними даними, спостерігається тенденція до збільшення поширеності гіпотензивних реакцій, особливо серед осіб молодого віку [11].

У віці 20–30 років АГ виявляється в 5–7% обстежених [14]. За даними В. А. Смирнова, АГ зустрічається приблизно у 4,8–13,7% дорослих людей у віці 20–40 років [11]. Найбільш часто АГ зустрічається у дівчат препубертатного та пубертатного віку (майже в 60% випадків) і у 20–25% студенток, тобто більш типова для жінок [12]. За даними різних авторів, частка жінок з АГ становить 55–87% [13]. Але досі не з'ясовано, з якими факторами пов'язана така тенденція (з віком, соціально-конституціональними особливостями цих соціальних груп, відмінностями в режимі праці та відпочинку) [16]. А. М. Вейн та ін. вказують на суперечливість статистичних даних [17]. Ретельне популяційно-генетичне дослідження Н. А. Летуновського (1994) показало, що поширеність АГ становить 1:8 серед жінок і 1:25 – серед чоловіків. А. В. Овчинікова (2001) повідомляє, що АТ нижче 100/60 мм рт. ст. спостерігається у 2–4% населення [18].

Єдиної точки зору на те, чи є АГ хворобою, досі немає. Прихильники точки зору, що вона все ж таки є хворобою, аргументують її тим, що АГ викликає цілий комплекс клінічних симптомів, потребує лікування і, отже, може вважатися хворобою [9, 19]. Їх опоненти заперечують проти такого визначення гіпотензії та вважають її не хворобою, а фізіологічною властивістю організму [18]. З іншого

боку, якщо відбувається стабілізація зниженого АТ при підвищеному тонусі парасимпатичного відділу або зниженому – симпатичного відділу автономної нервової системи (АНС), знижується лінійна швидкість кровотоку, що зумовлює цілий комплекс таких скарг, як головний біль, зниження працездатності, запаморочення, непритомність, метеозалежність [20]. На нашу думку, поняття АГ не слід уніфікувати, бо, з одного боку, згідно з класифікацією М. С. Молчанова [2, 21], існує гіпотензія як індивідуальний варіант норми, а, з іншого боку, один і той же знижений рівень артеріального тиску може або викликати клінічні прояви, або ні. Також гіпотензію як індивідуальний варіант норми позиціонують як тип, при якому суб'єктивні скарги відсутні, але АГ є фактором ризику зниження мозкової перфузії, підвищеного тромбоутворення та розвитку гемодинамічного підтипу ішемічного інсульту. Також, згідно з даними дослідників, тривала гіпотензія сприяє розвитку деменції [22, 23].

Критерієм АГ є рівень АТ нижче 100/60 мм рт. ст. у чоловіків і 95/60 мм рт. ст. у жінок. При цьому до гіпотензії відносять як одночасне зниження рівня систолічного і діастолічного АТ, так і самостійне зниження одного з них. З урахуванням вікової динаміки рівня АТ артеріальною гіпотензією називають стан, при якому АТ у віці до 30 років становить 100/60 мм рт. ст. і нижче, а у віці 30–40 років – 100/65 мм рт. ст. і нижче [24]. А. М. Вейн та ін. наводять інші цифри систолічного та діастолічного АТ – 105–90 і 60–50 мм рт. ст. відповідно [17]. Разом з тим багато пацієнтів звертаються за медичною допомогою з приводу стабільно низького АТ, незважаючи на те, що значення систолічного артеріального тиску коливаються в межах від 90 до 110 мм рт. ст. [25]. Необхідно відзначити, що критерії встановлення рівнів нормального і зниженого АТ досить відносні. Деякі дослідники вважають достатніми критеріями АГ знижені цифри АТ при відсутності явних причин органічного характеру і суттєвих скарг на самопочуття, виключаючи при цьому осіб, які прибули з півночі, з високогір'я, а також тренуваних спортсменів [2].

Відрізнити фізіологічну та ідіопатичну АГ при достатній компенсації на ранніх стадіях дуже важко. Існують різні точки зору щодо визначення АГ та використовуються різні критерії, оскільки до цього часу немає єдиної думки міжнародних експертів щодо АГ. Отже, АГ – це одночасне зниження систолічного (АТс) та діастолічного артеріального тиску (АТд) нижче нормального рівня [26], але надзвичайно важливо розуміти, що брати за нижню межу нормального тиску, а який рівень АТ вважати низьким. Загальноприйнятим стандартом у відношенні норм АТ є класифікація ВООЗ, за якою оптимальним АТ

вважається – АТс менш 120 мм рт. ст. та АТд – менш 80 мм рт. ст., а нормальним АТ вважається АТс – 120–130 мм рт. ст. та АТд – 80–85 мм рт. ст., при тому що оптимальним є тиск, при якому ризик виникнення захворювань серцево-судинної системи ССС та ускладнень найменший [27]. За даними Є. В. Гембицького, необхідно враховувати не тільки стать, а й вік, а саме: для дорослих до 25 років оптимальним вважається тиск 100/60 мм рт. ст., у віці 25–40 років – 105/65 мм рт. ст. [28]. Проте єдиної думки з цього приводу у фахівців досі немає. У кардіологічній літературі можна бачити й дещо інші цифри, які стосуються в основному рівня систолічного тиску, різні джерела називають зниженим АТс від 110 мм рт. ст. та нижче. Рівень АТд при гіпотензії всіма визначається як 60 мм рт. ст. і нижче. У той же час оптимальним АТ вважається 120/80 мм рт. ст., а нормальним – 120–129/80–84 мм рт. ст. Також деякі дослідження доводять, що тиск нижче 110/70 мм рт. ст. не можна віднести до категорії оптимального через те, що він сприяє порушенню мікроциркуляції [19]. Отже, якщо оптимальним рівнем АТс та АТд вважаються менше 120/80 мм рт. ст., то багатьма авторами стан АГ визначається як менше 100/60 мм рт. ст.

Діагностичні критерії АГ в більшості сучасних публікацій з даної проблеми виглядають таким чином: тривалий час існуюча АГ (АТ нижче 105–100 і 65–70 мм рт. ст.); ангіогіпотензивні кризи в анамнезі; відсутність клінічно явних соматичних і неврологічних захворювань, черепно-мозкової травми, неврозів [19]. Незважаючи на уявну простоту цих критеріїв, діагностичний процес досить складний. Відомою особливістю АГ є те, що людина тривалий час може вести досить активний спосіб життя, бо порушення самопочуття носить хоча й яскравий, але короточасний характер [29]. Проте надалі картина істотно змінюється, тому що добре самопочуття осіб, які мають знижений тиск, певною мірою уявне. Воно досягається, як показали дослідження В. Б. Ласкава, Ж. Ю. Чефранова (2002), надмірною напругою адаптаційних механізмів [2].

Багаторівнева функціональна адаптація формується при взаємодії психологічних і фізіологічних компонентів пристосувальних реакцій, спрямованих на збереження гомеостазу [30, 31]. Психологічні особливості визначають можливість адекватної регуляції функціонального стану організму в різноманітних умовах життя і діяльності. Відомо, що для АГ характерне різке зниження адаптаційно-пристосувальних можливостей організму до дії різноманітних факторів, зниження працездатності та здатності особи до самореалізації під час навчання та в суспільному житті [32].

Фактором ризику розвитку АГ є тривале психічне навантаження, через що порушується функція

вищих автономних центрів вазомоторної регуляції, збільшується тиск парасимпатичного відділу АНС, що призводить до стійкого зменшення загального периферійного опору судин [33]. А. М. Вейн відзначав, що особливості особистості впливають на характер вегетативних порушень, у тому числі й при гіпотензії, тому що найчастіше АГ маніфестує у підлітковому віці, що зумовлено особистісними особливостями підлітка [34, 35].

Відомо, що механізм розвитку АГ складний і багато питань до кінця залишаються не зовсім з'ясованими. Для пояснення виникнення АГ було запропоновано кілька концепцій, у яких переважне значення надавали порушенню регуляції окремих ланок судинного тонуусу.

А. М. Вейн вважав, що особливості особистості впливають на представленість та спрямованість вегетативних порушень, оскільки темперамент є характеристикою особистості, то він має позначатися на вегетативних змінах при захворюванні, у тому числі й при гіпотензії. Фактором ризику розвитку АГ є психічне навантаження, тривалі персистуючі емоції та почуття негативного характеру: тривога, образа чи провина [36]. С. В. Цяпеч та В. П. Фекета у дослідженні зв'язку емоційного стану людини з реакцією центральної гемодинаміки при фізичних і психічних навантаженнях довели, що показником центральної гемодинаміки, який найтісніше пов'язаний з психоемоційним статусом особистості, є рівень АТ [37]. В осіб із високим рівнем фізичної агресії, ригідності, реактивної тривожності відзначаються низькі значення АТ при всіх видах навантажень. Високі показники сили процесів збудження пов'язані з вищими рівнями середнього тиску у відновному періоді. Також показано, що інші параметри центральної гемодинаміки, такі як систолічний об'єм (СО), частота серцевих скорочень (ЧСС), хвилинний об'єм крові (ХОК) та загальний периферійний опір судин (ЗПСО), пов'язані з емоційним статусом набагато менше [38, 39]. На роль нейрогенного фактора при гіпотензії, як і при гіпертензії, ще в 1946 р. вказували Г. Ф. Ланг і А. Л. Мясников. Подальші дослідження вказували на поліетіологічність неврогенних порушень, що супроводжуються розвитком гіпотензії. Так, Г. В. Гембицький, Е. Н. Панченко, А. М. Вейн вказували на значну роль психотравми в розвитку АГ, коли в якості стресу виступає не гостра конфліктна ситуація, а тривала монотонна напруга, яка викликає підвищені вимоги до механізму гальмування та призводить до перенапруження судинного центру, його виснаження і зміни судинного тонуусу. Згідно з гіпотезою про нейрогенну природу циркуляторних розладів, гіпотензія розвивається в результаті порушень корково-підкіркових взаємовідносин з розвитком

поза межного гальмування [40]. У дебюті гальмівні процеси носять обмежений характер, поширюючись з підкіркового рівня, де діють на судиноруховий центр, тобто розвивається своєрідний невроз. У результаті формуються гемодинамічні порушення з дисфункцією капілярів, зі зниженням ЗПСО, компенсаторним збільшенням ХОК [41]. У дослідженнях Л. Я. Іванишина, О. Б. Синовської та ін., які вивчали особливості перебігу АГ у дітей залежно від психоемоційного статусу, доведено, що для дітей з АГ характерна схильність до інтровертності, високий рівень тривожності, причому особливості емоційної реакції відповідають типу реагування та забезпечення діяльності автономною нервовою системою [42].

М. М. Стринадо та Н. Н. Захар'єва у своїх дослідженнях показали частоту відхилень у показниках зросту та індексу маси тіла в дітей зі зниженими показниками АТ, що дало підстави для покращення ранньої діагностики відхилень АТ [43, 44]. У дослідженнях Є. К. Зінченко, Є. М. Клімової та ін., які вивчали стан гуморальної ланки імунітету в осіб з АГ різної етіології, доведено, що в умовах зниженого АТ спостерігається зниження рівня імуноглобулінів класу А та G в крові [45]. У дослідженні В. В. Горелік особливостей методики фізичних вправ для учнів з АГ показано, що 60% учнів з АГ мають середній рівень фізичного розвитку, як дівчата, так і хлопці [46]. Пропоновані в літературі концепції гіпотензії достатньо переконливі і цілком можливо, що розвиток АГ відбувається за однією або декількома з описаних гіпотез, але на сьогодні в літературі недостатньо висвітлені питання щодо особливостей адаптаційних можливостей ССС в умовах зниженого системного АТ.

Таким чином, ефект адаптаційного процесу визначається величиною психофізіологічного потенціалу особистості. Для оцінки адаптаційного потенціалу людини недостатньо вивчати окремо особистісні особливості та рівень функціонування регуляторних автономних центрів. Дуже важливо розуміти кореляційні зв'язки між ними, щоб у повному обсязі оцінити адаптаційні можливості організму.

В осіб з АГ важливо звертати увагу на чинники та фактори ризику, що призводять до цього стану, щоб уникнути ускладнень, покращити якість життя та визначити профілактичні заходи. Проте на сьогодні немає єдиної думки щодо рівня АТ, який уже не задовольняє метаболічні потреби тканин і не обумовлює ефективної короточасної адаптації ССС та організму в цілому до навантажень. Немає чіткої класифікації зниженого АТ в залежності від особливостей його регулювання АТ, реагування на стресові фактори та в залежності від індивідуальнотипологічних особливостей осіб молодого віку зі зниженим АТ.

Стан автономної регуляції серцево-судинної системи в осіб з артеріальною гіпотензією. Функціональний стан організму визначається трьома факторами: рівнем функціонування, ступенем напруги і функціональними резервами [2, 18]. Стан дезадаптованості сприяє розвитку різноманітних захворювань, тому усі стадії, які передують зриву адаптації, об'єднують під назвою «донозологічного стану», який виявляється в разі напруження регуляції функцій у тих випадках, коли організм витрачає більше зусиль, щоб забезпечити рівновагу з навколишнім середовищем [2, 17]. На даний час виділено 4 рівні функціональних можливостей, які за своєю сутністю є чотирима «діагнозами здоров'я» [2, 16], тому дуже важливо визначати ступінь адаптації організму до умов навколишнього середовища для прогнозування, діагностики та профілактики розвитку патологічних станів.

Основними фізіологічними системами для забезпечення адаптації організму є кисневотранспортні – системи кровообігу, крові і дихання [4]. Регулювання діяльності функціональних систем, зокрема серцево-судинної, так як вона є провідною, здійснюється в першу чергу взаємодією симпатичного і парасимпатичного відділів АНС, які забезпечують рефлекторно-регуляторний контроль вісцеральних функцій у процесі фізичної чи інтелектуальної діяльності організму. У той же час відновлення порушених функцій організму після завершення діяльності здійснюється за рахунок саморегуляторних реакцій, спрямованих на збереження робочих констант гомеостазу. Причому в нормально функціонуючому організмі діє універсальне правило: загальний внесок механізмів, які повертають відхилений від оптимального рівня результат, з надлишком переважає над внеском механізмів, що відхиляють показники від заданого рівня.

У процесі адаптації до навантажень визначаються 2 етапи – термінової та довготривалої стійкої адаптації [1, 2, 9]. Перехід від термінової етапу до стійкої довготривалої адаптації забезпечується за рахунок формування структурних змін як у морфофункціональних структурах, так і в регуляторних механізмах [11, 17]. Процес адаптації супроводжується підвищенням функціональної активності основних фізіологічних систем, які забезпечують пристосування та відновлення. При неефективній адаптації деякі функції можуть виснажуватися, і тоді функціонування організму відбувається на предпатологічному і патологічному рівнях [2, 18].

Дані деяких досліджень показують, що фізіологічні функції людини не відповідають заданому ритму діяльності, коли втрачається гармонія ритму діяльності з ритмом фізіологічних показників, які забезпечують робочий процес. Тоді виникає психо-

емоційне перенапруження, яке і визначає фізіологічну «ціну» адаптації до виробничої діяльності організму [34, 37]. Вираженість функціональних перебувань організму неоднакова і залежить від вихідного стану фізіологічних систем і їх автономної регуляції [19]. Також необхідно враховувати «закон вихідного рівня»: чим вище вихідний стан функціональної системи, тим у більш напруженому стані перебуває система і тим менша відповідна реакція можлива при дії подразників, а якщо вихідний рівень різко зменшений, то подразнюючий агент може викликати парадоксальну або антагоністичну реакцію. Так, проявом дисциркуляторної енцефалопатії, пов'язаної з АГ, є когнітивні порушення, викликані порушенням мікроциркуляції головного мозку внаслідок зниження периферійного опору, нестійкості судинного тону.

Взаємовідносини парасимпатичної і симпатичної ланок нервової системи здавна цікавлять фізіологів, які вивчають механізми діяльності АНС, та лікарів, які стикаються з різними проявами захворювань ССС, де вегетативні порушення відіграють провідну роль [27, 28]. За даними деяких авторів, виявлений зв'язок між окремими параметрами функціонування АНС і смертністю від серцево-судинних захворювань, а також взаємозв'язок ризику смерті хворих на інфаркт міокарда зі зниженням варіабельності серцевого ритму, що дає можливість ранньої діагностики та прогнозування перебігу захворювання [6, 42]. Відомо, що в нормі вагусний тонус переважає над симпатичним і в спокої варіабельність серцевого ритму, рівень АТ залежать від парасимпатичних впливів, але еферентна активність блукаючого нерва знаходиться під тонічним стримуючим впливом аферентної кардіальної симпатичної активності. Вважається, що на початкових етапах адаптаційного процесу переважання симпатичної активності підвищує адаптаційні можливості організму. У випадках порушення координації симпатичних і парасимпатичних впливів виникають розлади, що позначаються як ваготонія або симпатикотонія, які визначають ефективність адаптації та відновлення організму після діяльності [30]. При артеріальній гіпотензії, окрім превалювання парасимпатичного тону, відзначається превалювання процесів гальмування в корі та підкіркових відділах головного мозку над процесами збудження, часто у поєднанні з гіпоталамічною дисфункцією, що гальмує компенсаторно-адаптаційні реакції організму.

Оптимальний рівень АТ є найбільш важливим фактором для нормальної діяльності ССС. АТ постійно контролюється різними регуляторними механізмами [12]. У відповідь на будь-яке відхилення АТ від норми виникають численні рефлекторні реакції,

які призводять до змін показників ХОК та ЗПОС для повернення рівня АТ до його нормального значення [22]. Адаптація кровообігу до миттєвих потреб організму здійснюється завдяки тісному взаємозв'язку периферійних та центральних механізмів [2, 24]. Відповідно до сучасних уявлень, рівень системного АТ є результатом взаємодії декількох рівнів регулювання (органно-тканинний, включаючи гуморальні процеси, спинно-мозковий, ствольний, підкірковий та кірковий) [23].

Нині вважають, що при гіпотензії спостерігається порушення механізму регуляції центральної гемодинаміки, яке проявляється в невідповідності між СО та ЗПОС за рахунок зниження останнього [13]. У разі зниження судинного тону прискорюється наповнення кров'ю окремих судинних ділянок при одночасному зменшенні швидкості поширення пульсової хвилі, внаслідок чого відбувається стійке зниження АТ [15, 37].

Рівень функціонування системи кровообігу є величиною, сталість якої підтримується механізмами регуляції шляхом зміни як міжсистемних, так і внутрішньосистемних взаємодій і відповідає уявленню про міокардіально-гемодинамічний гомеостаз, який залежить від певних функціональних можливостей міокарда та ЗПОС [34, 39]. Міокардіально-гемодинамічний гомеостаз об'єднаний діяльністю серцевого м'яза та зміною судинного тону завдяки тону симпатичного або парасимпатичного відділу автономної нервової системи, отже, тісно пов'язаний з вегетативним гомеостазом, а проблема адаптації організму до мінливих умов середовища найтіснішим чином пов'язана з проблемою гомеостазу, який може проявлятися у недостатності, надлишку або неадекватності пристосувальних систем організму. Від того, наскільки ефективно діє вазомоторний центр, залежить результат регуляторних впливів на ритм серця і АТ, а при зниженні активності вазомоторного центру різко знижуються і резерви автономної регуляції кровообігу [33].

Ритм серця є ефективним індикатором нейрогуморальної регуляції та показником загального стану організму, діяльності його адаптаційних механізмів. Тому доцільне використання аналізу регуляції ССС автономною нервовою системою, так як її регуляція щільно пов'язана з діяльністю центральної нервової системи (ЦНС), підкіркових центрів, та відображає кінцевий результат багаточисленних регуляторних впливів на апарат кровообігу [4, 7, 11]. Вивчаючи процеси регуляції ССС, можна отримати інформацію про стан регуляції в усьому організмі [5, 6].

Контроль рівня АТ в оптимальних межах є важливим заходом попередження розвитку серцево-судинних захворювань та фатальних кардіоваску-

лярних подій [17]. АТ є показником, який поряд з ЧСС визначає функціональний стан організму в цілому [15].

На сьогодні існує достатня кількість робіт, що розкривають деякі питання механізмів розвитку АГ. Так, у своїх роботах стосовно ролі спадковості в розвитку АГ В. М. Буряк зазначає, що у дітей, які перенесли в перинатальному періоді ураження ЦНС, у випадку виявлення у них антигенів В44, А29, В13, А25, А19 висока ймовірність розвитку первинної АГ [26]. Наявність в анамнезі перенесених у перинатальному періоді уражень ЦНС свідчить про близькість механізмів спадковості та розвитку даного типу патології в підлітків. Так, наявність у дитини антигену В44 надає можливість з високою ймовірністю прогнозувати розвиток у неї первинної АГ [26]. Також доведено, що в генезі первинної АГ значна роль судинного компоненту завдяки тому, що судини втрачають свою еластичність, унаслідок чого знижується судинний тонус. Це призводить до прискорення кровонаповнення окремих судинних ділянок при одночасному зменшенні швидкості розповсюдження пульсової хвилі по судинах, унаслідок чого виникає стійке зниження АТку. При цьому суттєво уповільнюється газообмін між кров'ю та тканинами і формується хронічна циркуляторна гіпоксія [25].

Також у дослідженнях В. М. Буряк було показано, що відхилення в надсегментарних рівнях регуляції в перинатальному періоді внаслідок перенесеної гострої гіпоксії, можуть досить довго залишатися компенсаторними за рахунок потужних систем компенсаторно-приспосувальних реакцій, що забезпечують збереження вегетативного гомеостазу. Проте при впливі на організм різного роду несприятливих факторів навколишнього середовища, особливо протягом тривалого часу, у спровокованих раніше перинатальним гіпоксичним ураженням центрів вегетативної регуляції, й насамперед у гіпоталамусі, відбуваються виражені нейрогістологічні зміни [17].

У роботі А. С. Атаян показано, що в більшості людей з АГ, котрі мають скарги неврологічного та астеничного характеру, виявлено початкові форми хронічної судинної мозкової недостатності [10]. Також доведено, що при АГ кровопостачання головного мозку в каротидній системі характеризується помірним зменшенням швидкості кровотоку та компенсаторним зниженням судинного опору. Для кровопостачання головного мозку в умовах АГ властива відсутність компенсаторної вазодилатації, зниження кровотоку в хребтовій артерії, особливо при цереброваскулярних захворюваннях, які асоційовані з віком, тривалістю АГ та погіршенні кровопоста-

чання переважно у вертебробазиллярній системі [13, 14]. Проте в роботах деяких авторів показано, що у патогенезі системної АГ важливе місце належить зниженому серцевому викиду, що супроводжується значними порушеннями регіонального кровообігу та вираженим поліморфізмом клінічної картини [42]. Аналіз результатів досліджень, проведених Є. А. Умрюхіним і Є. В. Биковою, які вивчали рівень енерговитрат на підставі стану вегетативного тону, підтверджує: найнижчі енергозатрати як в умовах навчальної діяльності, так і після складання іспиту спостерігались в осіб з переважанням парасимпатичного тону, але за умов невдалого складання іспиту в парасимпатикотоніків спостерігаються виражені зрушення з більшості вивчених показників.

Встановлено, що тривала АГ може призводити до порушення мозкового кровообігу, порушення авторегуляції мозкового кровотоку, що приводить до діенцефального та нейродинамічного розладів [7]. На думку Г. А. Акімова і А. Г. Глаурова, в осіб з гіпотензією відзначається неспроможність депресорної ланки нейрогуморальної регуляції АТ. Інші вказують на те, що в основі АГ лежить нейрогенно-метаболічна дезадаптація циркуляторного апарату.

Результати дослідження Т. Ю. Пестрикової та О. Л. Ільїних показують, що у вагітних жінок з АГ ускладнення гестаційного періоду, такі як гестоз, невиношування, плацентарна недостатність та хронічна гіпоксія плоду, ускладнення під час пологів та в післяпологовий період трапляються значно частіше, ніж у жінок з нормальними показниками АТ. Також є дані щодо несприятливого перебігу вагітності та пологів у матерів з низьким артеріальним тиском під час вагітності, формування негативної метаболічної пам'яті при внутрішньоутробному розвитку дитини та вегетативної дисфункції зі схильністю до зниження АТ [12, 36].

Заключення. Враховуючи те, що на сьогодні патологія серцево-судинної системи «помолодшала», зокрема артеріальна гіпотензія, є необхідність вести контроль артеріального тиску та розуміти, як знижений артеріальний тиск впливає на працездатність, адаптацію організму до навантажень, виявляти особливості регулювання артеріального тиску та адаптаційних реакцій ССС, адже це досить актуальні питання, які потребують їх детального вивчення.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчення особливостей гемодинаміки та особливостей адаптаційних можливостей у юнаків та дівчат зі зниженим артеріальним тиском.

References

1. Buryak VM. Osoblyvosti vkluchennya nadsegmentarnykh regulatorynykh struktur u patogenetychni mekhanizmy rozvytku arterialnoyi gipotenzii u ditey. *Pediatrica, akusherstvo ta ginekologiya*. 2010; 72(5): 53–5. [Ukrainian]
2. Krylov AA, Krylova GS. Arteryalnye gypotenziiy – aktualnaya mezhdystsyplinarnaya problema. *Novye Sankt-Peterburgskye vrachebnye vedomosti*. 2012; 1: 31–3. [Russian]
3. Serdyuk YV. Rezultaty yzuchennya pokazateley arterialnogo davlennya u studentok. *Pedagogyka, psykholohyya y medyko-byologicheskyye problemy fizycheskogo vospytannya y sporta*. 2012; 1: 105–8. [Russian]
4. Abdrakhmanova AY, Tsybulkin NA. Arteryalnaya gypotenziiya v klynicheskoy praktyke. *Vestnyk sovremennoy klynicheskoy medytyny*. 2013; 6(1): 20–4. [Russian]
5. Zynchenko EK. Klynicheskaya geterogennost arterialnoy gypotonii, vystupayushchey v sostave nevrologicheskikh symptomokompleksov. *Ukrayina. Zdorov'ya natsii*. 2012; 4: 15–23. [Russian]
6. Klymova EM, Zynchenko EK. Snyzhenye adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma bolnykh arterialnoy gypotoniyei na fone klynicheskoy geterogennosti perenesennoy cherepno-mozgovoy travmy. *Vestnyk rossiyskoy voenno-medytynskoy akademii*. 2013; 1(41): 38–44. [Russian]
7. Tarasova AA, Trovogova TM, Popandupolo GG, Korovyna NA. Vnutryserdechnaya gemodynamika u detey y podrostkov s pervychnoy arterialnoy gypotenziiyei. *Ultrazvukovaya y funktsionalnaya dyagnostyka*. 2009; 4: 111. [Russian]
8. Radchenko GD, Slashcheva TG, Sirenko YuM, Mushtenko LO. Genderni osoblyvosti kontrolyu arterialnogo tysku v patsiyentiv z arterialnoy gipertenziiyei. *Ukrayinskyy kardiologicheskyy zhurnal*. 2015; 4: 34–44. [Ukrainian]
9. Atayan AS, Fonyakyn AV, Mashyn VV. Ydyopatycheskaya arterialnaya gypotenziiya: nevrologicheskyye narusheniya, tserebralnaya y tsentralnaya gemodynamika. *Annaly klynicheskoy y eksperimentalnoy nevrologii*. 2011; 5(2): 4–8. [Russian]
10. Goncharuk ND. K metodye opredeleniya tipov tsentralnoy gemodynamiki. *Naukovi pratsi. Tekhnogenna bezpeka*. 2014; 238(226): 40–4. [Russian]
11. Arkhypova NN. Arteryalnaya gypotenziiya u detey y podrostkov. *Praktycheskaya medytyna*. 2008; 28: 63–5. [Russian]
12. Tvorogova TM, Korovyna NA. Arteryalnaya gypotoniya u detey y podrostkov. *Russkyy medytynskyy zhurnal*. 2007; 21: 1519–24. [Russian]
13. Zynchenko EK. Struktura raspredeleniya bolnykh arterialnoy gypotoniyei v sootvetstviy s polom y vozrastom. *Fitoterapiya. Chasopys*. 2012; 4: 36–40. [Russian]
14. Agadzhanian NA, Baevskyy RM, Berseneva AP. *Problemy adaptatsii y uchenye o zdorove: uchebnoe posobie*. M: Yzd-vo RUDN; 2006. 284 s. [Russian]
15. Astakhov VM, Sun Ly. Pokazately makro- y mikrostruktury platsenty u zhenshchyn s arterialnoy gypotenziiyei vo vremya beremennosti. *Simeyna medytyna*. 2014; 1: 40–3. [Russian]
16. Bermudes AM, Vassallo DV, Vasquez EC, Lima EG. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions: resistive exercise training and aerobic exercise training. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 82(1): 57–64. PMID: 14978595. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2004000100006>
17. Veyn AM, Ed. *Vegetativnye rasstroystva: klynyka, dyagnostyka, lechenye*. M: OOO «Medytynskoe ynformatsyonnoe agenstvo»; 2003. 752 s. [Russian]
18. Dzylykhova KM, Dzgoeva MG, Kaloeva ZD, y dr. *Pervychnaya arterialnaya gypotenziiya u detey*. 2010; 89(3): 116–22. [Russian]
19. Atayan AS, Mashyn VV, Fonyakyn AV. Nevrologicheskyye narusheniya y tserebralnaya gemo dinamika pry ydyopatycheskoy arterialnoy gypotenziiyei. *Kazanskyy medytynskyy zhurnal*. 2011; 3(92): 403–7. [Russian]
20. Vadzyuk SN, Papinko IYa. Osoblyvosti vegetativnogo gomeostazu pry riznykh typakh pogody za danyymi matematychnogo analizu sertsevoogo rytmu. *Eksperimentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiya*. 2001; 2: 96–100. [Ukrainian]
21. Fonyakyn AV, Mashyn VV, Atayan AS, y dr. Sostoyaniye tsentralnoy gemodynamiki y tserebrovaskulyarnyye rasstroystva pry ydyopatycheskoy arterialnoy gypotenziiyei. *Klyn medytyna*. 2012; 90 (12): 42–6. [Russian]
22. Zynchenko EK, Zakrutko LY, Sheptun AN, Markova TV. Sostoyaniye tserebralnogo krovotoka na fone arterialnoy gypotonii razlychnoy etyologii. *Ukrayina. Zdorov'ya natsii*. 2013; 1: 33–40. [Russian]
23. Dzgoeva MG, Kaloeva ZD, Dzylykhova KM, y dr. Sostoyaniye tserebralnoy gemodynamiki u detey y podrostkov s pervychnoy arterialnoy gypotenziiyei. *Pediatrya. Zhurnal ym GN Speranskogo*. 2013; 92(5): 27–32. [Russian]
24. Buryak VN, Makhmutov RF. Osobennosti sosudystogo tonusa u detey s arterialnoy gypotenziiyei. *Sovremennaya pediatrya*. 2011; 1: 89–91. [Russian]
25. Matviyenko Yu. Neyrogenna ortostatichna gipotenziiya. *Medytyna svitu*. 2009; 26(1): 11–20. [Ukrainian]
26. Tyurya TV. Raspoznavaniye gypotenzivnykh sostoyaniy y ykh korektsiya. *Consilium medicum*. 2008; 5: 31–4. [Russian]
27. The global burden of disease. Geneva: World Health Organization, 2014. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/

28. Skuratova NA. Rezultaty kholterovskogo monytorirovaniya EKG y sutochnogo monytorirovaniya arterialnogo davleniya u yunyh sportsmenov. *Reproduktyvnoe zdorove v Belarusy*. 2011; 4: 91–9. [Russian]
29. Teplova YuV. *Tsentrlnaya gemodynamika y sutochnyy profyl arterialnogo davleniya u detey s pervychnoy arterialnoy gypotenzeyey*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhD. (Med.). Yvanovo, 2014. 16 s. [Russian]
30. Cudakov KV. *Ynformatsyonnyy fenomen zhyznedeyatel'nosti*: Monografyya. M: RMA PO; 1999. 380 s. [Russian]
31. Sudakov KV. *Systemnye mekhanizmy emotsyonal'nogo stressa*: Monografyya. M: Medyt'syna; 1981. 232 s. [Russian]
32. Bondarenko SV. Formirovaniye lychnost'nogo adaptatsyon'nogo potentsyala studentov tekhnicheskogo vuza kak psikhologo-pedagogicheskaya problema. *Sbornyk nauchnykh trudov Severo-Kavkazskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo unyversyteta. Seryya «Gumanytarne nauky»*. 2005; 2(14): 65–84. [Russian]
33. Yusupova SM, Mukhtarov OA, Kalandarov DM. Sravnytel'nyy analiz rasprostranennosti osnovnykh faktorov ryska arterialnoy gypotenzii y aspekty ee profylaktyky v usloviyakh Ferganskoy dolyny Uzbekystana. *Krovoobig ta gemo-staz*. 2015; 1(2): 167. [Russian]
34. Dolgova YG, Starodubtsev AY. Klynyko-neyropsykholohicheskaya kharakterystyka patsyentov s arterialnoy gypotenzeyey. *Vrach*. 2010; 9: 40–1. [Russian]
35. Dolgova YG, Starodubtsev AY. Kognityvnye rasstroystva sosudystogo geneza u patsyentov molodogo vozrasta. *Zhurnal nevrologyy y psykhiatryi ymeny SS Korsakova*. 2010; 110(10): 14–6. [Russian]
36. Redko NG. Dynamika psikhovegetativnykh parametrov v zavisymosti ot svoystv temperamenta pry obuchenii samoregulyatsii patsyentov s arterialnoy gypotenzeyey. *Byulleten Sybyrskogo otdeleniya Rossyskoy Akademii medyt'synskyykh nauk*. 2010; 30(6): 52–6. [Russian]
37. Tsyapets SV, Feketa VP, Rayko OYu, ta in. Vzayemozv'yazok funktsionalnoy asymetriyi pivkul, aleksytymiyi ta psikhologichnykh osoblyvostey u zdorovykh osib. *Naukovyy visnyk Uzhgorodskogo unyversytetu. Seriya Medyt'syna*. 2010; 39: 198–201. [Ukrainian]
38. Périard JD, Travers GJ, Racinais S, Sawka MN. Cardiovascular adaptations supporting human exercise-heat acclimation. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*. 2016; 12: 10.1016. PMID: 26905458. DOI: 10.1016/j.autneu.2016.02.002
39. Casonatto J, Tinucci T, Dourado AC, Polito M. Cardiovascular and autonomic responses after exercise sessions with different intensities and durations. *Clinics*. 2011; 66 (3): 453–8. PMID: 21552672. PMCID: PMC3072007. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322011000300016>
40. Zynchenko EK. Adaptatsyonnyy rezerv organizma bolnykh s vegetativnymi narusheniyami v strukture post-traumaticheskogo y khronicheskogo vospalytel'nogo porazheniya tsentralnoy nervnoy systemy na fone snyzheniya systemnogo arterialnogo davleniya. Chast 2. *Mizhnarodnyy nevrologichnyy zhurnal*. 2015; 3(73): 43–51. [Russian]
41. de Liefde II, Hoeks SE, van Gestel YR, Klein J, Verhagen HJ, van Domburg RT, Poldermans D. Prognostic value of hypotensive blood pressure response during single-stage exercise test on long-term outcome in patients with known or suspected peripheral arterial disease. *Coron Artery Dis*. 2008; 19(8): 603–7. PMID: 19005295. DOI: 10.1097/MCA.0b013e328316e9ed
42. Ivanyshyn LYa, Synoverska OB, Ivanytska NM, Syernyy OV. Osoblyvosti perebigu arterialnoy gipotenzii u ditey zalezno vid psykhoemotsiynogo statusu. *Galytskyy likarskyy visnyk*. 2010; 17(1): 28–30. [Ukrainian]
43. Zakhareva NN, Dyvynskaya AE. Novyy podkhod k otsenke effektivnosti metody adaptivnogo fizycheskogo vospytaniya u starsheklassnykh s sindromom vegetativnoy dysfunktsii. *Fyzycheskaya kultura: vospytanye, obrazovanye, trenirovka*. 2011; 5: 52–4. [Russian]
44. Strynadko MM. Vidkhyleniya u fizychnomu rozvytku ditey 3–7 rokiv iz arterialnoy gipotenzii. *Odeskyy medychnyy zhurnal*. 2009; 5: 56–8. [Ukrainian]
45. Klymova EM, Lytovchenko TA, Zynchenko EK, Merkulova OYu. Ymmunoreaktyvnost u bolnykh s arterialnoy gypotenzey razlychnoy etyologyy. *Mezhdunarodnyy medyt'synskyy zhurnal*. 2008; 14 (3): 18–21. [Russian]
46. Gorelyk VV. Osobennost metody fizycheskyykh uprazhneniy dlya uchashchikhsya s arterialnoy gypotenzeyey. *Vestnyk Volzhskogo unyversyteta im VN Tat'yshcheva*. 2012; 1(9): 68–76. [Russian]

УДК 612.143:616-07

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ КАК ФАКТОРА, ОБУСЛОВЛИВАЮЩЕГО АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ МОЛОДЕЖИ

Исаева И. Н., Маракушин Д. И., Кармазина И. С., Глоба Н. С.

Резюме. В статье обсуждаются проблемные вопросы диагностики и критериев артериальной гипотензии у лиц молодого возраста. В настоящее время нет четкой классификации пониженного артериального давления в зависимости от особенностей регулирования, реагирования на стрессовые факторы и в зависимости от индивидуально-типологических особенностей лиц молодого возраста с пониженным артериальным давлением. В этом контексте чрезвычайно важно понимать, что брать за нижнюю границу нормального давления, который еще удовлетворяет метаболические потребности организма, обуславливает эффективную кратковременную адаптацию сердечно-сосудистой системы и организма в целом к нагрузкам. По сравнению со многими другими нарушениями функционирования сердечно-сосудистой

системи, артеріальна гіпотензія на перший взгляд кажеся безобидним недомоганням, но все же пониженное давление значительно ухудшает качество жизни. Кроме того, постоянно пониженное артериальное давление может приводить к развитию более серьезных нарушений работы различных систем организма. Известно, что гипертонические кризы имеют более тяжелое течение, если сформировались на фоне гипотензии, у таких больных наблюдается много осложнений, патология хуже поддается обычной гипотензивной терапии, а также, более неблагоприятное течение ишемической болезни сердца и нарушения микроциркуляции у больных с артериальной гипотонией, у которых формируются внутрисосудистые тромбозы коронарных и мозговых артерий, что приводит к длительным нарушениям работоспособности. Важно отметить, что в состоянии покоя ряд нарушений у людей с артериальной гипотонией почти незаметны и обычные профилактические осмотры не дают возможности выделять лиц с артериальной гипотензией в отдельную группу риска возникновения дезадаптационных расстройств и проводить с ними целенаправленную профилактическую работу. Учитывая эти обстоятельства, наибольший интерес вызывает исследование ранних признаков нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы и адаптационных возможностей в целом, что обосновывает актуальность проблемы и делает необходимым ее детальное изучение.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, молодой возраст, распространенность, диагностические критерии, регуляция артериального давления, адаптация.

UDC 612.143:616-07

Current State and Prospects of Arterial Hypotension Investigation as a Factor of Adaptive Capacity of Young People

Isaeva I., Marakushyn D., Karmazina I., Hloba N.

Abstract. According to the WHO, cardiovascular diseases are the most common pathology in the world. There is a growing tendency to the prevalence of hypotensive reactions in young adults. However, the clarification of mechanisms of development of arterial hypotension is given much less attention than the study of the pathogenesis of hypertension.

Regulation of cardiovascular system is provided by the interaction of sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system which supplies reflex regulatory control of visceral functions during physical or intellectual body activity. That adapting to the new complex factors affecting the body is a complex multi-social and psycho-physiological process and is accompanied by considerable tension of compensatory-adaptive mechanisms provoking high risk of health problems.

Currently there are different points of view regarding diagnostic criteria for arterial hypotension. There is also no clear classification of low blood pressure, depending on the peculiarities of regulation, response to stress factors and depending on the individual-typological features of young people with low blood pressure. In this context, it is extremely important to understand what should be taken as a lower limit of normal pressure, which still satisfies the metabolic needs of the organism, and leads to an effective short-term adaptation of the CVS and the body as a whole to stress. Compared with many other disorders of the functioning of the CVS, arterial hypotension seems to be at first glance a harmless malaise, but still low pressure significantly impairs the quality of life. In addition, constantly lowered blood pressure can lead to the development of more serious violations of the various systems of the body. It is known that hypertensive crises are severer, if formed on the background of hypotension. Such patients have many complications. The pathology is worse exposed to normal antihypertensive therapy. It is also known more about unfavorable course of coronary heart disease and disturbance of microcirculation in patients with hypotension, resulting in formation of intravascular thrombosis of coronary and cerebral arteries, which leads to long-term performance violations. Importantly, in state of rest several disorders in people with hypotension are almost imperceptible and the usual routine inspections do not allow people with hypertension to allocate a separate group risk of CVS disorders and conduct targeted measures for them.

Taking into account these circumstances, the greatest interest is the study of early signs of violation of the CVS and adaptive capabilities in general, which substantiates the urgency of the problem and makes necessary its detailed study.

Keywords: arterial hypotension, prevalence of arterial hypotension, diagnostic criteria, regulation of blood pressure, adaptation.

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

Стаття надійшла 06.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.254

УДК 616.74-079.1.617.3

*Радченко В. О., Скіданов А. Г., Котульський І. В.,
Вишняков А. Є., Яковенко С. М., Моложон А. С.*

УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ СТАНУ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗІВ ЗА УМОВ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ХРЕБТА

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»,
Харків, Україна

skidanov_artem@ukr.net

У статті розглянуто питання ультразвукографічного оцінювання стану паравертебральних м'язів за умов дегенеративних захворювань хребта. Відомо, що неврологічні прояви дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта належать до найважливіших проблем сучасної медицини. Дегенеративні захворювання хребта виявляють у дорослих людей усіх вікових категорій, що реалізується стабільно високою кількістю хворих, не завжди задовільними результатами консервативного та хірургічного лікування. Понад половини людей працездатного віку протягом життя переносять епізоди різкого болю у спині. Це зумовлює велике медико-соціальне значення проблеми лікування дегенеративних уражень хребта і пошуку факторів ризику їх виникнення. Існує думка, яка збігається з нашою, що одним із таких факторів ризику розвитку дегенеративних захворювань є структурно-функціональні порушення паравертебральних м'язів. Незважаючи на значні наукові дослідження в цьому напрямку, залишаються відкритими питання щодо механізмів м'язових розладів, які призводять до дегенеративних захворювань хребта, рішення котрих, на нашу думку, могло б допомогти в прогнозуванні результатів хірургічного лікування, а також у розробленні адекватного індивідуального протоколу відновного консервативного до- та післяопераційного лікування. На сьогодні немає достатньої кількості обґрунтованих неінвазивних методів прижиттєвої діагностики структури м'язів, зокрема й у поперековій ділянці спини. Обмежені можливості для вивчення паравертебральних м'язових тканин у живих індивідумів підштовхують до пошуку таких нових шляхів, які дозволять розширити знання в цій галузі. Відомі розроблені методики ультразвукографії (УСГ) м'язових тканин за умов норми та патології. Автори цих розробок відзначають, що метод є дуже корисним у диференціальній діагностиці дегенеративно-дистрофічних захворювань, запальних процесів, травматичних ушкоджень і

рідко вимагає додаткових досліджень. Відомо, що зміни з боку м'язів супроводжуються змінами кісткового скелета. УСГ-дослідження паравертебральних м'язів зазвичай проводять у пацієнтів із хронічним болем у поперековому відділі хребта, інколи – в разі переломів тіл хребців. Вивчення УСГ-характеристик структурних змін у паравертебральних м'язах залежно від віку та статі, а також за різних нозологічних варіантів перебігу остеохондрозу поперекового відділу хребта дало б змогу чіткіше зрозуміти направленість і стадійність відновлення функції уражених м'язів і розробити критерії для оцінювання результатів лікування цієї категорії пацієнтів. У результаті проведеного аналізу літературних даних було встановлено, що саме вивчення УСГ-параметрів може бути ключем до розуміння характеру і глибини патологічного процесу, який призводить до змін м'язів, та, відповідно, прогнозування рівня реабілітаційного потенціалу певного пацієнта. Тому для більшого розуміння даної проблеми потрібні подальші дослідження.

Ключові слова: паравертебральні м'язи, ультразвукографія, дегенеративні захворювання хребта, структурні зміни м'язів, ехогенність м'язів, ультразвукове оцінювання.

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-метаболическі 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. Неврологічні прояви дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта належать до найважливіших проблем сучасної медицини. Дегенеративні захворювання хребта виявляють у

дорослих людей усіх вікових категорій, що реалізується стабільно високою кількістю хворих, не завжди задовільними результатами консервативного та хірургічного лікування. Понад половини людей працездатного віку протягом життя переносять епізоди різкого болю у спині [1, 2]. Це зумовлює велике медико-соціальне значення проблеми лікування дегенеративних уражень хребта і пошуку факторів ризику їх виникнення. Існує думка, яка збігається з нашою, що одним із таких факторів ризику розвитку дегенеративних захворювань є структурно-функціональні порушення паравертебральних м'язів. Незважаючи на значні наукові дослідження в цьому напрямку, залишаються відкритими питання щодо механізмів м'язових розладів, які призводять до дегенеративних захворювань хребта, рішення котрих, на нашу думку, могло б допомогти в прогнозуванні результатів хірургічного лікування, а також у розробленні адекватного індивідуального протоколу відновного консервативного до- та післяопераційного лікування.

На сьогодні немає достатньої кількості обґрунтованих неінвазивних методів прижиттєвої діагностики структури м'язів, зокрема й у поперековій ділянці спини. Обмежені можливості для вивчення паравертебральних м'язових тканин у живих індивідів підштовхують до пошуку таких нових шляхів, які дозволять розширити знання в цій галузі.

Відомі розроблені методики ультрасонографії (УСГ) м'язових тканин за умов норми та патології [3–7]. Автори цих розробок відзначають, що метод є дуже корисним у диференціальній діагностиці дегенеративно-дистрофічних захворювань, запальних процесів, травматичних ушкоджень і рідко вимагає додаткових досліджень. Відомо, що зміни з боку м'язів супроводжуються змінами кісткового скелета. Це стосується їх анатомічних взаємовідношень, структурних характеристик і функціональних особливостей [8–14].

УСГ протягом декількох десятиріч досить широко використовують у травматології та ортопедії для діагностики травм і захворювань скелетно-м'язової системи – суглобів, м'якотканинних структур – зв'язок, сухожилків, м'язів, нервів; дослідження регенератів кісток тощо [3–6]. Останнім часом можливості та показання до застосування ультразвукового дослідження для діагностики патології нервово-м'язової системи як у дітей, так і в дорослих значно розширилися [15–22].

УСГ є одним із основних методів візуалізації м'язів [7, 23, 24]. Використання неінвазивного УСГ-методу дає змогу визначити ступінь і поширеність змін у різних ділянках м'язового черевця та дати їм об'єктивну оцінку. Так само, як і комп'ютерна [25–28] та магнітно-резонансна томографії [29–31],

УСГ є неінвазивним методом дослідження, але порівняно з ними має певні переваги – відсутність іонізуючого випромінювання та значно меншу вартість необхідної апаратури. Наявність УСГ-приладів майже в усіх медичних закладах України дає можливість використовувати цей метод у практиці травматологів-ортопедів, зокрема для багаторазового обстеження пацієнтів у динаміці та виконання різноманітних функціональних проб у режимі on-line.

Під час вивчення м'язів, у тому числі й паравертебральних, УСГ забезпечує аналіз їхніх розмірів [32–34]. К. С. Gibbon і співавт. [35] провели дослідження точності вимірювань товщини паравертебральних м'язів за допомогою УСГ, у результаті якого дійшли висновку про достатню надійність цього методу [35], хоча він і поступається МРТ [36]. Проте інші автори були не дуже задоволені точністю вимірювань товщини м'язів шиї за допомогою УСГ [37].

Виявлено роботи, де встановлено зникнення асиметрії паравертебральних м'язів у хворих з люмбалгією після проведення курсу фізичних вправ [38], а також зв'язок між зменшенням тривалості ходьби та товщини *m. erector spine* [39].

У нормі під час сканування за допомогою УСГ візуалізують чітку фасцикулярну структуру м'язів: м'язові волокна мають низьку ехогенність (тобто виглядають практично чорними), а сполучнотканинні елементи (перимізій та епімізій) – підвищену (виглядають практично білими) [40].

Ехогенність характеризує ступінь, з яким структурні елементи органу відбивають ультразвукові хвилі. Ехогенність об'єкта визначається його акустичними властивостями, які, в свою чергу, характеризують його гістоморфологічний субстрат [41]. Чим вищий акустичний імпеданс, тим більший ступінь відбиття ультразвуку. Існує загальна закономірність зв'язку ультразвукової та морфологічної структури, яка полягає в наступному: у разі зменшення в структурі об'єкта рідини ехогенність зростає та навпаки. Наприклад, кістка є гіперехогенною тканиною, бо має найзначнішу акустичну щільність і скорішу швидкість проходження ультразвуку, тому найбільше відбиває ультразвукову хвилю. М'язи є гіпоехогенними порівняно з кісткою, підшкірною жировою клітковиною та сухожилками.

Для кількісного оцінювання ехогенності застосовують визначення показника ехоінтенсивності (ехощільності), отриманої з використанням стандартної методики аналізу сірої шкали в обраній ділянці інтересу [5, 42, 43]. Аналіз сірої шкали полягає в комп'ютерному оцінюванні чорно-білих фотографій, зокрема й ультразвукових зображень, в якому кожен піксель може приймати значення від 0 (чорний) до 255 (білий), тобто досліджують

256 відтінків (градацій) сірого кольору. Гіперехогенні тканини мають яскравіше біле, а гіпоехогенні — темне (ближче до чорного) зображення.

М'язи відрізняються ехогенністю, оскільки містять неоднакову кількість сполучної тканини та мають різну орієнтацію м'язових волокон, що загалом впливає на акустичну щільність і створює не схожу УСГ-картину [40]. Якісна оцінка ехогенності залежить від досвіду лікаря, налаштування параметрів апарата, індивідуальних особливостей пацієнта. Зазвичай, для визначення ступеня ехоінтенсивності скелетних м'язів використовують рейтингову шкалу Neckmatt, де основним орієнтиром для порівняння ехогенності їхньої структури є кістка [44].

Дотримання однакових умов проведення УСГ, використання кількісного оцінювання ехогенності зменшує похибки та збільшує чутливість цієї методики. Доведено, що методика аналізу ехоінтенсивності (ехощільності) м'язів за допомогою сірої шкали, має високу чутливість, об'єктивність і точність у діагностиці нервово-м'язових захворювань [45, 46]. Інфільтрація жиру в м'язи та заміна м'язових волокон жировою тканиною призводить до зниження їхньої щільності [36, 47]. У процесі порівняльного аналізу результатів УЗД та МРТ в оцінюванні атрофії та жирової інфільтрації надостового м'яза встановлено сильну кореляційну залежність між показниками, отриманими за допомогою обох методик ($r = 0,90$), що свідчить про високу діагностичну інформативність УСГ — дослідження м'язів [48].

Виявлено, що ехощільність м'язів у здорових людей різних вікових груп прямо пов'язано з віком і вірогідно збільшується з його підвищенням [16, 49, 50]. Є повідомлення, які дозволяють припустити, що біль у поперековому відділі хребта зв'язаний із ехощільністю багатороздільних м'язів, яка була значно вищою в групі медичних робітників із поперековим болем, ніж без нього [51].

Виявлено роботи, де вивчено за допомогою УСГ стан м'язів у хворих із м'язовими дистрофіями. У діагностиці нервово-м'язових захворювань із системним залученням м'язів в патологічний процес (міопатія, спінальна аміотрофія тощо) особливо важливою є наявність референтних значень таких показників, як товщина й ехощільність м'язів здорових людей залежно від віку та статі, оскільки вони є основою для проведення порівняльного аналізу. Так під час оцінки стану м'язів шиї у дітей з кривошиєю встановлено, що для цієї патології характерна асиметрія тону м'язів, порушення їх щільності та наявність у них дифузних або вогнищевих структурних змін [52].

Нервово-м'язова патологія супроводжується структурними змінами м'язової тканини, які можуть

бути своєчасно виявлені за допомогою ультразвукового обстеження: атрофія, неоднорідність структури, збільшення ехогенності м'язів тощо [40]. В умовах різної патології УСГ-картина м'язів має свої особливості: у випадку міопатії, зазвичай, спостерігають рівномірне підвищення ехогенності м'язів, за умов нейропатії та невропатії частіше — атрофію, підвищення неоднорідності структури на фоні збільшення ехогенності м'язів [18, 45, 49, 53–55]. Підвищення ехогенності за умов м'язових дистрофій можна пояснити з позицій розуміння гістоморфологічних змін за цієї патології: виявляються порушення нормальної структури, атрофії м'язових волокон, жирового та фіброзного переродження уражених м'язів [56–59]. Оригінальні морфологічні та УСГ-дослідження в динаміці були проведені при експериментальному травматичному пошкодженні м'язів щурів [60]. Виявлено середньої сили вірогідну залежність між показником ехощільності та відсотком фіброзної тканини в дослідних тварин.

Протягом останніх 20 років інтенсивно розробляють концепції неспецифічних рефлекторно-м'язових синдромів за умов патології опорно-рухової системи. В їхній основі лежать полісегментарні ланцюгові міотонічні рефлекси. Клінічно вони проявляються орієнтованими вздовж ланцюжками м'язів, які збігаються за топографією з сухожилково-м'язовими меридіанами. УСГ-методи в цих умовах допомагають виявити структурні зміни в м'язах і оцінити функціональний стан стовбурових статикомоторних центрів. Дослідження структурно-функціонального стану м'язів за допомогою інструментальних методів у пацієнтів із нейро-м'язовим ураженням доцільно проводити комплексно, поєднуючи електрофізіологічні дослідження з візуальним оцінюванням стану м'язів за допомогою УСГ-методу, котрі взаємодоповнюють у цих випадках один одного [61].

Більшість досліджень УСГ-показників м'язів за умов травматичного ушкодження нервів виконано в експерименті на тваринах. Неоднорідність структури, збільшення ехогенності, атрофія м'язів — основні УСГ-характеристики денерваційного процесу в них у разі травми периферичних нервів, які відмічають усі автори, що займалися дослідженням цієї патології [62–67].

С. С. Страфун [63] виявив значні структурні зміни та атрофію денервованих м'язів верхньої кінцівки, вираженість яких залежала від ступеня тяжкості ушкодження нервів і давності денерваційного процесу. Автор звернув увагу на збільшення шару підшкірної жирової клітковини з посиленням її структурованості та щільності фасціальних оболонок м'яза. Саме тоді автор звернув увагу на те, що ехогенність уражених м'язів значно відрізняється

від інтактних та має певну негативну динаміку в часі. Необхідність виконання УСГ-дослідження у пацієнтів після травм кінцівок пов'язана з його високою діагностичною цінністю щодо виявлення поєднаного ураження м'язової тканини – денервації, ішемії та прямої травми [63].

УСГ-дослідження свідчать, що після денервації внаслідок травми променевого нерву, основна втрата м'язової маси відбувається в перший місяць і в середньому сягає 17% та не залежить від характеру ушкодження нервового стовбура [62]. Подальша гіпотрофія за відсутності реінервації прогресує досить повільно, в середньому коливається від 3 до 5% на місяць. Реінерваційні процеси в м'язах супроводжувалися появою позитивної функціональної ультразвукової проби, що було показанням до продовження консервативного лікування цієї категорії пацієнтів.

УСГ-дослідження паравертебральних м'язів зазвичай проводять у пацієнтів із хронічним болем у поперековому відділі хребта, інколи – в разі переломів тіл хребців. Вивчення УСГ-характеристик структурних змін у паравертебральних м'язах залежно від віку та статі, а також за різних нозологічних варіантів перебігу остеохондрозу поперекового відділу хребта дало б змогу чіткіше зрозуміти направленість і стадійність відновлення функції уражених м'язів і розробити критерії для оцінювання результатів лікування цієї категорії пацієнтів.

Заключення. У результаті проведеного аналізу літературних даних було встановлено, що саме вивчення УСГ-параметрів може бути ключем до розуміння характеру і глибини патологічного процесу, який призводить до змін м'язів, та, відповідно, прогнозування рівня реабілітаційного потенціалу певного пацієнта. Тому для більшого розуміння даної проблеми потрібні подальші дослідження.

References

1. Kudryavtseva YP, Safonova GD, Berdyugyn KA. Sostoyaniye paravertebralnykh myshts pry zabolevaniyakh pozvonochnyka. *Sovremennyye problemy nauki y obrazovaniya*. 2015; 5: 166–9. [Russian]
2. Podchufarova EV, Razumov DV. Bolevoe povedeniye u patsyentov s khronicheskoy bolyu v spyne. *Novosty medyt-syny y farmatsyy*. 2011; 370: 50–5. [Russian]
3. Vovchenko AY. *Putevodytel po ultrazvukovomu yssledovaniyu v travmatologiy y ortopedyy. Sustavy*. K: VBO «Ukraynsky Dopplerovskyy klub»; 2011. 152 c. [Russian]
4. Jacobson J. A. Fundamentals of musculoskeletal ultrasound. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. 346 p.
5. Ozcarar A, Tok F, De Muynck M, Vanderstraeten G. Musculoskeletal sonography in physical and rehabilitation medicine. *J Rehabil Med*. 2012; 44(4): 310–8. PMID: 22402760. DOI: 10.2340/16501977-0959.
6. O'Neill J. Musculoskeletal ultrasound: Anatomy and technique. NY: Springer; 2008. 348 p.
7. Myronov SP, Eskyn NA, Orletsky AK, y dr. Ultrazvukovaya dyagnostyka patologyy poperechno-polosatykh myshts. *Vestnyk travmatologyy y ortopedyy ym NN Pryorova*. 2005; 1: 24–33. [Russian]
8. Stulyn YD, Musyn RS, Solonsky DS, y dr. Vozmozhnosti ultrazvukovykh metodov dyagnostyki neotlozhnykh sostoyaniy v nevrology. *Zdravookhraneniye y medytynskyye tekhnologyy*. 2005; 3: 38–40. [Russian]
9. Myronov SP, Burmakova GM, Saltykova VG, y dr. Dyagnosticheskiye vozmozhnosti sonografyy pry poynasnychno-kreststsovykh bol'yakh. *Vestnyk travmatologyy y ortopedyy ym NN Pryorova*. 2003; 1: 24–31. [Russian]
10. Zubarev AR, Nemenova. NA. *Ultrazvukovoe yssledovaniye oporno-dvygatel'nogo apparata u vzroslykh y detey*. M: Yzdatelsky dom «Vydar»; 2006. 136 s. [Russian]
11. Kanykyn VYu. *Prymeneniye ultrazvukovogo yssledovaniya v dyagnostyke travm y degenerativno-dystroficheskyykh protsessov krupnykh sustavov*. N Novgorod; 2000: 34–6. [Russian]
12. Saltykova VG, Mytkov VV, Orletsky AK. Znachenye ultrazvukovogo yssledovaniya sukhozhylnno-myshechnogo apparata plechevogo sustava pry ostrykh travmatycheskyykh povrezhdeniyakh. *Ultrazvukovaya y funktsional'naya dyagnostyka*. 2003; 2: 97–108. [Russian]
13. MakNelly Yu. *Ultrazvukovoe yssledovaniye kostno-myshechnoy systemy: Prakticheskoe rukovodstvo*. Pod red GY Nazarenko, YB Geroevoy; per s angl AN Khytrovoy. M: Yzdatelsky dom «Vydar»; 2007. 400 c. [Russian]
14. Bucklein W, Vollert K, Wohlgemuth A, Bohndorf K. Ultrasonography of acute musculoskeletal disease. *Eur Radiol*. 2000; 10(2): 290–6. DOI: 10.1007/s003300050046
15. Heidari P, Farahbakhsh F, Rostami M, Noormohammadpour P, Kordi R. The role of ultrasound of the causes of low back pain: a review of the literature. *Asian J Sports Med*. 2015; 6(1): e23803. PMID: 25883773. PMCID: PMC4393543. DOI: 10.5812/asjsm.23803
16. Arts IM, Pillen S, Schelhaas HJ, Overeem S, Zwarts MJ. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve*. 2010; 41(1): 32–41. PMID: 19722256. DOI: 10.1002/mus.21458
17. Zuberi SM, Matta N, Nawaz S, Stephenson JBP, McWilliam RC, Hollman A. Muscle ultrasound in the assessment of suspected neuromuscular disease in childhood. *Neuromuscul Disord*. 1999; 9(4): 203–7. [https://doi.org/10.1016/S0960-8966\(99\)00002-4](https://doi.org/10.1016/S0960-8966(99)00002-4)
18. Pillen S, Scholten RR, Zwarts MJ, Verrips A. Quantitative skeletal muscle ultrasonography in children with suspected neuromuscular disease. *Muscle Nerve*. 2003; 27(6): 699–705. DOI: 10.1002/mus.10385

19. Pillen S, Verrips A, Alfen N van, Arts IMP, Sie LTL, Zwarts MJ. Quantitative skeletal muscle ultrasound: diagnostic value in childhood neuromuscular disease. *Neuromuscul Disord*. 2007; 17(7): 509–16. DOI: 10.1016/j.nmd.2007.03.008
20. Walker F, Cartwright MS. *Neuromuscular ultrasound*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. 208 p.
21. Wattjes MP, Kley RA, Fischer D. Neuromuscular imaging in inherited muscle diseases. *Eur Radiol*. 2010; 20(10): 47–60. PMID: 20422195. PMCID: PMC2940021. DOI: 10.1007/s00330-010-1799-2
22. Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. *Muscle Nerve*. 2003; 27(6): 693–8. DOI: 10.1002/mus.10384
23. Mayans D, Cartwright MS, Walker PO. Neuromuscular ultrasonography: quantifying muscle and nerve measurements. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2012; 23(1): 133–48. PMID: 22239880. PMCID: PMC3321511. DOI: 10.1016/j.pmr.2011.11.009
24. Van Holsbeeck M, Introcaso J. *Musculoskeletal ultrasound*. St Louis: My Book; 1991. 316 p.
25. Radchenko VA, Skydanov AG, Zmyenko YuA, y dr. Otsenka sostoyaniya paravertebralnykh myshts poyasnychnogo otdela pozvonochnyka s pomoshchyu kompyuternoy tomografyy (obzor lyteratury). *Ortopedyya, travmatologyya y protezyrovanye*. 2013; 4: 128–33. [Russian] DOI: 10.15674/0030-598720134128-133
26. Ondo WG, Haykal HA. Paraspinal muscle asymmetry in Parkinson's disease. *Int J Neurosci*. 2013; 124(2): 93–6. PMID: 23865391. DOI: 10.3109/00207454.2013.825259
27. Skidanov AG, Avrunin OG, Tymkovich MYu, ta in. Otsynuyannya paravertebralnykh m'yakyykh tkanyu za dopomogoyu komp'yuternoy tomografiyi. *Ortopedyya, travmatologyya y protezyrovanye*. 2015; 3: 61–5. [Ukrainian] DOI: 10.15674/0030-59872015361-64
28. Patent 111269 Ukraine, MPK A 61B 6/03, G06T 7/40, G06F 15/18. Sposib vyznachennya struktury paravertebralnykh m'yaziv za dopomogoyu komp'yuternoy tomografiyi / Avrunin OG, Skidanov AG, Radchenko VO, ta in. (UA); zayavnik i vlasnik patentu DU «IPKhS im prof. MI Sytenka NAMN» (UA). № a201410285; zayavl 19.09.2014; opubl 10.02.2015. Byul № 3.
29. Shahidi B, Parra CL, Berry DB, Hubbard JC, Gombatto S, Zlomislic V, et al. Contribution of lumbar spine pathology and age to paraspinal muscle size and fatty infiltration. *Spine*. 2017; 42(8): 616–23. PMID: 27517512. PMCID: PMC5303569. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001848
30. Xu WB, Liu JH, Chen ZJ, et al. Multifidus muscle atrophy not observed following two-segment anterior interbody fusion: a rabbit model study with a 12-month follow-up. *Spine*. 2017; 42(10): 711–7. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001917
31. Takayama K, Kita T, Nakamura H, Kanematsu F, Yasunami T, Sakanaka H, Yamano Y. New predictive index for lumbar paraspinal muscle degeneration associated with aging. *Spine*. 2016; 41(2): E84–E90. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001154
32. Ohe A, Kimura T, Goh AC, Oba A, Takahashi J, Mogami Y. Characteristics of trunk control during crook-lying unilateral leg raising in different types of chronic low back pain patients. *Spine*. 2015; 40(8): 550–9. PMID: 25868094. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000828
33. Nagar VR, Hooper TL, Dedrick GS, Brismée JM, Sizer PS Jr. Effect of recurrent low back pain history on volitional preemptive abdominal activation during a loaded functional reach activity. *Spine*. 2014; 39(2): E89–E96. PMID: 24153166. DOI: 10.1097/BRS.0000000000000091
34. Kim BJ, Lee SK. Effects of three spinal stabilization techniques on activation and thickness of abdominal muscle. *J Exerc Rehabil*. 2017; 13(2): 206–9. PMID: 28503534. PMCID: PMC5412495. DOI: 10.12965/jer.1734900.450
35. Gibbon KC, Debusse D, Hibbs A, Caplan N. Reliability and precision of sonography of the lumbar multifidus and transversus abdominis during dynamic activities. *J Ultrasound Med*. 2017; 36(3): 571–81. PMID: 28150321. DOI: 10.7863/ultra.16.03059
36. Vohra P, Kasana VP, Arya RK. Role of MRI and ultrasonography in evaluation of multifidus muscle in chronic low back pain patients. *Int J Res Med Sci*. 2016; 4(12): 5302–9. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20164199
37. Øverås CK, Myhrvold BL, Røssok G, Magnesen E. Musculoskeletal diagnostic ultrasound imaging for thickness measurement of our principal muscle of the cervical spine — a reliability and agreement study. *Chiropractic & Manual Therapies*. 2017; 25(2): 2. PMID: 28070269. PMCID: PMC5215195. DOI: 10.1186/s12998-016-0132-9
38. Berglund L, Aasa B, Michaelson P, Aasa U. Effects of low-load motor control exercises and a high-load lifting exercise on lumbar multifidus thickness: a randomized controlled trial. *Spine*. 2017; 42(15): E876–E882. PMID: 27870804. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001989
39. Masaki M, Ikezoe T, Fukumoto Y, Minami S, Aoyama J, Ibuki S, et al. Association of walking speed with sagittal spinal alignment, muscle thickness, and echo intensity of lumbar back muscles in middle-aged and elderly women. *Aging Clin Exp Res*. 2016; 28(3): 429–34. PMID: 26319656. DOI: 10.1007/s40520-015-0442-0
40. Pillen S. Skeletal muscle ultrasound. *Eur J Translational myology*. 2010; 1(4): 145–55. DOI: 10.4081/ejtm.2010.1812
41. *Luchevaya dyagnostyka: uchebnyk dlya VUZov v 2-kh t. Vol 1*. Ed by GE Trufanova. M: GEOTAR-Medya; 2009. 416 s. [Russian]
42. Patent 2082319 RU. MPK A61V 8/08. Sposob kolychestvennoy otsenky ultrasonografycheskogo yzobrazheniya organov y tkaney / Kynzerskiy AYu, Kynzerskaya ML, Leontev SP, Medvedev DV. (RU); patentoobladately Kynzerskiy

- AYu, Kyyzerskaya ML, Leontev SY, Medvedev DV (RU). № 94024339/14; zayavl. 09.06.94; opubl. 27.06.97. Otkrytyya. Yzobretenyya. 1997. Byul № 18. [Russian]
43. Nielsen PK, Jensen BR, Darvann T, Jørgensen K, Bakke M. Quantitative ultrasound tissue characterization in shoulder and thigh muscles — a new approach. *BMC musculoskeletal Disorders*. 2006; 7: 2. PMID: 16420695. PMCID: PMC1402295. DOI: 10.1186/1471-2474-7-2
 44. Zaidman CM, Malkus EC, Siener C, Florence J, Pestronk A, Al-Lozi M. Qualitative and quantitative skeletal muscle ultrasound in late-onset acid maltase deficiency. *Muscle Nerve*. 2011; 44(3): 418–23. PMID: 21755514. PMCID: PMC3193541. DOI: 10.1002/mus.22088
 45. Boon AJ, Smith J, Harper CM. Ultrasound applications in electrodiagnosis. *PMR*. 2012; 4: 37–49. PMID: 22269451. DOI: 10.1016/j.pmrj.2011.07.004
 46. Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA, Verrips A, van Kruijsbergen-Raijmann W, Zwarts MJ. Skeletal muscle ultrasonography: visual versus quantitative evaluation. *J Ultrasound Med Biol*. 2006; 32(9): 1315–21. PMID: 16965971. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.028
 47. Kader DF, Wardlaw D, Smith FW. Correlation between the MRI changes in the lumbar multifidus muscles and leg pain. *Clin Radiol*. 2000; 55(2): 145–9. PMID: 10657162. DOI: 10.1053/crad.1999.0340
 48. Khoury V, Cardinal E, Brassard P. Atrophy and fatty infiltration of the supraspinatus muscle: Sonography versus MRI. *Am J Roentgenol*. 2008; 190(4): 1105–11. PMID: 18356462. DOI: 10.2214/AJR.07.2835
 49. Maurits NM, Bollen AE, Windhausen A, De Jager AE, Van Der Hoeven JH. Muscle ultrasound analysis: normal values and differentiation between myopathies and neuropathies. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2003; 29(2): 215–25. PMID: 12659909
 50. Li X, Karmakar MK, Lee A, Kwok WH, Critchley LA, Gin T. Quantitative evaluation of the echointensity of the median nerve and flexor muscles of the forearm in the young and the elderly. *Br J Radiol*. 2012; 85: e140–5. PMID: 22010029. PMCID: PMC3474090. DOI: 10.1259/bjr/30878012
 51. Masaki M, Aoyama T, Murakami T, Yanase K, Ji X, Tateuchi H, Ichihashi N. Association of low back pain with muscle stiffness and muscle mass of the lumbar back muscles, and sagittal spinal alignment in young and middle-aged medical workers. *Clin Biomech*. 2017; 49: 128–33. PMID: 28934633. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2017.09.008
 52. Dvoryakovskyy YV, Akoev YuS, Dvoryakovskyy YY, Sukhareva VK. Ultrazvukovaya otsenka myshts shey u detey s vrozhdennoy myshechnoy kryvosheey. *Ultrazvukovaya y funktsionalnaya dbagnostyka*. 2005; 3: 47–9. [Russian]
 53. Maurits NM, Beenakker EA, vanSchaik DE, Fock JM, van der Hoeven JH. Muscle ultrasound in children: normal values and application to neuromuscular disorders. *Ultrasound Med Biol*. 2004; 30(8): 17–27. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2004.05.013
 54. Lee CD, Song Y, Peltier AC, Jarquin-Valdivia AA, Donofrio PD. Muscle ultrasound quantifies the rate of reduction of muscle thickness in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*. 2010; 42: 814–9. DOI: 10.1002/mus.21779
 55. Arts IM, Van Rooij FG, Overeem S, Pillen S, Janssen HM, Schelhaas HJ, Zwarts MJ. Quantitative muscle ultrasonography in amyotrophic lateral sclerosis. *Ultrasound Med Biol*. 2008; 34(3): 354–61. PMID: 17964067. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.08.013
 56. Reimers K, Reimers CD, Wagner S, Paetzke I, Pongratz DE. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *Ultrasound Med*. 1993; 12(2): 73–7. PMID: 8468739
 57. Pillen S, Tak RO, Zwarts MJ, Lammens MM, Verrijp KN, Arts IM, et al. Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue and echo intensity. *Ultrasound in medicine & biology*. 2009; 35(3): 443–6. PMID: 19081667. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.016.
 58. Danyshchuk ZN, Skydanov AG, Batura YA. Morfologiya paravertebralnykh myshts patsyentov s degeneratyvnymy zabolevanyamy poyasnychnogo otdela pozvonochnyka. *Tavrycheskyy medyko-byologichesky vestnyk*. 2013; 16: 37–41. [Russian]
 59. Radchenko VO, Skidanov AG, Morozenko DV, ta in. Vidnosnyy vmist riznykh tkanyh u paravertebralnykh m'yazakh poperekovogo viddilu khrebtu za umov degeneratyvnykh zakhvoryuvan ta u zdorovykh zalezno vid viku. *Ortopedyya, travmatologyya y protezyrovanye*. 2017; 1: 80–6. [Ukrainian] DOI: 10.15674/0030-59872017180-86
 60. Hu CF, Chen CP, Tsai WC, Hu LL, Hsu CC, Tseng ST, Shau YW. Quantification of skeletal muscle fibrosis at different healing stages using sonography. Morphologic and histologic study in an animal model. *J Ultrasound Med*. 2012; 31(1): 43–8. PMID: 22215768
 61. Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber L. Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective. *PMRJ*. 2015; 7(7): 746–61. PMID: 25724849. PMCID: PMC4508225. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.01.024
 62. Golubev VG, Kkhyr Bek M, Yulov VV, Goncharov NG. Otsenka ultrazvukovykh dannykh nervno-myshechnogo apparata pry travmakh lucheвого nerva. *Khyrurgyya. Zhurnal im NY Pyrogo*. 2011; 10: 58–65. [Russian]
 63. Strafun SS. *Kompleksne ortopedychne likuvannya khvorykh z zastarilymy ushkodzhennyamy plechovogo spletennya ta peryferychnykh nerviv verkhnoyi kintsivky*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kyiv; 1999. 32 c. [Ukrainian]
 64. Küllmer K, Sievers KW, Reimers CD, [et al.] Changes of sonographic, magnetic resonance tomographic, electromyographic and histopathologic findings within a 2-month period of examination after experimental muscle denervation. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 1998; 117(4–5): 228–34. DOI: 10.1007/s004020050234

65. Bargfrede M, Schwennicke A, Tumani H, Reimers C. Quantitative ultrasonography in focal neuropathies as compared to clinical and EMG findings. *Eur J Ultrasound*. 1999; 10(1): 21–9. PMID: 10502636. DOI: 10.1016/S0929-8266(99)00040-3
66. Jung JC, Lee SG, Kim JH, [et al.] The significance of echogenicity in denervated skeletal muscle. *Chonnam Med J*. 2001; 37(4): 383–8.
67. Kulmer K, Reimers CD, Eysel P, Harland UD. Ultrasound follow-up after experimental muscle denervation. *Ultraschall Med*. 1996; 17(5): 225–8.

УДК 616.74-079.1.617.3

**УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ
ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНЫХ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА**

**Радченко В. А., Скиданов А. Г., Котульский И. В.,
Вишняков А. Е., Яковенко С. М., Моложон А. С.**

Резюме. В статье рассмотрены вопросы ультразвукографической оценки состояния паравертебральных мышц в условиях дегенеративных заболеваний позвоночника. Известно, что неврологические проявления дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника относятся к важнейшим проблемам современной медицины. Дегенеративные заболевания позвоночника обнаруживают у взрослых людей всех возрастных категорий, что реализуется стабильно высоким количеством больных, не всегда удовлетворительными результатами консервативного и хирургического лечения. Более половины людей трудоспособного возраста в течение жизни переносят эпизоды резкой боли в спине. Это обуславливает большое медико-социальное значение проблемы лечения дегенеративных заболеваний позвоночника и поиска факторов риска их возникновения. Существует мнение, которое совпадает с нашим, что одним из таких факторов риска развития дегенеративных заболеваний являются структурно-функциональные нарушения паравертебральных мышц. Несмотря на значительные научные исследования в этом направлении, остаются открытыми вопросы о механизмах мышечных расстройств, которые приводят к дегенеративным заболеваниям позвоночника, решение которых, по нашему мнению, могло бы помочь в прогнозировании результатов хирургического лечения, а также в разработке адекватного индивидуального протокола восстановительного консервативного до- и послеоперационного лечения. На сегодня нет достаточного количества обоснованных неинвазивных методов прижизненной диагностики структуры мышц, в том числе и в поясничной области спины. Ограниченные возможности для изучения паравертебральных мягких тканей в живых индивидуумах подталкивают к поиску таких новых путей, которые позволят расширить знания в этой области. Известны разработаны методики ультразвукографии (УСГ) мягких тканей в условиях нормы и патологии. Авторы этих разработок отмечают, что метод является очень полезным в дифференциальной диагностике дегенеративно-дистрофических заболеваний, воспалительных процессов, травматических повреждений и редко требует дополнительных исследований. Известно, что изменения со стороны мышц сопровождаются изменениями костного скелета. УСГ-исследование паравертебральных мышц обычно проводят у пациентов с хронической болью в поясничном отделе позвоночника, иногда – в случае переломов тел позвонков. Изучение УСГ-характеристик структурных изменений в паравертебральных мышцах в зависимости от возраста и пола, а также при различных нозологических вариантах течения остеохондроза поясничного отдела позвоночника позволило бы четко понять направленность и стадийность восстановления функции пораженных мышц и разработать критерии для оценки результатов лечения этой категории пациентов. В результате проведенного анализа литературных данных было установлено, что именно изучение УСГ-параметров может быть ключом к пониманию характера и глубины патологического процесса, который приводит к изменениям мышц и, соответственно, прогнозирования уровня реабилитационного потенциала определенного пациента. Поэтому для большего понимания данной проблемы требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: паравертебральные мышцы, ультразвукография, дегенеративные заболевания позвоночника, структурные изменения мышц, экзогенность мышц, ультразвуковая оценка.

UDC 616.74-079.1.617.3

**Ultrasound Evaluation of the State of Paravertebral Muscles
in Conditions of Degenerative Diseases of the Spine**

**Radchenko V. O., Skidanov A. G., Kotulskiy I. V.,
Vishnyakov A. Ye., Yakovenko S. M., Molozhon A. S.**

Abstract. The article deals with the questions of ultrasound evaluation of the state of paravertebral muscles in conditions of degenerative diseases of the spine.

It is known that neurological manifestations of degenerative-dystrophic diseases of the spine belong to the most important problems of modern medicine. Degenerative diseases of the spine are found in adults of all age categories. It is realized by a stable high number of patients, not always satisfactory results of conservative and surgical treatment. More than half of the people of working age undergo episodes of sharp back pain during a lifetime. This determines the great medical and social importance of the problem of treatment of degenerative lesions of the spine and the search for risk factors for their occurrence. There is an opinion that coincides with ours that one of such risk factors for the development of degenerative diseases is structural and functional disorders of paravertebral muscles. Despite significant scientific research in this area, questions remain about mechanisms of muscular disorders that lead to degenerative diseases of the spine, the decisions of which, in our opinion, could help in forecasting the results of surgical treatment, as well as in developing an adequate individual recovery protocol conservative pre- and postoperative treatment.

At present the number of substantiated non-invasive methods for life-long diagnostics of muscle structure, in particular in the lumbar spine, is not sufficient. Limited possibilities for studying paravertebral soft tissues from living individuals are pushed to find new ways to expand their knowledge in this area. The developed techniques of ultrasound (US) of soft tissues are known in the conditions of norm and pathology. The authors of these developments note that the method is very useful in the differential diagnosis of degenerative-dystrophic diseases, inflammatory processes, traumatic injuries and rarely requires additional research.

It is known that changes in the muscles are accompanied by changes in the bone skeleton. Ultrasonographic-study of paravertebral muscles is usually performed in patients with chronic pain in the lumbar spine, sometimes – in the event of fractures of the vertebral bodies. Studying US-characteristics of structural changes in paravertebral muscles depending on age and sex, as well as different nosological variants of the course of osteochondrosis of the lumbar spine, would make it possible to more clearly understand the direction and stage of restoration of the function of affected muscles. Moreover, it will help develop criteria for evaluating the results of treatment for these categories of patients.

As a result of the analysis of literary data, it was found out that the study of US parameters could be the key to understanding the nature and depth of the pathological process, which leads to muscle changes, and, accordingly, predict the level of rehabilitation potential of a particular patient. Therefore, further research is needed to better understand this problem.

Keywords: paravertebral muscles, ultrasonography, degenerative diseases of the spine, structural changes in muscles, echogenicity of muscles, ultrasound evaluation.

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

Стаття надійшла 17.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.262

УДК 616.155.1: 616.13/14

*Рамазанов В. В., Воловельская Е. Л., Нипот Е. Е., Ершов С. С.,
Ершова Н. А., Руденко С. В., Бондаренко В. А.*

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ РАЗВИТИИ СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина

ramazanovvikt9891@gmail.com

Метаболизм эритроцитов является составной частью гомеостаза организма, и во многом отражает изменения, которые происходят в органах и тканях при различных заболеваниях. Однако нарушение системной функции эритроцитов, связанной с окислительным стрессом и изменением гемореологических свойств, может вызвать нарушение гемодинамики и развитие сосудистой дисфункции. Представленные в обзоре данные литературы указывают на то, что некоторые статины и вазодилаторы обладают многовекторным воздействием, включая противовоспалительное и антиоксидантное, а также способны корректировать метаболизм оксида азота и гемореологические свойства эритроцитов. Поэтому разработка новых терапевтических стратегий лечения сосудистых осложнений может быть основана на использовании комбинаций указанных препаратов и лекарственных средств, которые являются донорами оксида азота и способствуют нитрозилированию гемоглобина и белков цитоскелета.

Ключевые слова: эритроциты, оксид азота, гемореология, сосудистые дисфункции.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР «Исследование чувствительности эритроцитов животных к охлаждению, дегидратации и замораживанию при действии модифицирующих факторов и криопротекторов», № гос. регистрации 0114U0001318.

Введение. Развитие сосудистой дисфункции с возрастом и при различных заболеваниях связано с нарастанием совместного эффекта окислительного стресса и воспаления на сосудистых стенках [29]. Вместе с тем, вязкость крови и сдвиговое напряжение потока на стенках сосудов обусловлено гемореологическими свойствами эритроцитов, которые в определенной степени зависят от метаболизма оксида азота (NO) [19]. Метаболизм эритроцитов является субъектом гомеостатической регу-

ляции, и отражает изменения, которые происходят в органах и тканях при различных заболеваниях [4]. Способность эритроцитов восстанавливать внеклеточные антиоксиданты при сверхпродукции сосудистых оксидантов делает их идеальной составляющей системы окислительно-восстановительного баланса организма [19]. Вместе с тем, окислительный стресс, изменение метаболизма NO и гемореологических свойств эритроцитов могут приводить к нарушению гемодинамики и развитию сосудистой патологии [19]. Нарушение гемореологических характеристик эритроцитов (снижение деформируемости, увеличение агрегируемости и адгезивности) отмечается при их старении в здоровом организме, но более выражено при различных заболеваниях, включая гипертензию, инфаркт миокарда, воспаление, диабет, серповидноклеточную анемию и β -талассемию, что приводит к нарушению микроциркуляции, системной гемодинамики и развитию сосудистой дисфункции [2, 40]. В данном случае логично поставить вопрос – может ли коррекция гемореологических нарушений эритроцитов, связанная с метаболизмом оксида азота, предупредить развитие сосудистых осложнений?

Оксид азота является многофункциональной молекулой в физиологических процессах, включая нейротрансмиссию, иммунный ответ, регуляцию тонуса и проницаемости сосудов. NO синтезируется различными клетками, включая тромбоциты и эритроциты, а продуцируемый в эндотелиоцитах оксид азота, инициирует свой основной механизм действия – вазодилатацию кровеносных сосудов [41]. Вместе с тем, продукция оксида азота NO-синтазой эритроцитов вносит значительный вклад в уровень внутрисосудистого NO [18]. Выявление механизмов генерации и метаболизма оксида азота в эритроцитах и его воздействие на сосудистую функцию в последние годы стало объектом интенсивных экспериментальных исследований [24]. Молекулы фермента NO-синтазы локализованы в

мембране и цитоплазме, и активируются механическим стрессом эритроцитов. При этом продуцируемый NO проявляет важные биологические функции, включая ингибирование активации тромбоцитов и стимуляцию деформируемости эритроцитов [35, 37]. Предполагается, что продукция оксида азота эритроцитами играет важную роль в регуляции артериального давления, тканевой перфузии и оксигенации тканей [15, 16, 39].

Стимуляция NO-синтазы субстратом аргинином и продуцируемый при этом оксид азота улучшают деформируемость эритроцитов посредством прямого S-нитрозилирования белков цитоскелета, α - и β -спектринов [14]. Показано, что NO-доноры (морфолиносиднонимин, пероксинитрит, нитропруссид) способствуют формированию нитрозотиолов, и значительно повышают скорость гликолиза в эритроцитах [11]. Воздействие нитропрусида на эритроциты может обеспечить коррекцию деформируемости, которая обычно нарушается в микрососудистой системе при различных заболеваниях, а также во время гипотермического хранения эритроцитов [1]. Эксперименты по влиянию NO-доноров и ингибиторов NO-синтазы на деформируемость фракционированных эритроцитов показали, что более старые клетки характеризуются уменьшением внутреннего синтеза NO, а также менее чувствительны к внешнему NO, что указывает на нарушение механизмов, которые опосредуют действие оксида азота (NO-сигнализация) [3]. Другое исследование выявило активацию NO-синтазы и продукцию NO в старых эритроцитах, возможно, как адаптационная реакция к негативному воздействию сжатия клеток на их деформируемость, что было более выражено при диабете 2-го типа [2]. Авторы цитируемых работ [1–3, 11, 14] предположили, что оксид азота недостаточно влияет на функцию старых эритроцитов из-за нарушения стерического контакта активированной NO-синтазы с белками цитоскелета, уменьшая биодоступность NO для нитрозилирования, которое необходимо для стимуляции деформируемости эритроцитов и, соответственно, поддержания микроциркуляторного кровотока и поставки кислорода тканям и органам, что указывает на возможность разработки терапевтической стратегии лечения пациентов с микрососудистыми осложнениями.

Одним из важных активаторов продукции оксида азота в эндотелии сосудов является сдвиговое напряжение потока крови. Небольшой прирост вязкости плазмы (при введении декстрана) увеличивает продукцию NO эндотелием и может привести к снижению артериального давления [36]. NO-синтаза эритроцитов также активируется при действии сдвигового напряжения потока. Было выска-

зано предположение о том, что возможно дополнительное образование NO в эритроцитах, которое также усиливается под действием напряжения сдвига [37]. Этот механизм может быть связан с восстановлением нитрита посредством редуктазной активности дезокси-Hb в NO, который также переносится из эритроцитов в сосуды и запускает механизм вазодилатации [8]. Уровень нитрита в плазме составляет 120–290 нмоль, однако его накопление в эритроцитах при гипоксии достигает 1 мкмоль [38].

Было изучено влияние умеренной и тяжелой гипоксии (кислород в воздухе здоровых добровольцев постепенно уменьшали с 21% до 10% и обратно) на продукцию оксида азота эритроцитов, нитрозилирование белков и деформируемость эритроцитов. Дополнительные эксперименты *in vitro* включали обработку крови газовыми смесями ($\pm$ нитрит), соответствующими условиям *in vivo*. Отмечалось снижение активации NO-синтазы и деформируемости эритроцитов до умеренной гипоксии, но деформируемость увеличивалась при сильной гипоксии *in vivo* и *in vitro*. Последний эффект был вызван восстановлением нитрита до NO, который увеличивал нитрозилирование α - и β -спектринов, что являлось причиной улучшения деформируемости эритроцитов и компенсационным механизмом образования NO, не связанного с NO-синтазой. Данные результаты указывают на стимуляцию деформируемости эритроцитов при тяжелой гипоксии путем продукции оксида азота при восстановлении нитрита и улучшают понимание механизмов микроциркуляторной гемодинамики и снабжения кислородом различных тканей при сильной гипоксии [12]. Установлено, что протеин-дисульфид-изомераза (ПДИ), которая выделяется в кровь клетками сосудов, обнаружена на поверхности эритроцитов при 100%-м насыщении кислородом, высвобождается в виде растворимого фермента при 50%-м насыщении O_2 и является нитрозилированной. Авторы работы предположили, что Hb-Fe(II)-NO, который образуется при восстановлении нитрита при 50%-м насыщении O_2 , передает NO на ПДИ с образованием S-нитрозо-ПДИ, связанного с поверхностью эритроцитов. При поступлении эритроцитов по сосудам в ткани S-нитрозо-ПДИ высвобождается с поверхности клеток в кровь, где NO переносится в эндотелий, тем самым индуцируя вазодилатацию. Это указывает на локально-зависимые от кислорода взаимодействия между нитритом, оксидом азота и S-нитрозилированием [16]. Показано, что ингибирование активации тромбоцитов в плазме с нитритом происходит только при наличии эритроцитов NO-зависимым механизмом, который потенцируется

гипоксией. Биоактивация нитрита эритроцитами замедляется физиологическими концентрациями питательных веществ, включая глюкозу и лейцин (сигнальная аминокислота), и в значительной степени зависит от нитрозилирования поверхностных белков эритроцитов. Авторы предположили, что активация нитрита эритроцитами не только направляет кровоток в область с низким содержанием кислорода, но и в область с низким содержанием питательных веществ. Результаты углубляют понимание нормальной физиологии и патофизиологии при различных заболеваниях, включая диабет, серповидноклеточную анемию и атеросклероз [39].

Выявлено увеличение степени агрегации эритроцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также у больных с острым и хроническим коронарным синдромом [25, 27]. Повышенный окислительный стресс приводит к снижению активности NO-синтазы, изменению метаболизма и уменьшению биодоступности оксида азота вследствие нарушения механизма NO-сигнализации в эритроцитах пациентов с ИБС и диабетом 2-го типа [10, 33]. Показано, что кардиопротекторные эффекты, вызванные дистантным ишемическим preconditionированием, включают не только стимуляцию эффектов NO эндотелиального происхождения, но и улучшение деформируемости эритроцитов через активацию NO-синтазы и NO-сигнализации [12]. Выявлена значительная активация NO-синтазы в эритроцитах пациентов с серповидноклеточной анемией (СКА), обеспечивающей более высокий уровень оксида азота. Однако это не улучшает деформируемость эритроцитов и функции сосудов, так как повышенный окислительный стресс при СКА ухудшает эффективность NO-сигнализации [13]. При хронической болезни почек отмечается повышенная вязкость крови, связанная с изменением формы эритроцитов и ухудшением их деформируемости. Данные гемореологические нарушения определялись при диабетическом статусе подобных пациентов и не устранялись при гемодиализе [5]. Эти изменения, вероятно, связаны с уменьшением продукции NO в эритроцитах, что отмечается у пациентов с хронической почечной недостаточностью из-за снижения активности NO-синтазы [9]. Нарушение деформируемости эритроцитов при гиперхолестеринемии, индуцированной у кроликов холестериновой диетой, может быть связано с дисфункцией NO-сигнализации, так как экзогенные активаторы (NO-доноры, 8-Vt-цГМФ и аргинин) при инкубации с данными эритроцитами обеспечивали восстановление их деформируемости [20]. При переливании эритроцитов могут возникать сосудистые осложне-

ния и травмироваться различные органы, что является одной из основных проблем трансфузиологии. При гипотермическом хранении (ГТХ) эритроцитов отмечается ингибирование NO-синтазы, нарушение деформируемости эритроцитов, снижение уровня S-нитрозотиолов (включая S-нитрозогемоглобин), что в сумме снижает способность эритроцитов производить гипоксическую вазодилатацию. Поэтому переливание ГТХ-эритроцитов может усугублять, а не корректировать гемодинамику и нарушение оксигенации тканей. Включение процедуры ренитрозилирования эритроцитов ГТХ-образцов в трансфузионную практику с использованием NO-доноров может восстанавливать нарушенные свойства клеток и улучшать результаты трансфузии [13, 28].

Представленные выше данные литературы указывают на то, что разработка новых терапевтических стратегий для улучшения гемореологических свойств крови у пациентов с сосудистыми дисфункциями может быть основана на использовании фарм-агентов, которые стимулируют синтез оксида азота и увеличивают его биодоступность для образования нитрозотиолов, нитрозилирования гемоглобина, белков цитоскелета и других белков эритроцитов.

Существуют лекарственные средства, которые производят многовекторное воздействие и могут быть использованы при разработке новых терапевтических стратегий. Терапию статинами для профилактики и лечения сосудистых осложнений традиционно связывают с коррекцией уровня холестерина и липопротеинов [30]. Вместе с тем, было выявлено влияние статинов на активацию эндотелиальной и эритроцитарной NO-синтаз [21, 22]. Инкубация эритроцитов с розувастатином приводила к значительному увеличению продукции оксида азота и улучшению деформируемости клеток. Авторы сделали заключение, что NO-зависимый эффект розувастатина на эритроциты может оказывать положительное влияние на микроциркуляцию, и раскрывает новые перспективы для терапевтического использования статинов [22]. Кроме того, установлено, что розувастатин оказывает противовоспалительное действие на эндотелий [34]; улучшает эндотелиальную функцию сосудов почек гиперхолестеринемических пациентов [23]; ингибирует активацию тромбоцитов и нормализует функцию эндотелия в крысиной модели диабета [32], а также блокирует окислительный стресс, индуцированный гипергликемическими условиями [26]. Вазодилататоры пентоксифиллин и дипиридамол производят противовоспалительное, антиоксидантное и гемореологическое действие, включая уменьшение степени агрегации эритроцитов и

улучшение их деформируемости [7, 17]. Дипиридамол обладает антиоксидантным эффектом в эритроцитах [31], а воздействие пентоксифиллина усиливает стимулирующий эффект эритроцитов на продукцию оксида азота в тромбоцитах [6].

Заключение. Следовательно, представленные данные литературы указывают на то, что эритроциты играют важную роль в регуляции артериального давления и тканевой перфузии вследствие продукции, накопления, а также высвобождения оксида азота посредством нитрозотиолов, нитрозогемоглобина и протен-дисульфид-изомеразы. Однако при различных заболеваниях отмечаются дисфункция эритроцитов, связанная с окислительным стрессом, изменением метаболизма NO и гемореологических свойств эритроцитов, которые в сумме приводят к нарушению гемодинамики и развитию сосудистой патологии. В системе микроциркуляции гипоксические условия и действие механического стресса на эритроциты стимулирует продукцию NO не только за счет активации NO-синтазы, но и за счет нитритредуктазной активности дезокси-Hb, что вносит значительный вклад в вазодилатацию. Нитритредуктаза дезокси-Hb может служить компенсаторным механизмом для коррекции микроциркуляторной гемодинамики при различных заболеваниях, включая диабет, сердечно-сосудистые заболевания и заболевания пери-

ферических сосудов. Вероятно, метаболизм и биодоступность оксида азота в эритроцитах может в значительной степени определять системную гемодинамику как в норме, так и при патологии. Разработка новой терапевтической стратегии для лечения пациентов с микрососудистыми осложнениями может быть связана с использованием NO-доноров, которые улучшают деформируемость эритроцитов, способствуют формированию нитрозотиолов и нитрозогемоглобина. Кроме того, некоторые препараты обладают широким спектром действия и могут быть использованы при разработке указанной стратегии. Данные препараты стимулируют продукцию NO в эндотелии и эритроцитах и обладают многовекторным воздействием, включая гемореологическое, противовоспалительное и антиоксидантное. Это может раскрыть новые возможности лечения различных заболеваний, которые сопровождаются дисфункцией сосудов. Представленные в обзоре данные литературы указывают на то, что эритроциты являются клетками-мишенями воздействия некоторых лекарственных препаратов, которые способны корректировать метаболизм оксида азота и гемореологические свойства, что вероятно, вносит определенный вклад в предупреждение нарушений гемодинамики и развития сосудистых дисфункций.

References

1. Barodka V, Mohanty JG, Mustafa AK, Santhanam L, Nyhan A, Bhunia AK, Sikka G, et al. Nitroprusside inhibits calcium-induced impairment of red blood cell deformability. *Transfusion*. 2014; 54(2): 434–44. PMID: 23781865. doi: 10.1111/trf.12291
2. Bizjak DA, Brinkmann C, Bloch W, Grau M. Increase in Red Blood Cell-Nitric Oxide Synthase Dependent Nitric Oxide Production during Red Blood Cell Aging in Health and Disease: A Study on Age Dependent Changes of Rheologic and Enzymatic Properties in Red Blood Cells. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0125206. PMID: 25902315. PMCID: PMC4406474. doi: 10.1371/journal.pone.0125206
3. Bor-Kucukatay M, Meiselman HJ, Başkurt OK. Modulation of density-fractionated RBC deformability by nitric oxide. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005; 33(4): 363–7. PMID: 16317245
4. Bosman GJ. The involvement of erythrocyte metabolism in organismal homeostasis in health and disease. *Proteomics Clin Appl*. 2016; 10(8): 774–7. PMID: 27068218. doi: 10.1002/prca.201500129
5. Brimble KS, McFarlane A, Winegard N, Crowther M, Churchill DN. Effect of chronic kidney disease on red blood cell rheology. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2006; 34(3): 411–20. PMID: 16614465
6. Carroll JS, Ku CJ, Karunarathne W, Spence DM. Red blood cell stimulation of platelet nitric oxide production indicated by quantitative monitoring of the communication between cells in the bloodstream. *Anal Chem*. 2007; 79(14): 5133–8. PMID: 17580956. DOI: 10.1021/ac0706271
7. Champion S, Lapidus N, Chérié G, Spagnoli V, Oliary J, Solal AC. Pentoxifylline in heart failure: a meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc Ther*. 2014; 32(4): 159–62. PMID: 24758396. doi: 10.1111/1755-5922.12076
8. Cosby K, Partovi KS, Crawford JH, Patel RP, Reiter CD, Martyr S, Yang BK, et al. Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. *Nature Medicine*. 2003; 9: 1498–505. PMID: 14595407. DOI: 10.1038/nm954
9. Durak I, Öztürk HS, Elgün S, Cimen MY, Yalçın S. Erythrocyte nitric oxide metabolism in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol*. 2001; 55(6): 460–4. PMID: 11434357. DOI: 10.1042/bst028a310a
10. Eligini S, Porro B, Lualdi A, Squellerio I, Veglia F, Chiorino E, Crisci M, Garlaschè A, et al. Nitric oxide synthetic pathway in red blood cells is impaired in coronary artery disease. *PLoS One*. 2013; 8: e66945. PMID: 23940508. PMCID: PMC3734222. DOI: 10.1371/journal.pone.0066945

11. Galli F, Rossi R, Di Simplicio P, Floridi A, Canestrari F. Protein thiols and glutathione influence the nitric oxide-dependent regulation of the red blood cell metabolism. *Nitric Oxide*. 2002; 6(2): 186–99. PMID: 11890743. DOI: 10.1006/niox.2001.0397
12. Grau M, Lauten A, Hoeppener S, Goebel B, Brenig J, Jung C, Bloch W, Suhr F. Regulation of red blood cell deformability is independent of red blood cell-nitric oxide synthase under hypoxia. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2016; 63(3): 199–215. PMID: 26890238. doi: 10.3233/CH-162044
13. Grau M, Mozar A, Charlot K, Lamarre Y, Weyel L, Suhr F, Collins B, Jumet S, et al. High red blood cell nitric oxide synthase activation is not associated with improved vascular function and red blood cell deformability in sickle cell anaemia. *Br J Haematol*. 2015; 168(5): 728–36. PMID: 25316332. doi: 10.1111/bjh.13185
14. Grau M, Pauly S, Ali J, Walpurgis K, Thevis M, Bloch W, Suhr F. RBC-NOS-dependent S-nitrosylation of cytoskeletal proteins improves RBC deformability. *PLoS One*. 2013; 8(2): e56759. PMID: 23424675. PMCID: PMC3570529. doi: 10.1371/journal.pone.0056759
15. Helms CC, Gladwin MT, Kim-Shapiro DB. Erythrocytes and Vascular Function: Oxygen and Nitric Oxide. *Front Physiol*. 2018; 9: 125. PMID: 29520238. PMCID: PMC5826969. doi:10.3389/fphys.2018.00125
16. Kallakunta VM, Slama-Schwok A, Mutus B. Protein disulfide isomerase may facilitate the efflux of nitrite derived S-nitrosothiols from red blood cells. *Redox Biol*. 2013; 1: 373–80. PMID: 24024174. PMCID: PMC3757710. doi: 10.1016/j.redox.2013.07.002
17. Kim HH, Liao JK. Translational therapeutics of dipyridamole. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28(3): s39–42. PMID: 18174451. PMCID: PMC2615560. doi:10.1161/ATVBAHA.107.160226
18. Kleinbongard P, Schulz R, Rassaf T, Lauer T, Dejam A, Jax T, Kumara I, Gharini P, et al. Red blood cells express a functional endothelial nitric oxide synthase. *Blood*. 2006; 107(7): 2943–51. PMID: 16368881. DOI: 10.1182/blood-2005-10-3992
19. Kuhn V, Diederich L, Keller TCS 4th, Kramer CM, Lückstädt W, Panknin C, Suvorava T, et al. Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia. *Antioxid Redox Signal*. 2017; 26(13): 718–42. PMID: 27889956. PMCID: PMC5421513. doi: 10.1089/ars.2016.6954
20. Kuwai T, Hayashi J. Nitric oxide pathway activation and impaired red blood cell deformability with hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 2006; 13(6): 286–94. PMID: 17192693
21. Laufs U, Gertz K, Dirnagl U, Böhm M, Nickenig G, Endres M. Rosuvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor, upregulates endothelial nitric oxide synthase and protects from ischemic stroke in mice. *Brain Res*. 2002; 942(1-2): 23–30. PMID: 12031849
22. Ludolph B, Bloch W, Kelm M, Schulz R, Kleinbongard P. Short-term effect of the HMG-CoA reductase inhibitor rosuvastatin on erythrocyte nitric oxide synthase activity. *Vasc Health Risk Manag*. 2007; 3(6): 1069–73. PMID: 18200826. PMCID: PMC2350149
23. Ott C, Raff U, Schneider MP, Titze SI, Schmieder RE. 25-hydroxyvitamin D insufficiency is associated with impaired renal endothelial function and both are improved with rosuvastatin treatment. *Clin Res Cardiol*. 2013; 102(4): 299–304. PMID: 23262496. doi: 10.1007/s00392-012-0534-1
24. Özüyan B, Grau M, Kelm M, Merx MW, Kleinbongard P. RBC NOS: regulatory mechanisms and therapeutic aspects. *Trends Mol Med*. 2008; 14(7): 314–22. PMID: 18539530. doi:10.1016/j.molmed.2008.05.002
25. Pfaffert C, Moessmer G, Ehrly AM, Bauersachs RM. Involvement of erythrocyte aggregation and erythrocyte resistance to flow in acute coronary syndromes. *Clin Hemorheol Microcirc*. 1999; 21(1): 35–43. PMID: 10517486
26. Piconi L, Corgnali M, Da Ros R, Assaloni R, Piliego T, Ceriello A. The protective effect of rosuvastatin in human umbilical endothelial cells exposed to constant or intermittent high glucose. *J Diabetes Complications*. 2008; 22(1): 38–45. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2007.03.004
27. Preibsch H, Keymel S, Kelm M, Baars T, Kleinbongard P. Comparison of the simple red blood cell adhesiveness/aggregation test with the laser-assisted optical rotational cell analyzer: Red blood cell aggregation in patients with coronary artery disease and a healthy control group. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2017; 65(4): 363–71. doi: 10.3233/CH-16201
28. Riccio DA, Zhu H, Foster MW, Huang B, Hofmann CL, Palmer GM, McMahon TJ. Renitrosylation of banked human red blood cells improves deformability and reduces adhesivity. *Transfusion*. 2015; 55(10): 2452–63. PMID: 26098062. PMCID: PMC4605860. doi: 10.1111/trf.13189
29. Rodríguez-Mañas L, El-Assar M, Vallejo S, López-Dóriga P, Solís J, Petidier R, Montes M, Nevado J, et al. Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation. *Aging Cell*. 2009; 8(3): 226–38. PMID: 19245678. doi: 10.1111/j.1474-9726.2009.00466.x
30. Rosenson RS. Rosuvastatin: a new inhibitor of HMG-coA reductase for the treatment of dyslipidemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2003; 1(4): 495–505. PMID: 15030249. DOI: 10.1586/14779072.1.4.495
31. Ruggiero AC, Nepomuceno MF, Jacob RF, Dorta DJ, Tabak M. Antioxidant effect of dipyridamole (DIP) and its derivative RA 25 upon lipid peroxidation and hemolysis in red blood cells. *Physiol Chem Phys Med NMR*. 2000; 32(1): 35–48. PMID: 10970046
32. Schäfer A, Fraccarollo D, Vogt C, Flierl U, Hemberger M, Tas P, Ertl G, Bauersachs J. Improved endothelial function and reduced platelet activation by chronic HMG-CoA-reductase inhibition with rosuvastatin in rats with streptozotocin-

- induced diabetes mellitus. *Biochem Pharmacol.* 2007; 73(9): 1367–75. PMID: 17270148. DOI: 10.1016/j.bcp.2007.01.013
33. Shemyakin A, Kovamees O, Rafnsson A, Böhm F, Svenarud P, Settergren M, Jung C, Pernow J. Arginase inhibition improves endothelial function in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2012; 126: 2943–50. PMID: 23183942. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.140335
 34. Stalker TJ, Lefer AM, Scalia R. A new HMG-CoA reductase inhibitor, rosuvastatin, exerts anti-inflammatory effects on the microvascular endothelium: the role of mevalonic acid. *Br J Pharmacol.* 2001; 133(3): 406–12. PMID: 11375257. PMCID: PMC1572789. DOI: 10.1038/sj.bjp.0704070
 35. Suhr F, Brenig J, Müller R, Behrens H, Bloch W, Grau M. Moderate exercise promotes human RBC-NOS activity, NO production and deformability through Akt kinase pathway. *PLoS One.* 2012; 7(9): e45982. PMID: 23049912. PMCID: PMC3457942. doi: 10.1371/journal.pone.0045982
 36. Tsai AG, Acero C, Nance PR, Cabrales P, Frangos JA, Buerk DG, Intaglietta M. Elevated plasma viscosity in extreme hemodilution increases perivascular nitric oxide concentration and microvascular perfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 288: H1730–9. PMID: 15576432. DOI: 10.1152/ajpheart.00998.2004
 37. Ulker P, Yaras N, Yalcin O, Celik-Ozenci C, Johnson PC, Meiselman HJ, Baskurt OK. Shear stress activation of nitric oxide synthase and increased nitric oxide levels in human red blood cells. *Nitric Oxide.* 2011; 24(4): 184–91. PMID: 21419856. PMCID: PMC3101311. doi: 10.1016/j.niox.2011.03.003
 38. Vitturi DA, Teng X, Toledo JC, Matalon S, Lancaster JR Jr, Patel RP. Regulation of nitrite transport in red blood cells by hemoglobin oxygen fractional saturation. *American Journal of Physiology–Heart and Circulatory Physiology.* 2009; 296: H1398–407. PMID: 19286940. PMCID: PMC2685350. DOI: 10.1152/ajpheart.01303.2008
 39. Wajih N, Liu X, Shetty P, Basu S, Wu H, Hogg N, Patel RP, Furdul CM, Kim-Shapiro DB. The role of red blood cell S-nitrosation in nitrite bioactivation and its modulation by leucine and glucose. *Redox Biol.* 2016; 8: 415–21. PMID: 27156251. PMCID: PMC4864376. doi: 10.1016/j.redox.2016.04.004
 40. Yedgar S, Koshkaryev A, Barshtein G. The red blood cell in vascular occlusion. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2002; 32(5-6): 263–8. PMID: 13679654. DOI: 10.1159/000073578
 41. Zhao Y, Vanhoutte PM, Leung SW. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS. *J Pharmacol Sci.* 2015; 129(2): 83–94. PMID: 26499181. doi: 10.1016/j.jphs.2015.09.002

УДК 616.155.1: 616.13/14

ГЕМОРЕОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ В ЕРИТРОЦИТАХ ПРИ РОЗВИТКУ СУДИННОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Рамазанов В. В., Воловельська Є. Л., Ніпот О. Е., Ершов С. С., Ершова Н. А., Руденко С. В., Бондаренко В. А.

Резюме. Метаболізм еритроцитів є складовою частиною гомеостазу організму і багато в чому відображає зміни, які відбуваються в органах і тканинах при різних захворюваннях. Однак порушення системної функції еритроцитів, пов'язаної з окислювальним стресом і зміною гемореологічних властивостей, може викликати порушення гемодинаміки і розвиток судинної дисфункції.

Представлені в огляді дані літератури вказують на те, що деякі статини і вазодилататори мають багатовекторним впливом, включаючи протизапальну і антиоксидантну і здатні коригувати метаболізм оксиду азоту і гемореологічні властивості еритроцитів. Тому розробка нових терапевтичних стратегій для лікування судинних ускладнень, може бути заснована на використанні комбінацій зазначених препаратів і лікарських засобів, які є донорами оксиду азоту і сприяють нітрозіліруванню гемоглобіну і білків цитоскелету.

Ключові слова: еритроцити, оксид азоту, гемореологія, судинні дисфункції.

UDC 616.155.1: 616.13/14

Hemoreological Aspects of Nitric Oxide Metabolism in Erythrocytes at Development of Vascular Dysfunction

Ramazanov V. V., Volovelskaya E. L., Nipot E. E., Ershov S. S., Ershova N. A., Rudenko S. V., Bondarenko V. A.

Abstract. The development of vascular dysfunction with age and with various diseases is associated with the accumulation of a joint effect of oxidative stress and inflammation on the vascular walls. At the same time, the viscosity of the blood and the shear stress of the flow on the vessel walls are due to the hemoreological properties of the red blood cells, which to a certain extent depend on the metabolism of nitric oxide (NO). Metabolism of erythrocytes is the subject of homeostatic regulation and reflects the changes that occur in organs and tissues in various diseases. The ability of erythrocytes to restore extracellular antioxidants during overproduction of vascular oxidants is their ideal component of the system of redox-balance of the body. At the same

time, oxidative stress, changes in the metabolism of nitric oxide and haemorheological properties of red blood cells can lead to a violation of hemodynamics and accelerate the development of vasopathology. Decrease in deformability and increase in erythrocyte aggregation is noted when they are aging in a healthy body, but more pronounced in various diseases including cardiovascular, which determines a violation of microcirculation and systemic hemodynamics. In this case it is logical to raise the question whether correction of erythrocytes rheological disturbances, connected with NO metabolism, can prevent the development of vascular complications.

Analysis of literature data indicates that red blood cells play an important role in regulating arterial pressure and tissue perfusion due to production, accumulation and release of nitric oxide via nitrosothiols, nitrosohemoglobin and protene-disulfide isomerase. However, erythrocyte dysfunction associated with oxidative stress, changes in NO metabolism and hemorheological properties in various diseases is noted, which in sum causes an acceleration in the development of vascular pathology. In the microcirculation system, the hypoxic conditions and the effect of mechanical stress on erythrocytes stimulate NO production due to the nitrite-reductase activity of deoxy-Hb, which makes a significant contribution to vasodilation. Nitrite-reductase activity of deoxy-Hb can serve a compensatory mechanism for correcting microcirculatory hemodynamics in cardiovascular diseases and peripheral vascular diseases. Probably, the metabolism and bioavailability of nitric oxide in erythrocytes can largely determine systemic hemodynamics both in norm and in pathology. Development of a new therapeutic strategy for the treatment of patients with microvascular complications can be associated with the use of NO-donors (morpholinosidonimine, peroxyxynitrite, nitroprusside), which improve the erythrocyte deformability, promote the formation of nitrosothiols and nitrosohemoglobin.

In addition, some drugs have a wide range of action and can be used in the development of this strategy (rosuvastatin, pentoxifylline, dipyridamole). These drugs stimulate the production of NO in endotheliocytes and erythrocytes and have a multivector effect, including hemorheological, anti-inflammatory and antioxidant. This can reveal new opportunities for treating various diseases, which are accompanied by vascular dysfunction and hemodynamic disorders. The literature data presented in the review indicate that red blood cells are target cells of the effect of certain drugs that are capable of correcting the metabolism of nitric oxide and haemorheological properties, which probably contributes to the prevention of vascular dysfunction.

Conclusion. Therefore, the development of new therapeutic strategies for treatment of vascular complications can be based on the use of combinations of these drugs and drugs that are donors of nitric oxide and promote nitrosylation of hemoglobin and cytoskeleton proteins.

Keywords: erythrocytes, nitric oxide, hemorheology, vascular dysfunctions.

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

Стаття надійшла 31.05.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ГУМАНІТАРНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ ШКОЛІ

DOI: 10.26693/jmbs03.06.269

УДК: 611.127:591.4-092.9

Крамар С. Б.¹, Назарова Д. І.²

ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ЯК ФОРМА МЕТОДИЧНОЇ РОБОТИ КАФЕДРИ ТА ВИКЛАДАЧА

¹Державний заклад «Дніпропетровська медична академія», Дніпро, Україна

²Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, Дніпро, Україна

dary_65@mail.ru

Стаття присвячена одній з актуальних проблем вищої школи – організації самостійної роботи студентів, які навчаються у вищих медичних навчальних закладах. Сучасні вимоги до висококваліфікованих спеціалістів потребують постійних зусиль у самоосвіті, але більшість абітурієнтів, які приходять до вузів не мають навичок роботи з інформаційними джерелами, з плануванням свого часу. Тому кафедри вузів та окремо викладачі повинні розробити методи організації самостійної роботи студентів, які ефективно підходять за специфікою кафедри, навчити студентів крок за кроком оволодівати різними рівнями своєї освіти, зацікавити та вмотивувати студента. У статті розглядається роль викладача у самостійній роботі студентів: потрібно чи непотрібно викладацьке керівництво, та чим викладач може допомогти. Підкреслено важливе значення посилення роботи професорсько-викладацького складу, керівництва ВНЗ, факультетів і кафедр щодо розвитку навичок самостійної роботи студентів, стимулювання професійного зростання студентів, виховання їхньої творчої активності. Розглянуті форми та рівні організації самостійної роботи, що допомагає викладачу з етапами переходу від однієї форми самостійної роботи студентів до іншої. Приділена увага у статті шляхам підвищення ефективності самостійної роботи студентів та підкреслена необхідність індивідуального підходу до кожного студента.

Ключові слова: самостійна робота студента, організація самостійної роботи студента, рівні організації самостійної роботи студентів, ефективність самостійної роботи студентів, вища медична освіта.

Вступ. Сучасна реформа медицини висуває вимоги до фахівця високого рівня стосовно його здатності до постійного оновлення та вдосконалення своїх практичних та теоретичних знань.

Згідно з положенням про організацію самостійної роботи студентів МОН:

1.1. Підготовка кваліфікованих фахівців з вищою освітою, конкурентоспроможних на ринку праці, здатних до компетентної і ефективної діяльності за своєю спеціальністю на рівні європейських і світових стандартів, можлива за умови підвищення ролі самостійної роботи студентів, посилення значення роботи професорсько-викладацького складу, керівництва ВНЗ, факультетів і кафедр щодо розвитку навичок самостійної роботи студентів, стимулювання професійного зростання студентів, виховання їхньої творчої активності.

1.2. Самостійна робота студента є невід'ємною складовою освітнього процесу у вищому навчальному закладі, в процесі якої заплановані завдання виконуються студентом під методичним керівництвом викладача, але без його безпосередньої участі. СРС є основним засобом засвоєння студентом

навчального матеріалу в час, вільний від обов'язкових навчальних занять.

1.6. Метою цього положення є визначення вимог та умов, необхідних для організації самостійної навчальної і наукової роботи студентів.

1.7. Положення орієнтоване на вирішення таких завдань: створення умов для реалізації єдиного підходу професорсько-викладацького складу до організації СРС з метою закріплення та поглиблення їх знань, професійних умінь та навичок; сприяння формуванню у студентів практичних навичок СРС з опрацювання та засвоєння навчального матеріалу, виконання індивідуальних завдань з навчальних дисциплін; сприяння розвитку у студентів мотивації до навчання й поглибленню професійних наукових і практичних інтересів студентів; сприяння формуванню професійних якостей, розвитку знань, умінь та навичок майбутніх фахівців; сприяння формуванню у студентів культури розумової праці, самостійності та ініціативи у пошуку та набутті знань, створенні умов для гармонійного розвитку особистості студента» [8].

Професійна освіта фахівця завжди базувалась на можливості самоосвіти. Навчити сучасного студента початкових курсів у вищому медичному навчальному закладі засвоювати, аналізувати та використовувати знання – першочергове завдання для викладача. Реалії сучасного життя потребують того, щоб випускник медичного вузу за будь-яким напрямком був готовим до регулярної самостійної освітньої діяльності. Вміння опрацьовувати великі обсяги інформації, опанування нових технологій, синтез та аналіз нових методик, зв'язок з суміжними спеціальностями, робота в «команді», готовність до обговорення та вирішення складних проблем і завдань – все це навички фахівця високого рівня. Освітня самостійність – це здатність студента до активної систематизації, планування, контролю і регуляції своєї діяльності, цілеспрямованого придбання ними нових знань і умінь без безпосередньої участі в цьому процесі викладачів. Дослідження самостійності студентів вищих медичних навчальних закладів показали, що тільки 20–30% досліджених мають добре виражену самостійність, 15% осіб не здатні до самостійної роботи, 55–65% осіб характеризуються середньою ступінню самостійності [2].

Самостійна робота реалізується:

- безпосередньо на аудиторних заняттях – на лекціях, на практичному занятті, як практична частина засвоєння теми заняття;
- при контакті з викладачем поза рамками розкладу – консультації з викладачем, індивідуальна творча робота студента, підготовка доповідей на студентському науковому товаристві, участь у студентських наукових конференціях;

- позааудиторні заняття студентів – підготовка домашнього завдання за підручниками, опрацювання практичних навичок після занять, робота творчого характеру [6].

Сучасна педагогічна психологія виділяє наступні рівні самостійної роботи студента:

- *початковий перший рівень – копіювання дій* за зразком, одночасно відбувається ідентифікація об'єктів і явищ, розпізнавання їх шляхом порівняння із зразком;
- *другий рівень – репродуктивна діяльність* – вона спрямована на сприйняття інформації про властивості об'єктів, процесів та явищ. Це початок узагальнення прийомів і методів пізнавальної діяльності.
- *третій рівень – продуктивна діяльність*, яка припускає застосування отриманих знань для вирішення більш складних самостійних завдань, які потребують здатності до індуктивних та дедуктивних висновків та узагальнень;
- *четвертий рівень – творча діяльність* – припускає творче мислення, застосування отриманих навичок і знань для вирішення нових складних завдань не стандартним чином [9].

СРС – найважливіший компонент педагогічного процесу, який потребує інтеграції різних видів індивідуальної та колективної навчальної діяльності. У сучасній системі навчання самостійна робота домінує серед інших видів навчальної діяльності студентів та дозволяє розглядати знання як об'єкт власної діяльності студента. Співвідношення часу, який відводиться на аудиторну і самостійну роботу в усіх навчальних закладах світу складає 1 до 3,5. Цей вид роботи студента має величезний дидактичний потенціал. Він поширює та поглиблює знання, формує зацікавленість до пізнавальної діяльності, оволодінню навичками та прийомами процесу пізнання, підвищує ефективність підготовки молодих фахівців у медичних ВНЗ.

Самостійна робота у ВНЗ – це поетапне засвоєння нового матеріалу, яке потребує його закріплення, контролю, застосування на практиці, повторення матеріалу. Ефективність самостійної роботи залежить від її організації, змісту, взаємозв'язку та характеру завдань у даному виді самостійної роботи, а також результатів її виконання. Самостійна робота розглядається як педагогічний засіб організації та управління самостійною діяльністю студента в навчальному процесі, з іншого боку – це специфічна форма навчально-наукового пізнання [9].

Видатним вченим і педагогом Н. А. Введенським (1852–1922) були сформульовані актуальні й в теперішній час правила раціональної організації розумової діяльності:

«1. Входить в роботу нужно не сразу, не рывком, а постепенно втягиваясь в нее. Физиологи-

чески это обосновывается тем, что в основу всякой деятельности положено образование динамического стереотипа – относительно устойчивой системы условно-рефлекторных связей, образующихся при многократном повторении одних и тех же воздействий внешней среды на органы чувств.

2. Необходимо выработать ритм труда, равномерное распределение работы на протяжении всего дня, недели, месяца и года. Ритм служит средством психического побуждения человека и играет в его жизни исключительно высокую роль.

3. Нужно соблюдать последовательность в решении всяких дел.

4. Разумно сочетать чередование труда и отдыха.

5. Наконец, важным правилом плодотворной умственной деятельности является общественное значение труда» [5].

Мета роботи – дослідження ролі викладача в організації самостійної роботи студентів вищих медичних навчальних закладів.

Основна частина. Необхідність ефективної організації та об'єктивного контролю самостійної роботи студентів спонукає педагогічний склад вищих медичних навчальних закладів до пошуку та організації нових форм організації самостійної роботи. Протягом багатьох років на кафедрах вузів організовані чергування викладачів, як для відпрацювання пропущених занять, так і для консультацій при самопідготовці студентів. Але практика довела, що ефективність консультацій дуже низька. Студенти приходять відпрацювати пропущені заняття, а за консультацією звертається дуже малий відсоток відвідувачів. Викладач має активно приймати участь у процесі набуття навичок самостійної роботи студентом. Форма ділової взаємодії між викладачем і студентом – це найбільш вдалий варіант організації СРС:

Перший етап організації СРС – це період початкової організації. На цьому етапі потрібен викладач та його ініціативність: поставити завдання перед студентом або групою студентів; озвучити конкретне завдання; обмежити час для виконання завдання; проконтролювати час виконання завдання та правильність його виконання; при необхідності відкорегувати діяльність і висновки студента.

Другий етап організації СРС – період самоорганізації, коли втручання викладача вже не потрібне, тому що студент вже має навички організації своєї самостійної підготовки. Але у викладача залишаються консультативні та контролюючі функції. Організаційна функція викладача у СРС проявляється у методичному забезпеченні СРС, у визна-

ченні обсягу і структури СРС, підготовці контрольних завдань. Сучасні вимоги до викладання у вузах потребують від колективів кафедр своєчасної підготовки дидактичних матеріалів: а) наборів завдань для СРС – набір тестів, практичних навичок, теоретичних питань [1]. Дуже сучасним буде використання комп'ютерних класів для перевірки тестів і теоретичних питань, або 3D програм для перевірки практичних навичок; б) підготовка контрольних питань лекційному потоку після кожної лекції; в) попереднє оприлюднення тем рефератів, доповідей, які студенти мають змогу підготувати до теми практичного заняття, або для доповіді на СНТ; г) перспективним напрямком роботи є підготовка доповідей, друкування статей для участі студентів у конференціях; д) введення рейтингового методу контролю самостійної роботи студента. Дуже ефективною і цікавою формою організації СРС може бути групова форма навчання. Участь у команді, наявність партнера суттєво перебудовує психологію студента, підсилює фактор мотивації та взаємної інтелектуальної активності. При індивідуальній підготовці студент суб'єктивно оцінює результати своєї діяльності і така оцінка може бути помилковою. Група студентів при СРС виконує функцію самоперевірки, у випадку суперечки поглядів корегуючу функцію виконає викладач-консультант. Цікавою методикою СРС є використання викладачем кейс-методу проведення заняття [7] (**таблиця**).

Правила раціональної організації СРС повинні враховувати напруженість учбового процесу, яка особливо зростає в умовах швидкої зміни з одного виду учбової роботи на інший, а також при несподіваних змінах учбових ситуацій (дій), що призводить до зміни емоційного фону студента, змін настрю, нервовим зривам [3].

Заслужують уваги **шляхи підвищення ефективності самостійної роботи** студентів. Вихід на нові якісні показники фахівців можуть принести деякі конструктивні пропозиції:

- організація індивідуальних планів навчання з залученням студентів, навіть молодших курсів до науково-дослідної діяльності;
- введення самостійної роботи студентів у навчальний план і розклад занять та організація індивідуальних консультацій на кафедрах;
- створення бази навчальних та навчально-методичних посібників для виконання самостійної роботи студентів;
- розробка системи інтегрованих міжкафедральних завдань;
- орієнтація лекційних курсов на самостійну роботу;
- рейтинговий метод контролю самостійної роботи студентів;
- колегіальні взаємовідносини викладача і студентів;

Таблиця – Технологія роботи при використанні кейс-методу

Фаза роботи	Дії викладача	Дії студента
До заняття	Підбирає кейс. Визначає основні і допоміжні матеріали. Розробляє сценарій заняття	Отримує кейс і список рекомендованої літератури. Індивідуально готується до заняття
Під час заняття	Організує попереднє обговорення кейса. Ділить групу на підгрупи. В підгрупах шляхом самовисунування обираються: «координатор», (організуючий роботу); «секретар», що фіксує результати роботи групи; «спікер», що представляє проект до спільного обговорення. Керує обговоренням кейса в підгрупах, забезпечуючи їх додатковими відомостями	Ставить уточнюючі запитання, що поглиблюють розуміння кейса і проблеми. Розробляє варіанти рішень. Приймає або бере участь в ухваленні рішень
Наприкінці заняття	Оцінює роботу студентів. Оцінює ухвалені рішення і поставлені питання	Складає звіт (письмовий або усний) за даною темою

- розробка завдань, які передбачають не стандартні рішення;
- індивідуальні консультації викладача та перерарушок його педагогічного навантаження з урахуванням самостійної роботи студентів;
- проведення лекційних занять з попередньою самопідготовкою студентів до теми майбутньої лекції за допомогою додаткової літератури, навчальних посібників, додаткових підручників. Тоді в аудиторії можливо проведення лекцій-бесід, лекцій-дискусій, в яких студенти можуть виступати доповідочами, а викладач візьме на себе роль ведучого [4].

Висновки та перспективи подальших досліджень. Орієнтація навчального процесу на самостійну роботу і підвищення її ефективності в вищих медичних навчальних закладах потребують:

по-перше, ефективного використання годин самостійної роботи студентів;

по-друге, організація постійних консультацій або консультаційної служби, підготовка комплектів теоретичних та практичних завдань для самостійної роботи студентів до кожної теми, які надаються студенту викладачем-консультантом одразу або частково, по мірі виконання одного завдання та його перевірки, студент має змогу перейти до другого етапу;

по-третє, накопичення навчально-методичної і матеріально-технічної бази в вузах (електронні підручники, атласи, навчальні посібники, електронні навчальні програми, комп'ютерні класи), які допомагають засвоїти та перевірити матеріал;

по-четверте, доступність наочних матеріалів, муляжів, препаратів, лабораторій і майстерень для самостійного виконання практичної частини СРС;

по-п'яте організація постійного (краще рейтингового) контролю.

References

1. Hryzun LYe. Dydaktychni osoblyvosti suchasnoho komp'yuternoho pidruchnyka. *Zasoby navchalnoi ta naukovodoslidnoi roboty*. KhDPU, 2000. [Ukrainian].
2. Husak TM, Malinko OH. Pidvyshchennya samostiynosti studentiv pid chas vyvchennya inozemnykh mov. *Pedahohika i psykhohiia*. 2000; 4: 61-8. [Ukrainian]
3. Zhaldak MI. Problemy informatyzatsiyi navchalnoho protsesu v shkoli ta VUZI. *Suchasna informatsiyna tekhnolohiya v navchalnomu protsesi: Zb. nauk. prats*. Kyiv ped in-t im MP Drahomanova. Ed. MI Shkil. K; 1991. s. 3-16. [Ukrainian]
4. Zhuravs'ka LM. Kontseptual'ni umovy upravlinnya samostiynoyu robotoyu studentiv u VNZ [The Conceptual Circumstances of the Control of the Students' Self-educated Work in the Higher Education Institutions]. *Osvita ta upravlinnya*. 1999; 3(2). [Ukrainian]
5. Kozakov VA. *Samostoyatel'naya rabota studentov y ee ynformatsyonno-metodycheskoe obespechenye: uchebn posob*. K: Vyshcha shkola; 1990. 248 s. [Russian]
6. Kuzmynskyi AI. *Pedahohika vyshchoi shkoly: Navch posib*. K: Znannya; 2005. 486 s. [Ukrainian]
7. Zhaldak MI. Problemy informatyzatsiyi navchalnoho protsesu v shkoli ta VUZI. *Suchasna informatsiyna tekhnolohiya v navchalnomu protsesi: Zb nauk prats*. K; 1991. [Ukrainian]
8. Lande DV. *Poysk znanyi v ynternet. Professonalnaya rabota*. M: Yzdatelskyi dom «Vylyams»; 2005. 72 s. [Russian]
9. Polozhennya pro orhanizatsiyu samostiynoi roboty studentiv. Available from: <https://www.khnu.km.ua/root/dept/nmv/res/5.pdf>. [Ukrainian]
10. Tretyakova EM. Orhanyzatsyya samostoyatel'noy raboty studentov kak forma uchebnogo protsessa v vuze. *Vektor nauky THU. Seryya: pedahohyka, psykhohiyya*. 2015; 4(23): 200-4. [Russian]

УДК 611.127:591.4-092.9

**ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
КАК ФОРМА МЕТОДИЧЕСКОЙ РАБОТЫ КАФЕДРЫ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ**

Крамарь С. Б., Назарова Д. И.

Резюме. Статья посвящена одной из актуальных проблем высшей школы – организации самостоятельной работы студентов высших медицинских учебных заведений. Современные требования к высококвалифицированным специалистам базируются на регулярном самообразовании, но большинство молодых людей, которые приходят в вузы не имеют навыков работы с информационными источниками, с планированием своего времени. Поэтому кафедры вузов и преподаватели должны разработать методы организации самостоятельной работы студентов, которые эффективно подойдут по специфике кафедры, научить студентов шаг за шагом овладевать разными уровнями своего образования, заинтересовать и мотивировать студента. В статье рассматривается роль преподавателя в самостоятельной работе студентов: необходимо или нет руководство преподавателя. Подчеркивается значение усиления работы профессорско-преподавательского состава, руководства ВУЗа, факультетов и кафедр для развития навыков самостоятельной работы студентов, стимулирования профессионального роста студентов, воспитания их творческой активности. Рассмотрены формы и уровни организации самостоятельной работы, которые помогают преподавателю на разных этапах образовательного процесса, при переходах от одной формы самостоятельной работы студентов к другой. Особое внимание уделено в статье путям повышения эффективности самостоятельной работы студентов, и подчеркнута необходимость индивидуального подхода к каждому студенту.

Ключевые слова: самостоятельная работа студента, организация самостоятельной работы студента, уровни организации самостоятельной работы студентов, эффективность самостоятельной работы студентов.

UDC 611.127:591.4-092.9

**Organization of Students' Self Study in medical high school
as a Form of Methodical Work of the Department and the Teachers**

Kramar S. B., Nazarova D. I.

Abstract. The paper considers one of the topical problems of higher education – the organization of students' self study in medical high school. Modern requirements for highly qualified specialists require constant efforts in self-education, but most of the entrants who come to the university do not have the skills to work with information sources, with planning their time. Therefore, the departments of higher educational institutions should develop methods of organizing students' self study, which effectively approach the peculiarities of the department, teach students step by step to master different levels of their education, to encourage and motivate the student.

The article examines the role and place of the teacher in the students' self study: is it necessary for the teacher to lead the process of self-preparation and by what methods to come to the desired result. The article emphasizes the importance of the work of the professional-teaching staff, the heads of higher educational institution, faculties and departments in the process of organizing and providing students' self study, stimulating pro-student growth, and their creative activity. We consider forms and levels of organization of self study that help the teacher to determine the stages of transition from one form of self study to another. Attention is paid to the ways of increasing the effectiveness of self study and the need for an individual approach to each student is underlined.

Based on the experience of modern pedagogical psychology, several levels of students self study are distinguished: *the initial first level – copying of actions* on the sample, at the same time the identification of objects and phenomena takes place, their recognition by comparison with the sample; *the second level – reproductive activity* is aimed at perceiving information about the properties of objects, processes and phenomena. This is the beginning of a generalization of techniques and methods of cognitive activity; *the third level – productive activity*, which implies the use of the knowledge gained for the solutions of more complex independent tasks that require abilities for inductive and deductive tasks and generalizations; *The fourth level – creative activity* involves the development of creative thinking, the use of acquired skills and knowledge to solve new complex tasks not by standard methods.

The form of business interaction between the instructor and the student is the most successful variant of the organization of students' self study:

The first stage of self study organization is the period of the initial organization. At this stage, the teacher and his/her initiative are needed: to assign tasks to the student or a group of students; to voice a specific task; limit the time for the task; to control the time of the task execution and the correctness of its fulfillment; if necessary, adjust the activities and visions of the student.

The second stage of the students self study organization is the period of self-organization, when the intervention of the teacher is no longer needed, because the student already has the skills of organizing his/her own training. But the instructor still has advisory and supervisory functions. The organizational function of the teacher in the students' self study is manifested in the methodological support of this work, in determining the scope and structure of self study, and in preparing the monitoring tasks. Modern requirements to pedagogical activity in higher education establish a task for the teaching staff in timely preparation of didactic materials: a) a set of tests for the IWS - a set of tests, practical skills, theoretical questions. It is really modern to use the computer classes to test tests and theoretical questions, or 3D programs to test practical skills; b) preparation of control questions to the lecture stream after each lecture; c) preliminary announcement of topics of abstracts, reports that students have the opportunity to prepare on the topic of a practical lesson or for a report to the students' self study; a promising area of work is the preparation of reports, the writing of articles for the participation of students in conferences and seminars; e) introduction of the control rating method of students self study. A very effective and interesting form of students' self study organization can be a group form of training.

The orientation of the self study process and increasing its effectiveness requires: the effective use of hours of students' self study; the organization of permanent consultations or advisory services, the preparation of sets of theoretical and practical assignments for students' self study to each topic that are provided to the student by the teacher-consultant in whole or in part, as one task is completed and verified, the student has the opportunity to move on to the next stage; the accumulation of educational, methodological, material and technical base in universities (electronic textbooks, atlases, teaching aids, electronic curricula, computer classes), which help to learn and test the material; the availability of visual materials, models, drugs, laboratories and workshops for independent implementation of the practical part of students' self study; the organization of permanent (better rating) control.

Keywords: students' self study, organization of students' self study, levels of organization of students' self study, efficiency of students' self study.

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

Стаття надійшла 20.05.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.275

УДК 613.8/665.353.3(048.8)

Антіпова Р. В., Комісова Т. Є., Сак А. Є.

РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ПОРУШЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ ПРИ СПОЖИВАННІ ПАЛЬМОВОЇ ОЛІЇ

Харківський національний педагогічний університет ім. Г. С. Сковороди, Україна

antipowaraja@i.ua

Наведено основні фізико-хімічні властивості пальмової олії, її застосування у харчовій промисловості. Розглянуто проблему впливу пальмової олії на здоров'я людини. Проаналізовано сучасні дослідження стосовно безпеки її застосування. Показано, що тривалий прийом пальмової олії призводить, в першу чергу, до порушення функції серцево-судинної, імунної систем, викликає неодноточні зміни в репродуктивній системі. Зроблено висновки про необхідність подальшого дослідження впливу пальмової олії на системи організму, зокрема, на репродуктивну систему.

Ключові слова: пальмова олія, насичені жирні кислоти, серцево-судинні захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Практична частина дослідження ефекту впливу пальмової олії на організм людини запланована в рамках науково-дослідної роботи кафедри анатомії і фізіології людини ім. проф. Я. Р. Синельникова «Вплив факторів навколишнього середовища на морфо-функціональний стан організму», № держ. реєстрації 0187.0228336. Тема прийнята рішенням вченої ради ХНПУ ім. Г. С. Сковороди.

Вступ. В даний час пальмова олія це найбільш поширений вид рослинного жиру в світі, використання якого в харчовій промисловості зростає з кожним роком. Виробництво пальмової олії з 2015 р. перевищило виробництво соєвої олії та рапсової і зайняло перше місце серед виробництва рослинних олій, випереджаючи в 2,5 рази виробництво, навіть, соняшникової олії [1]. На сьогоднішній день пальмову олію включають до складу майже всіх харчових продуктів від кондитерських виробів до молочної продукції. Її можна зустріти в ре-

цептурі шоколаду, батончиків, йогуртів, солодких сирків, маргарину, твердого та плавленого сиру, морозива, соусів, вареників, тощо. Так, найбільший в світі виробник продуктів харчування компанія Nestlé закуповує 420 тисяч тонн пальмової олії на рік.

Використання пальмової олії обумовлено її фізико-хімічними властивостями, що забезпечують здатність залишатися в твердому і напівтвердому стані при кімнатній температурі, на відміну від більшості олій рослинного походження [2]. Ці властивості пальмової олії і дозволили виробникам застосовувати її як природного замінича частково гідрогенізованих рослинних жирів.

Разом з тим, Всесвітня організація охорони здоров'я офіційно рекомендувала зменшити споживання насичених жирних кислот, при цьому пальмову олію порівнюють за рівнем небезпеки з такими продуктами харчування, як вершкове масло і вершки, м'ясо, яйця, шоколад і сало [11].

Метою роботи було дослідити позитивні та негативні особливості використання пальмової олії у харчовій промисловості, проаналізувати сучасні наукові дані про вплив пальмової олії на організм людини.

Пальмова олія є продуктом рослинного походження, що отримують з м'ясистої частини плодів олійної пальми (*Elaeisguineensis*). Олія з насіння цієї пальми називається пальмоядрова олія.

На сьогоднішній день світовими лідерами з виробництва цієї олії є Малайзія (5,0 млн т), Індонезія (1,8 млн т) і Нігерія (750 тис. т).

Пальмова олія відрізняється від інших рослинних олій високим вмістом насичених жирних кислот, які складають приблизно половину загального вмісту жиру. Головною насиченою жирною кислотою

пальмової олії є пальмітинова кислота, яка становить 41–50%. Слід зазначити, що це основна жирна кислота, яка зустрічається в продуктах тваринного походження і в деяких овочах. Також вона є основним компонентом жирів грудного молока. Разом з тим, пальмова олія відрізняється високим вмістом (35–45%) олеїнової кислоти, яка є основною моновенасиченою жирною кислотою. При цьому вміст незамінних поліненасичених жирних кислот в пальмовій олії незначне, а така як лінолева взагалі відсутня [1]. Через незбалансованість складу жирних кислот пальмова олія не є цінним харчовим продуктом і може застосовуватися в харчуванні тільки в комбінації з оліями, що багаті на поліненасичені жирні кислоти омега-3, омега-6, а саме з льняною і кедровою.

Аналіз наукових експериментальних і клінічних досліджень показав, що на сьогодні в харчовій промисловості використовується звичайна пальмова олія, що виготовляється з ядра (пальмоядерна) та червона пальмова олія, її отримують із м'якоті плоду. Весь вітамін А міститься в деревній м'якоті плоду і він переробляється окремо від ядра плоду. Тому найдешевші сорти звичайної пальмової олії не містять вітаміну А. Така олія має сірувато-білий, а не червоний відтінок, тому що весь вітамін А при переробці потрапляє до червоної пальмової олії [1, 2, 5].

Результати експериментальних і клінічних робіт свідчать, що застосування звичайної пальмової олії збільшує ризик розвитку серцево-судинної патології. Дані дослідження, проведеного в Коста-Ріці в 2005, які включали велике кількість обстежуваних, показали, що використання в харчуванні пальмової олії (вміст 1,5% транс-жирів) навіть у порівнянні з соєвою олією (вміст транс-жирів 5%), збільшує ймовірність інфаркту міокарда на 33% [12]. Аналіз моніторингу 23 країн, проведеного в 2011 році, показує, що кожен кілограм пальмової олії, який вживається щорічно, достовірно збільшував смертність від ішемічної хвороби серця (68 смертельних випадків на 100000) [8]. Тому Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендувала зменшити вживання пальмової олії через високий вміст насичених жирних кислот, як одного з факторів ризику серцево-судинних захворювань [11].

Проведено й експериментальні дослідження на мишах по вивченню впливу пальмової олії на рівень артеріального тиску [8, 9, 10], морфометрію аорти і клітинну адгезію молекул судин [9]. Показано несприятливий вплив пальмової олії на оновлення судин, розвиток запалення і оксидантного стресу, підвищення артеріального тиску через шість місяців споживання неодноразово нагрітої пальмової олії [6].

Актуальність проведення комплексних експериментальних досліджень впливу пальмової олії

на різні системи організму зростає з кожним днем. Так, є дані щодо впливу тривалого надмірного застосування в їжу пальмової олії на морфологічні зміни в первинному лімфоїдному органі тимусі [3]. Експерименти проведені на моделі аліментарного ожиріння з використанням пальмової олії в динаміці на органометричні показники тимуса щурів самців і самок різних періодів онтогенезу. В результаті дослідження автори показали, що додавання в харчовий раціон пальмової олії в дозі 30 г/кг щодня протягом шести тижнів призводить до надлишку маси тіла щурів всіх вікових груп, властивому аліментарному ожирінню II–III ступеня [3]. Найбільш виражений приріст маси тіла (в 1,95 рази) в умовах експерименту встановлено у групі статевонезрілих щурів. Прискорена вікова інволюція тимуса у щурів, які отримували в надлишку з кормом пальмову олію, на думку авторів, може бути обумовлена тим, що пальмітинова кислота, з якої на 50% складається пальмова олія, не здатна повністю виводиться з організму і депонується в тимусі [3].

Вплив пальмової олії на порушення метаболічних процесів і формування ожиріння також показано в іншому експериментальному дослідженні. У ньому тривалий прийом в їжу пальмової олії протягом шести тижнів призводив у щурів до збільшення маси тіла в динаміці і виникнення аліментарного ожиріння II–III ступеня. Навіть скасування прийому пальмової олії у тварин не призвело до втрати маси тіла [3].

Таким чином, отримані результати проведених експериментальних досліджень доводять негативний вплив пальмової олії на метаболічні процеси, наслідком яких є надмірна вага й ожиріння. Так, за останні десятиліття спостерігається прогресивне збільшення кількості випадків надмірної ваги і ожиріння як серед дорослого населення (до 35%), так і серед дітей та підлітків (до 25%). І це зростання становить 10% від попередніх за кожні 10 років [6, 7]. Разом з тим відомо, що надмірна вага й ожиріння є вагомими чинниками в розвитку серцево-судинної патології.

Слід зазначити, що для країн Африки і Південно-Східної Азії з високим споживанням звичайної пальмової олії є проблема дефіциту вітаміну А [13]. Відомо, що дефіцит вітаміну А викликає нічну сліпоту, і виступає фактором ризику низької захворювань особливо у дітей дошкільного віку та вагітних жінок.

Експериментальні дослідження показують різні ефекти впливу пальмової олії на репродуктивну функцію. Так, тридцять самців щурів лінії Wistar, розділених на п'ять груп по шість щурів у кожній, отримували протягом двох місяців різні форми зразків пальмової олії, а саме: пастеризований

пальмовий сік, пальмова олія, заморожений пальмовий сік, свіжий пальмовий сік, а контрольна група отримувала тільки воду. Результати дослідження показали, що прийом таких форм пальмової олії покращує фертильність у самців. Однак, її споживання протягом тривалого періоду (більш двох місяців) призводить до некротичних змін в сім'яниках. Також слід зазначити, що прийом пастеризованого пальмового соку негативно впливає на репродуктивні показники у самців [14].

Червона пальмова олія на відміну від звичайної пальмової олії та інших рослинних жирів має антиоксидантні властивості завдяки високому вмісту в ній комплексу токоферолів (вітамін Е) і токотрієнолів (близько 80 мг/100 г), каротиноїдів (100–120 мг/100г), які є попередниками вітаміну А, а також містить кофермент Q (100,43 мг/100г) [2, 5]. Однак слід відмітити, що частка червоної пальмової олії, яка поставляється на споживацький ринок, мізерно мала, оскільки біохімічні компанії, розуміючи надзвичайну цінність червоної пальмової олії, навчилися розділяти пальмову олію за сортами.

Червона пальмова олія в комбінації з ройбушем (*Aspalathus linearis*), надають протизапальний

ефект на системному рівні, що показано в експериментальних дослідженнях на щурах [13]. Це пов'язано з тим, що червона пальмова олія багата незамінними жирними кислотами і жиророзчинними антиоксидантами, а ройбуш містить поліфенолічні комплекси з унікальним складом флавоноїдів. Тому комбінація цих двох натуральних компонентів має потенціал, щоби збільшити спектр доступних дієтичних антиоксидантів [13].

Заключення. Аналіз сучасної наукової літератури показує, що рафінована пальмова олія та пальмова олія, яку піддавали термообробці, негативно впливає на здоров'я людини, зокрема на її імунну та серцево-судинну системи.

Перспективи подальших досліджень. З урахуванням постійно зростаючого споживання пальмової олії у світі та інтеграції України у світову економіку, існує необхідність проведення науково-експериментальних досліджень впливу пальмової олії на морфо-функціональний стан організму людини при її вживанні. Нами планується проведення експерименту з метою вивчення впливу пальмової олії на репродуктивну функцію.

References

1. Anisimov AA, Rumiantsev VY. Palm oil and its role in the production of products. *Fat-and-oil industry*. 2002; 2: 22-4.
2. Harutyunyan NS, Kornen EP, Nesterova EA. *The ratification of oils and fats: theoretical basis, practice, technology, equipment*. SPb: GIOR, 2004. 288 p. [Russian]
3. Bibik EYu, Gayvoronskaya YV. Influence of excess consumption of palm oil on organometric indices of thymus in different periods of ontogenesis. *International Sci Int*. 2015; Iss IX(16): 81-6.
4. Koveshnikov VG, Bibik EYu. *Functional morphology of the immune system organs*. Lugansk: The Virtual reality, 2007. 172 p. [Russian]
5. Tyshchenko EA, Tereshchuk LV, Pavelyeva EG. Investigation of the composition and properties of red palm oil used as a functional component of emulsion creams. *Techniques and technology of food production*. 2010; 1(16): 43-5. [Russian]
6. Drake AJ, Reynolds RM. Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiometabolic risk. *Reproduction*. 2010; 140(3): 387-98. PMID: 20562299. DOI: 10.1530/REP-10-0077
7. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005 Jan 15-21; 365(9455): 217-23. PMID: 15652604. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1
8. Leong XF, Aishah A, Nor Aini U, Das S, Jaarin K. Heated palm oil causes rise in blood pressure and cardiac changes in heart muscle in experimental rats. *Arch Med Res*. 2008 Aug; 39(6): 567-72. PMID: 18662587. doi: 10.1016/j.arcmed.2008.04.009
9. Ng CY, Kamisah Y, Faizah O, Jubri Z, Qodriyah HM, Jaarin K. Involvement of inflammation and adverse vascular remodeling in the blood pressure raising effect of repeatedly heated palm oil in rats. *Int J Vasc Med*. 2012; 2012: 404025. PMID 22778962. PMCID PMC3388444. doi: 10.1155/2012/404025
10. Jaarin K, Mustafa MR, Leong XF. The effects of heated vegetable oils in blood pressure in rats. *Clinics (San-Paulo)*. 2011; 66(12): 2125-32. PMID: 22189740. PMCID: PMC3226610
11. Chen BK, Seligman B, Farquhar JW, Goldhaber-Fiebert JD. Multi-Country analysis of palm oil consumption and cardiovascular disease mortality for countries at different stages of economic development: 1980-1997. *Global Health*. 2011 Dec 16; 7: 45. PMID: 22177258. PMCID: PMC3271960. doi: 10.1186/1744-8603-7-45.
12. Kabagambe EK, Baylin A, Ascherio A, Campos H. The type of oil used for cooking is associated with the risk of nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. *J Nutr*. 2005 Nov; 135(11): 2674-9. PMID: 16251629. DOI: 10.1093/jn/135.11.2674
13. Katengua-Thamane E, Marnewick JL, Ajuwon OR, Chegou NN, Szűcs G, Ferdinandy P, Csont T, Csonka C, Van Rooyen J. The combination of red palm oil and rooibos show anti-inflammatory effects in rats. *J Inflamm (Lond)*. 2014 Dec 20; 11(1): 41. PMID: 25598708. PMCID: PMC4297406. doi: 10.1186/s12950-014-0041-4
14. Ikegwu TM, Okafor GI, Ochiogu IS. Effect of preservation methods of oil palm sap (*Elaeis guineensis*) on the reproductive indices of male Wistar rats *J Med Food*. 2014 Dec; 17(12): 1368-74. PMID: 25101691. PMCID: PMC4259188. doi: 10.1089/jmf.2013.0087

УДК 613.8/665.353.3(048.8)

РИСК НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ ПАЛЬМОВОГО МАСЛА

Антипова Р. В., Комисова Т. Е., Сак А. Е.

Резюме. Приведены основные физико-химические свойства пальмового масла, его использования в пищевой промышленности. Рассмотрена проблема влияния пальмового масла на здоровье человека. Проанализированы современные исследования относительно безопасности его использования. Показано, что длительный приём пальмового масла приводит, в первую очередь, к нарушению функции сердечно-сосудистой, иммунной систем, вызывает неоднозначные изменения в репродуктивной системе. Сделаны выводы о необходимости дальнейшего исследования влияния пальмового масла на системы организма, в частности, на репродуктивную систему.

Ключевые слова: пальмовое масло, насыщенные жирные кислоты, сердечно-сосудистые заболевания.

UDC 613.8/665.353.3(048.8)

The Risk of Human Health Damage when Consuming Palm Oil

Antipova R., Komisova T., Sak A.

Abstract. The paper presents basic physical and chemical properties of palm oil, its application in the food industry. The problem of the palm oil influence on human health is considered. Palm oil is currently the most common type of vegetable fat in the world, the use of which in the food industry is increasing every year. Production of palm oil from 2015 exceeded the production of soybean oil and rapeseed and took the first place among the production of vegetable oils, ahead of 2.5 times production, even sunflower oil. Today palm oil is included in almost all food products from confectionery to dairy products. It can be found in the recipes of chocolate, bars, yoghurts, sweet cheeses, margarine, hard and fermented cheese, ice cream, sauces, dumplings, and so on. Thus, Nestlé, the world's largest food producer, buys 420,000 tons of palm oil per year. The palm oil is used due to its physical and chemical properties, which provide the ability to remain in solid and semi-solid state at room temperature, unlike most vegetable oils. These properties of palm oil allow manufacturers to apply it as a natural substitute for partially hydrogenated vegetable fats. At the same time, the World Health Organization has officially recommended to reduce the consumption of saturated fatty acids, while palm oil is compared by the level of danger to such food products as butter and cream, meat, eggs, chocolate and lard. The analysis of scientific and experimental and clinical studies showed that palm kernel (palm kernel) and red palm oil used in the food industry today are obtained from the pulp of the fetus. All vitamin A is found in fetal wood pulp and is processed separately from the fetal nucleus. Therefore, the cheapest varieties of ordinary palm oil do not contain vitamin A. This oil has a grayish-white, rather than a red hue, because all the vitamin A in the processing goes to the red palm oil. The obtained results of experimental researches prove the negative influence of palm oil on metabolic processes, the result of which is overweight and obesity. Thus, in recent decades there has been a progressive increase of the number of overweight and obesity cases both among adults (up to 35%) and among children and adolescents (up to 25%). And this growth is 10% from the previous for every 10 years. However, it is known that overweight and obesity are important factors in the development of cardiovascular diseases. It should be noted that for countries in Africa and Southeast Asia with high consumption of common palm oil, there is a problem of vitamin A deficiency. It is known that vitamin A deficiency causes night blindness, and acts as a risk factor for low disease, especially in preschool children and pregnant women. The urgency of conducting complex experimental studies of the influence of palm oil on different systems of the organism increases with each passing day. There is evidence of the effect of prolonged excessive use of palm oil on morphological changes in the primary lymphoid organ of thymus. Experimental studies show different effects of palm oil on reproductive function. Taking into account the ever-increasing consumption of palm oil in the world and Ukraine's integration into the world economy, there is a need for scientific and experimental research into the influence of palm oil on the morpho-functional state of the human body. The obtained results showed that prolonged use of palm oil led, first of all, to the violation of cardiovascular and immune systems, causing ambiguous changes in the reproductive system. The conclusion was made on the necessity of further study of the influence of palm oil on the organism, in particular, on the reproduction. We are planning an experimental study of the palm oil effects on reproductive function.

Keywords: palm oil, saturated fatty acids, cardiovascular diseases.

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

Стаття надійшла 25.05.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.279

UDC 577.3+615.9

Harasym N. P., Bishko-Moskalyuk O. I., Wozniak M. V.,
Mandzynets S. M., Sanahursky D. I.

STATE OF THE ANTIOXIDANT PROTECTION SYSTEM IN RATS ERYTHROCYTES UNDER THE INFLUENCE OF HISTAMINE AND SODIUM HYPOCHLORITE

Ivan Franko National University, Lviv, Ukraine

garasymnatally@gmail.com

Sodium hypochlorite is used in medicine as a detoxifier due to oxidation of toxins and metabolites. This substance is officially used for disinfection of tap water. The widespread use of drugs for the release and histamine metabolism in medical practice is based on the use of two groups of drugs: histamine receptor blockers and plasma cell membrane stabilizing. However, the negative side effect causes the search for other safe paths of inactivation and reduction of histamine content in biological tissues. Thus, it is important to study the safety of the use of sodium hypochlorite for the treatment of patients with allergic manifestations. The excessive allocation of histamine, which is easily oxidized, mast cells and blood basophils should be also taken into account. Study of safety using the sodium hypochlorite for treatment the patients with allergic manifestation and the excessive allocation of histamine is an acute problematic nowadays.

The purpose of the study was to investigate the influence of histamine (in doses of 1 and 8 µg/kg of body weight of animals) and sodium hypochlorite (in concentrations 5 and 20 mg/l), as well as their simultaneous action on the enzyme and non-enzymatic levels of the antioxidant system of red blood cells in rats.

Material and methods. The test substances were administered to animals for 14 days. On the 1st, 7th, 14th and 21st (rehabilitation) days animals were decapitated. We took blood red cells samples by centrifugation and conducted their hemolysis. In hemolysates, the activity of glutathione peroxidase was studied, catalase, glutathione-S-transferase, amount of reduced glutathione. The dispersion analysis was also conducted.

Results and discussion. The histamine in erythrocytes leads to a decrease in the activity of investigated enzymes and the content of reduced glutathione during the experiment, except for the 7th day of the experiment. Sodium hypochlorite causes the initial growth of activity of glutathione peroxidase with the next decreasing the activity. Glutathione-S-transferase is the least sensitive to the action of this

substance. Sodium hypochlorite on the background of action of histamine disrupts the work of enzymes. At the first day of the experiment, a histamine influence on the activity of glutathione peroxidase, catalase, and the content of reduced glutathione was dominant, whereas the simultaneous administration of histamine and sodium hypochlorite was significantly influenced by glutathione-S-transferase activity.

Conclusion. The combined administration of substances had a significant effect on the activity of glutathione peroxidase on the 7th and 14th days of the experiment. Sodium hypochlorite affected the activity of catalase and the content of reduced glutathione.

Keywords: histamine, sodium hypochlorite, erythrocytes.

Research relation to the plans, programs and department themes. The work is a fragment of the research work "Prooxidant-antioxidant homeostasis and systems of membrane transport of bioobjects under the influence of physical and chemical factors" (scientific leader: Dr. of biological sciences, professor Sanahursky D.I., State registration number: 0116U001633).

Introduction. The primary function of erythrocytes is the delivery of oxygen, nitric oxide to the periphery, and carbon dioxide in the lungs. At the same time, these cells act as a circulating inactivator (sink) of products of oxidative and nitrosyl stress. In erythrocytes there is a high level of compounds that belong to the antioxidant system of protection: reduced glutathione, thioredoxin, vitamins C and E, superoxide dismutase, thioredoxin reductase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, oxydoreductase of the plasmatic membrane, methemoglobin reductase [1]. Glutathione antioxidant system, which includes glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, glutathione reductase, reduced glutathione, prevents the accumulation of toxic products of lipid peroxidation, plays an important role in detoxification, degradation and excretion of heterologous organic substances

from the body [2]. Glutathione peroxidase neutralizes hydrogen peroxide, which is also intercepted by catalase.

Histamine, the first established mediator of allergy, is synthesized from the amino acid of histidine by decarboxylation. Histamine is found in granules of mast cells and basophils in the form of a complex with proteoglycans. The concentration of histamine in cells of the mucous coat is high (5 mg/100 cells). In thrombocytes and basophils it is significantly less (1 mg/100 cells). The amount of histamine in the blood fluctuates during the day and averages 300 pg/ml. The peak of histamine action in 1–2 minutes after its release, the duration of action is up to 10 minutes. The main inactivation pathways of the biogenic amine are the deamination by histaminase and methylation with N-methyltransferase. A part of histamine binds to proteins of serum blood. Released from the depot, histamine acts via H1-, H2-, H3-, H4-receptors. For example, stimulation of H1-receptors causes a contraction of smooth muscles of the bronchus and gastrointestinal tract increased vascular permeability, increased secretion of mucus by the glands of the nasal mucosa, paresis of peripheral pre-capillaries of the skin, irritation of the nerve endings and itching. Histamine plays an important role in the regulation of the immune response, since H2-receptors are present on cytotoxic T-lymphocytes and basophils, and stimulation of this receptor by histamine leads to the activation of T-suppressors [3]. Matthew C. Wagner et al. showed that the release of histamine contributes to the attachment of falc cells of erythrocytes to the endothelium in postcapillary veins and vasocclusion. The adhesion of the falc cells of erythrocytes caused by histamine is dependent on the simultaneous stimulation of histamine H2- and H4-receptors and the expression of endothelial P-selectin [4]. There are a number of inflammatory mediators that are produced by leukocytes, mainly neutrophils, with bacterial invasion. Neutrophils produce and release eosinophilic cationic protein and histamine, two important mediators of inflammation. In patients with periodontitis, neutrophils form histamine in response to the action of lipopolysaccharides [5]. Nowadays, it remains unknown whether there are erythrocyte receptors for histamine, whether erythrocytes can adsorb histamine, and also how histamine acts on the antioxidant defense system in them.

Sodium hypochlorite (SH) used in medicine as a detoxifier due to oxidation of toxins and metabolites. This substance is officially used for disinfection of tap water [6]. The widespread use of drugs for the release and histamine metabolism in medical practice is based on the use of two groups of drugs: histamine receptor blockers and plasma cell membrane stabiliz-

ing. However, the negative side effect causes the search for other safe paths of inactivation and reduction of histamine content in biological tissues [7]. Thus, it is important to study the safety of the use of SH for the treatment of patients with allergic manifestations, and also the excessive allocation of histamine, which is easily oxidized, mast cells and blood basophils.

SH reduces its content in the blood of people in the case of severe poisoning with psychopharmacological substances [8]. The literature does not contain information on the direct effect of histamine on the antioxidant state of erythrocytes. Unresolved remains the issue of mutual action of histamine and SH. Previously, we studied the influence of histamine and SH on various tissues of the body: lungs, heart, blood plasma, kidneys, liver [9, 10].

The Purpose of our Work was to investigate the influence of histamine and SH, as well as their simultaneous action on the enzymatic and non-enzymatic levels of the antioxidant system of red blood cells in rats.

Material and Methods. Experiments were conducted on outbred white male rats (*Rattus norvegicus* f. *Domesticus*) for 21 days. The weight of animals was 180–220 g. The animals were selected on the basis of analogies, 20 animals in each group. The 1st control group included intact animals. The animals of the second and third groups received subcutaneous injections of histamine solutions in doses of 1 and 8 µg/kg of body weight of animals (0,01% histamine dihydrochloride solution was used as a stock solution; manufacturer – Limited Liability Company «Immunolog», Ukraine, Vinnytsya) respectively. The chosen doses corresponded to those causing pathological manifestations in experimental conditions [11]. Animals of the 4th and 5th groups were given a solution of SH (5 and 20 mg/l, respectively, made at the Ukrainian State Chemical Technology University, Dnipropetrovsk) during this period. In addition, four more groups were formed. The animals of these groups were simultaneously injected by histamine and sodium hypochlorite in different combinations of the indicated concentrations. On the 1st, 7th, 14th and 21st (rehabilitation) days five animals from each group were decapitated under light ether anesthesia in compliance with the European Convention for the Protection of vertebrate animals used for experimental and scientific purposes (Strasbourg, France 1986) and according to the recommendations of the "Bioethical examination of pre-clinical and other scientific researchers performed on animals" (Kyiv, Ukraine, 2006). We took blood red cells samples by centrifugation and conducted their hemolysis with distilled water. In hemolysates, the activity of glutathione peroxidase was studied (EC 1.11.1.9; glutathione: hydrogen-peroxide-

oxydoreductase) [12], catalase (EC 1.11.1.6; hydrogen-peroxide:hydrogen-peroxide-oxydoreductase) [13], glutathione-S-transferase (EC 2.5.1.18; RX:glutathione-R-transferase) [14], amount of reduced glutathione (GSH) [15]. The amount of protein in each sample was determined by Lowry method.

Statistical processing of the research results and two-factor dispersion analysis were performed using the Excel-2010 program for Windows. The significance probability of the difference between the statistical characteristics of two alternative sets of data was estimated by calculating Student coefficient. The significant difference was considered for $p \geq 0,95$, $p \geq 0,99$, $p \geq 0,999$.

Results and Discussion. It is known that erythrocytes possess high sensitivity to chemicals substances [16]. We found out that the histamine in concentrations of 1 and 8 $\mu\text{g/kg}$ in rats' erythrocyte hemolysates led to decreasing the activity of glutathione peroxidase at 1st and 14th day of the experiment (on 89 and 46% – 1st day, 53 and 63% – 14th day respectively). After the rehabilitation period, the activity of this enzyme decreased (Fig. 1, A). Histamine caused

a decreasing in the activity of catalase in the 1st and 21st (rehabilitation) days of the experiment.

However, on the 7th, the growth of catalase activity was found to be 13% and 35%, respectively, due to histamine effects of lower and higher concentrations in accordance. At the 14th day of the action of the biogenic amine in a low concentration, a slight, but a significant reduction in the activity of catalase was detected (by 6%), while in high concentration we detected the increased activity of catalase by 10% (Fig. 1, B). The simultaneous decrease in the activity of glutathione peroxidase and catalase indicates a decreasing the content of hydrogen peroxide in erythrocytes, as well as lipid hydroperoxides since these enzymes intercept hydrogen peroxide and glutathione peroxidase also neutralizes hydroperoxides. At the 7th day, an increase in the activity of catalase on the background of the normal work of glutathione peroxidase was detected. This indicates that a significant amount of H_2O_2 is formed at this time. It is known that glutathione peroxidase neutralizes small amounts of hydrogen peroxide, while catalase activity increases at significant concentrations of this substrate.

We also noticed a reduction in the activity of glutathione-S-transferase at the 7th and 14th day of the experiment after injection of histamine at a concentration of 1 $\mu\text{g/kg}$. Biogenic amine in higher concentrations caused a decrease (by 57%) the activity of this enzyme at the 7th day, as well as after the rehabilitation period (58%, Fig. 2, A). The glutathione-S-transferase and reduced glutathione play an important role in the detoxification function of red blood cells. Thus, aldehyde dehydrogenase, aldehyde reductase, and glutathione-S-transferase are involved in the removing of aldehydes (which are capable of interacting with proteins and nucleic acids, changing their functional properties). However, the main path of catabolism is conjugation with glutathione [17]. It should be noted that this enzyme also neutralizes drugs, harmful compounds. Reduced glutathione-S-transferase activity in erythrocytes due to histamine exposure is a negative phenomenon since in this case the detoxification function of these cells is disturbed.

The content recovered glutathione significantly decreased in erythrocytes by the histamine action in both concentrations during the experiment. It was noted every day, except for the 7th day, when its content rose (by 21 and 13% accordingly to at a concentration of 1 and 8 $\mu\text{g/kg}$; Fig. 2, B).

The decreased activity of glutathione peroxidase by histamine action was due to a lowered content of reduced glutathione. It is well-known that glutathione peroxidase works in the presence of sufficient amounts of glutathione in the medium. Probably histamine leads to the formation of reactive oxygen

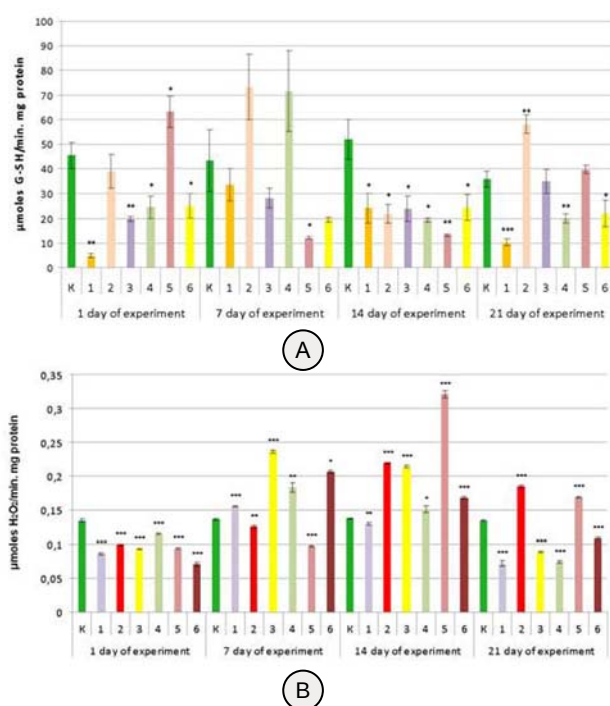


Fig. 1 – The activity of glutathione peroxidase (A) and catalase (B) in rats erythrocyte hemolysates on 1st, 7th, 14th and 21st day of the experiment. Here and on Fig. 2:

K – control; 1, 4 – for the histamine action, respectively, at a dose of 1 and 8 $\mu\text{g/kg}$ body weight of animals; 2, 5 – with simultaneous exposure to sodium hypochlorite (5 mg/l) and histamine (1 and 8 $\mu\text{g/kg}$ body weight of animals, respectively); 3, 6 – with simultaneous exposure to sodium hypochlorite (20 mg/l) and histamine (1 and 8 $\mu\text{g/kg}$ body weight of animals, respectively). * $p \geq 0,95$; ** $p \geq 0,99$; *** $p \geq 0,999$

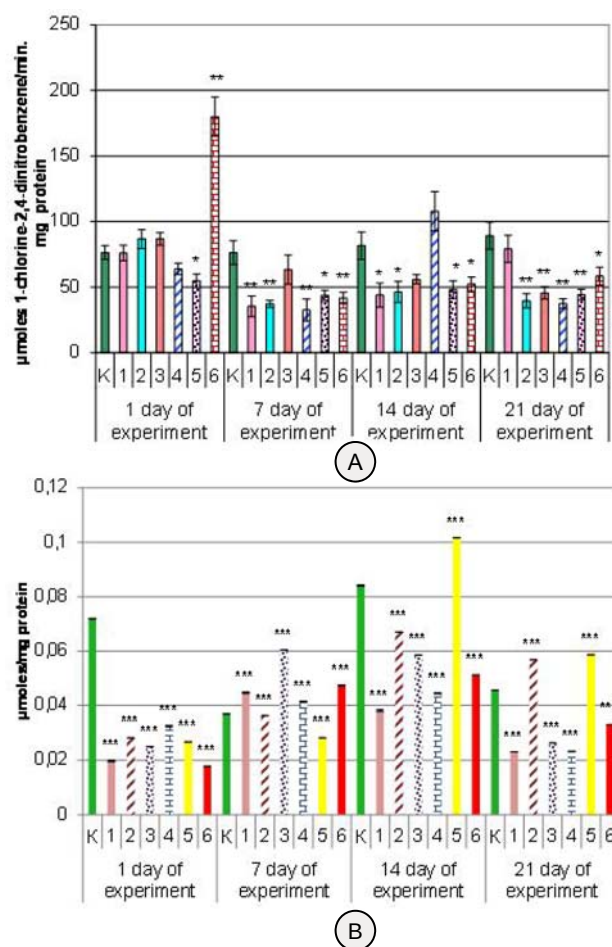


Fig. 2. The glutathione-S-transferase activity (A) and the content of reduced glutathione (B) in rats erythrocyte hemolysates on 1st, 7th, 14th and 21st day of the experiment. * p ≥ 0,95; ** p ≥ 0,99; *** p ≥ 0,999

species and harmful compounds in the plasma, which adsorbs by erythrocytes and neutralizes by GSH, reducing its pool. Significant oxidation of intracellular GSH promotes oxidative damage to proteins and lipids and also endangers the structural integrity and viability of red blood cells. The GSH redox status of erythrocytes not only contributes to the growth of their oxidative potential and increases hemolysis, but also reduces the bioavailability of nitric oxide in zones of oxidative damage [1]. The histamine had a special (more adaptive) effects on the antioxidant system of red blood cells on the 7th day of the experiment. These effects consisted in returning to the normal activity of glutathione peroxidase, increasing activity of catalase decreasing glutathione-S-transferase activity and increasing GSH content. The concentration of reduced glutathione in erythrocytes is 2–4 mM. Approximately 99,5% of GSH blood is present in erythrocytes in the amount of 8,77 mg/g hemoglobin, or at a concentration of 2,73–3,50 mmol/l [1]. It was shown that the glutathione peroxidase activity, glutathione-S-

transferase, glutathione reductase and GSH content significantly decreased in experimental animals after 3 hours after administration of 0,1 ml of histamine in the middle ear as a proinflammatory factor for the development of otitis, in samples of red blood cells from the middle ear inflammatory fluid guinea pigs compared to control [18]. Consequently, our studies are consistent with the literature data. Ucuncu H. suggests that histamine causes the inflammatory process, during which reactive oxygen species are formed, and the glutathione link of the antioxidant system reacts in protocols with histamine otitis and with the use of antioxidant agents on the background of inflammatory reactions [19].

Thus, histamine in erythrocytes causes a predominant decreasing in the activity of antioxidant system enzymes during the experiment, except for the 7th day of the experiment.

The SH in a concentration of 5 mg/l lead to increase the activity of glutathione peroxidase by 229% on the 7th day, with next decreasing the activity on the 14th day (by 51%). Along with this, the activity of catalase in erythrocytes of rats is insignificant, but decreases reliably both on 1st, and on the 7th day of the experiment. After 14-day using water with SH (5 mg/l) for the drink, the activity of catalase increased by 81% compared with control. Probably SH in this concentration on the 7th day of the experiment neutralizes large amounts of hydroperoxides. The action of SH (5 mg/l) after the fourteen-day led to the formation of significant amounts of hydrogen peroxide, resulting in an increase in catalase activity at that time (**Fig. 3, A, B**). The action of SH at a concentration of 20 mg/l led to the activity of glutathione peroxidase increases for 1 day (80%), however, at the 7th and 14th day showed the opposite effect. At the first and the 14th day the activity of the catalase enzyme increases by 9 and 73%, respectively, with the action of the SH at the higher concentration. Consequently, the action of SH in the concentration of 20 mg/l caused a negative oxidative effect at the initial stage of the study. Notice that SH at both concentrations led to the formation of higher concentration of hydrogen peroxide more than normal after the prolonged action. Hydrogen peroxide in the blood may be formed outside the erythrocytes. H₂O₂ can penetrate them through diffusion, where it is deactivated by catalase [20]. Fe²⁺ hemoglobin is oxidized to Fe³⁺ (methemoglobin, MetHB) under the action of oxidants (amyl nitrite, aniline, nitrobenzene, nitrates and nitrites, thiosulfates, ferricyanide). Probably the SH accompanies such a process because it acts as a strong oxidizer. Every day 0.5% of all hemoglobin is converted into methemoglobin in the body. But in erythrocytes, there is an enzyme called methemoglobin reductase, which catalyzes the restoration of

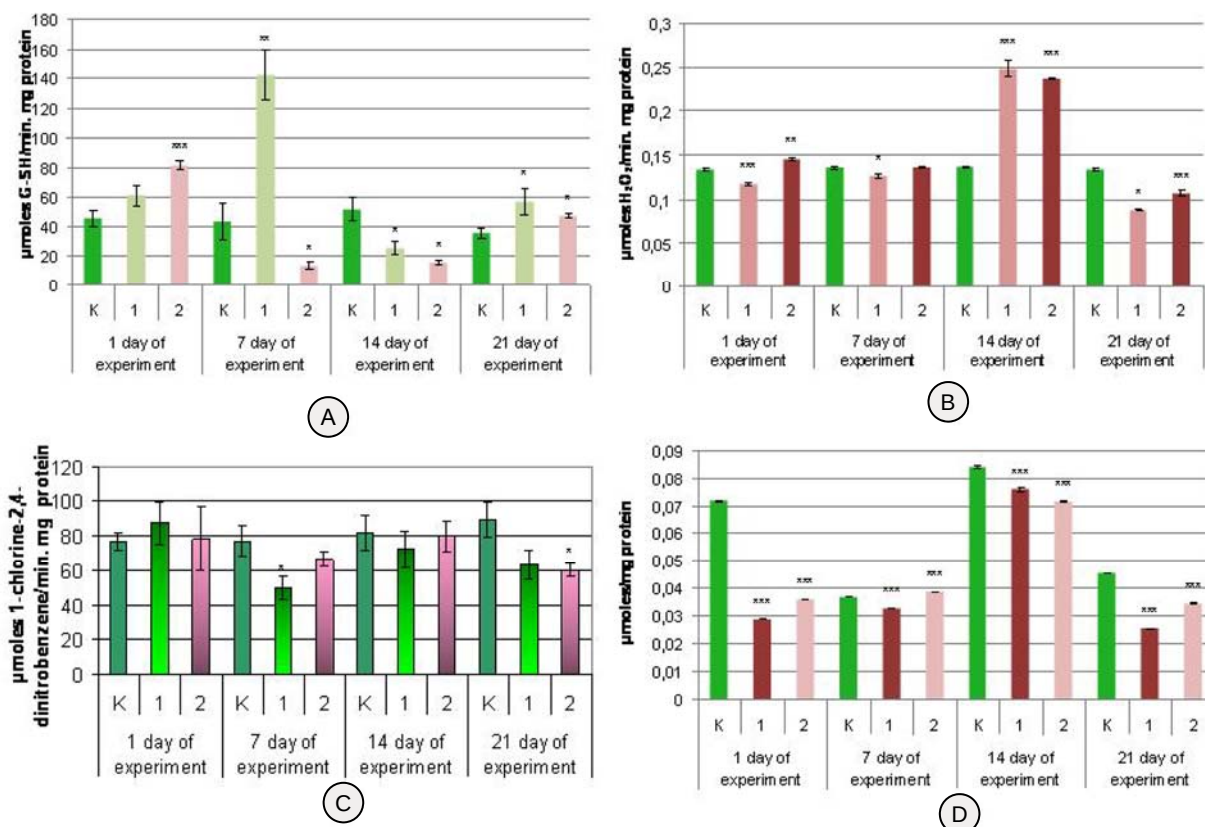


Fig. 3 – The activity of glutathione peroxidase (A), catalase (B), glutathione-S-transferase (C) and the content of reduced glutathione (D) in rats erythrocyte hemolysates on 1st, 7th, 14th and 21st day of the experiment. K – control; 1, 2 – for the sodium hypochlorite action, respectively, at a concentrations 5 i 20 mg/l. * p ≥ 0,95; ** p ≥ 0,99; *** p ≥ 0,999

methemoglobin to hemoglobin, so the actual concentration of methemoglobin in the blood is normally low. The oxidation of hemoglobin to methemoglobin by oxygen causes the formation of a superoxide anion radical (O₂^{•-}). Superoxide radical, which exhibits toxic activity under the action of superoxide dismutase, is converted into H₂O₂. The latter decomposes under the influence of catalase and peroxidase of red blood cells. After seven days of rehabilitation, the activity of glutathione peroxidase increases, while catalase it decreases (Fig. 3, A, B). This time, the work of the antioxidant system in the erythrocytes is probably aimed at the destruction of hydroperoxides, and excessive formation of hydrogen peroxide no longer occurs.

By studying the activity of glutathione-S-transferase, it was found out that SH only at a concentration of 5 mg/l caused the decrease its activity on the 7th day by 35%. Such results indicate that in erythrocytes, the action of SH does not produce harmful substrate compounds for this enzyme. It is important to note that SH caused a decreasing in the content of reduced glutathione during the experiment, except for the effect of this compound at a concentration of 20 mg/l on the 7th day (increasing by 5%). Therefore, we

may conclude that the influence of SH in the red blood cells formed substances that intercept the recovered glutathione and its pool is reduced (Fig. 3, C, D). We may include aldehydes to these substances.

Thus, SH causes the initial growth of activity of glutathione peroxidase with its subsequent decrease. The fourteen-day administration of this substance causes an increase in the activity of catalase, while the content of reduced glutathione decreases during the experiment. After rehabilitation, the activity of glutathione peroxidase increased, and the activity of catalase and the content of reduced glutathione decreased compared to control group in erythrocytes. The most inert to this investigating substance was glutathione-S-transferase. After analysis of these research results, we suppose that in erythrocytes, SH acts as an oxidizer, resulting in the formation of various active forms of oxygen and free radicals, which are intercepted by the enzymatic and non-enzymatic links of the antioxidant system. The formation of hypo-halites in this case (by the effect on red blood cells of control rats) probably does not occur, as evidenced by the activity of glutathione-S-transferase, an enzyme that neutralizes harmful substances. There is also no damage to the structure of enzymes, since their

activity fluctuates throughout the experiment and their work can be interconnected.

We had found out that the combined action of SH at the concentration of 5 mg/l and histamine at the concentration of 8 µg/kg led to the violation of the activity of glutathione peroxidase from the first day. So, at this day, the activity of the enzyme increased by 39%, but already at the 7th, it decreased by 72% compared with to the control. Reduction of glutathione peroxidase activity occurred on the 14th day in the groups of rats, that were administered the histamine in both concentrations and SH (5 mg/l) simultaneously. When we studied catalase in erythrocytes it was noted that its activity decreased on the 7th day by about 30%, however, since the 14th day, was found the opposite effect the action of SH in the concentration 5 mg/l and histamine (1 and 8 µg/kg). After analyzing the work of these two enzymes, we assumed that the concentration of hydrogen peroxide significantly increases in erythrocytes since the 14th day and catalase reacts with it. The administration of SH (5 mg/l) on the background of histamine action of both concentrations caused a decreasing the activity of glutathione-S-transferase over the course of the experiment by an average of 50%. It should be noted that the activity of this enzyme is lowered by the action of histamine, while the simultaneous effect of biogenic amine and SH (5 mg/l) only enhances such an effect. We established a decreasing in the content of reduced glutathione till the 7th day by the action of histamine and SH (5 mg/l). By the 14th day of the experiment, the content of reduced glutathione had already increased by 21% with simultaneous exposure SH (5 mg/l) and histamine at a concentration of 8 µg/kg. After the rehabilitation period, the GSH content increased in the groups of rats that received histamine in both studied concentrations and SH (5 mg/l). Consequently, SH at the concentration of 5 mg/l against the background of histamine action violated function the antioxidant system with a predominant inhibition of glutathione-related enzymes (**Fig. 1, 2**). The most pronounced negative action was on glutathione-S-transferase.

The combined action of SH at a concentration of 20 mg/l and histamine (1 and 8 µg/kg) resulted to decrease in the activity of glutathione peroxidase, catalase and reduced glutathione on the 1st day of the experiment in erythrocytes hemolysates. On the 7th day the simultaneous action of the studied substances, the activity of glutathione peroxidase returns to the limits of control, and the activity of catalase and the content of reduced glutathione – increase. The growth of GSH content can be explained by not using glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase, as well as the absence of substrate compounds for it. After two weeks of substances administration in eryth-

rocyte hemolysates, the activity of glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase and the content of reduced glutathione decreased, while the activity of catalase remained high. The growth of the activity of catalase, as already noted, indicates the formation of the high hydrogen peroxide concentrations.

It is known that in erythrocytes there is a high content of catalase [21]. After the rehabilitation period, the activity of the studied enzymes and the content of GSH were reduced (**Fig. 1, 2**). Consequently, SH at a concentration of 20 mg/l on the background of histamine action caused a more pronounced negative effect (compared to the simultaneous action of low concentration of SH) on the antioxidant defense system, as evidenced by the increasing activity of catalase (and hence the formation of high concentrations of hydrogen peroxide) and decreasing activity of glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase. Glutathione peroxidase, an enzyme that depends on selenium micronutrients, plays a decisive role in lowering lipids and hydrogen peroxide. If the activity of glutathione peroxidase decreases, the content of hydrogen peroxide increases, which leads to direct damage to the cells and activates the proinflammatory pathways [22]. In the cell, the role of glutathione-S-transferase is to provide oxidative-reducing homeostasis by restoring the cysteine residues of proteins, which prevents their degradation after the action of endogenous (oxidative or nitrous) or exogenous (xenobiotic) factors, and ligament binding to the kinase pathways (in particular, JNK), that is, the signaling mechanisms of survival and death of cells [23].

It was noted that SH at a concentration of 0,1 mg/l in the 7th day in *Solea senegalensis* causes hypertrophy, oxidative stress [24]. Sodium hypochlorite (NaClO), which is discharged by the power plants in the receiving waters, causes 1, 3, 7 and 14 days of *Mytilus galloprovincialis* in the digestive gland and gland of the moth, pathological reaction, as well as changes in the activity of glutathione-S-transferase enzymes, catalase, acetylcholinesterase and level peroxide oxidation of lipids. Influence of NaClO causes a toxicological reaction [25]. We assume that simultaneous administration of histamine to rats and SH in the body produce harmful substances that damage the enzymes (glutathione-S-transferase, glutathione peroxidase). These include nitriles and carbonyl compounds, as well as chloramines.

The two-factor dispersion analysis showed that at the 1st day of the experiment, the dominant influence of histamine was on the activity of glutathione peroxidase, catalase and the content of reduced glutathione where the share of influence of the factors were 46.66 and 41% respectively. Probably the short-term action of histamine causes the formation of free radicals due

to the violation of the prooxidant-antioxidant homeostasis of blood, in particular, erythrocytes. Thus, the simultaneous administration of histamine and SH (share of influence of the factor is equal to 46%) significantly influences the activity of glutathione-S-transferase. The combined effect of histamine and SH induces a change in the activity of glutathione peroxidase at the 7th and 14th day of the experiment (share of influence of the factors are 44 and 30%, respectively). At these days of the experiment, the SH had a

major influence on the activity of catalase and the content of reduced glutathione. NaClO is a powerful oxidizer, due to which free radicals are formed, which are inactivated precisely by catalase and reduced glutathione. GSH is an important factor in the formation of the thiol component of the redox buffer of most differentiated cells, including erythrocytes [1]. A significant part of the effects on the activity of glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase in rat erythrocytes was unaccounted factors (Fig. 4).

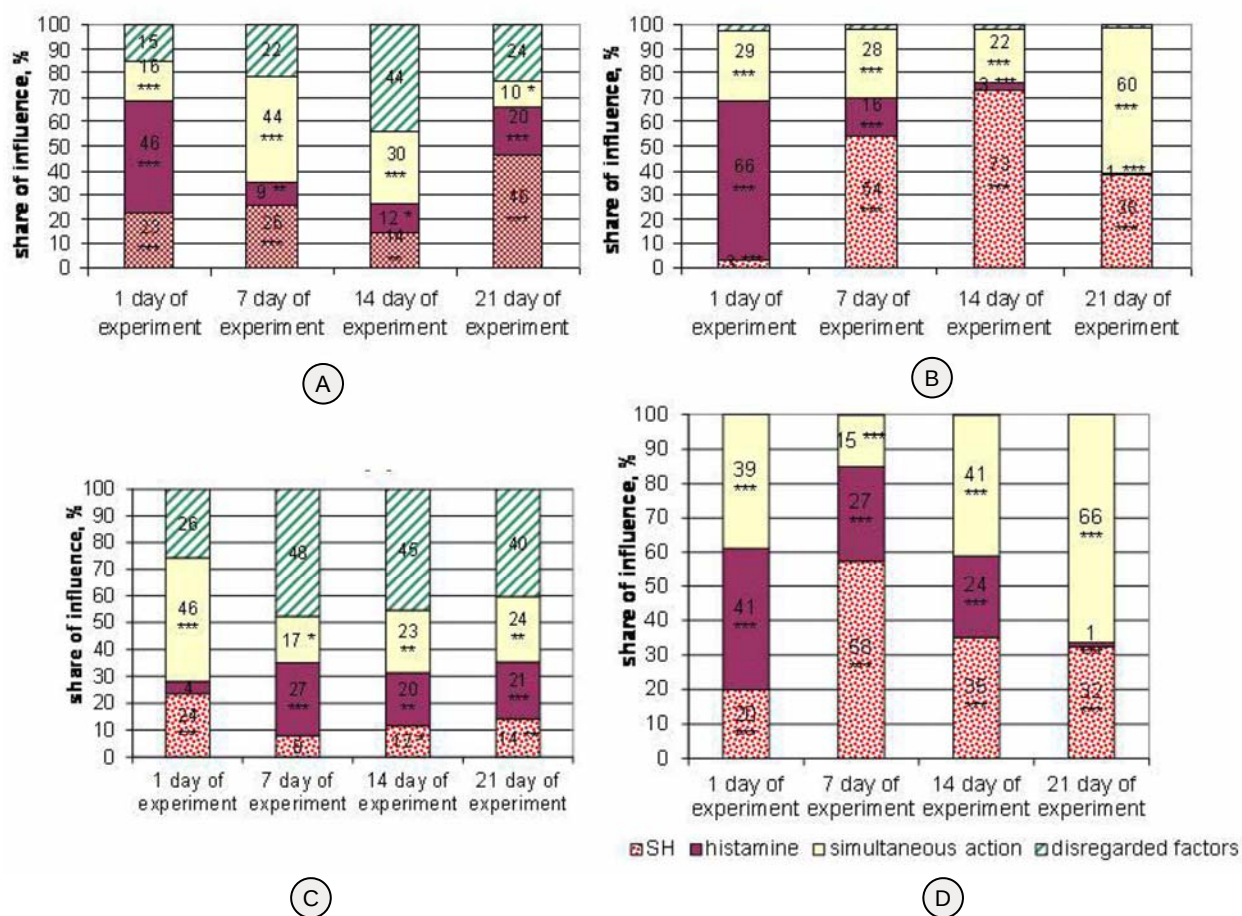


Fig. 4. – Results of two-factor dispersion analysis of indicators of antioxidant state (A – glutathione peroxidase; B – catalase; C – glutathione-S-transferase; D – reduced glutathione) in rats erythrocyte hemolysates for the histamine and sodium hypochlorite action. * $p \geq 0,95$; ** $p \geq 0,99$; *** $p \geq 0,999$

Conclusion. Consequently, histamine in erythrocytes leads to a predominant decrease in the activity of enzymes of the antioxidant system and the content of reduced glutathione during the experiment, except for the 7th day. SH caused the initial growth of activity of glutathione peroxidase with its subsequent decreasing. At the fourteenth-day injection of SH led to increasing the activity of catalase, but the content of reduced glutathione decreased during the experiment. The least sensitive to the action of SH was glutathione

-S-transferase. SH at a low concentration (5 mg/l) against the background of histamine action violates the function of enzymes antioxidant system with the predominant inhibition of glutathione-related enzymes. SH at a high concentration (20 mg/l) on the background of histamine action had a more pronounced negative effect on the antioxidant defense system, as evidenced by the increased activity of catalase and decreased the activity of glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase. The dispersion analysis

showed that on the 1st day of the experiment histamine had the main effect on the activity of glutathione peroxidase, catalase and on the content of reduced glutathione, whereas, the simultaneous administration of histamine and SH had the effect on the activity of glutathione-S-transferase. The combined administration of histamine and SH had a powerful effect on the

activity of glutathione peroxidase on the 7th and 14th day of the experiment, SH acted on the activity of catalase and the content of reduced glutathione.

Prospects of further research. In future the perspective direction of research is in determination of intensity of lipid peroxidation in erythrocytes of rats under the action of histamine and sodium hypochlorite.

References

1. Buko IV, Polonetsky LZ, Mrochek AG, Moiseenok AG. Antioxidant status and glutathione redox potential of erythrocytes in patients with acute coronary syndrome. *Ukr Biochem J.* 2014; 86(3): 114-24. [Ukrainian] <http://dx.doi.org/10.15407/ubj86.03.114>
2. Gayda LM, Drobinska OV, Tymoshenko MA, Ostapchenko LI. The glutathione-dependent enzyme activity in rat parietal cells and hepatocytes under experimental atrophic gastritis. *Physics of the Alive.* 2008; 16(1): 144-8. [Ukrainian]
3. Novik GA. Mechanisms of allergic reactions and methods of allergic examination in clinical practice. The educational-methodical manual is edited by the honored worker of science of the Russian Federation, professor IM Vorontsov. SPb: Publication GPMA; 2004. 76 p. [Russian]
4. Wagner MC, Eckman JR, Wick TM. Histamine increases sickle erythrocyte adherence to endothelium. *Br J Haematol.* 2006; 132(4): 512-22. PMID: 16412024. doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05880.x
5. Ribas D, Fernández-Carranco MC, Hajji N, Bobadilla P, Monteseirín J. Eosinophil cationic protein and histamine production by neutrophils from patients with periodontitis. *J Periodontol.* 2018; 89(2): 228-34. doi: 10.1902/jop.2017.160679
6. Lebedev AT, Shaydullina GM, Sinikova NA, Harchevnikova NV. GC–MS comparison of the behavior of chlorine and sodium hypochlorite towards organic compounds dissolved in water. *Water Res.* 2004; 38: 3713-18. PMID: 15350423. doi: 10.1016/j.watres.2004.06.007
7. Chekman ES. Clinical pharmacology of antihistaminic drugs. *Med of railw Transp of Ukr.* 2002; 2: 58-61. [Ukrainian]
8. Petrov SE. Application of sodium hypochlorite in clinical toxicology. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Moscow: 2005. [Russian]
9. Bishko OI, Harasym NP, Sanahursky DI. The system of antioxidant defence in liver and kidneys of rat at influence of histamine and sodium hypochlorite. *Exper Clin Physiol Biochem.* 2014; 3: 33-43. [Ukrainian]
10. Bishko OI, Harasym NP, Sanahurs'kyj DI. Antioxidant defense system state in blood plasma and heart muscle of rats under the influence of histamine and sodium hypochlorite. *Ukr Biochem J.* 2014; 86(6): 56-65. [Ukrainian] <http://dx.doi.org/10.15407/ubj86.06.056>
11. Komarenko VI, Terekhov AA, Vorobyova AP. Investigation of the role of H1-receptor responses in rat liver portal vessels to histamine. *Cherk Nat Univ B Khmelnytsky Biol Sci Series.* 2008; 128: 54-8. [Ukrainian]
12. Moin VM. A simple and specific method for determining the activity of glutathione peroxidase in erythrocytes. *Lab Bus.* 1986; 2: 724-7. [Russian]
13. Koroljuk MA, Ivanova LI, Mayorov IG. Method for determination of catalase activity. *Labor Work.* 1988; 1: 16-9. [Russian]
14. Habig WH, Parst MJ, Jakobv WB. Glutathione-S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *Journal of Biological Chemistry.* 1974; 249(22): 7130-9. PMID: 4436300. doi: 10.12691/jfmr-3-6-1
15. Sibirna NO, Majevska OM, Barska ML. Investigation of certain biochemical indices under conditions of oxidative stress. Lviv: Publishing Center of I Franko LNU; 2006. 60 p. [Ukrainian]
16. Apihtina OL. Investigation of membrane toxic effect of heavy metals on the model of erythrocytes of blood in vitro. *Modern problems of toxicology.* 2011; 1-2: 65-9. [Ukrainian]
17. Borovskaya MK, Kuznetsov EE, Gorokhova VG, Koriakina LB, Kuril'skaya TE, Pivovarov Jul. Structural and functional characteristics of membrane's erythrocyte and its change at pathologies of various genesis. *Bulletin VSSC of the RAMS.* 2010; 3(73): 334-54. [Russian]
18. Taysi S, Ucuncu H, Elmastas M, Aktan B, Emin Buyukokuroglu M. Effect of melatonin on lipid peroxidation, glutathione and glutathione-dependent enzyme activities in experimental otitis media with effusion in guinea pigs. *J Pineal Res.* 2005; 39(3): 283-6. PMID: 16150109. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2005.00252.x>
19. Ucuncu H, Taysi S, Aktan B, Buyukokuroglu ME, Elmastas M. Effect of dantrolene on lipid peroxidation, glutathione and glutathione-dependent enzyme activities in experimental otitis media with effusion in guinea pigs. *Hum Exp Toxicol.* 2005; 24 (11): 567-71. PMID: 16323573. doi: 10.1191/0960327105ht5690a
20. Stupin FP, Tatkov OV. General blood analysis. Information collection. Yekaterinburg: Publishing solutions, 2016. 75 p. [Russian]
21. Kang DH, Kang SW. Targeting Cellular Antioxidant Enzymes for Treating Atherosclerotic Vascular Disease. *Bio-molecules and Therapeutics.* 2013; 21(2): 89-96. PMID: 24009865. PMCID: PMC3762320. doi: 10.4062/biomolther.2013.015

22. Espinoza SE, Guo H, Fedarko N, DeZern A, Fried LP, Xue QL, Leng S, Beamer B, Walston JD. Glutathione peroxidase enzyme activity in aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008; 63(5): 505-9. PMID: 18511755. PMCID: PMC2964084
23. Fedets OM. Structure and functions of glutathione transferases. *Ukr Biochem J*. 2014; 86(3): 23-32. [Ukrainian] <http://dx.doi.org/10.15407/ubj86.03.023>
24. López-Galindo C, Vargas-Chacoff L, Nebot E, Casanueva JF, Rubio D, Solé M, Mancera JM. Biomarker responses in *Solea senegalensis* exposed to sodium hypochlorite used as antifouling. *J Chemosphere*. 2010; 78(7): 885-93. PMID: 20022624. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.11.022
25. López-Galindo C, Vargas-Chacoff L, Nebot E, Casanueva JF, Rubio D, Mancera JM, Solé M. Sublethal responses of the common mussel (*Mytilus galloprovincialis*) exposed to sodium hypochlorite and Mexel432 used as antifoulants. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2010; 73(5): 825-34. PMID: 20106525. doi: 10.1016/j.ecoenv.2010.01.001

УДК 577.3+615.9

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЕРИТРОЦИТАХ ЩУРІВ ЗА ДІЇ ГІСТАМІНУ ТА ГІПОХЛОРИТУ НАТРІЮ

Гарасим Н. П., Бішко-Москалюк О. І., Возняк М. В., Мандзинець С. М., Санагурський Д. І.

Резюме. Важливим є вивчення безпечності застосування гіпохлориту натрію для лікування пацієнтів, які мають алергічні прояви, а значить і надмірне виділення гістаміну. Метою роботи є дослідити вплив гістаміну та гіпохлориту натрію, а також одночасну їхню дію на ензиматичну і неензиматичну ланки антиоксидантної системи еритроцитів щурів. Вивчали активність глутатіонпероксидази, каталази, глутатіон-S-трансферази, вміст відновленого глутатіону. Проводили двофакторний дисперсійний аналіз. У еритроцитах щурів гістамін призводить до пониження активності досліджуваних ензимів та вмісту відновленого глутатіону впродовж досліду, крім 7-ї доби. Гіпохлорит натрію спричиняє першопочаткове зростання активності глутатіонпероксидази з наступним її пониженням. Найменш чутливою до дії цієї речовини є глутатіон-S-трансфераза. Гіпохлорит натрію на фоні дії гістаміну порушує роботу ензимів. На 1-шу добу досліду на активність глутатіонпероксидази, каталази і вміст відновленого глутатіону чинить головний вплив гістамін, тоді як на активність глутатіон-S-трансферази значно діє одночасне введення гістаміну і гіпохлориту натрію. Поєднане введення речовин справляє значний вплив на активність глутатіонпероксидази на 7-му і 14-ту доби досліду. На активність каталази і вміст відновленого глутатіону впливає гіпохлорит натрію.

Ключові слова: гістамін, гіпохлорит натрію, еритроцити.

УДК 577.3+615.9

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЭРИТРОЦИТАХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИСТАМИНА И ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ

Гарасым Н. П., Бишко-Москалюк О. И., Возняк М. В., Мандзинец С. М., Санагурский Д. И.

Резюме. Важным является изучение безопасности применения гипохлорита натрия для лечения пациентов с аллергическими проявлениями, а значит и чрезмерным выделением гистамина. Целью работы является исследовать влияние гистамина и гипохлорит натрия, а также одновременное их действие на ферментативные и неферментативные звена антиоксидантной системы эритроцитов крыс. Изучали активность глутатионпероксидазы, каталазы, глутатион-S-трансферазы, содержание восстановленного глутатиона. Проводили дисперсионный анализ. В эритроцитах крыс гистамин приводит к понижению активности исследуемых ферментов и содержания восстановленного глутатиона в течение опыта, кроме 7-го дня опыта. Гипохлорит натрия вызывает первоначальное повышение активности глутатионпероксидазы с последующим ее понижением. Наименее чувствительной к действию этого вещества является глутатион-S-трансфераза. Гипохлорит натрия на фоне действия гистамина нарушает работу энзимов. На 1-е сутки опыта на активность глутатионпероксидазы, каталазы и содержание восстановленного глутатиона оказывает ведущее влияние гистамин, тогда как на активность глутатион-S-трансферазы значительно действует одновременное введение гистамина и гипохлорита натрия. Совместное введение веществ оказывает значительное влияние на активность глутатионпероксидазы на 7- и 14-е сутки опыта. На активность каталазы и содержание восстановленного глутатиона влияет гипохлорит натрия.

Ключевые слова: гистамин, гипохлорит натрия, эритроциты.

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

Стаття надійшла 25.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.288

УДК 612.825.55+612.789

Карамзіна Л. А.¹, Міщанчук Н. С.², Рибальченко В. К.³

БІОЛОГІЧНИЙ ЗВОРОТНИЙ ЗВ'ЯЗОК – РЕАЛІЗОВАНА КОМУНІКАЦІЯ

¹Інститут проблем штучного інтелекту МОН і НАН України, Київ, Україна

²ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна

³Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна

lyudka2008@ukr.net

Вивчено можливості керування психофізіологічними реакціями слухо-мовної системи у дорослих пізньооглухлих осіб до і після слухової реабілітації шляхом кохлеарної імплантації (електродного протезування слуху) для відновлення комунікації. Визначено, що комунікативне самозбереження людини існує тільки в умовах нормального спілкування. Особливо важливого значення у постімплантаційному статусі набуває сприйняття та правильне відтворення почутої мови. Тільки у такому випадку проходить відновлення втраченого біологічного зворотного зв'язку і людина вважається соціально-адекватною.

Ключові слова: біологічний зворотний зв'язок, слухо-мовна комунікація.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами. Дана робота є фрагментом НДР «Розроблення інтелектуальної системи для коригування психофізіологічного стану людини при прийнятті рішень у надзвичайних ситуаціях» (№ держ. реєстрації 0115U000725), та «Розроблення науково-теоретичних засад створення нових інформаційно-комунікаційних технологій сприйняття та переробки мовленнєвої і візуальної інформації для використання у роботизованих комп'ютерно-апаратно-механічних комплексах» (№ держ. реєстрації 0112U001607).

Вступ. Згідно з визначенням Американської асоціації прикладної психофізіології та біологічного зворотного зв'язку (ААРВ), біологічним зворотним зв'язком (БЗЗ) є нефармакологічний метод лікування з використанням спеціальної апаратури для реєстрації, посилення і «зворотного повернення» пацієнтові фізіологічної інформації [1].

БЗЗ – не тільки метод, але й концептуальний підхід до регуляції функцій і станів організму людини. Окрім того, БЗЗ – це додаткова петля зворотного зв'язку між тілом і мозком, доповнює основну природню петлю, недієздатну при деяких станах. Суть методу БЗЗ стосовно психофізіології слуху

полягає у «поверненні» пацієнтові у аудіо-формі поточних значень фізіологічних показників його слуху, які вважаються предикторами реалізації слухо-мовної комунікації.

Поведінку людини формує спілкування (комунікація) з оточенням, скероване слухомовною системою, і являє собою біологічний зворотний зв'язок між мозком і середовищем. Враховуючи, що мова – не тільки інструмент спілкування, а й інструмент мислення, то втрата комунікативних здатностей відбивається й на функціонуванні когнітивної сфери людини. Вирішення задачі поновлення комунікування зумовило появу біомедичних технологій – інтелектуальних перетворювачів сприйняття (у сенсорній реабілітації) для взаєморозуміння й відновлення регулюючої дії біологічного зворотного зв'язку.

Відновлення втрачених сенсорних можливостей людини напряму залежить від технічного забезпечення процесу. Поява нових технологій, і особливо з елементами штучного інтелекту, дуже активно впроваджується у реабілітаційну сферу. Найбільш проблемним сегментом відновлення втрачених функцій вважається реабілітація сенсорних систем, а особливо слухової, як невід'ємно пов'язаної із мовним спілкуванням. Слухова система є інтелектуальним аналізатором, який забезпечує людину інформацією тільки при замкненій слухо-мовній дузі, котра й утворює БЗЗ. Наявність дефекту у функціонуванні слухо-мовної дуги призводить до розриву БЗЗ.

Саме тому поновлення комунікації людини з середовищем й повинно відбуватися за рахунок реабілітації втрачених слухових зв'язків через БЗЗ. На сьогодні таку проблему вирішують шляхом слухопротезування слуховими апаратами або кохлеарними імплантами [2–8]. Подібним типам слухової реабілітації можуть бути піддані будь-які особи, котрі відчувають утруднення у спілкуванні. Найбільш складним варіантом відновлення слухомовного контакту є два формати: коли протезують

чуючу від народження людину, яка внаслідок хвороби раптово втратила слух, або ж коли необхідно протезувати глуху від народження людину, котра ніколи не мала мовного контакту із оточенням.

Однак, якщо обирати між тим, кого протезувати раніше: оглухлого раптово чи народженого глухим пацієнта, обирають першого. Продиктовано це тим, що оглухла людина внаслідок втрати слуху не здатна до спілкування серед собі подібних звичним способом, бо нічого не чує, зчитувати з губ не має досвіду, а відтак, не може дати адекватної відповіді. Спілкування з такими людьми відбувається виключно за допомогою письмової мови, що викликає певну напруженість обох комунікантів. Такий стан призводить нечуючу людину до стресу дуже високого рівня, оскільки сама вона відчуває власну нездатність до комунікування, й до того ж оточення у більшості випадків не бажає розуміти проблему. У цій ситуації відсутність БЗЗ віддаляє постраждалого від спільноти.

Якщо протезувати глуху від народження людину, то фактор часу не має ніякого значення, оскільки такі особи інтегровані у свою специфічну соціальну спільноту і орієнтуються у ній дуже добре за допомогою міміки та жестів. До того ж, вони дуже гарно вміють зчитувати з губ і комунікація із чуючими у них не викликає проблем. Невеликий досвід деяких країн з протезування глухих від народження кохлеарними імплантами не дав бажаного результату, економічні й соціальні збитки не виправдали себе, тому поки що реабілітація глухих від народження осіб не є першочерговою. У них налагоджений свій біологічний зворотний зв'язок.

Зрозуміло, що у процесі слухо-мовної реабілітації пацієнт повинен бути активною складовою біотехнічної системи «кохлеарний імплант – вимова», оскільки дослідження слуху й мови психоакустичним і психофізіологічним методами передбачає усвідомлену відповідну реакцію на базі відновленого біологічного зворотного зв'язку.

Враховуючи викладене, слід зазначити, що слуховій реабілітації необхідно піддавати тих осіб, які відчувають труднощі у спілкуванні внаслідок втрати керуючої ролі БЗЗ у комунікативному процесі.

Мета дослідження. Визначення керуючої ролі БЗЗ у комунікуванні осіб після електродного протезування слуху.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 10 осіб працездатного віку (від 18 до 42 років) з антибіотиковою глухотою, які мали розвинені інтелект і мову. На момент обстеження наявність глухоти у цих осіб не перевищувала 10 років. Слух усім дослідженим було відновлено шляхом електродного протезування (кохлеарної імплантації).

Слуховими протезами були кохлеарні імпланти моделі Combi 40+ фірми Med-El (Австрія).

Методи дослідження:

- психоакустичні – вимірювання рівнів відповідних реакцій слухо-мовної системи на прості (тональні) акустичні сигнали на порогах їх сприйняття і порогах дискомфорту при повітряному і кістково-тканинному проведеннях на конвенційних частотах. Розбірливість мови (складного акустичного сигналу) була виміряна як розбірливість слів і числівників за класичною методикою [9, 10]. Для одержання симетричного й достовірного порівняльного результату відібрали 100 числівників і 100 слів з фонетичних таблиць.
- психофізіологічні – вимірювання значень відповідних реакцій слухової системи на електричні сигнали порогових і дискомфортних рівнів на конвенційних і неконвенційних частотах при трансмембранному їх поданні [11].

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 від 24.11.1986 р. № 609, наказів МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690, від 14.12.2009 р. № 944, від 03.08.2012 р. № 616. Від кожного пацієнта отримана інформована згода на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Відбір на кохлеарну імплантацію був проведений згідно методики [12], за якою було передбачено тестування за затвердженою програмою, в тому числі і в умовах вільного звукового поля. Необхідність проведення такого тестування зумовлена тим, що в реальному житті людина спілкується із оточуючими головним чином з відстані (адже слуховий аналізатор є дистантним аналізатором), тому для визначення показників розбірливості мови в акустичному просторі було використано акустичну камеру ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України».

В акустичній камері проводили виміри розбірливості мови у глухих осіб до і після операції для виключення впливу небажаних додаткових звуків на відтворюваний результат.

На доопераційному етапі за даними психоакустичних вимірювань були встановлені пороги сприйняття повітряно проведених тональних сигналів в зоні мовних частот (500 ÷ 4000 Гц) з рівнями виникнення (103,0 ± 0,2) дБ, що відповідало V ступеню втрати слуху (аудиометрична глухота) за класифікацією [13]. Відповідні реакції на тональні сигнали при кістково-тканинному проведенні були відсутні і на аудіограмі мали конфігурацію відомих так званих «вібраційних» точок в зоні низькочастотного

спектру (125, 250, 500 Гц) з подальшим обривом порогової лінії. Насправді ці відчуття є вібраційними і є характерною диференційною діагностичною ознакою аудіометричної глухоти. Сприйняття сигналів «живої» розмовної і шепітної мов при акуметричному тестуванні було відсутнє, тобто, найменша відстань між дослідником і вухом глухого, з якої були б відтворені тестові слова, дорівнювала 0. Камертональними пробами також було засвідчено наявність аудіометричної глухоти.

Порогів дискомфорту рівнів на гучні тони не було досягнуто при застосуванні вихідних сигналів аудіометра максимальних рівнів. Сприйняття тестів слів і чисел було відсутнє при поданні їх на рівні максимального значення у 90 дБ.

Диференціацію гучності тональних сигналів при зниженні слуху такого рівня за тестами Lüscher і SISI не досліджували. В умовах вільного звукового поля перевіряли здатність глухого кандидата до сприйняття і відтворення почутих слів і чисел як через слуховий апарат, так і без нього. Як показали результати вимірів, жоден із протестованих не відтворив ні слів ні числівників в обох випадках.

Отже, у всіх обстежених осіб-кандидатів була підтверджена двобічна аудіометрична глухота.

За визначенням [14] глухою вважається людина, у якої сприйняття розмовної мови відсутнє.

Показники електрофізіологічного тестування. При вимірюванні слухових сенсорних реакцій у відповідь на електричні сигнали у обстежених глухих кандидатів зафіксовані абсолютні показники порогів виникнення квазіслухових відчуттів в діапазоні частот 31÷1000 Гц. Це було свідченням життєздатності слухових нервів обох вух. Збільшення сили електричного сигналу викликало зростання відповідної реакції за самозвітами обстежених. При цьому треба відмітити про наявність у зафіксованому діапазоні квазіслухових відповідей двох частот: 500 і 1000 Гц, які належать до мовного діапазону і їх відтворення є позитивною прогностичною ознакою для сфери подальшої слухомовної реабілітації.

Диференційна здатність слуху до розрізнення тривалості електричних сигналів була зафіксована на найменшій позначці 86 мс, що відповідало вимогам методики [12] і оцінено як позитивний прогностичний показник до розрізнення коротких слів на етапі комунікативної реабілітації.

Тестування у післяопераційному періоді. При дослідженні сприйняття сигналів встановлено, що у прооперованої людини виникають вже

нові, квазіслухові відчуття (від лат. quasi – подібний). Ці відчуття відмінні від тих природніх, котрі притаманні чуючій особі. Тому для досягнення соціальної адекватності з новими слуховими можливостями, спочатку їх потрібно дослідити і потім проводити заходи з розвитку комунікації.

Аналогічно психоакустичному, у психофізіологічному тестуванні були визначені межі сприйняття частот і сили електричного сигналу, що давало можливість створити модель квазіслухового поля. Коли первинні показники цього поля були одержані, переходили до сеансів електростимуляції (ЕС) слухового аналізатора для розширення початкових меж сприйняття сенсорної інформації. Курс ЕС тривав 30 днів (один сеанс щоденно). Заключні виміри параметрів моделі визначеного квазіслухового поля здійснювали в останній день курсу ЕС і порівнювали їх з первинними показниками (**таблиця**).

Одержані дані свідчать, що після проведених реабілітаційних заходів відбулося двократне розширення динамічного діапазону сформованого квазіслухового поля у проімплантованих осіб, чого достатньо для подальшого розвитку мови, з урахуванням факту, що головні мовні частоти знаходяться у зоні середніх і високих частот звукового спектру. Через 30 днів ЕС-тренінгів розбірливість чисел досягла 90%, а слів – 60% і було цілком задовільним для комунікування у мовному середовищі.

Порівняння динаміки показників двох пов'язаних виборок у невеликій кількості досліджених здійснювали за критерієм Уїлкоксона. Як середню міру використали медіану (Me), як характеристику розподілу величини – інтерквартильний розмах (IQR).

Так, статистичною значимістю, як впливає із даних **таблиці**, вирізняються позначені **жирним**

Таблиця – Динамічний діапазон квазіслухового поля осіб з кохлеарними імплантами при первинному і заключному тестуваннях

Частота електричного сигналу, Гц	Показники квазіслухового поля (дБ) на різних етапах тестування				Порівняння двох виборок z; p
	первинний		заклучний		
	Me	IQR	Me	IQR	
31	19,5	11,7 – 24,1	28,3	12,2 – 37,1	2,8; 0,005
63	17,4	10,7 – 21,1	25,4	11,9 – 32,8	1,8, 0,07
125	18,6	10,6 – 20,4	22,6	11,7 – 30,7	1,8; 0,07
250	18,0	12,9 – 18,3	20,4	12,6 – 25,5	1,9; 0,06
500	16,0	12,5 – 18,6	19,1	12,5 – 23,6	1,6; 0,11
1000	16,6	12,7 – 18,3	20,0	12,9 – 22,6	1,8; 0,07
2000	16,2	11,9 – 17,7	18,9	13,1 – 23,1	2,2; 0,03
3000	14,5	11,9 – 16,9	16,9	12,8 – 22,8	2,8; 0,005
4000	15,6	12,9 – 18,0	16,5	13,0 – 22,0	1,8; 0,07

шрифтом показники відповідних реакцій, одержаних на частотах електростимуляції 31, 2000, 3000 Гц на первинному і останньому етапах тестування. При цьому слід акцентувати, що відсутність статистичної значимості показників на інших частотах впливу електричних сигналів на слуховий аналізатор не зменшує клінічної позитивної значимості результатів.

Дослідження сприйняття і відтворення почутої мови прооперованими особами в умовах вільного звукового поля показало, що стан слуху із ступеня соціально-неадекватного перейшов до ступеня соціально-адекватного.

Досягнутий результат вважається перспективним для протезованих осіб в плані поліпшення розбірливості мови, можливості адекватного спілкування, що необхідно для подальшої соціалізації у суспільство, а відтак – і стабілізації психо-емоційного статусу.

Таким чином, при виконанні дослідження встановлено, що для осіб з кохлеарними протезами єдиним дієвим засобом розширення комунікативних можливостей є електрична стимуляція, яка спроможна відновити втрачений БЗЗ. Відновлений зворотний зв'язок дозволяє людині здійснювати регуляцію, контроль і програмування власної поведінки у соціальному оточенні.

Висновки. На підставі виконаного дослідження слухо-мовної комунікації у дорослих пізньооглухлих осіб до і після кохлеарної імплантації доведена реальна можливість відновлення біологічного зворотного зв'язку, про що свідчить поновлена комунікація, а відтак і можливість подальшої соціалізації та інтеграції таких осіб у суспільство.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшому вивченні комунікативних можливостей людини у різних умовах спілкування з визначенням результативності біологічного зворотного зв'язку.

References

1. The Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback [digital resource]. Available from: <https://www.aapb.org>
2. Koroliova IV. *Reabilitatsia gluhih detej i vzroslyh posle kohlearnoj i stvolomozgovoj implantatsii*. S-Pb: KARO; 2016. 872 s. [Russian]
3. Levitskaya OS, Lebedev MA. Interfejs mozg – komp'uter: budushchee v nastoyashchem. *Vestnik RMGU*. 2016; 2: 4-16. [Russian]
4. Syroezhkin FA, Dvoryanchikov VV, Danilov YuP, i dr. Reabilitatsiya patsientov posle sluhouluchshayushchih operatsij. *Rossiiskaya otolaringologiya*. 2016; 1(80): 94-102. [Russian]
5. Katz W, Campbell Th, Wang J, et al. Opti-Speech: A real-time, 3D Visual feedback system for speech training. *Interspeech. 15th Annual Conference of the International Speech Communication Association*. Singapore. 2014 September 14-18; 2014: 1174-8.
6. Boboshko MYu, Golovanova LE, Zhilinskaya EV, i dr. Effectivnost sluhoprotezirovaniya u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Uspehi gerontologii*. 2017; 30(1): 114-20. [Russian]
7. Titova EO. Trudnosti voenno-vrachebnoj ekspertizy tugouhosti. *Med vest MVD*. 2017; 2(87): 51-8. [Russian]
8. Zhilinskaya EV. *Diagnostika i korrektsiya narushenij razborchivosti rechi pri tugouhosti*: Abstr. PhD. (Med.). S-Pb; 2017 18 s. [Russian]
9. Grinberg GI, Zinder LR. Tablitsy slov dlya rechevoj audiometrii v klinicheskoy praktike. *Sb tr Leningr NII uha, gorla, nosa i rechi*. L; 1957: 45-7. [Russian]
10. Harshak EM. *Sbalansirovannyj chislovoj test dlya rechevoj audiometrii. Aktual'n vopr kliniko-eksper otolaringologii*. K: «Zdorov'»; 1964. 140 □ [□□□□□□]
11. Bazarov VG, Timen GE, Moroz BS, i dr. Pervyj opyt ekstrakohlearnogo protezirovaniya: psihoelektricheskie harakteristiki sluha. *Zhurn Ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej*. 1994; 3: 38-42. [Russian]
12. Bazarov VG, Savchuk LA, Belyakova IA, i dr. Kohlearnaya implantatsiya. Soobshcheniye 2. Kliniko-fiziologicheskij otbor kandidatov. *Zhurn ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej*. 1993; 2: 6-15. [Russian]
13. Bazarov VG, Rozkladka AI. Otsenka narushenij sluha pri razlichnyh formah tugouhosti. *Zhurn Ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej*. 1989; 3: 28-33. [Russian]
14. Bazarov VG, Lisovskij VA, Moroz BS, Tokarev OP. *Osnovy audiologii i sluhoprotezirovaniya*. M: Meditsina; 1984. 256 s. [Russian]

УДК 612.825.55+612.789

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ – РЕАЛИЗОВАННАЯ КОММУНИКАЦИЯ

Карамзина Л. А., Мищанчук Н. С., Рыбальченко В. К.

Резюме. Исследованы возможности управления психофизиологическими реакциями слухо-речевой системы позднооглухших взрослых до и после слуховой реабилитации путем электродного протезирования слуха (кохлеарной имплантации) для восстановления коммуникативных возможностей. Определено,

что коммуникативное самосохранение человека существует только в условиях нормального общения. Особенно важное значение в постимплантационном периоде приобретает восприятие и правильное воспроизведение услышанной речи. Только в таком случае происходит восстановление утраченной биологической обратной связи и человек становится социально-адекватным.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, слухо-речевая коммуникация.

UDC 612.825.55+612.789

Biological Feedback – Implemented Communication

Karamzina L. A., Mishchanchuk N. S., Rybalchenko V. K.

Abstract. *The purpose of the study* was to investigate the role of biofeedback in resumption communication in cochlear implant rehabilitation users.

Material and methods. Ten adults with postlingual bilateral ototoxic postantibiotic deafness (aged 18–42) and who underwent unilateral cochlear implantation by Combi 40+ (Med-El® devices) participated in this study. Communicative function was absent, but intellect and speech were well-developed.

Pre- and postoperative assessments were performed per typical clinic routines with modifications described. Post implant habilitation was customized for each recipient using a combination of traditional methods and technologies. Findings were assessed by evaluating the use of acoustic feedback. Speech reception and speech intelligibility were measured in sound field and in anechoic chamber. The authors used two groups of speech signals: 100 words and 100 numerals (modified by Karamzina L.A.) from the standard Russian language tests tables for speech audiometry (G.I. Grinberg, L.R. Zinder, 1957; Harshak E.M., 1964).

Results and discussion. The 10 adults included in this report were consistent users of their cochlear implants and demonstrated speech recognition in the implanted ear. All of the implanted subjects maintained over time a satisfactory auditory gain, ranging from 10 to over 45dB in respect to at 0.5, 1, 2 and 4kHz. After 30 days electrical stimulation and speech-hearing training communicative score was 90 % for numerals and 60% for words. That result was sufficient for restoring communicative biofeedback. Time differentiation of the electrical signals duration was 86 ms as a good predictor for the intelligibility of short words in speech-hearing rehabilitation period.

Conclusions. The results of this study demonstrated the possibility of renewed communication for cochlear implant recipients and renewing communicative biofeedback. In conclusion we should mention that cochlear implants can improve life quality in profoundly deaf subjects with associated disabilities, increasing both listening and communication skills as well as self-sufficiency and social relationships.

Keywords: biological feedback, hearing-speech communication.

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

Стаття надійшла 02.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.293

УДК 616-092.19 + 612.112

Колесник Ю. І.

НЕСПЕЦИФІЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ В УМОВАХ НАБУТОЇ КОРОТКОЗОРОСТІ СЛАБКОГО ТА ВИСОКОГО СТУПЕНЮ

Сумський державний педагогічний університет імені А.С. Макаренка, Україна

ioliya.sumy@gmail.com

У статті представлені результати клініко-імунологічного дослідження стану неспецифічної резистентності організму людини в умовах патологічного стану набутої короткозорості. Недостатність фагоцитарної активності нейтрофілів, яка може виникати внаслідок кількісних змін імунокомпетентних клітин периферійної крові під впливом негативних факторів, в тому числі і в умовах набутого патологічного стану, може призводити до порушень протиінфекційної і протипухлинної стійкості організму. Мета дослідження полягала у виявленні особливостей показників неспецифічної резистентності організму в умовах короткозорості набутої форми слабкого та високого ступеню.

У дослідженні брали участь 30 осіб із слабким ступенем набутої короткозорості та 30 осіб – із високим ступенем. Контрольну групу склали 60 практично здорових людей з нормальним зором. Оцінку неспецифічної резистентності організму проводили за аналізом наступних показників: загальної кількості лейкоцитів, лейкоцитарною формулою, інтегральними гематологічними індексами, фагоцитарним індексом та фагоцитарним числом.

Виявлено, що стан набутої короткозорості слабкого та високого ступеню супроводжується зменшенням в периферійній крові абсолютної кількості лейкоцитів та відносного вмісту сегментоядерних нейтрофілів на фоні збільшення вмісту моноцитів, незрілих форм нейтрофілів та еозинофільних лейкоцитів, що загалом свідчить про функціональні порушення в системі неспецифічної резистентності короткозорих осіб. Також в групі осіб з набутою короткозорістю спостерігається дисбаланс в регулятивних системах клітин периферійної крові нейтрофіли/моноцити та лімфоцити/моноцити, що відбивається на діяльності фагоцитарної системи. В той же час, у осіб зі слабким та високим ступенем короткозорості формуються адаптаційно-компенсаторні механізми підтримання певного функціонального стану неспецифічної резистентності.

Ключові слова: набута короткозорість, неспецифічна резистентність, лейкоцити, нейтрофільні гранулоцити, фагоцитоз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка «Адаптаційні реакції організму до ендогенних та екзогенних факторів середовища», № державної реєстрації 0116U008030.

Вступ. Вивчення функціональних змін основних фагоцитуючих клітин крові (нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів), діяльність яких є найважливішим механізмом неспецифічної резистентності організму, нині становить значний науковий інтерес. Даному питанню присвячена особлива увага при діагностиці порушень системного імунітету за умов різних патологій та при адаптації організму людини до негативних чинників навколишнього середовища чи ендогенних факторів [1, 2, 4, 9]. За сучасними поглядами імунологів, нейтрофільні лейкоцити прийнято розглядати як одну із стреслімітуючих систем організму, оскільки вони здатні впливати на реологічні властивості крові при стрес-синдромах, в тому числі і на активацію моноцитів [5, 8]. Система фагоцитів, клітини якої беруть участь у процесах запалення і регенерації, неспецифічному протиінфекційному захисті, специфічному клітинному імунітеті, одночасно з регуляторними функціями безпосередньо реалізують ефекторні відповіді, спрямовані на стабілізацію внутрішнього середовища за різних впливів [10, 11]. Саме тому зміни лейкоцитарного складу крові (як загальної кількості лейкоцитів, співвідношення формених елементів, так і їх функціональних властивостей) здатні відображати стан здоров'я людини в цілому, характеризувати її імунний статус і, що особливо важливо, адаптивно-компенсаторні реакції в умовах набутих патологічних станів.

Як свідчать літературні дані, короткозорість набутої форми, як один з найбільш розповсюджених патологічних станів на планеті серед зорових дисфункцій [12, 13], супроводжується певними патологічними змінами в організмі людини, в тому числі і в імунній системі. Головним чином зміни в імунному статусі короткозорих осіб проявляються у

формуванні вторинних імунodefіцитів з пригніченням Т-клітинної ланки системного імунітету на фоні дисбалансу секреції імунoglobulinів основних класів та напруження антиінфекційного захисту [6, 7]. Однак, питання порушень імунної системи у осіб з набутою короткозорістю потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження – визначити особливості показників неспецифічної резистентності організму в умовах набутої короткозорості слабкого (до –3 дптр) та високого (від –6 дптр) ступеню у осіб 18–35 років.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено клініко-імунологічне обстеження 120 волонтерів віком 18–35 років на базі Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка та Лабораторії приватного медичного центру «МедСоюз» (м. Суми). В дослідженні було сформовано три дослідні групи: перша – люди з набутою формою короткозорості слабкого (до –3 дптр) ступеню (30 осіб); друга – люди з набутою формою короткозорості високого (від –6 дптр) ступеню (30 осіб); контрольна група (60 осіб) – практично-здорові люди без гострих чи хронічних захворювань з нормальним зором.

Дослідження проводили відповідно до етичних принципів наукових медичних досліджень за участю людини Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), законодавства України. Всі волонтери підписали інформативну згоду на участь у дослідженні.

Діагноз короткозорість та ступінь її прояву встановлював лікар-офтальмолог при щорічних профілактичних медичних оглядах.

Стан неспецифічної резистентності організму характеризували за наступними показниками: загальною кількістю лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, еозинофілів, базофілів, лімфоцитів. Забір біологічного матеріалу здійснювали з дотриманням правил проведення біохімічних аналізів до 9 години ранку натщесерце. Кількість лейкоцитів визначали уніфікованими методами підрахунку в камері Горяєва, підрахунок лейкоцитарної формули і фагоцитуючих лейкоцитів здійснювали в мазках периферійної крові, пофарбованих за Романовським-Гімзою. Інтенсивність фагоцитозу оцінювали за величиною фагоцитарного числа і фагоцитарного індексу з використанням бактерії *Staphylococcus aureus* [3].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel. Результати виражені як середнє значення та стандартна похибка середнього арифметичного ($M \pm m$). Вірогідними відмінності між дослідними групами вважали при $p < 0,05$ (t-критерій Ст'юдента).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження периферійної крові та лейкоцитарної формули короткозорих і практично здорових людей, що відображають стан неспецифічної резистентності організму, представлені в **табл. 1**.

Аналіз показників лейкоцитарної формули практично здорових людей, які були віднесені нами до контрольної групи, та осіб з набутою короткозорістю слабкого та високого ступеню (**табл. 1**) показав, що всі їх значення знаходяться в межах фізіологічної норми для даного вікового періоду [3].

Отримані дані свідчать, що абсолютна кількість лейкоцитів периферійної крові в групі осіб з набутою короткозорістю достовірно ($p < 0,05$) нижча у порівнянні з практично здоровими людьми за рахунок достовірного зменшення вмісту сегментоядерних нейтрофілів: при слабкому ступені короткозорості відповідно на 11,3% та 5,6%, при високому – на 13,5% та 9,7%. Отже, при короткозорості набутої форми у осіб прослідковується тенденція до формування лейкопенії на тлі зменшення вмісту поліморфноядерних лейкоцитів (відносна нейтропенія), наслідком чого може бути підвищена сприйнятливості до інфекційних захворювань бактеріальної чи вірусної природи, оскільки саме нейтрофіли є первинним захистом організму від потрапляння чужорідної інфекції.

В той же час, вміст паличкоядерних нейтрофілів у короткозорих осіб був достовірно вищий, ніж в

Таблиця 1 – Показники лейкоцитарної формули короткозорих та практично здорових людей

Показник	Люди з набутою формою короткозорості, $M \pm m$		Практично здорові люди ($n = 60$), $M \pm m$
	слабкого ступеня ($n = 30$)	високого ступеня ($n = 30$)	
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	$6,03 \pm 0,16^*$	$5,89 \pm 0,20^*$	$6,80 \pm 0,12$
Базофіли, %	$1,00 \pm 0,01$	$1,00 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,03$
Еозинофіли, %	$2,43 \pm 0,11^{*,\#}$	$2,11 \pm 0,09^{*,\#}$	$1,84 \pm 0,06$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$3,14 \pm 0,17^*$	$3,01 \pm 0,12^*$	$1,67 \pm 0,19$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$54,86 \pm 0,24^{*,\#}$	$52,44 \pm 0,22^{*,\#}$	$58,10 \pm 0,18$
Лімфоцити, %	$30,29 \pm 0,12^{*,\#}$	$32,67 \pm 0,14^{\#}$	$32,87 \pm 0,07$
Моноцити, %	$8,29 \pm 0,24^*$	$8,81 \pm 0,20^*$	$5,47 \pm 0,15$

Примітки: * – вірогідні відмінності відносно контрольних значень ($p < 0,05$); # – вірогідні відмінності між короткозорістю слабкого та високого ступеню ($p < 0,05$).

контрольній групі, як при слабкому ступені короткозорості (на 88%), так і при високому ступені (на 80%). Відмінності між дослідними групами були встановлені і за кількістю еозинофілів, які є маркерами алергій та внутрішньоклітинного зараження: виявлено достовірне ($p < 0,05$) збільшення їх вмісту у порівнянні з контрольними значеннями на 32% при слабкій короткозорості, на 14,7% – при високій. За вмістом базофілів відмінностей між дослідними групами не виявлено. Вищевказане свідчить про напруження протипаразитарного і протипухлинного імунітету в групі осіб з набутою короткозорістю, що можливо супроводжується запальними процесами та/або інвазивною інфекцією.

Рівень лімфоцитів в крові короткозорих осіб був нижчий за контрольні показники при слабкому ступені короткозорості на 8%, при високому ступені – майже однаковий з практично здоровими людьми.

Водночас нами виявлено значно підвищений у крові осіб з набутою короткозорістю вміст моноцитів ($p < 0,05$): при слабкому ступені короткозорості на 51,6%, при високому ступені – на 61%, в порівнянні з показниками контрольної групи. Зростання кількості моноцитів, головних тканинних макрофагів, на тлі нейтропенії є індикатором виснаження захисних сил організму та зниження ефективності фагоцитарної діяльності цих клітин при боротьбі з патогенними чинниками (інфекціями, запаленнями, пухлинними чи патологічними системними процесами).

Результати вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів у короткозорих осіб представлені в табл. 2.

Таблиця 2 – Показники фагоцитарної активності нейтрофілів короткозорих та практично здорових осіб

Показник	Люди з набутою формою короткозорості, $M \pm m$		Практично здорові люди ($n=60$), $M \pm m$
	слабкого ступеня ($n=30$)	високого ступеня ($n=30$)	
ФІ у.о.	63,86 $\pm$ 0,53 ^{*, #}	71,89 $\pm$ 0,45 ^{*, #}	83,26 $\pm$ 0,48
ФЧ, у.о.	5,43 $\pm$ 0,14 ^{*, #}	6,22 $\pm$ 0,17 [#]	6,18 $\pm$ 0,08

Примітки: * – вірогідні відмінності відносно контрольних значень ($p < 0,05$); # – вірогідні відмінності між короткозорістю слабого та високого ступеню ($p < 0,05$).

Аналіз фагоцитарного числа (ФЧ) і фагоцитарного індексу (ФІ) в досліджуваних групах показав, що при короткозорості слабого ступеня ФЧ і ФІ достовірно нижчі за значення контрольної групи на 23% та 12% відповідно, при високому ступені спостерігається достовірне зниження ФІ на 13,7% при майже однаковому з контрольними значеннями ФЧ. Отримані результати свідчать про пригнічення діяльності фагоцитарної системи у короткозорих

осіб, що більш виражене при слабкому ступені короткозорості, ніж при її високих значеннях (в порівнянні з практично здоровими людьми). На нашу думку, знижений рівень фагоцитарної активності у осіб зі слабким ступенем короткозорості компенсується вищим вмістом нейтрофілів (на 4,6% в порівнянні людьми з високою короткозорістю) і, навпаки, при високому ступені короткозорості, на фоні більш вираженого дефіциту нейтрофільних клітин, відбувається формування компенсаторної реакції у бік вищого рівня фагоцитозу і збільшення ФЧ (на 12,6% та 14,6% відповідно в порівнянні з людьми зі слабою короткозорістю).

Аналіз інтегральних гематологічних показників (табл. 3), за основу у яких взято визначення співвідношення клітин формули крові, свідчить про наявність регулятивних порушень в імунній системі короткозорих осіб. Так, нами виявлено зростання лейкоцитарного індексу (ЛІ) при слабкій короткозорості на 5,5%, при високій – на 9%, та індексу ІСНЛ – на 8,8% та 1,6 % відповідно; достовірне зниження індексів ІСНМ (на 27,7% та 40,3 %) та ІСЛМ (на 33,6 % та 37%), в порівнянні з практично здоровими людьми.

Таблиця 3 – Інтегральні гематологічні показники короткозорих та практично здорових осіб

Показник	Люди з набутою формою короткозорості, $M \pm m$		Практично здорові люди ($n=60$), $M \pm m$
	слабкого ступеня ($n=30$)	високого ступеня ($n=30$)	
ІЗЛК, у.о.	1,65 $\pm$ 0,11	1,48 $\pm$ 0,09	1,61 $\pm$ 0,07
ЛІ, у.о.	0,58 $\pm$ 0,04	0,60 $\pm$ 0,06	0,55 $\pm$ 0,04
ІСНЛ, у.о.	1,98 $\pm$ 0,12	1,79 $\pm$ 0,10	1,82 $\pm$ 0,09
ІСНМ, у.о.	7,90 $\pm$ 0,21 ^{*, #}	6,53 $\pm$ 0,18 ^{*, #}	10,93 $\pm$ 0,16
ІСЛМ, у.о.	3,99 $\pm$ 0,17 [*]	3,79 $\pm$ 0,13 [*]	6,01 $\pm$ 0,15

Примітки: ІЗЛК – індекс зрушень лейкоцитів крові, ЛІ – лейкоцитарний індекс, ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів, ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів; * – вірогідні відмінності відносно контрольних значень ($p < 0,05$); # – вірогідні відмінності між короткозорістю слабого та високого ступеню ($p < 0,05$).

Вищезазначене вказує на пригнічення клітинної ланки системного імунітету, напруження неспецифічного протиінфекційного захисту з активізацією макрофагальної системи, наявність порушень в ефекторній ланці імунної відповіді у осіб з короткозорістю набутої форми. Зниження на 8 % щодо контрольних показників значення ІЗЛК, який є маркером реактивності імунної системи та гострого запалення, в групі людей з високим ступенем короткозорості свідчить про формування у даних осіб

тенденції до хронічних форм запальних процесів на фоні гіперактивності імунної системи.

Висновки. Результатами нашого дослідження виявлено, що стан набутої короткозорості слабого та високого ступеню супроводжується достовірним зменшенням в периферійній крові абсолютної кількості лейкоцитів та відносного вмісту нейтрофілів (особливо зрілих форм нейтрофілів) на фоні достовірного збільшення вмісту моноцитів (мононуклеарних форм макрофагів).

Разом з підвищеною щодо контрольних значень кількістю паличкоядерних нейтрофілів та еозинофілів лейкоцитів наявний комплекс змін лейкоцитарної формули крові у короткозорих людей є ознакою дисфункцій антиінфекційної системи цих осіб та свідчить про знижений рівень функціональної активності неспецифічної резистентності, підвищену чутливість до інфекційних інтоксикацій чи запальних процесів, що в цілому сигналізує про розвиток набутого імунodefіцитного стану. Виявлені нами порушення в лейкоцитарному співвідношенні клітин крові у осіб з набутою формою корот-

козорості, особливо в регулятивних системах нейтрофіли/моноцити та лімфоцити/моноцити, відбиваються на діяльності фагоцитарної системи і, можливо, впливають на формування специфічної клітинної імунної відповіді. В той же час, у осіб зі слабким та високим ступенем короткозорості формується адаптаційно-компенсаторні механізми підтримання певного функціонального стану неспецифічної резистентності.

Перспективи подальших досліджень. Знижений вміст основних імунокомпетентних клітин безпосередньо впливає на характер специфічної імунної відповіді на патогенний чинник і може стати фактором ризику та погіршення захисних сил організму і потребує моніторингу. Врахування результатів дослідження стану неспецифічної резистентності, як невід'ємної складової імунної системи, у осіб з набутою формою короткозорості слабого та високого ступеня, дозволить покращити ефективність імунокорекції та заходів, спрямованих на попередження прогресування стану короткозорості.

References

1. Brodiak I, Sybirna N. Morphological and functional investigations of peripheral blood leucocytes in rats under experimental diabetes mellitus. *Visnyk of L'viv Univ Biol Ser.* 2006; 42: 117-27. [Ukrainian]
2. Levytska SA. Factors and mechanisms of the nonspecific resistance in children with recurrent respiratory infections. *Clin and experim pathol.* 2014; 13(2): 91-3. [Ukrainian]
3. Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaja ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij.* M: Medicina; 2007. 541 p. [Russian]
4. Okonenko TI. Evaluation of nonspecific resistance of the organism with penetrating wounds eye ball on the basis of the calculation of the populations of peripheral blood leukocytes. *Fundamental Research.* 2015; 1: 124-6. [Ukrainian]
5. Stasenko AA, Zhulaï VV, Novopol'tseva Iu, Dontsova LS, Zaiats NV, Negievich VI. Sensitivity of patients to immunomodulators in immunodeficiency diseases. *Klin Khir.* 2014 Aug; 8: 52-4. [Russian]
6. Sheiko VI, Gunina LM, Dychko VV, Panteleev PG. Indicators of factors and mechanisms nonspecific anti-infective protection of individuals with acquired medium and high shortsightedness. *Prirodniči nauki.* 2016; 13: 86-91. [Ukrainian]
7. Sheiko VI, Panteev PG, Kazimirko NK, Dichko VV. Acquired myopia average degree and systemic immunity. *Bull of Problems Biol and Med.* 2014; 4: 222-25. [Ukrainian]
8. Yarilin AA. *Immunology.* M: GEOTAR-Media; 2010. 748 p. [Russian]
9. Dinauer MC. Primary immune deficiencies with defects in neutrophil function. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016 Dec 2; 2016(1): 43-50. PMID: 27913461. DOI: 10.1182/asheducation-2016.1.43
10. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat Rev Immunol.* 2006 Mar; 6(3): 173-82. PMID: 16498448. DOI: 10.1038/nri1785
11. Futosi K, Fodor S, Mocsai A. Reprint of Neutrophil cell surface receptors and their intracellular signal transduction pathways. *Int Immunopharmacol.* 2013 Nov; 17(3): 638-50. PMID: 23994464. PMCID: PMC3827506. DOI: 10.1016/j.intimp.2013.06.034
12. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016 May; 123(5): 1036-42. PMID: 26875007. DOI: 10.1016/j.optha.2016.01.006
13. Morgan IG, French AN, Ashby RS, Guo X, Ding X, He M, Rose KA. The epidemics of myopia: aetiology and prevention. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2018. Jan; 62: 134-49. PMID: 28951126. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.09.004

УДК 616-092.19 + 612.112

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ПРИОБРЕТЕННОЙ БЛИЗОРУКОСТИ СЛАБОЙ И ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Колесник Ю. И.

Резюме. В статье представлены результаты клинико-иммунологического исследования состояния неспецифической резистентности организма человека в условиях патологического состояния приобретенной близорукости. Недостаточность фагоцитарной активности нейтрофилов, которая может возникнуть в результате количественных изменений иммунокомпетентных клеток периферической крови под влиянием негативных факторов, в том числе и в условиях приобретенного патологического состояния, может привести к нарушению противоинфекционной и противоопухолевой устойчивости организма. Цель исследования заключалась в выявлении особенностей показателей неспецифической резистентности организма в условиях близорукости приобретенной формы слабой и высокой степени.

В исследовании принимали участие 30 человек со слабой степенью приобретенной близорукости и 30 человек – с высокой степенью. Контрольную группу составили 60 практически здоровых людей с нормальным зрением. Оценку неспецифической резистентности организма проводили по следующим показателям: общее количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, интегральные гематологические индексы, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число.

Выявлено, что приобретенная близорукость слабой и высокой степени сопровождается уменьшением в периферической крови абсолютного количества лейкоцитов и относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов на фоне увеличения содержания моноцитов, незрелых форм нейтрофилов и эозинофильных лейкоцитов, что в целом свидетельствует о функциональных нарушениях в системе неспецифической резистентности близоруких людей. Также в группе лиц с приобретенной близорукостью наблюдается дисбаланс в регулятивных системах клеток нейтрофилы/моноциты и лимфоциты/моноциты, отражающийся на деятельности фагоцитарной системы. В тоже время, у лиц со слабой и высокой степенью близорукости формируются адаптационно-компенсаторные механизмы поддержания определенного функционального состояния неспецифической резистентности.

Ключевые слова: приобретенная близорукость, неспецифическая резистентность, лейкоциты, нейтрофильные гранулоциты, фагоцитоз.

UDC 616-092.19 + 612.112

Non-Specific Organism Resistance in the Conditions of Acquired Myopia of Low and High Degree

Kolesnyk Y. I.

Abstract. The article deals with the results of immunological research of the state of non-specific resistance of 18–35-year-olds in the conditions of acquired myopia. Phagocytic cells play a critical role in the non-specific defense against bacterial infections; they express a large number of cell surface receptors for the recognition of pathogen invasion and the inflammatory environment. Inappropriate activation of phagocytic cells (especially granulocytes neutrophils and monocytes) also contributes to tissue damage during autoimmune and inflammatory diseases.

The purpose of this research is to determine the indicators of non-specific resistance in the conditions of acquired myopia of low and high degree.

Material and methods. Various parameters of non-specific resistance (general amount of the leukocytes in the peripheral blood, relative and absolute amount of neutrophils, monocytes, eosinophils, lymphocytes, integral leukocyte indexes, phagocytosis) were assessed in 60 healthy people (control group), 30 people with low degree of acquired form of myopia and 30 people with high degree of acquired form of myopia (experimental group). The absolute amount of the leukocytes was counted by the generally accepted method with the help of the Goriaev chamber. The leukogram, the phagocytic number and the phagocytic index were determined in the blood smears painted by the Romanowsky-Giemsa method.

Results and discussion. We found out that the examined parameters of non-specific resistance in people with acquired form of myopia of low and high degree did not go beyond homeostatic norm. Comparing to healthy controls, parameters of non-specific resistance in individuals with acquired myopia characterized by reduced absolute amount of the leukocyte number, per cent of segment-nuclear granulocytes, lymphocytes, increased per cent of monocytes, eosinophils and stab neutrophils. At the same time, the regulator violations on the index ratio of the populations of the peripheral blood cells like neutrophils/monocytes and lymphocytes/monocytes were discovered in myopes.

The analysis of phagocytic number (FF) and phagocytic index (FI) in the studied groups showed that in the acquired low myopia the FF and FI were significantly lower than the control parameters; with a high degree a significant decrease of FI at the same value with the control values of the FF. The obtained results testify to the inhibition of the activity of phagocytic system in myopes, which is more pronounced with a low degree of myopia, than at its high values (in comparison with healthy people).

Conclusion. It is proved that people with acquired form of myopia of low and high degree violated the quantitative balance of the white blood cells that participate in the reactions of non-specific defense, which also can have influence on forming specific immune answer. At the same time, the formation of adaptation compensatory mechanisms in non-specific immune response in people with acquired myopia is observed.

Prospects for further research. The reduced content of the main immunocompetent cells and lowered level of the phagocytic activity directly affects the specific immune response to the pathogenic factor and can become a risk factor and deterioration of the body's defenses and needs monitoring. The results of the study of state of nonspecific resistance, as an integral part of the immune system, in people with acquired low and high myopia, will improve the effectiveness of immune correction and measures aimed at preventing the progression of the state of myopia.

Keywords: acquired myopia, non-specific resistance, granulocytes neutrophils, leukocytes, phagocytosis.

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

Стаття надійшла 10.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.299

UDC 547.787.2 + 535.33/34

Nakonechna O. A.¹, Bezrodna A. I.^{1,2}, Kornienko E. M.², Tkacheva T. N.³,
Efimova S. L.³, Posokhov E. A.⁴, Maksimova I. G.¹

THE FLUORESCENT PROBE METHOD IN INVESTIGATION OF THE STATE OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN WHITE RATS AT EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS

¹Kharkiv National Medical University, Ukraine

²Kharkiv National University named by V. N. Karazin, Ukraine

³Institute of Scintillation Materials NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

⁴National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Ukraine

bezrodnaya.ai@gmail.com

The purpose of the presented work was to study the possibility of using the fluorescent probes method to diagnose the harmful effects of chemical factors on the example of polyethylene glycol on the organism of white rats by evaluating the state of erythrocyte membranes.

Material and methods. We used the following fluorescent probes in the studies: ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diaryl-1,3-oxazole.

Results and discussion. In the case of erythrocytes of rats, which are toxic to PEG-400, there is a marked decrease in the fluorescence intensity of all the probes used. The discussed decrease in the fluorescence intensity of the probes indicates a decrease in the number of molecules of each of the probes associated with erythrocyte membranes per one hour of incubation, which indicates a decrease in the rate of binding of probes to membranes. Such a decrease in the binding rate can be explained by the formation of an additional protective membrane around each lipid membrane.

Conclusion. The established fact of formation of an additional coat of polyethylene glycol molecules on the surface of erythrocyte membranes can be treated as a stable standardized indicator for the method of fluorescent probes, which may indicate the absence of damaging effect on the membranes at the object of study, which requires confirmation in further studies.

Keywords: chemical factors, polyethylene glycol, toxification, erythrocytes, biomembrane, lipid bilayer, fluorescent probe.

Research relation to the plans, programs and department themes. The research was carried out within the framework of performing the research work of Kharkiv National Medical University on the special

order of the Ministry of Health of Ukraine "Experimental substantiation of the prognosis of danger and correction of structural and pathogenetic disorders in the body warm-blooded with the purpose of developing hygienic standards for surfactants for water in reservoirs" (state registration number 0115U000233), as well as the initiative research work of biological chemistry department "Biochemical mechanisms once dismetabolic processes under the influence of chemical environmental factors" (state registration number 0115U000240).

Introduction. The problem of diagnosing the consequences of harmful effects on the body of chemical environmental factors (CEF) is relevant, because today scientists of Ukraine and such countries as the United States of America, Great Britain, Germany and France are concerned about the growing pollution of drinking water and the world's oceans, and the entry of chemical pollutants into the human body with cosmetics, medicines, shampoos, detergents, materials for arranging apartments and many others [1-6]. Chemical factors have radiomimetic properties and cause a wide range of various dismetabolic disorders in the body. One of the most commonly used in the national economy and everyday life of a person is polyethylene glycol (PEG) [7].

PEG is used to soften some plastics (polyethylene, polyvinyl chloride, cellulose ether membranes in filters, etc.) that are used to store and transport food. According to the latest research of foreign scientists, plastic components can migrate from products made from them to foodstuffs during storage, processing and transportation, and thus potentially affect human health [1, 6].

The Purpose of the presented work was to study the possibility of using the fluorescent probes method

to diagnose the harmful effects of chemical factors on the example of polyethylene glycol on the organism of white rats by evaluating the state of erythrocyte membranes.

Material and Methods. The chemical factor polyethylene glycol-400 (PEG-400) produced by "Barva-Pharm", Ivano-Frankovsk, was used as an object of research. For the study, an active dose of 1/10 LD₅₀ was chosen according to the indicators of general toxic effect on the warm-blooded organism [7].

Polyethylene glycol-400 (PEG-400) is a colorless viscous liquid with a characteristic odor and bitter, slightly burning taste, very hygroscopic. The empirical formula is HOCH₂ (CH₂OCH₂)_mCH₂OH, where m is the average number of oxyethylene groups. PEG is obtained by polymerization of ethylene oxide in the presence of water and a catalyst under pressure [1].

A 45-day study was performed on 20 white rats of both sexes of the WAG line of the control and test groups in an amount of 10 animals each. Animals were in the standard conditions of the vivarium. The content and monitoring of animals was carried out in accordance with the provisions of the "General principles of animal experiments", agreed upon by the First National Congress on Bioethics (Kiev, 2001), "European Convention for the Protection of Vertebrates used for experimental and scientific purposes" (Strasbourg, 1986).

An aqueous solution of PEG-400 was daily injected intragastrically at a dose of 1/10 DL₅₀ using a metal probe. The mean lethal dose (DL₅₀) for polyethylene glycol according to these parameters of acute toxicity was established at 28.9 g / kg body weight of white rats, 1/10 DL₅₀ was 2.89 g / kg body weight [7]. The control group of rats received the corresponding volumes of drinking water. After the end of the 45-day subacute toxicological experiment, rats were withdrawn from it in accordance with the "International recommendations for conducting biomedical studies using laboratory animals" by decapitation using a guillotine, according to approved instructions and legislative acts.

Erythrocytes were separated from the plasma by centrifugation (UNIVERSAL 320 R centrifuge) with stabilized blood heparin (the final dilution of heparin-whole blood was 1: 100) for 15 min at 3000 g. The erythrocyte suspension was washed several times with a cooled 0.89% solution of NaCl [8].

Fluorescent probes - ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diaryl-1,3-oxazole, molecules of which are non-covalently bind to cell membranes and react to changes in the microenvironment [9-12], which were previously successfully used for biomembrane studies: 2- (2'-OH-phenyl) -5-phenyl-1,3-oxazole (probe 010), 2- (2'-OH-phenyl) -5- (4'-phenyl-phenyl) -1,3-

oxazole (probe 060) and 2- (2'-OH-phenyl) -phenanthrene (10,11) -1,3-oxazole (PH7 probe) [13-16].

The choice of fluorescent probes 010, 060 and PH7 (ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diaryl-1,3-oxazole) for the study of erythrocyte membranes is due to the fact that the fluorescent characteristics of these probes depend on the physicochemical properties of their microenvironment: from the proton donor ability, polarity and viscosity of microenvironment [9-12].

The fluorescent probes were dissolved in acetonitrile to an initial concentration of 2×10^{-4} mol / L, then 50 µl of each of the respective probe solutions were added to 2 ml of the red blood cell suspension. The final concentration of each of the probes in the suspension of the investigated membranes was 5·10⁻⁶ mol / l, so the molar ratio of lipid / probe was 200: 1. Fluorescence spectra were measured on a Lumina (Thermo Fisher Scientific) spectrophotometer one hour after the addition of probes to the erythrocyte suspension. Fluorescence spectra of probes were measured in the 340–600 nm regions with a width of the slits of excitation and fluorescence monochromators of 5 and 5 nm, respectively, and an excitation wave length of 330 nm. The error in measuring the fluorescence intensity was 5%.

Results and Discussion. Fluorescent probes-the ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diaryl-1,3-oxazole, sensitive to changes in the proton-donor capacity, polarity, and viscosity of the microenvironment, were used to study the state of membranes of rat erythrocytes under the influence of PEG-400 [9-12]. Ortho-hydroxy derivatives of oxazole are distinguished, differing in their lipophilicity: it is expected that the regions of localization of the selected probes in the membrane are different and correspond to the lipophilicity of the probes (**Figure 1**) [13-16]. The expected localization and orientation of 010, 060 and PH7 on the basis of their fluorescent properties in lipid membranes [13-16] and on the basis of their structural similarity with fluorescent probes with known localization in lipid membranes [17]: probe 010 – in the region of glycerol residues of phospholipids (closer to the center of the lipid bilayer), in the region of carbonyl groups of phospholipids and in the region of fatty acid chains of phospholipids adjacent to the region of carbonyl groups; probe 060 – in the region of carbonyl groups of phospholipids and in the region of fatty acid chains of phospholipids (near the polar part of the bilayer); probe PH7 – in the region of fatty acid chains of phospholipids (near the center of the bilayer) and in the center of the lipid bilayer of membranes (**Figure 1**).

The results of measuring the fluorescence of probes in solutions containing rat erythrocytes under the influence of PEG-400 and erythrocytes of the control group are shown in **Figure 2**.

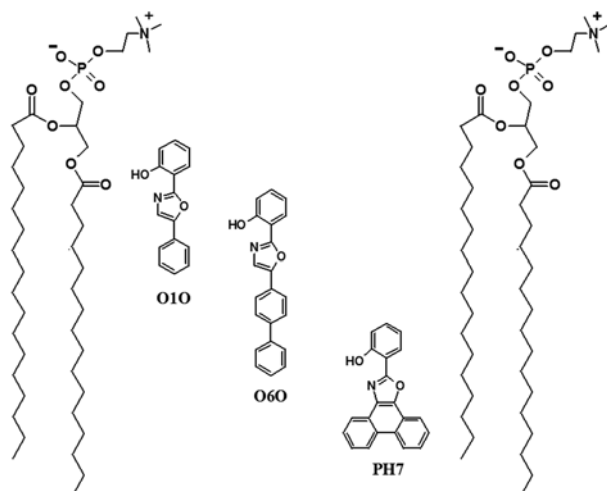


Fig. 1. Expected localization and orientation of fluorescent probes O10, O60 and PH7 based on their fluorescent properties in lipid membranes [14, 15] and on the basis of their structural similarity with fluorescent probes with known localization in lipid membranes [17]. To indicate the location of the probes, two molecules of phosphatidylcholine from an external monolayer

According to **Figure 2**, in the case of the animals of the experimental group, the ratio of the long-wavelength intensities (emission of the photometric shape of the probe [9–12]) and the short-wave (emission of the normal shape of the probe [9–12]) fluorescence bands for each of the probes used was practically unchanged in comparison with the corresponding value for of the control group of rats: for probe O10, the fluorescence intensity ratio I477 / I370 was 110 and 108, respectively; for probe O60, the fluorescence intensity ratio I490 / I386 was 18 and 17, respectively, and, for the PH7 probe, the fluorescence intensity ratio I490 / I400 was 25 and 23, respectively. Thus, as a result of the influence of PEG-400, no changes are observed in the localization of the O10, O60, and PH7 probes, i.e. in the field of glycerol residues of phospholipids, in the region of carbonyl groups of phospholipids and in the region of fatty acid chains of phospholipids.

At the same time, in the case of erythrocytes of rats (**Figure 2**), which are toxic to PEG-400, there is a marked decrease in fluorescence intensity of all the probes used. The discussed decrease in the fluorescence intensity of the probes indicates a decrease in the number of molecules of each of the probes associated with erythrocyte membranes per one hour of incubation, which indicates a decrease in the rate of binding of probes to membranes. Such a decrease in the binding rate can be explained by the formation around each lipid membrane of an additional protective shell [18] consisting of polyethylene glycol molecules adsorbed on the membrane surface [19].

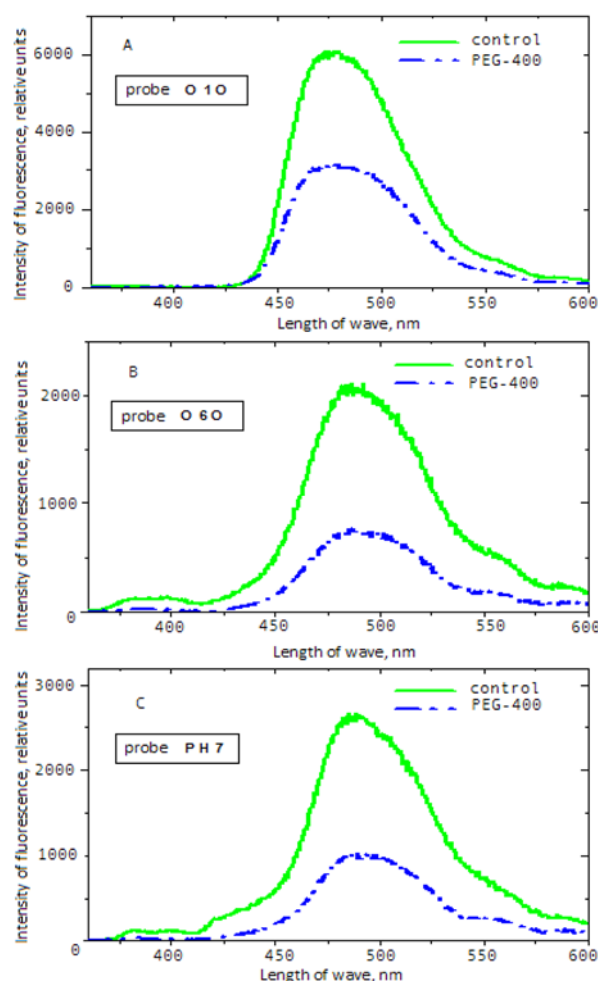


Fig. 2. Fluorescence spectra of probes O10 (A), O60 (B) and PH7 (C) in solutions containing rat erythrocytes: under the influence of PEG-400 (dashed line), intact (solid line)

Conclusions

1. The registered dynamics of fluorescence intensity of probes, as well as the absence of changes in the region of glycerol residues of phospholipids, in the region of carbonyl groups of phospholipids and in the region of fatty acid chains of erythrocyte phospholipids of the experimental group of animals treated with PEG-400 at a dose of 1/10 LD50, is evidence of no damage on the membrane.
2. The fact of forming an additional shell of polyethylene glycol molecules on the surface of membranes of blood erythrocytes of rats is established. The obtained results by the method of fluorescent probes can be treated as a stable standardized indicator, which can indicate the absence of damaging effect on the membranes of the object of study.

Prospects for further research. Further studies will deal with studying the types and stages of apoptosis of nucleated cells.

References

1. Vinogradova SV, Vasnev VA *Polycondensation processes and polymers*. Moskva: Nauka; 2000. 373 p. [Russian]
2. Eerkes-Medrano D, Thompson RC, Aldridge DC. Microplastics in freshwater systems: a review of the emerging threats, identification of knowledge gaps and prioritisation of research needs. *Water Research*. 2015; 75: 63-82. PMID: 25746963. DOI: 10.1016/j.watres.2015.02.012
3. Horn O, Nallia S, Coopera D. Plasticizer metabolites in the environment. *Water Research*. 2004; 38(17): 3693-98. PMID: 15350420. DOI: 10.1016/j.watres.2004.06.012
4. Nakonechna O A, Marakushyn DI, Stecenko SA. Modern ideas about the mechanisms of adaptation to the action of xenobiotics. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2013; 4(61): 29-33. [Russian]
5. Nakonechna OA, Komarevceva IO, Zhernovaya MYe. Effect of polyoxypropylene glycol molecular weight 500 (L-502-2-10) on the state of biological membranes under conditions of long subtoxic influence on the body of rats. *Materials of the XI International Scientific and Practical Conference "Prospects of World Science"*. 2015: 60-7.
6. Muncke J, Backhaus T, Geueke B, Maffini MV, Martin OV, Myers JP, et al. Scientific Challenges in the Risk Assessment of Food Contact Materials. *Environ Health Perspect*. 2017 Sep 11; 125(9): 095001. PMID: 28893723. PMCID: PMC5915200. doi: 10.1289/EHP644.
7. Dyiment ON. *Glycols and other derivatives of oxides of ethylene and propylene*. Moskva: Himiya; 1976. 373 p. [Russian]
8. Severin SE, Soloveva GA *Workshop on Biochemistry*. Moskva: Izdatelstvo MGU; 1989. 509 p. [Russian]
9. Doroshenko AO, Posokhov EA. Proton phototransfer in a series of ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diphenyl-1,3-oxazole and 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole in polystyrene films. *Theor Exper Chem*. 1999; 35: 334-7. [Russian]
10. Doroshenko AO, Posokhov EA, Shershukov VM, Mitina VG, Ponomarev OA. Intramolecular proton-transfer reaction in an excited state in a series of ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diaryloxazole. *High Energy Chemistry*. 1997; 31(6): 388-94. [Russian]
11. Doroshenko AO, Posokhov EA, Verezubova AA, Ptyagina LM. Excited state intramolecular proton transfer reaction and luminescent properties of the ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole. *J Phys Org Chem*. 2000; 13: 253-65. [Russian]
12. Doroshenko AO, Posokhov EA, Verezubova AA, Ptyagina LM, Skripkina VT, Shershukov VM. Radiationless deactivation of the excited phototautomer form and molecular structure of ESPT-compounds. *Photochem Photobiol Sci*. 2002; 1: 92-9. [Russian]
13. Posokhov EA, Abmanova NA, Boyko TP, Doroshenko AO. Ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diphenyl-1,3-oxazole and 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole as fluorescent probes for medical and biological research. *Kharkov University Bulletin*. 1999; 454: 188-90. [Russian]
14. Posokhov YO. Ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diphenyl-1,3-oxazole and 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole as fluorescent probes for toxicological study of the cells of olfactory analyzer of rats. *Kharkov University Bulletin. Chemical Series*. 2011; 20(43): 92-9. [Russian]
15. Posokhov YO. Ortho-hydroxy derivatives of 2,5-diphenyl-1,3-oxazole and 2,5-diphenyl-1,3,4-oxadiazole as fluorescent probes for toxicological investigations of model biomembranes. *Kharkov University Bulletin. Chemical Series*. 2001; 7(30): 192-94. [Russian]
16. Posokhov YeO, Tkachenko AS, Korniyenko YeM. Influence of carrageenan (E 407) on the membrane of enterocytes investigated by fluorescent probes. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*. 2013; 1 (1/98): 229-33. [Russian]
17. Dobretsov GE. *Fluorescence probes in cell, membrane and lipoprotein investigations*. Moscow: Nauka; 1989. 277 p. [Russian]
18. Babiychuk LA, Zemlyanskih NG. Influence of polyethylene oxide-1500 and of temperature on peculiarities of modification of erythrocyte membranes. *Problems of Criobiology*. 1996; 4: 30-8. [Russian]
19. Nardid OA, Cherkashina YaO, Ivanov LV, Nardid EO, Lyapunov AN, Mamontov VV. Effect of propylene glycol and polyethylene glycol with molecular weight of 1,500 on erythrocyte membrane microviscosity. *Problems of Criobiology and Cryomedicine*. 2016; 26(1): 35-44. [Russian]

УДК 547.787.2 + 535.33/34

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНИХ ЗОНДІВ СТАНУ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВПЛИВІ ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Наконечна О. А., Безродна А. І., Корнієнко Є. М., Ткачова Т. Н.,
Єфімова С. Л., Посохов Є. О., Максимова І. Г.

Метою представленої роботи було вивчення можливості застосування методу флуоресцентних зондів для діагностики шкідливого впливу хімічних факторів на прикладі поліетиленгліколю на організм білих щурів шляхом оцінки стану мембран еритроцитів.

Методи. У дослідженнях використані флуоресцентні зонди – орто-гідроксипохідні 2,5-діарил-1,3-оксазолу.

Результати. У випадку еритроцитів щурів, токсифікованих ПЕГ-400, спостерігається помітне зниження інтенсивності флуоресценції всіх використаних нами зондів. Встановлене зниження інтенсивності флуоресценції зондів свідчить про зменшення кількості молекул кожного з зондів, що зв'язалися з мембранами еритроцитів за одну годину інкубації, що свідчить про зменшення швидкості зв'язування зондів з мембранами. Таке зменшення швидкості зв'язування може бути пояснено формуванням навколо кожної ліпідної мембрани додаткової захисної оболонки.

Висновок. Встановлений факт формування на поверхні мембран еритроцитів додаткової оболонки з молекул поліетиленгліколю методом флуоресцентних зондів можна трактувати як стабільний стандартизований показник свідчить про відсутність шкідливої дії на мембрани у об'єкта вивчення, що вимагає підтвердження в подальших дослідженнях.

Ключові слова: хімічні фактори, поліетиленгліколь, токсифікація, еритроцити, біомембран, ліпідний бішар, флуоресцентний зонд.

УДК 547.787.2 + 535.33/.34

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОНДОВ СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Наконечная О. А., Безродная А. И., Корниенко Е. М., Ткачева Т. Н., Ефимова С. Л., Посохов Е. А., Максимова И. Г.

Резюме. Целью представленной работы явилось исследование возможности применения метода флуоресцентных зондов для диагностики вредного воздействия химических факторов на примере полиэтиленгликоля на организм белых крыс путём оценки состояния мембран эритроцитов.

Методы: В исследованиях использованы флуоресцентные зонды – орто-гидроксипроизводные 2,5-диарил-1,3-оксазола.

Результаты: В случае эритроцитов крыс, токсифицированных ПЕГ-400, наблюдается заметное снижение интенсивности флуоресценции всех использованных нами зондов. Обсуждаемое снижение интенсивности флуоресценции зондов свидетельствует об уменьшении количества молекул каждого из зондов, связавшихся с мембранами эритроцитов за один час инкубации, что свидетельствует об уменьшении скорости связывания зондов с мембранами. Такое уменьшение скорости связывания может быть объяснено формированием вокруг каждой липидной мембраны дополнительной защитной оболочки.

Вывод: Установленный факт формирования на поверхности мембран эритроцитов дополнительной оболочки из молекул полиэтиленгликоля методом флуоресцентных зондов можно трактовать как стабильный стандартизованный показатель свидетельствующий об отсутствии повреждающего действия на мембраны у объекта изучения, что требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Ключевые слова: химические факторы, полиэтиленгликоль, токсификация, эритроциты, биомембрана, липидный бислой, флуоресцентный зонд.

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

Стаття надійшла 25.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.304

UDC 579.61:58.072-082

Filimonova N. I.¹, Glibova K. V.¹, Shakun O. A.¹,
Tishchenko I. Y.¹, Bosenko O. L.¹, Domarev A. P.²,
Krichkovskaya L. V.², Gorbach T. V.³

ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF ANTHOCYANIN COMPLEXES OF SOME BERRIES' SPECIES OF UKRAINE

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

²National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Ukraine

³Kharkiv National Medical University, Ukraine

katerinaglebova25@gmail.com

The aim of the study was to determine the degree of antimicrobial activity of the anthocyanin complexes of *Aronia melanocarpa* (*Aronia melanocarpa*), black currant (*Ribes nigrum*), elderberry (*Sambucus nigra*) with reference culture *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 885-653. The highest degree of microbiological sensitivity of bacterial cultures *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* was observed in the native form of anthocyanin complexes derived from black currant (*Ribes nigrum*), *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* – to the anthocyanins in native form, derived from elder black (*Sambucus nigra*), which indicates their high antimicrobial activity against the microorganisms mentioned above. Reducing the concentration of anthocyanins in alcoholic extract at dilution in the ratio of 1:1 and 1:2 significantly decreased the microbiological sensitivity of microorganisms to them *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. When surveying the effects of anthocyanin complexes from *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra* on *Candida albicans* fungi culture, no sensitivity was established, which indicates the absence of antimycotic activity of the above complexes in laboratory conditions in vitro.

Keywords: anthocyanin complexes, antimicrobial activity, *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*

Introduction. The evaluation of the effectiveness of the use of plant extracts in medicine as natural antioxidants and immunomodulators for the treatment of human diseases is a very relevant area of research [1–4]. Some recent studies of elongated herbs have

indicated high levels of polyphenols, anthocyanins, quercetin and vitamin C that can exhibit antioxidant action. It is also known that anthocyanins have pronounced anticarcinogenic, antimicrobial and anti-inflammatory effects and antidiabetic properties [5]. Plants of Ukrainian flora today are widely used in the treatment of various diseases, due to the high biological activity of their active substances, the absence of side effects and contraindications, which makes them irreplaceable in the treatment of cardiovascular, endocrine, cancer and other human pathologies [6–8]. Researchers are significantly interested in antimicrobial properties of flavonoids. Today mechanisms of influence of quercetin on gram-positive bacteria, flavonoids – on bacteria of the genus *Staphylococcus*, the antimicrobial action also have anthocyanins are well known [9, 10]. However, it should be noted that the antimicrobial properties of berry extracts (aronia, currants and elderberry) and their influence on specific microorganisms – human pathogens have not been sufficiently studied today. Also, the issues of the influence of antimicrobial substances, in particular, the anthocyanins of individual berries on the microflora of the gastrointestinal tract, on the growth and development of the organism, antioxidant properties, as well as the possibility of their use in the treatment of inflammatory processes, which determines the relevance of our research, remain unclear.

The Aim of the Study was to determine the degree of antimicrobial activity of the anthocyanin complexes of *Aronia melanocarpa* (*Aronia melanocarpa*), black currant (*Ribes nigrum*), elderberry (*Sambucus nigra*) with reference culture *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 885-653.

Materials and Methods. The research was conducted at the Department of Microbiology, Virology and Immunology at the National University of

Pharmacy (Kharkiv) in 2017. The object of the research was three experimental samples of the preparations of anthocyanin complexes, obtained from *Aronia melanocarpa*, black currant (*Ribes nigrum*), elderberry black (*Sambucus nigra*). Anthocyanin complexes (ACC) containing anthocyanidin glycosides were obtained by extraction (Rudakov et al., 2004). The determination of antimicrobial activity was carried out by diffusion method in the agar gel, according to the State Pharmacopoeia of Ukraine, in five replicates with each sample of ACC. According to World Health Organization recommendations, for the evaluation of the activity of the drugs, reference cultures of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NSTC 885-653 were used. The purity of each culture of the microorganism was confirmed by typical morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties. Bacterial reference cultures were cultivated on meat-peptone agar at 37 °C for 24 hours, *Candida* fungi culture – on Saburo agar at 25 °C for 48 hours. During the study, suspensions of microbial cultures were made. For that, they washed away the microbial mass from the surface of the nutrient medium with a sterile suspending fluid containing 9 g/l sodium chloride and 1.00 g/l peptone. Microbial loading (according to McFarland standard) was 107 microbial cells per 1 ml of medium. 18–24 h culture of microorganisms and Mühler-Hinton agar were used in the work. Determination of antimicrobial activity was carried out by diffusion method in agar ("wells" method) on two layers of a solid nutrient medium in Petri dishes. In the lower layer, a "hungry" non-seeded medium was used, which is a 10 mm high substrate, on which 3 thin-walled cylinders made of stainless steel with a diameter of 8 mm and a height of 10 mm were mounted horizontally. Above the cylinders the upper layer of a nutritious agar medium (melted and cooled to 40 °C, which was introduced by the standard of reference culture of the microorganism, was filled. The volume of the medium for the upper layer ranged from 14 to 16 ml. After cooling the agar, the cylinders were extracted with sterile tweezers and specimens of anthocyanine complexes in native form and in dilutions of 1:2, 1:4 in a sterile saline NaCl solution were placed into these wells. The cups were left for 30 minutes at room temperature, and then placed in a thermostat – bacterial cultures at 37 °C for 18–24 hours, a culture of yeast fungus at 25 °C for 48 hours. After incubation, on the background of a uniform bacterial lawn, the presence or absence of a growth inhibition zone around the discs was evaluated. During the evaluation of the results, the following criteria were taken into account: absence of zones of inhibition of the growth

of reference crops around the wells; zones of growth retardation of microorganisms up to 11 mm indicated the insensitivity of microorganisms to the drug introduced into the well; The growth retardation zones of reference cultures with a diameter of 11–15 mm indicated a low sensitivity of culture; zones with a diameter of 15–25 mm were evaluated as an indicator of the average microorganism sensitivity to the drug; areas of growth inhibition of reference crops, which exceeded 25 mm – high sensitivity of microorganisms to ACC. The statistical analysis of the data was carried out with the help of the computer program Statsoft Statistica v. 10.0 The comparison of the obtained results of microbiological research was carried out according to the non-parametric Wilcoxon criterion with the definition of the median (Me) and percentile (25%–75%), $p < 0,05$ [11]. An estimation of the integral value of the antioxidant activity of the experimental ACC was carried out by the potentiometric method: an electrochemical cell with platinum and chloride-silver electrodes, a differential voltmeter B2-34, a mediator system $K_3 [Fe (CN)]_6 / K_4 [Fe (CN)]_6$, the analytical signal is the current in the oxidation of the molecules required for the recovery of $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ ions by the extract of the anthocyanine complex. According to the results of the analysis of anthocyanins by the method of high-performance liquid chromatography and chromatographic mass spectrometry, the main components of the extracts are various anthocyanic glycosides [12–15]. Standard samples – solutions of gallic acid, analysed the changes in the potential of $Me^{n+} ox / Me^{n+} red$ from the galacic acid concentration as function $f (mV) = C$.

Results and Discussion. When examining antibacterial properties of anthocyanin complexes derived from black currants, black elder and aronia, it was found that in the native form ACC from black currant had the best antibacterial properties – the highest sensitivity was observed in all tested microorganisms. *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* had a high sensitivity to the ACC of the elderberry of the black and blue-green aronia, and *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* – a moderate sensitivity (Table).

In the dilution of 1:1, a high sensitivity of black currant to ACC was observed only in *Bacillus subtilis*, the rest microorganisms had a moderate sensitivity. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis* had a medium sensitivity to ACC from elderberry black, *E. coli* had low-sensitivity. *Bacillus subtilis* infectious culture had an average sensitivity to the ACC from aronia, a culture of *Staphylococcus aureus* was insensitive. In the dilution 1:2, the average sensitivity to ACC of black currant and elderberry black was observed only in *B. subtilis*. The

Table – Results of study of antimicrobial and antioxidant activity plant's anthocyanin complexes (Me, 25%–75%)

Anthocyanin complexes	Concentration	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	Antioxidant activity, mg/g
<i>Ribes nigrum</i>	Native form	27.00* 27.00–28.00	36.00* 35.0–37.0	27.00* 26.00–28.00	31.00* 30.00–32.0	4,42
	1:1	20.00** 19.00–22.00	17.00** 16.00–18.00	23.00** 22.00–24.00	25.00* 25.00–27.00	
	1:2	0	0	0	21.00** 21.00–22.00	
<i>Sambucus nigra</i>	Native form	21.00** 20.00–22.00	32.00* 32.00–33.00	24.00** 24.00–25.00	31.00* 30.00–32.00	4,21
	1:1	17.00** 16.00–19.00	14.00*** 13.00–15.00	18.00** 18.00–19.00	23.00** 22.00–24.00	
	1:2	0	0	0	18.00** 17.00–18.00	
<i>Aronia melanocarpa</i>	Native form	22.00** 21.00–23.00	34.00* 33.00–35.00	17.00** 16.00–18.00	29.00* 29.00–31.00	4,36
	1:1	14.00*** 13.00–15.00	0	0	20.00** 19.00–21.00	
	1:2	0	0	0	0	

Notes: * – high sensitivity (>25 mm); ** – average sensitivity (15–25 mm); *** – low sensitivity (11–15 mm); 0 – no sensitivity.

mechanism of action of ACC on microorganisms, obviously, is aimed at the destruction of cell walls and inhibition of nutrition of microbial cells. When investigating sensitivity to ACC from *Candida albicans* fungi, their antimycotic effect in vitro was not established. The mechanisms underlying the anthocyanin activity include both the membrane and intracellular interactions of these compounds. The antimicrobial activity of anthocyanins contained in fruits is most likely due to multiple mechanisms and synergies, since they contain various compounds, including anthocyanins, weak organic acids, phenolic acids and mixtures of different chemical forms. Today the antimicrobial activity of crude extracts of phenolic compounds of various fruits (mainly berries) against human pathogens is extensively studied, however, there is lack of information about the antimicrobial activity of pure anthocyanins. As a rule, anthocyanins are active against different microbes, however gram-positive bacteria are usually more susceptible to the action of anthocyanin than gram-negative bacteria. A general study demonstrates the potential of anthocyanin extracts as natural alternative effective antimicrobial agents. In addition, the ability of the extract to reduce adhesion without reducing bacterial growth declines the probability of developing resistance while reducing the likelihood of infection. In assessing the antimicrobial properties of anthocyanins contained in the extract of *Viburnum opulus* fruits, there has been a significant inhibition of the growth of a wide range of human pathogenic bacteria, both gram-negative (*Salmonella typhimurium* and *Salmonella agona*) and Gram-

positive (*Staphylococcus aureus*, *Lysteria monocytogenes* and *Enterococcus faecalis*). In contrast, the yeasts of *Debaryomyces hansenii* and *Torulaspora delbrueckii* have shown a complete resistance to anthocyanins of the fruit of the Kalina, whereas their low sensitivity was demonstrated in *Trichosporon cutaneum*, *Kluyveromyces marxianus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces cerevisiae* 12R and *Candida parapsilosis* [16].

A number of authors noted that blueberry contains a significant amount of flavonoids, with which a number of beneficial effects for human health are associated. The effect of the extract of bilberry (*Vaccinium angustifolium*) on two major etiological components periodontitis, multifactorial disorders affecting the supporting structure of the teeth was studied. Phenolic acids, flavonoids (flavonols, anthocyanins) and procyanidins accounted for 16.6 and 12.9% of blueberry extract, respectively. Bilberry extract showed its antibacterial activity (minimal inhibitory concentration – 1 mg/ml) against the parodontopathogenic bacterium *Fusobacterium nucleatum* (Gram-negative anaerobic non-spore-forming bacteria). Also, the blueberry extract at 62.5 µg/ml inhibited the formation of *Fusobacterium nucleatum* biofilm by 87.5 ± 2.3%. Also, it has been found by the authors that there is an inflammatory action bilberry extract. This double antibacterial and anti-inflammatory effect of bilberry polyphenols suggests that it can be a promising candidate for new therapeutic agents [17].

Often, urinary tract infection is a major problem for elderly people, and the basis for treatment is antibiotics.

The increasing prevalence of bacteria that cause urological disorders, resistant to antimicrobial agents, has stimulated interest in specific nutrients, such as cranberries, to prevent recurrence of urinary tract infections. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*) is a rich source of phenolic substances, and thus, the dietary intake of black juice of black chokeberry can reduce the number of urinary tract infections requiring treatment. The authors have suggested daily use of juice of black chokeberry with a high content of total phenols (715 mg of gallic acid equivalent, 100 ml (-1)), including B-type procyanidins, anthocyanins and chlorogenic acids. The results have not revealed an immediate decrease in the incidence of urinary tract infections or the general use of antibiotics. However, during the subsequent 3-month period of administration of juice in the groups, a decrease in the doses of antibiotics to 55% in relation to pathogens of the urinary tract was observed [18]. It is known that species of wild berries exhibit a wide range of pharmacological actions. They have long been traditionally used for antiseptic, antimicrobial, cardioprotective and antioxidant properties. The authors have also investigated the potential of selective antiviral activity of common methanol extracts, as well as anthocyanins and nonanthocyanins from certain berries: strawberries (*Fragaria vesca*) and raspberries (*Rubus idaeus*) of Rosaceae family, bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and cowberry (*Vaccinium vitis-idaea*) Ericaceae. The antiviral effect was tested against viruses of families *Picornaviridae*, *Paramyxoviridae*, *Orthomyxoviridae*, pathogenic for humans, in which chemotherapy and chemoprophylaxis is indicated. The results have shown that the extracts tested for all berries inhibit the replication of the virus CV-B1 (*Picornaviridae*) and influenza A (*Orthomyxoviridae*). CV-B1 is most inhibited by both blueberries and strawberries, and also extracts of magnolia vine, and influenza A – by extracts of blueberries and strawberries. The anthocyanin fractions of all wild berries significantly inhibit the replication of the A / H3N2 influenza virus, therefore some wild berries can be a valuable resource of antiviral substances [19]. A number of authors studied the antimicrobial properties of anthocyanins of blueberry (*Vaccinium angustifolium*) against *Escherichia coli* O157: H7, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Typhi-*

murium and *Lactobacillus rhamnosus*. It has been established that blueberry anthocyanins suppress the growth of intestinal pathogens and do not affect the probiotic *L. Rhamnosus* [20]. We have established the antibacterial properties of ACC from the black currant against *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The study has found that there is a significant inhibition of the growth of the studied organisms. *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* have shown a high sensitivity to ACC, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* have shown a middle one. In the study of sensitivity to ACC from *Candida albicans* fungi, their antimycotic effect in vitro was not established.

Conclusions

1. The highest degree of microbiological sensitivity of bacterial cultures *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, derived from black currant (*Ribes nigrum*), was observed to anthocyanin complexes in the native form; *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*, obtained from elder black (*Sambucus nigra*) to the anthocyanin complexes in native form. It indicates their high antimicrobial activity against the microorganisms mentioned above.
2. The decrease in the concentration of anthocyanin complexes in the alcohol extract at dilution in the ratio of 1:1 and 1:2 significantly reduced microbiological sensitivity to these microorganisms of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.
3. In the study of the effects of anthocyanin complexes from *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra* on *Candida albicans* fungi culture, no sensitivity was established, which indicates the absence of antimycotic activity of the above complexes in laboratory conditions in vitro.
4. Anthocyanin complexes obtained from *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra* are complex according to the chemical composition of the compound for which the integral value of antioxidant activity extracts of the samples under study is a quantitative estimate of the total content of the bioflavonoid that determines their antimicrobial activity in vitro.

Prospects for Further Research. The authors have plans to study the antimicrobial activity of anthocyan complexes of other berries in Ukraine.

References

1. Borodina TN, Rumsh LD, Kunizhev SM, Sukhorukov GB, Vorozhtsov GN, Fel'dman BM, et al. Vkl'yucheniye ekstraktov lekarstvennykh rasteniy v biodegradiruyemye mikrokapsuly [Entrapment of herbal extracts in biodegradable microcapsules]. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2007; 53(6): 662–71. [Russian]
2. Licciardi PV, Underwood JR. Plant-derived medicines: a novel class of immunological adjuvants. *International Immunopharmacol*. 2011; 11(3): 390–8. PMID: 21056709. doi: 10.1016/j.intimp.2010.10.014
3. Korepanov SV, Openko TG. Primeneniye lekarstvennykh rasteniy s immunomoduliruyushchimi svoystvami v onkologii [The medicinal plants with immunomodulating properties in oncology]. *Rossiyskiy Bioterapevticheskiy Zhurnal*. 2012; 4(11): 15–20. [Russian]

4. Singh B, Sidiq T, Joshi, P, Jain SK, Lawaniya Y, Kichlu S, Khajuria A, Vishwakarma RA, Bharate SB. Anti-inflammatory and immunomodulatory flavones from *Actinocarya tibetica* Benth. *Natural Product Research*. 2013; 27 (23), 2227–30. <https://doi.org/10.1080/14786419.2013.805334>
5. Zulfugarova MB, Novruzov EN. Sostav i sodержaniye antotsianov plodov Sambucus Ebulus L. [Composition and content of anthocyanins of fruits Sambucus Ebulus L.]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2017; 1: 163–7. doi: 10.14258/jcprm.2017011422 [Russian]
6. Barbaste M, Berké B, Dumas M, Soulet S, Delaunay JC, Castagnino C, Arnaudinaud V, Chèze C, Vercauteren J. Dietary antioxidants, peroxidation and cardiovascular risks. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2002; 6(3): 209–22. PMID: 11887247
7. Hou DX. Potential Mechanisms of Cancer Chemoprevention by Anthocyanins Current. *Molecular Medicine*. 2003; 3: 149–59. PMID: 12630561. doi: 10.1155/S1110724304403040
8. Brewer MS. Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2011; 10: 221–46. doi: 10.1111/j.1541-4337.2011.00156.x
9. Rauha JP, Remes S, Heinonen M, Hopia A, Kähkönen M, Kujala T, et al. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology*. 2000; 56(1): 3–12. PMID: 10857921. doi: 10.1016/S0168-1605(00)00218-X
10. Proestos C, Chorianopoulos N, Nychas GJ, Komaitis M. RP-HPLC analysis of the phenolic compounds of plant extracts. Investigation of their antioxidant capacity and antimicrobial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005; 53(4): 1190–5. PMID: 15713039. doi: 10.1021/jf040083t
11. Glantz S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medico-Biological Statistics]. Moskva: Praktika; 1998. 459 p. [Russian]
12. Slimestad R, Solheim H. Anthocyanins from black currants (*Ribes nigrum* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002; 50(11): 3228–31. PMID: 12009991. <https://doi.org/10.1021/jf011581u>
13. Rudakov OB, Khairutdinova AD, Odin AP. Fraktsionnyy sostav antotsianovykh krasiteley iz rastitel'nykh ekstraktov i kontrol' nad nimi metodom vysokoeffektivnoy zhidkostnoy khromatografii (VEZHKH) [Fractional composition of anthocyanin dyes from plant extracts and control over them by the method of high-performance liquid chromatography (HPLC)]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta: seriya «Khimiya. Biologiya. Farmatsiya»*. 2004; 1, 85–93. [Russian]
14. Olas B, Wachowicz B, Nowak P, Kedzierska M, Tomczak A, Stochmal A, et al. Studies on antioxidant properties of polyphenol-rich extract from berries of aronia melanocarpa in blood platelets. *Journal of physiology and pharmacology*. 2008; 59: 823–35. PMID: 19212014
15. Veberic R, Jakopic J, Stampar F, Schmitzer V. European elderberry (*Sambucus nigra* L.) rich in sugars, organic acids, anthocyanins and selected polyphenols. *Food Chemistry*. 2009; 114: 511–5. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.09.080>
16. Cesonienė L, Daubaras R, Viškelis P, Sarkinas A. Determination of the total phenolic and anthocyanin contents and antimicrobial activity of *Viburnum opulus* fruit juice. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2012; 67(3): 256–61. PMID: 22865031. doi: 10.1007/s11130-012-0303-3
17. Ben Lagha A, Dudonné S, Desjardins Y, Grenier D. Wild Blueberry (*Vaccinium angustifolium* Ait.) Polyphenols Target *Fusobacterium nucleatum* and the Host Inflammatory Response: Potential Innovative Molecules for Treating Periodontal Diseases. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015; 63(31): 6999–7008. PMID: 26207764. doi: 10.1021/acs.jafc.5b01525
18. Handeland M, Grude N, Torp T, Slimestad R. Black chokeberry juice (*Aronia melanocarpa*) reduces incidences of urinary tract infection among nursing home residents in the long term – a pilot study. *Nutrition Research (New York)*. 2014; 34(6): 518–25. PMID: 25026919. doi: 10.1016/j.nutres.2014.05.005
19. Nikolaeva-Glomb L, Mukova L, Nikolova N, Badjakov I, Dincheva I, Kondakova V, et al. In vitro antiviral activity of a series of wild berry fruit extracts against representatives of Picorna-, Orthomyxo- and Paramyxoviridae. *Natural Product Communications*. 2014; 9(1): 51–4. PMID: 24660461
20. Lacombe A, Wu VC, White J, Tadepalli S, Andre EE. The antimicrobial properties of the lowbush blueberry (*Vaccinium angustifolium*) fractional components against foodborne pathogens and the conservation of probiotic *Lactobacillus rhamnosus*. 2012; 30(1): 124–31. PMID: 22265292. doi: 10.1016/j.fm.2011.10.006

УДК 579.61:58.072-082

**АНТИМІКРОБНА ТА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ
АНТОЦΙΑНОВИХ КОМПЛЕКСІВ ДЕЯКИХ ВИДІВ ЯГІД В УКРАЇНІ
Філімонова Н. І., Глебова К. В., Шакун О. А., Тищенко І. Ю.,
Босенко О. Л., Домарьов А. П., Кричківська Л. В., Горбач Т. В.**

Резюме. У дослідженні розглянуто питання визначення ступеня антимікробної активності антоціанових комплексів *Aronia melanocarpa* (*Aronia melanocarpa*), чорної смородини (*Ribes nigrum*), бузини (*Sambucus nigra*) з еталонними культурами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus*

subtilis ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 885-653. Найвищий ступінь мікробіологічної чутливості бактеріальних культур *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* спостерігався в нативній формі антоціанових комплексів, отриманих з чорної смородини (*Ribes nigrum*), *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis* – до антоціанів у натуральному вигляді, виділена з *Sambucus nigra*, що свідчить про високу антимікробну активність проти згаданих вище мікроорганізмів. Зниження концентрації антоціанів в спиртовому екстракті при розведенні у співвідношенні 1:1 та 1:2 значно знизило мікробіологічну чутливість мікроорганізмів до *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. При визначенні ефектів антоціанових комплексів з *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra* на культурі грибів *Candida albicans* не встановлено чутливості, що свідчить про відсутність антимікотичної активності антоціанів в лабораторних умовах *in vitro*.

Ключові слова: антоціанові комплекси, антимікробна активність, *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

УДК 579.61: 58.072-082

АНТИМИКРОБНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТОЦИАНОВЫХ КОМПЛЕКСОВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЯГОД В УКРАИНЕ

Филимонова Н. И., Глебова Е. В., Шакун Е. А., Тищенко И. Ю.,
Босенко О. Л., Домарев А. П., Кричкова Л. В., Горбач Т. В.

Резюме. В исследовании рассмотрен вопрос определения степени антимикробной активности антоциановых комплексов *Aronia melanocarpa* (*Aronia melanocarpa*), черной смородины (*Ribes nigrum*), бузины (*Sambucus nigra*) с эталонными культурами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* NCTC 885-653. Высшая степень микробиологической чувствительности бактериальных культур *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* наблюдалась в нативной форме антоциановых комплексов, полученных из черной смородины (*Ribes nigrum*), *Escherichia coli* и *Bacillus subtilis* – к антоцианам в натуральном виде, выделенная из *Sambucus nigra*, что свидетельствует о высокой антимикробной активностью против упомянутых выше микроорганизмов. Снижение концентрации антоцианов в спиртовом экстракте при разведении в соотношении 1: 1 и 1: 2 значительно снизило микробиологическую чувствительность микроорганизмов к *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. При исследовании эффектов антоциановых комплексов из *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra* на культуре грибов *Candida albicans* не установлено чувствительности, что свидетельствует об отсутствии антимикотической активности антоцианов в лабораторных условиях *in vitro*.

Ключевые слова: антоциановые комплексы, антимикробная активность, *Aronia melanocarpa*, *Ribes nigrum*, *Sambucus nigra*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

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

Стаття надійшла 18.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.310

УДК 611.12-034:591.33-092.9

Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Кононова І. І.

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТІВ ВПЛИВУ СОЛЕЙ СВИНЦЮ ТА КАДМІЮ НА ЕМБРІОГЕНЕЗ У ЩУРІВ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

verashatornaya67@gmail.com

Метою дослідження було проведення порівняльного аналізу ембріотоксичності ацетату свинцю та хлориду кадмію при внутрішньошлунковому введенні в експерименті на щурах.

При введенні низьких доз ацетату свинцю або хлориду кадмію впродовж всього періоду вагітності щурів обраховували показники кількості ембріонів на 1 самицю, доімплантаційну, постімплантаційну та загальну ембріональну смертність. Для вирішення поставленої задачі отримували самиць з датованим терміном вагітності, з першого дня розпочинали вплив солями важких металів в низьких дозах і на 20-й добі ембріогенезу проводили оперативний забій. В обох дослідних групах визначався ембріотоксичний ефект, що проявлявся в зниженні показників кількості живих ембріонів і підвищенні показників ембріональної смертності.

Порівняння результатів експериментального дослідження дають підставу стверджувати, що вплив ацетату свинцю призводить до більш високого рівня загальної ембріональної смертності щурів в експериментальних умовах.

Ключові слова: ацетат свинцю, хлорид кадмію, ембріогенез, ембріон, щури, ембріотоксичність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом нанометалів в експерименті», № державної реєстрації 0115U004879.

Вступ. Свинець як забруднювач навколишнього середовища та класичний токсикант продовжує залишатися в центрі уваги не тільки екологів, токсикологів та гігієністів, а й патологів, морфологів та клініцистів, що представляють різні області медицини та біології. Це зумовлено тим, що за порівняно короткий історичний період зміст цього потенційно токсичної хімічної речовини у навколишньому середовищі збільшився в десятки і навіть сотні разів, а головне, придбав глобальний характер. Іншим розповсюдженим токсикантом є сполуки кадмію. Розповсюдження кадмію в навколишньому

середовищі носить локальний характер, він виділяється з відходами від металургійних виробництв, із стоками води гальванічних виробництв (після кадмірування), інших виробництв, в яких застосовуються кадмійвмісні стабілізатори, пігменти, фарби і в результаті використання фосфатних добрив [4, 7]. Крім того, кадмій присутній в повітрі великих міст внаслідок виснаження шин, ерозії деяких видів пластмасових виробів, фарб та клеючого матеріалу.

Загальноновизнаною та актуальною проблемою для промислових областей України є забруднення важкими металами, при цьому пріоритетними токсикантами є свинець та кадмій. Внаслідок здатності цих важких металів та їх сполук до кумуляції навіть вплив на рівні низьких концентрацій приводить до значного порушення роботи організму [1, 2, 3]. Вплив важких металів відбувається і на морфологічних структурах ембріона, провокуючи ряд захворювань [5, 6]. Результати впливу важких металів на ембріогенез у дослідних тварин експериментальним шляхом досить суперечливі і залежать від дози, способу введення та терміну впливу, тому порівняння їх досить ускладнене [8].

Таким чином, дослідження біоефектів різних токсичних мікроелементів в організмі вагітної самки і ембріона – тема важлива і вимагає активного наукового дослідження.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз ембріотоксичності ацетату свинцю та хлориду кадмію при внутрішньошлунковому введенні в експерименті на щурах.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження впливу сполук кадмію та свинцю проведено на білих щурах лінії «Вістар» Для проведення досліджень обрано низькі дози металів, які відображають реальне їх співвідношення в добових раціонах людини промислового регіону. Доза свинцю складала 0,05 мг/кг маси тіла, хлорид кадмію вводили в дозі – 1,0 мг/кг, що в 10 разів вище ДСД та відповідає порогу токсичності.

Досліджувані речовини вводили самицям на протязі всієї вагітності вшлунково, перший день вагітності визначали за допомогою методу піхвових мазків. Всі щури були розділені на

3 групи: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мкг/кг.; 2 група – тварини, яким вводили розчин хлорид кадмію вводили в дозі – 1,0 мг/кг., 3 група – контрольна.

У кожній групі тварин виводили з експерименту на 20-ту добу вагітності шляхом передозування ефірного наркозу та вилучали ембріонів з матки для подальшого дослідження.

Про можливу негативну дію досліджуваної речовини на ембріональний розвиток судили за здатністю підвищувати рівень ембріональної смертності (ембріолетальний ефект) та викликати зовнішні та структурні вади розвитку внутрішніх органів (тератогенний ефект); загальний розвиток плодів оцінювали за показниками кількості ембріонів, кількості жовтих тіл вагітності яєчників самиць, маси тіла ембріона, його відповідності стадії розвитку за загальноприйнятими критеріями ембріонального розвитку щурів. Визначали загальну ембріональну смертність та обраховували доімплантаційну та післяімплантаційну смертність, що дало змогу визначити ембріотоксичність досліджуваних речовин.

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою *t*-критерію Ст'юдента.

Дослідження на тваринах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджуються з Європейською конвенцією про захист експериментальних тварин (Страсбург, 1985).

Результати дослідження та їх обговорення.

Показниками впливу тих чи інших факторів на репродуктивну систему є аналіз стану яєчників, що безумовно впливає на кількість потомства та перебіг вагітності. Тому в кожній експериментальній групі під час операції виділялись яєчники, зважувались та підраховували кількість жовтих тіл вагітності в кожному розі матки окремо. Під час оперування підраховували кількість плодів в кожному розі матки та відповідність кількості жовтих тіл в яєчнику. При цьому визначали доімплантаційну смертність ембріонів під дією ацетату свинцю чи хлориду кадмію. Ембріонів вилучали з матки разом з плацентою, не порушуючи пупкового канатика. Ембріони уважно оглядали, визначали можливі зміни або вади розвитку, колір покривів та відповідність стадії нормального розвитку згідно загальноприйнятих критеріїв: формування повік, вушних раковин, закладки вібрис, розвитку кінцівок та ін., знімали масометричні показники. У ембріонів групи свинцевої інтоксикації спостерігались гіперваскуляризація шкірних покривів, що свідчить про хронічний гіпоксичний стан ембріону. Судини ембріону та плаценти були розширені та наповнені кров'ю, добре визначались неозброєним оком (рис. 1). В групі впли-



Рис. 1. Ембріон щура групи свинцевої інтоксикації разом з плацентою та пупковим канатиком під час операції (не фіксований). Добре помітно гіперваскуляція плода та плаценти

ву хлоридом кадмію гіперваскуляризація ембріонів не зустрічалась.

Порівняння результатів ембріотропної дії низьких доз свинцю з показниками контрольної групи виявило його ембріотоксичність в зазначеній дозі. Так, при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності яєчників з показниками контрольної групи спостерігається достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості живих плодів на 17% – $7,5 \pm 0,53$ проти $9,0 \pm 0,4$ контрольної групи відповідно. Така ситуація обумовлена збільшенням у 2,16 разів загальної ембріональної смертності ($p < 0,01$) за рахунок переважної їх смертності в доімплантаційний період ($p = 0,07$). При цьому зменшується не лише загальна кількість плодів, але і їх маса та розміри, хоча без достовірної різниці для даних масометричних показників (рис. 2).

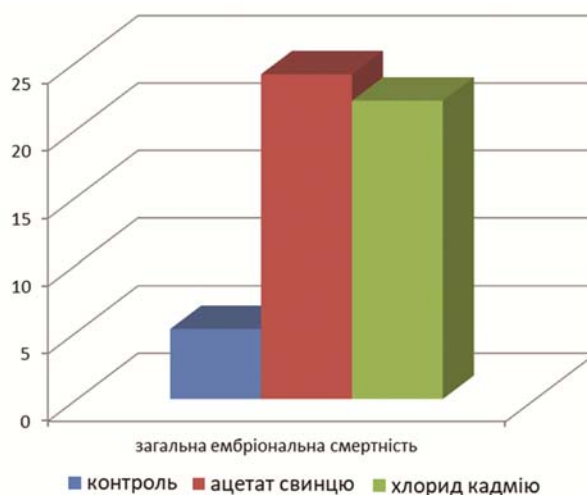


Рис. 2. Показники загальної ембріональної смертності в контрольній та експериментальних групах на 20-й добі ембріогенезу щура

Аналіз показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала хлорид кадмію теж виявив високі показники ембріотоксичності: зниження кількості ембріонів, підвищення показників загальної ембріональної смертності як за рахунок підвищення доімплантаційної так і післяімплантаційної. Показник середніх значень кількості ембріонів на 1 самицю в даній експериментальній групі дорівнював такому в групі впливу ацетатом свинцю $7,50 \pm 0,53$, хоча показники загальної ембріональної смертності були дещо нижчими від групи свинцевого впливу і становили $22,8 \pm 2,3$ (рис. 2).

Доімплантаційна ембріональна смертність є відповіддю з боку організму самиці на вплив шкідливого чинника як зовнішнього так і можливого внутрішнього. Імплантація ембріона в стінку матки самиці щура відбувається на 4–5 день вагітності і вплив дестабілізуючого агенту призводить до загибелі зиготи без затрат енергії самиці на процес імплантації і наступного розвитку ембріону. Показники доімплантаційної смертності розраховувались нами по різниці між кількістю жовтих тіл вагітності в яєчниках самиці і кількістю ембріонів (або місць імплантації) в рогах матки. В контрольній групі даний показник був найнижчим і дорівнював $0,01 \pm 0,07$, а в групах впливу зростав в декілька разів: в групі впливу ацетатом свинцю дорівнював

$0,09 \pm 0,05$, а в групі впливу кадмієм був найбільшим – $0,21 \pm 0,08$. Достовірно збільшувались також і показники післяімплантаційної ембріональної смертності в групах впливу солями важких металів.

Таким чином, загальна ембріональна смертність в обох групах інтоксикації достовірно ($p < 0,01$) збільшувалась в порівнянні до контрольних значень, що призводило до зниження показників кількості ембріонів і свідчило про ембріотоксичний вплив ацетату свинцю та хлориду кадмію в зазначених дозах при ентеральному введенні в експерименті на щурах. Тератогенного ефекту в експериментальних групах нами виявлено не було.

Висновки. Проведене експериментальне дослідження дає підставу стверджувати, що введення розчинів низьких доз хлориду кадмію, або ацетату свинцю впродовж всього періоду вагітності внутрішньошлунково самицям щурів викликає ембріотоксичний ефект, що проявляється в зниженні показників кількості живих ембріонів і підвищенні показників ембріональної смертності. Більш високий ступінь ембріотоксичності спостерігався при впливі ацетату свинцю.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком подальших експериментальних досліджень є аналіз впливу досліджуваних чинників на розвиток паренхіматозних органів ембріонів.

References

1. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Rysh MA, y dr. *Mykroelementozy cheloveka: etyologyya, klassyfykatsyya, organopatologyya*. M: Medytyna; 1991. 496 s. [Russian]
2. Shkumbatyuk OY, Shkumbatyuk RS, Lozovyt'ska TM, Zubyk SV. Ekotoksychnyy tryvalyy vplyv kadmiiu na gematologichni pokaznyky u shchuriv. *Naukovyy visnyk LNUVMBT imeni SZ Gzhyskogo*. 2010; 12(3/45): 201-5. [Ukrainian]
3. Grebnyak MP, Grebnyak VP, Yermachenko OB, Pavlovych LV. Zabrudnennyya gruntu khimichnyimi elementami: faktory ryzyku, negatyvnyy vplyv na zdorov'ya. *Dovkillya ta zdorov'ya*. 2007; 3: 27. [Ukrainian]
4. Karchauskas VYu, Kotyuzhynskaya SG. O nefrotoksicheskykh effekтах razlychnykh doi khlorida kadmii. *Aktualni problemy transportnoyi medytyny*. 2006; 2: 47-9. [Russian]
5. Oberlys D, Skalnyy AV, Skalnaya MG, y dr. Patofyziologyya mykroelementozov. *Patogenez*. 2016; 14(2): 20-7. [Russian]
6. Trakhtenberg YM. Tyazhelye metally kak khymicheskyye zagryaznyately proyvodstvennoy y okruzhayushchey sredy. *Dovkillya ta zdorov'ya*. 1997; 2: 48-51. [Russian]
7. Trakhtenberg IM. Svyntseva nebezpeka v Ukrayini. *Naukovyy zhurnal MOZ Ukrayiny*. 2013; 3: 50-60. [Ukrainian]
8. Serdyuk AM, Belytskaya EN, Paranko NM, Shmatkov GG. *Tyazhelye metally vneshney sredy y kh vlyyanye na reproduktivnyuyu funktsyyu zhenshchyn*. Dnepropetrovsk: ART-PRESS; 2004. 148 s. [Russian]
9. Shatorna VF. Eksperimentalne doslid-zhe-nnya embriotoksychnosti atsetatu svyntsyu ta nanozolota. *Visnyk problem biologiyyi i medytyny*. 2013; 2(2): 154-9. [Ukrainian]

УДК 611.12-034:591.33-092.9

СОПОСТАВЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ СВИНЦА И КАДМИЯ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ КРЫС

Шаторная В. Ф., Гарец В. И., Кононова И. И.

Резюме. Целью исследования было проведение сравнительного анализа эмбриотоксичности ацетата свинца и хлорида кадмия при внутрижелудочном введении в эксперименте на крысах.

При введении низких доз ацетата свинца или хлорида кадмия в течение всего периода беременности крыс рассчитывали показатели количества эмбрионов на 1 самку, доимплантационную, постимплан-

тационную и общую эмбриональную смертность. Для решения поставленной задачи получали самок с датированным сроком беременности и с первого дня начинали влияние солями тяжелых металлов в низких дозах, на 20-е сутки эмбриогенеза проводили оперативный забой. В обеих опытных группах определялся эмбриотоксический эффект, который проявлялся в снижении показателей количества живых эмбрионов и повышении показателей эмбриональной смертности.

Сравнение результатов экспериментального исследования дают основание утверждать, что влияние ацетата свинца приводит к более высокому уровню общей эмбриональной смертности крыс в экспериментальных условиях.

Ключевые слова: ацетат свинца, хлорид кадмия, эмбриогенез, эмбрион, крысы, эмбриотоксичность.

UDC 611.12-034:591.33-092.9

Comparison of Effects of the Lead and Cadmium Salts Influence on Embriogenesis in Rats

Shatornaya V. F., Garets V. I., Kononova I. I.

Abstract. Lead and cadmium as polluting the environment and classical toxicants continue to remain the focus of not only ecologists, toxicologists and hygienists, but also pathologists, morphologists and clinicians. This is due to the fact that in the relatively short historical period the content of these potentially toxic chemical compounds in the environment has increased in dozens or even hundreds of times, and most importantly, it has acquired a global character. Due to the ability of these heavy metals and their compounds to cumulation in the body, even the effect at low concentrations leads to significant disruption of the body. The influence of heavy metals occurs on the morphological structures of the embryo, provoking a number of diseases. The experimental effects of heavy metals on the embryogenesis in the experimental animals are quite controversial and depend on the dose, method of administration and duration of exposure, so comparisons are rather complicated. Thus, the study of bioeffects of the influence of various toxic elements on the body of pregnant females and on the embryo is important and requires an active scientific research.

Purpose of the study was to conduct a comparative analysis of the embryotoxicity of lead acetate and cadmium chloride in experimental intragastric administration on rats.

Materials and methods. Investigation of the effects of cadmium and lead compounds on white rats of the "Wistar" line. For researches, low doses of metals were chosen that reflect the actual ratio of these in the daily human rations of the industrial region. The test substances were administered to the females throughout the pregnancy in a hemorrhagic state. The first day of pregnancy was determined using the method of vaginal stroke. All rats were divided into 3 groups: 1 group – animals fed by a solution of lead acetate in a dose of 0.05 mg / kg; group 2 – animals administered a solution of cadmium chloride at a dose of 1.0 mg / kg; group 3 -control. Animals were taken from an experiment on the 20th day of pregnancy by overdose of etheric anesthesia and extracted embryos from the uterus for further study. The probable negative effect of the test substance on embryonic development was judged by the ability to increase the level of embryonic mortality (embryoal effect) and cause external and structural defects in the development of internal organs (teratogenic effect). The overall development of embryos was evaluated by the number of embryos, the number of yellow fetuses in the ovaries of females, the body mass of the embryo, and its compliance with the developmental stage according to generally accepted criteria for embryonic development of rats.

Results and discussion. The overall embryonic mortality was determined and the preimplantation and post-implantation mortality rates were calculated, which made it possible to determine the embryotoxicity of the substances studied. The analysis of the experiment showed that the total embryonic mortality in both groups of intoxication was significantly ($p < 0.01$) increased compared to control values. This led to a decrease in the number of embryos and indicated the embryotoxic effects of lead acetate and cadmium chloride at the indicated doses for enteral administration in an experiment on rats. There was no teratogenic effect in experimental groups.

Conclusion. The conducted experimental study suggests that the introduction of solutions of cadmium chloride or lead acetate in low doses to the female rats throughout the entire gestational period caused an embryotoxic effect. It manifested itself in lowering the numbers of live embryos and increasing the rates of embryonic mortality. A comparison of the results of the experimental study suggests that the effect of lead acetate leads to a higher level of total embryonic mortality of rats under experimental conditions.

Keywords: lead acetate, cadmium chloride, embryogenesis, embryo, rat, embryotoxicity.

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

Стаття надійшла 11.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ

DOI: 10.26693/jmbs03.06.314

УДК 612.886

Андреюк Н. Л.

ВПЛИВ ЛІНІЙНИХ ПРИСКОРЕНЬ НА СИСТЕМУ КРОВООБІГУ ФЕХТУВАЛЬНИКІВ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

andreyuknazariy@gmail.com

У статті узагальнено наукові здобутки вчених щодо впливу вестибулярних подразнень на організм людини. Наведені результати експериментальних досліджень щодо визначення впливу лінійних прискорень протилежних спрямованостей на систему кровообігу фехтувальників підліткового віку. Вивчалася реакція кровоносної системи на вестибулярне навантаження за допомогою методів полікардіографії та вимірювання артеріального тиску за методом Короткова. Визначалися показники системи кровообігу до і після вестибулярного навантаження. Дослідження показали, що реакція спортсменів на вестибулярне навантаження з використанням лінійних прискорень та характер змін показників серцево-судинної системи різні, що свідчить про залежність вегетативних реакцій, викликаних подразненням вестибулярного апарату людини, від особливостей діяльності ВНС. Встановлено рівень і характер змін всіх обраних показників діяльності системи кровообігу. Виявлено, що специфічне вестибулярне навантаження впливає на систему кровообігу фехтувальників підліткового віку. Однак характер цього впливу є не дуже вираженим, тому що фехтувальники під час тренувальної діяльності постійно тренують вестибулярний аналізатор.

Ключові слова: вестибулярне навантаження, лінійні прискорення, система кровообігу, фехтувальники.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри медико-біологічних дисциплін Національно-

го університету фізичного виховання і спорту України «особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки», № державної реєстрації 0116U001614.

Вступ. Вестибулярний аналізатор є однією з первинних сенсорних систем, що сформувалися у людини. Він відіграє важливу роль у міжсенсорній інтеграції та орієнтації в просторі за умов земної гравітації. Вестибулярний аналізатор як структурна і функціональна система є біологічним перетворювачем механічної енергії кутових і лінійних прискорень в сигнали про положення та рух тіла в просторі.

Периферійний відділ вестибулярного апарату передає рецепторний потенціал, що виник в цьому відділі, закінченням волокон вестибулярного нерва [1]. Встановлено, що вестибулярний нерв за своїм устроєм, функціональними властивостями і великими зв'язками в межах ЦНС різко відрізняється від усіх черепних нервів: при його подразненні виникає не вузьколокальна реакція, а спостерігається вплив на багато функцій організму [4, 12]. З усіх черепних нервів за впливом на організм людини вестибулярний нерв схожий з блукаючим нервом, який впливає на всю вегетативну систему і на деякі процеси в поперечносмугастих м'язах.

Через ці особливості вестибулярний апарат є постійним об'єктом досліджень вчених. Деякі з них стосуються впливу вестибулярних подразнень на організм людини і виявлення різних лабіринтових рефлексів [2], інші – виявлення вікових особливостей функціонування вестибулярного аналізатора [5, 6]. Багато досліджень присвячені впливу

окремих видів спорту на становлення вестибулярної функції і зворотного впливу функціонального стану вестибулярної системи на прояв рухових можливостей спортсмена [7, 10, 11].

Однак вивчення впливу вестибулярного навантаження на спортсменів-фехтувальників різної кваліфікації чи віку не знайшло свого відображення у працях науковців-фізіологів, хоча фехтувальники піддаються постійному подразненню вестибулярного апарату, причому слід зазначити, що це навантаження є досить специфічним.

Розглянуті нами дослідження вчених зосереджують свою увагу на впливі кутових прискорень на вестибулярний аналізатор, не приділяючи належної уваги впливу на вестибулярний апарат лінійних прискорень. Проте, існують види спорту, зокрема, фехтування, де організм людини повсякчас піддається лінійним прискоренням з постійною зміною їх напрямку, що створює неабияке навантаження на вестибулярний апарат. Саме у фехтуванні навіть незначні зміни в роботі організму, що здатні вплинути на точність рухів спортсмена, відчуття ритму чи положення тіла в просторі можуть відіграти ключову роль у досягненні або недосягненні бажаного результату.

Тому **метою** даного дослідження стало вивчення впливу лінійних прискорень протилежних спрямованостей на систему кровообігу фехтувальників підліткового віку.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилися на базі кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту України, в спеціальній лабораторії, що відповідала потребам досліджень та всім гігієнічним нормам.

В дослідженні прийняли участь 8 фехтувальників підліткового віку, що мали різний рівень спортивної кваліфікації, не мали проблем зі здоров'ям і були віднесені до основної медичної групи. Усі дослідники 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 г.). Кожен досліджуваний підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Сутність досліджень полягала у виявленні зміни показників системи кровообігу після вестибулярного навантаження. Для цього показники знімалися двічі – в стані спокою та відразу після навантаження.

Зважаючи на те, що класичні оберतालні проби [8, 9] створюють неспецифічне вестибулярне навантаження для спортсменів-фехтувальників, тому

вестибулярне навантаження здійснювалося за допомогою спеціально спроектованої платформи, яка давала змогу створювати пасивний вплив лінійних прискорень різної спрямованості на спортсменів впродовж 30 секунд зі швидкістю 3 м на секунду, та зміною напрямку руху на протилежний кожні 2 секунди. Саме така тривалість часу, в середньому, потрібна для нанесення уколу під час фехтувального бою. Платформу рухало фізичне зусилля, створене лаборантом.

Показники системи кровообігу визначалися за допомогою методів полікардіографії та вимірювання артеріального тиску (АТ) за методом Короткова [3] з використанням ручного тонометра A&D Medical.

Показники полікардіографії (тривалість серцевого циклу, частота серцевих скорочень, середній АТ, пульсовий АТ, ударний об'єм крові, ударний індекс, хвилинний об'єм крові, серцевий індекс, період напруження, час вигнання, часовий інтервал, механічна систола, фази асинхронних та ізометричних скорочень, період вигнання, тривалість анакоти та катакоти, фази швидкого та уповільненого вигнання, загальна систола, коефіцієнт Блюмбергера) визначалися за допомогою багатоканального реоаналізатора РЕОКОМ-Професіонал, призначеного для дослідження стану серцево-судинної системи людини.

Результати досліджень та їх обговорення.

Отримані показники діяльності системи кровообігу в стані спокою майже у всіх спортсменів були різними, але в межах норми, що підтверджує те, що вони є практично здоровими і дана система працює нормально (**табл. 1**).

Після проведення вестибулярної проби з використанням лінійних прискорень, і зняття показників центральної гемодинаміки стало зрозуміло, що всі фехтувальники відповіли на неї різними змінами в системі кровообігу, проте характер цих змін був схожим.

Як свідчать дані **таблиці 2**, реакція спортсменів на вестибулярне навантаження була неоднаковою. Окрім ступеню виразності реакції на вестибулярне навантаження, відрізняється також і характер змін показників серцево-судинної системи учасників досліджень. Це підтверджує дані вчених про те, що вегетативні реакції, викликані подразненням вестибулярного апарату людини, не в усіх однакові і залежать від особливостей діяльності ВНС.

Подальший аналіз дозволив встановити рівень і характер змін всіх обраних нами показників діяльності системи кровообігу. Зокрема, ЧСС в середньому знизилася на 4,6 уд/хв., систолічний та діастолічний АТ зменшилися на трохи більше ніж 1 мм.рт.ст. Проте пульсовий тиск збільшився 0,6 мм.рт.ст. Також збільшилися ударний об'єм та ударний індекс на 6,07 та 2,9 мм.рт.ст. відповідно.

Таблиця 1 – Показники діяльності системи кровообігу фехтувальників-підлітків у стані спокою

Номер досліджуваного		1	2	3	4	5	6	7	8
Показники	од. виміру	Значення показників							
Тривалість серцевого циклу	с	0,72	0,70	0,74	0,66	0,76	0,98	0,77	0,91
Частота серцевих скорочень	уд/хв	83,3	85,2	81,1	90,9	79,4	61	78	65,8
Систолічний артеріальний тиск	мм рт.ст.	120	90	120	100	120	110	110	120
Діастолічний артеріальний тиск	мм рт.ст.	80	60	70	70	80	70	75	70
Середній артеріальний тиск	мм рт.ст.	93,2	69,9	86,5	79,9	93,2	83,2	87	86,5
Пульсовий артеріальний тиск	мм рт.ст.	40	30	50	30	40	40	35	50
Ударний об'єм крові	мл	56,6	46,2	39,2	47,6	58,2	87,9	53	69,6
Ударний індекс	мл/м ²	30,1	30,5	22,3	33,5	35,1	53,8	37	42,5
Хвилинний об'єм крові	л/хв	4,72	3,94	3,18	4,33	4,62	5,36	4,1	4,58
Серцевий індекс	л/хв·м ²	2,51	2,6	1,81	3,05	2,79	3,28	2,9	2,8
Період напруження	с	0,132	0,108	0,092	0,1	0,072	0,104	0,1	0,11
Час вигнання, лівий шлуночок	с	0,24	0,24	0,26	0,21	0,256	0,452	0,3	0,42
Часовий інтервал "у-о"	с	0,06	0,048	0,064	0,04	0,056	0,076	0,1	0,18
Механічна систола	с	0,3	0,296	0,304	0,27	0,296	0,34	0,3	0,31
Фаза асинхронних скорочень	с	0,072	0,06	0,052	0,06	0,048	0,056	0,1	0,06
Фаза ізометричних скорочень	с	0,06	0,048	0,04	0,04	0,024	0,048	0	0,06
Період вигнання	с	0,24	0,248	0,264	0,23	0,272	0,292	0,3	0,25
Тривалість анакрати	с	0,156	0,168	0,168	0,14	0,152	0,136	0,2	0,12
Фаза швидкого вигнання	с	0,056	0,068	0,08	0,06	0,072	0,056	0,1	0,05
Фаза уповільненого вигнання	с	0,184	0,18	0,184	0,18	0,2	0,236	0,2	0,2
Загальна систола	с	0,372	0,356	0,356	0,34	0,344	0,396	0,3	0,36
Тривалість катакрати	с	0,564	0,536	0,572	0,52	0,604	0,848	0,6	0,79
Коефіцієнт Блюмбергера		1,82	2,3	2,87	2,23	3,78	2,81	3,1	2,25

Таблиця 2 – Показники діяльності системи кровообігу фехтувальників-підлітків після проведення

Номер досліджуваного		1	2	3	4	5	6	7	8
Показники	од.	Значення показників							
Тривалість серцевого циклу	с	0,89	0,808	0,704	0,692	0,82	0,94	0,764	1,01
Частота серцевих скорочень	уд/хв	67,6	74,3	85,2	86,7	72,8	63,8	78,5	59,3
Систолічний артеріальний тиск	мм рт.ст.	110	95	120	100	110	115	120	110
Діастолічний артеріальний тиск	мм рт.ст.	70	65	70	65	70	70	80	70
Середній артеріальний тиск	мм рт.ст.	83,2	74,9	86,5	76,60	83,2	84,8	93,20	83,2
Пульсовий артеріальний тиск	мм рт.ст.	40	30	50	35	40	45	40	40
Ударний об'єм крові	мл	55,2	51	53,8	41,9	70,7	87,6	47,3	91,3
Ударний індекс	мл/м ²	29,3	33,7	30,6	29,5	42,7	53,5	33,1	55,8
Хвилинний об'єм крові	л/хв	3,73	3,79	4,58	3,63	5,15	5,59	3,72	5,41
Серцевий індекс	л/хв·м ²	1,98	2,5	2,61	2,56	3,11	3,42	2,6	3,31
Період напруження	с	0,14	0,124	0,084	0,108	0,07	0,1	0,084	0,1
Час вигнання, лівий шлуночок	с	0,25	0,252	0,272	0,224	0,28	0,28	0,26	0,45
Часовий інтервал "у-о"	с	0,06	0,048	0,044	0,052	0,06	0,04	0,064	0,06
Механічна систола	с	0,31	0,316	0,32	0,3	0,3	0,33	0,312	0,3
Фаза асинхронних скорочень	с	0,09	0,064	0,044	0,044	0,05	0,05	0,04	0,06
Фаза ізометричних скорочень	с	0,06	0,06	0,04	0,064	0,02	0,05	0,044	0,04
Період вигнання	с	0,25	0,256	0,28	0,236	0,29	0,28	0,268	0,27
Тривалість анакрати	с	0,16	0,172	0,18	0,144	0,16	0,15	0,168	0,12
Фаза швидкого вигнання	с	0,06	0,064	0,096	0,052	0,07	0,05	0,072	0,05
Фаза уповільненого вигнання	с	0,2	0,192	0,184	0,184	0,22	0,23	0,196	0,22
Загальна систола	с	0,4	0,38	0,364	0,344	0,36	0,38	0,352	0,36
Тривалість катакрати	с	0,73	0,636	0,524	0,548	0,67	0,79	0,596	0,89
Коефіцієнт Блюмбергера		1,75	2,06	3,33	2,19	4,24	2,96	3,19	2,79

Також завдяки даним, отриманим за допомогою фотодатчика, вбудованого в реограф, ми отримали детальні дані про фазову роботу серця. Згідно з отриманими даними майже всі фази подовжилися, а через це збільшилася і довжина серцевого циклу. Проте зміна ця була незначною, всього 0,05 секунди. Це свідчить про те, що вестибулярне навантаження було звичним для фехтувальників, а тому, воно не призвело до істотних змін в роботі системи кровообігу.

Висновки. Специфічне вестибулярне навантаження впливає на систему кровообігу фехтувальників підліткового віку. Однак характер цього впливу є не дуже вираженим. Це підтверджує численні наукові дані про те, що вестибулярний аналізатор піддається тренуванню, чим безпосередньо і займаються фехтувальники під час своєї тренувальної діяльності.

Перспективи подальших досліджень. В результаті аналізу діяльності системи кровообігу після вестибулярного навантаження стало зрозуміло, що воно (навантаження) стимулює парасимпатичний відділ ВНС фехтувальників-підлітків, що призводить до деякого зниження показників ЧСС, АТ та сповільнення серцевого циклу. Проте ці зміни не є істотними, що ставить нас перед цілим рядом запитань. Адже поки незрозуміло, чи всі фехтувальники, незалежно від їх віку чи спортивної майстерності, будуть відповідати саме такою реакцією на подразнення вестибулярного аналізатора, і чи саме заняття з фехтування дозволили спортсменам розвинути стійкість вестибулярного апарату настільки, що задане навантаження їх майже не потурбувало. Відповіді на ці питання потребують подальших досліджень.

References

1. Babijak VI, Gofman VR, Nakatis JaA. *Nejrootorinolarinologija*. St-Peterburg: Gippokrat; 2002. 326-400 s. [Russian]
2. Glaznikov LA, Shustov EB, Bujnov LG. Povyshenie statokinetichej ustojchivosti cheloveka. *Novosti otorinolaringologii i logopatologii*. 2001; 27(3): 26–33. [Russian]
3. Korotkov NS. K voprosu o metodah issledovanija krovjanogo davlenija. *Izvestija Imperatorskoj Voenno-meditsinskoj akademii*. 1905; 11: 365-7. [Russian]
4. Kunel'skaja NL. Golovokruzhenie s pozicii otonevrologa. *Consilium Medicum*. 2007; 9(12): 68–72. [Russian]
5. Masljak YP. Vlyjanye pokazatelej vestybul'noj ustojchivosti na pojavlenye bistroty u mladshyh shkol'nykov. *Naukovyj chasopys NPU imeni MP Dragomanova*. 2015; 10(65): 101-5. [Ukrainian]
6. Moiseienko OK, Gorchanjuk JuA, Gorchanjuk VA. Vyznachennia funktsional'nogo stanu vestybuliarnoho analizatora voleibolistiv 14–15 rokiv pid vplyvom spetsialno-spryamovanykh vprav. *Slobozhanskyi naukovosportyvnyi visnyk*. 2015; 2(46): 133-7. [Ukrainian]
7. Nazarenko AS, Chinkin AS. Serdechno-sosudistye, dvigatel'nye i sensornye reakcii sportsmenov raznyh specializacij na vestibul'noe razdrazhenie. *Fiziologija cheloveka*. 2011; 37(6): 98-105. [Russian]
8. Nazarenko AS, Chynkyn AS. Serdechno-sosudistye reakcii na vestibul'noe razdrazhenie v raznyh vidah sporta. *Uchenye zapiski universiteta imeni PF Lesgafta*. 2013; 2(96): 106-11. [Russian]
9. Poleshchuk NK, Zajcev AA, Makarevskij AB. Vestibul'nyye nagruzki i ih mul'timodal'noe modelirovanie na special'nyh trenazherah. *Izvestija Baltijskoj gosudarstvennoj akademii rybopromyslovogo flota*. 2015; 2(32): 111-5. [Russian]
10. Syshko DV, Savina KD. Osobennosti reguljacii serdechnogo ritma u sportsmenov s razlichnoj prodolzhitel'nostju vestibul'nykh obrazov. *Uchenye zapiski Tavricheskogo nacional'nogo universiteta im. VI Vernadskogo. Serija «Biologija, himija»*. 2010; 23(62/3): 154-8. [Russian]
11. Rovnyj AS, Il'in VM, Lizogub VS, Rovna OO. *Fiziologija sportyvnoi' dijal'nosti*. Harkiv: HNADU; 2015. 556 s. [Ukrainian]
12. Gresty M. Clinical neurophysiology of the vestibular system. *Brain*. 2002; 125: 924–6. <https://doi.org/10.1093/brain/awf074>

УДК 612.886

ВЛИЯНИЕ ЛИНЕЙНЫХ УСКОРЕНИЙ НА СИСТЕМУ КРОВООБРАЩЕНИЯ ФЕХТОВАЛЬЩИКОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Андрей Н. Л.

Резюме. В статье обобщены научные достижения ученых о влиянии вестибулярных раздражений на организм человека. Приведены результаты экспериментальных исследований по определению влияния линейных ускорений противоположных направленностей на систему кровообращения фехтовальщиков подросткового возраста. Изучалась реакция кровеносной системы на вестибулярные нагрузки с помощью методов поликардиографии и измерения артериального давления по методу Короткова. Определялись показатели системы кровообращения до и после вестибулярной нагрузки. Исследования показали, что реакция спортсменов на вестибулярные нагрузки с использованием линейных ускорений и характер

изменений показателей сердечно-сосудистой системы разные, что свидетельствует о зависимости вегетативных реакций, вызванных раздражением вестибулярного аппарата человека, от особенностей деятельности ВНС. Установлен уровень и характер изменений всех избранных показателей деятельности системы кровообращения. Выявлено, что специфическая вестибулярная нагрузка влияет на систему кровообращения фехтовальщиков подросткового возраста. Однако характер этого влияния не очень выражен, так как фехтовальщики во время тренировок постоянно тренируют вестибулярный анализатор.

Ключевые слова: вестибулярная нагрузка, линейные ускорения, система кровообращения, фехтовальщики.

UDC 612.886

Influence of Linear Accelerations on the Blood Circulation System of Fencers in Adolescent Age

Andreyuk N. L.

Abstract. The article summarizes the scientific achievements of researchers concerning the influence of vestibular irritations on the human body and the detection of various labyrinthic reflexes, age characteristics of the vestibular analyzer functioning, the influence of individual sports on the formation of the vestibular function and the reciprocal influence of the functional state of the vestibular system on the manifestation of the motor capabilities of an athlete. It is noted that the focus of the research is on the influence of angular accelerations on the vestibular analyzer.

The purpose of the study was to experimentally determine the influence of linear accelerations of opposite directions on the blood circulation system of fencers in adolescent age.

Material and methods. The research was conducted on the basis of the National University of Physical Education and Sports of Ukraine. The study was attended by 8 fencing teenagers who had different levels of athletic qualification, had no health problems and were included in the main medical group. Experimental data were analyzed by methods of mathematical statistics. To evaluate the effect of vestibular loading, the reaction of the circulatory system was studied using methods of polycardiogram and measurement of arterial pressure using the Korotkov method using the manual tonometer A & D Medical. Indicators of polycardiogram were determined with the help of a multi-channel reoanalyzer REOKOM-Professional, designed to study the state of human cardiovascular system. The essence of the research was to identify the parameters of the circulatory system before and after the vestibular load. For this, indicators were shot twice - in the state of rest and immediately after loading. The vestibular load was carried out using especially designed platform, which allowed to create a passive effect of linear accelerations of different orientations on athletes for 30 seconds at a speed of 3 m per second, and to change the direction of motion to the opposite every 2 seconds.

Results and discussion. Studies have shown that the athlete's reaction to the vestibular load using linear accelerations was uneven. In addition to the severity of the vestibular load reaction, the nature of changes in the cardiovascular system of the research participants was also different. This is confirmed by the scientific data on the dependence of vegetative reactions caused by irritations of the vestibular apparatus of a person, on the features of the VNS. We determined the level and nature of changes in all selected indicators of the circulatory system activity. In particular, the heart rate somewhat declined, systolic and diastolic blood pressure also decreased. This increased pulse pressure, shock volume and shock index. The use of a photo sensor built into the rheograph allowed detailed data on the phase work of the heart. According to the data, almost all phases were prolonged, and accordingly, the heartbeat length increased slightly. Slight changes in all blood flow parameters indicate that the vestibular load was commonplace for fencers. This confirms the thesis about the possibility and expediency of training the vestibular apparatus of a person.

Conclusions. The study results helped to prove that the specific vestibular load affected the blood circulation in fencers of adolescent age. However, the nature of this influence is not very pronounced, as fencers constantly train the vestibular analyzer during the training activity. In future, the study should be expanded in order to determine the reaction of the blood circulation system of fencers to the influence of linear accelerations of opposite directions depending on the age or athletic skills.

Keywords: vestibular load, linear acceleration, circulatory system, fencers.

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

Стаття надійшла 09.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.319

УДК 796.32-085:611.1

Таліб Х.

КОРЕКЦІЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ КВАЛІФІКОВАНИХ БАСКЕТБОЛІСТІВ

Міністерство освіти, Багдад, Ірак

hameedtalib27@gmail.com

Сучасна підготовка та змагальні навантаження кваліфікованих спортсменів висувають значні вимоги до систем енергозабезпечення та регуляції функцій.

Мета – визначити ефективність застосування засобів корекції функціонального стану вегетативної нервової системи кваліфікованих баскетболістів. У дослідженні взяли участь 18 кваліфікованих баскетболістів, середній вік досліджуваних $18,28 \pm 1,76$ років. В програму корекційних заходів входили засоби йога-терапії, аутогенного тренування, регламентовані дихальні вправи з урахуванням порушень вегетативної регуляції, диференційований спортивний масаж.

Встановлено, що диференційоване застосування засобів йога-терапії, дихальних вправ, аутогенного тренування сприяє посиленню парасимпатичних і барорефлекторних впливів на серцево-судинну систему, зменшенню напруження вегетативної регуляції, активізації компенсаторних механізмів довготривалої адаптації у спортсменів.

Ключові слова: вегетативна регуляція, баскетболісти, корекція, адаптація.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконана відповідно до теми науково-дослідної роботи Міністерства освіти Багдаду.

Вступ. Сучасна підготовка та змагальні навантаження кваліфікованих спортсменів висувають значні вимоги до систем енергозабезпечення та регуляції функцій [2, 3, 4]. Використання засобів оптимізації функціонального стану як невід'ємної частини тренувального процесу має бути спеціалізованим стосовно до конкретного виду спорту й враховувати морфофункціональні зміни в окремих органах і системах організму спортсменів, що відбуваються внаслідок тренувальних навантажень [4, 5, 7, 8].

Функціональний стан вегетативної нервової системи відіграє ключову роль в умовах спортивної діяльності. Залежно від характеру механізмів регу-

ляції, рівня фізіологічних резервів і фізіологічної ціни адаптації основних адаптивних систем визначається стійкість організму спортсмена до тренувальних і змагальних навантажень [1, 6, 10]. Оцінка варіабельності серцевого ритму дозволяє здійснювати швидкий моніторинг функціонального стану вегетативної нервової системи, планувати тренувальні навантаження, контролювати хід відновних процесів [2, 9].

Враховуючи значні фізичні та емоціональні перенапруження баскетболістів упродовж підготовки, постає актуальним питання нормалізації функціонального стану вегетативної нервової системи та створення сприятливих умов для підвищення спеціальної працездатності.

Мета дослідження – визначити ефективність застосування засобів корекції функціонального стану вегетативної нервової системи кваліфікованих баскетболістів.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні брали участь 18 кваліфікованих баскетболістів, які методом випадкової вибірки були розподілені на основну групу (ОГ) та групу порівняння (ГП) по 9 осіб в кожній. Середній вік досліджуваних $18,28 \pm 1,76$ років. Дослідження було проведено з урахуванням принципів Хельсинської декларації та схвалено етичним комітетом Міністерства освіти Багдаду. Всі учасники надали письмову згоду щодо участі у дослідженні.

Функціональний стан вегетативної нервової системи баскетболістів оцінювався за допомогою реєстрації коротких записів статистичних (часових) та спектральних показників варіабельності серцевого ритму у другому стандартному відведенні. Запис електрокардіограми проводився в положенні лежачи на спині при спокійному диханні в один і той же час доби. Досліджували показники загальної варіабельності (SDNN, RMSSD, AMo, Si, IVR) і періодичних складових варіабельності серцевого ритму (TP, VLF, LF, HF, LF/HF, IC, LF %, HF %, VLF %).

В основу програми корекції функціонального стану вегетативної нервової системи було покладено цілеспрямоване застосування сформованих

комплексів медико-біологічних та педагогічних засобів з урахуванням типу порушення вегетативної регуляції. В програму корекційних заходів основної групи входили засоби йога-терапії, аутогенного тренування, регламентовані дихальні вправи з урахуванням порушень вегетативної регуляції. Вони добиралися індивідуально на підставі отриманих експериментальних даних показників варіабельності серцевого ритму, що є індикатором відхилень у роботі вегетативної нервової системи і є найбільш інформативним неінвазивним методом кількісної оцінки процесів адаптації. Окрім цього брали до уваги структуру та зміст тренувальних тижневих мікроциклів, а також рекомендації відомих фахівців. У групі порівняння застосовувався тільки диференційований спортивний масаж з урахуванням наявної симпатикотонії чи парасимпатикотонії. Відповідні корекційні заходи застосовувалися упродовж 5 тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати проведенного дослідження свідчать, що у баскетболістів як основної групи, так і групи порівняння спостерігалось порушення вегетативної регуляції, що може вплинути на їх тренувальну та змагальну діяльність. За даними аналізу вихідних показників варіабельності серцевого ритму було встановлено наявність підвищеної активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи, про що свідчили достовірно високі значення стрес-індексу (Si) в ОГ та ГП – $259,33 \pm 24,20$ та $236,77 \pm 23,05$ ум. од. відповідно, а також індексу вегетативної регуляції (IVR) – $509,17 \pm 31,85$ та $493,93 \pm 31,99$ ум. од. відповідно (таблиця).

Отримані середні значення індексу співвідношення активності симпатичного та парасимпатичного відділів (LF/HF) додатково засвідчили про наявність симпатикотонії у баскетболістів обох груп: в ОГ – $1,59 \pm 0,33$ ум. од., в ГП – $1,60 \pm 0,22$ ум. од. відповідно.

Структура варіабельності серцевого ритму у баскетболістів характеризувалася відсутністю балансів відділів вегетативної нервової системи та стабілізацією регуляції з переходом її з рефлекторного рівня на більш низький – гуморально-метаболический, який не здатний швидко забезпечувати гомеостаз. Такий стан баскетболістів характеризувався незадовільною адаптацією, зниженням функціональних можливостей організму та недостатністю функціональних резервів, що потребувало внесення в програму тренувальних навантажень засобів, що сприяли б формуванню збалансованості відділів вегетативної нервової системи.

Як видно з результатів, представлених у таблиці, після застосування курсу корекційних засобів в ОГ відзначалося достовірне зниження стрес-індексу (Si) – на $121,53$ ум.од. ($p < 0,01$), а також індексу вегетативної регуляції (IVR) – на $125,14$ ум.од. ($p < 0,001$); у ГП зниження вищезазначених показників відбувалося лише на $33,40$ ($p > 0,05$) та $33,76$ ум.од. ($p > 0,05$) відповідно, що свідчить про зниження ступеня централізації управління ритмом та активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Показник амплітуди моди в баскетболістів ОГ знизився на $16,6\%$ ($p < 0,01$), а у досліджуваних ГП майже не змінився ($p > 0,05$). Результати впливу корекційних засобів на спектральні характеристики варіабельності серцевого ритму показали збільшення сумарної активності регуляторних систем (TP) в ОГ на $416,06$ мс² ($p < 0,001$) за рахунок переважного зростання потужності високочастотного компонента (HF) – на $217,57$ мс² ($p < 0,001$), дуже низькочастотного компонента спектру (VLF) – на $121,49$ мс² ($p < 0,05$) і незначного низькочастотного компонента спектра (LF) на $36,88$ мс² ($p < 0,05$).

В групі порівняння зростання сумарної активності регуляторних систем (TP) відбулося лише на

Таблиця – Динаміка показників варіабельності серцевого ритму у кваліфікованих баскетболістів основної групи (ОГ) та групи порівняння (ГП) упродовж дослідження

Показник ВСР	ОГ (n = 9)		p	ГП (n = 9)		p
	до	після		до	після	
АМо (%)	$69,07 \pm 2,51$	$52,47 \pm 2,55^*$	$< 0,05$	$67,03 \pm 2,34$	$64,77 \pm 1,95$	$> 0,05$
Si (ум.од)	$259,33 \pm 24,20$	$137,80 \pm 13,53^*$	$< 0,01$	$236,77 \pm 23,05$	$203,37 \pm 24,00$	$> 0,05$
IVR (ум.од)	$509,17 \pm 31,85$	$384,03 \pm 24,31$	$< 0,001$	$493,73 \pm 31,99$	$459,97 \pm 32,10$	$> 0,05$
TP (мс ²)	$530,39 \pm 43,10$	$946,45 \pm 50,34^*$	$< 0,01$	$522,79 \pm 30,77$	$608,59 \pm 43,46$	$> 0,05$
VLF (мс ²)	$74,06 \pm 12,73$	$195,55 \pm 17,77^*$	$< 0,01$	$78,70 \pm 9,12$	$99,60 \pm 24,75$	$> 0,05$
LF (мс ²)	$278,41 \pm 15,11$	$315,29 \pm 23,72$	$< 0,05$	$272,97 \pm 16,73$	$299,78 \pm 23,40$	$> 0,05$
HF (мс ²)	$176,32 \pm 26,71$	$393,89 \pm 33,71^{**}$	$< 0,001$	$172,46 \pm 22,44$	$193,72 \pm 15,32$	$> 0,05$
LF/HF (ум.од)	$1,59 \pm 0,33$	$0,91 \pm 0,28$	$< 0,05$	$1,60 \pm 0,22$	$1,54 \pm 0,30$	$> 0,05$
IC (ум.од)	$10,02 \pm 2,01$	$8,77 \pm 1,83^{**}$	$> 0,05$	$7,14 \pm 1,10$	$3,10 \pm 0,61$	$< 0,01$

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ при порівнянні кінцевих показників основної групи та групи порівняння.

85,80 мс² ($p > 0,05$); вірогідного зменшення на 4,04 ум.од. ($p < 0,05$) набув лише показник індексу централізації управління ритмом, що свідчить про деяке зменшення напруження регуляторних систем упродовж застосування диференційованого спортивного масажу. Вірогідні відмінності між групами спостерігалися майже за всіма кінцевими показниками варіабельності серцевого ритму ($p < 0,05-0,01$), окрім індексу вегетативної регуляції та індексу співвідношення активності симпатичного та парасимпатичного відділів.

Таким чином, підібрані засоби корекції функціонального стану вегетативної нервової системи стали модулятором активності адаптивних і регуляторних систем організму баскетболістів.

Висновки. Загалом, диференційоване застосування засобів йога-терапії, дихальних вправ, аутогенного тренування сприяло посиленню парасимпатичних і барорефлекторних впливів на серцево-судинну систему, а також зменшенню напруження вегетативної регуляції у спортсменів. Це підвищує толерантність вегетативної нервової системи до різноманітних стресових факторів, а також сприяє активізації компенсаторно-приспосувальних механізмів довготривалої адаптації.

Перспективи подальших досліджень передбачають визначення особливостей функціонального стану серцево-судинної системи кваліфікованих баскетболістів.

References

1. Korobejnikov GV, Korobejnikova LG, Myshchenko VS. Analiz variabel'nosti sercevoogo ry'tmu sportsmeniv vy'sokoyi kvalifikatsiyi v umovax nestacionarny'x procesiv. *Medy'chna informaty'ka ta inzheneriya*. 2016; 1: 81–2. [Ukrainian]
2. Korsun S, Shaposhnikova I, Pomeshty'kova I. Doslidzhennya adaptatsijny'x mozhly'vostej funkcional'nogo stanu organizmu basketbolistiv do fizy'chny'x navantazhen' u xodi mikrocy'klu pidgotovchogo periodu trenuvannya. *Slobozhans'ky'j naukovy-sporty'vny'j visny'k*. 2018; 3: 22–6. [Ukrainian]
3. Kuz'mynchuk AP, Hradusov VO. Vyznachennya ta otsinka fizychnoyi pratsездatnosti studentiv–basketbolistiv. *Slobozhans'ky'j naukovy-sporty'vny'j visny'k*. 2016; 2: 61–4. [Ukrainian]
4. Kozyna ZhL, Kozhukhar LV, Sobko IM. Metodyka vidnovlennya pratsездatnosti iz zastosuvanniam banochnoho masazhu ta autohennoho trenuvannya basketbolistok student-s'kykh komand. *Pedahohika, psykholohiya ta medyko–biolohichni problemy fizychnoho vykhovannya i sportu*. 2015; 5: 16–22. [Ukrainian]
5. Ody'nezh' TYe, Briskin YuA. Zasoby' vidnovlennya funkcional'nogo stanu sercevo-sudy'nnoyi sy'stemy' kvalifikovany'x basketbolistok. *Ukrayins'ky'j zhurnal medy'cy'ny', biologiyi ta sportu*. 2017; 2(9): 42–6. [Ukrainian] <https://doi.org/10.26693/jmbs02.07.042>
6. Shevchuk TYa, Romanyuk AP. Osobly'vosti variabel'nosti sercevoogo ry'tmu v sportsmeniv igrovy'x vy'div sportu ta legkoatletiv. *Visny'k Zaporiz'kogo nacional'nogo universy'tetu. Biologichni nauky'*. 2015; 2: 174–4. [Ukrainian]
7. Lin ZP, Chen YH, Fan C, Wu HJ, Lan LW, Lin JG. Effects of auricular acupuncture on heart rate, oxygen consumption and blood lactic acid for elite basketball athletes. *Am J Chin Med*. 2011; 39(6): 1131–8. PMID: 22083986. DOI: 10.1142/S0192415X11009457
8. Moreno J, Ramos–Castro J, Rodas G, Tarragó JR, Capdevila L. Individual recovery profiles in basketball players. *Span J Psychol*. 2015; 24: 18–23. <https://doi.org/10.1017/sjp.2015.23>
9. Malik M, Bigger Th, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, Schwartz PJ. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*. 1996; 17(3): 354–81. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868>
10. Sánchez–Ureña B, Martínez–Guardado I, Crespo C, Timón R, Calleja–González J, Ibañez SJ, Olcina G. The use of continuous vs. intermittent cold water immersion as a recovery method in basketball players after training: a randomized controlled trial. *Phys Sportsmed*. 2017; 45: 134–9. PMID: 28276987. DOI: 10.1080/00913847.2017.1292832

УДК 796.32-085:611.1

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ БАСКЕТБОЛИСТОВ

Талиб Х.

Резюме. Современная подготовка и соревновательные нагрузки квалифицированных спортсменов выдвигают значительные требования к системе энергообеспечения и регуляции функций.

Цель – определить эффективность применения средств коррекции функционального состояния вегетативной нервной системы квалифицированных баскетболистов.

Материал и методы: в исследовании принимали участие 18 квалифицированных баскетболистов, средний возраст исследуемых $18,28 \pm 1,76$ лет. В программу коррекционных мероприятий входили средства йога-терапии, аутогенной тренировки, регламентированные дыхательные упражнения с учетом нарушений вегетативной регуляции, дифференцированный спортивный массаж.

Выводы: установлено, что дифференцированное применение средств йога-терапии, дыхательных упражнений, аутогенной тренировки способствует усилению парасимпатических и барорефлекторных воздействий на сердечно-сосудистую систему, уменьшению напряжения вегетативной регуляции, активизации компенсаторных механизмов долговременной адаптации у спортсменов.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, баскетболисты, коррекция, адаптация.

UDC 796.32-085:611.1

Correction of the Functional State of the Vegetative Nervous System of Qualified Basketball Players

Talib H.

Abstract. Modern training and competitive load of qualified athletes make significant demands on the energy supply system and functions regulation. The functional state of the autonomic nervous system plays a key role in sport activity. Depending on the nature of the regulation mechanisms, the level of physiological reserves and the physiological adaptation price of the main adaptive systems, we determined the stability of the athlete's body to the training and competitive load.

The purpose of the study was to determine the effectiveness of using means of correction of the functional state of the autonomic nervous system of qualified basketball players.

Material and methods. We examined 18 qualified basketball players, the average age was 18.28 ± 1.76 . The study was conducted in compliance with World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects and approved by the Ethics Committee of the Ministry of Education of Baghdad. We obtained a written consent from all the participants before investigation. The program of remedial measures included the means of yoga therapy, autogenic training, regulated breathing exercises, taking into account violations of vegetative regulation, differentiated sports massage.

Results and discussion. After the application of the course of correctional measures in the COs, there was a significant decrease in the stress index by 121.53 cu ($p < 0.01$), as well as the index of vegetative regulation – by 125.14 cu ($p < 0.001$); in the GP the decrease of the above-mentioned indicators occurred only by 33.40 ($p > 0.05$) and 33.76 cu ($p > 0.05$), respectively, indicating a decrease in the degree of centralization of rhythm management and activity of the sympathetic department of the autonomic nervous system.

We noted that differentiated application of yoga therapy, respiratory exercises, autogenous training contributed to the intensification of parasympathetic and baroreflex effects on the cardiovascular system, reducing the tension of vegetative regulation, activation of compensatory mechanisms of long-term adaptation in athletes. At the end of the forming experiment we observed significant differences between the groups in almost all parameters of heart rate variability ($p < 0.05$ – 0.01), except for the vegetative index and the index of activity ratio of the sympathetic and parasympathetic units.

Conclusions: The study showed that the developed program of remedial measures for qualified basketball players helped to increase the tolerance of the autonomic nervous system to various stress factors, as well as to enhance the compensatory and adaptive mechanisms of long-term adaptation.

Keywords: qualified basketball players, recovery, central hemodynamics, adaptation.

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

Стаття надійшла 12.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.323

UDC 796.412

Titova H. V.

CHANGING THE BODY COMPOSITION PARAMETERS IN WOMEN OF BOTH PERIODS OF THE MATURE AGE ENGAGED IN POWER FITNESS

Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolaiv, Ukraine

chernozub@gmail.com

Results of the research on determining impact of experimental models of training in strength fitness on body composition parameters among women aged 21 to 55 years are represented in the article. To perform the task and achieve the aim of the study we have formed two research groups: 1) women aged 21 to 35 years; 2) women aged 36 to 55 years. As a result we have discovered that studied parameters of bioelectrical impedance analysis (BIA) during the usage of proposed models of training for three months show the same dynamics in both groups, but with rather different progression. The body fat index of women aged 21 to 35 years reduced by 7.9% ($p < 0.05$) during the experiment compared with the initial data. This indicator in the group of people aged 36 to 55 years also shown a decline, but only by 3.8% ($p < 0.05$) over the same period of time. This dynamics was also fixed while examining other indicators of the body composition throughout the experiment period. Thus, we can assume that women of the first group consume more energy in these conditions of intense muscular activity in comparison with those of the other group. At the same time, the analysis of the results of the experiment shown that the level of primary adaptation to loads of strength character was higher in the members of the second group regardless of their age and significantly higher initial parameters of body composition.

Keywords: strength fitness, adaptive changes, women of mature age, load, body composition, bioelectrical impedance analysis.

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. The problem of finding new approaches to the human body improvement using various forms of motor activity has been one of the priority

directions of scientific research in physical culture and sports, human physiology, sports medicine in recent years [1, 5, 6, 13].

At the same time, there arises an acute problem of determining the adequacy of physical training systems, training loads parameters and a person's gender characteristics, age, functional capabilities of the organism by virtue of considerable popularization of fitness and countless numbers of its variations in the world [2, 12].

Most studies presented in the scientific literature [6, 9, 12, 15] are mainly aimed at determining the impact of fitness on the morphometric indices of the examined contingent (anthropometric data), the development of strength capabilities of the organism, the dynamics of heart rate in response to acute physical activity and duration of its retrieval to a level at the state of rest. However, the problem concerning introduction of integrated control (on the basis of biochemical and physiological criteria) over the adequacy of the training load and functional capabilities of the human body during high intensity loads is not fully studied. This does not permit to determine the effectiveness of adaptive changes in the organism in the process of intense motor activity.

Thus, the **Main Purpose** of our research is to determine the peculiarities of changes in body composition parameters among women of different age in the process of long-term fitness exercises using an experimental model of training based on exercises with body weight.

Material and Research Methods. During the research we examined 51 practically healthy mature women (aged 21 to 55 years) who had not previously been engaged in fitness and other sports. Taking into account the purpose and objectives of the study two experimental groups were formed: women aged 21 to 35 years (the first group) and women aged 36 to 55 years (the second one).

An experimental model of muscle activity consisted in using a load of strength character during three months of training. Women had three lessons

per week. Exercises were performed with own body weight to full muscle fatigue of the working muscle group in each set. The rest interval between the sets varied from 30 to 50 seconds. Physical exercises were carried out according to the technology we have determined (amplitude, duration of concentric and eccentric phases of motion), which allowed to involve only those muscle groups that took an active part in exercises of the same type using training apparatuses. This method of load optimization allowed us to develop experimental training programs without the use of specialized complex training apparatuses. It positively influenced the number of participants who could simultaneously perform physical exercise of the same type. These circumstances made it possible to substantially simplify the mechanism of technical control over the training process.

All participants who took part in the research had passed medical examination and biochemical laboratory control (16 indicators). According to the results, women had no medical contraindications for participation in the research.

The dynamics of the studied parameters of bioelectrical impedance analysis (BIA) (human body composition) was estimated at the beginning of the study and within three months of systematic fitness exercises at one month intervals. To evaluate the above mentioned indicators we used a BIA analyzer: the diagnostic computerized hardware and software complex KM-AP-01 "Diamant-AST" (body composition analyzer) (VJUSK. 941118.001 PE) [3].

Statistical processing of the results was carried out using the statistical software IBM * SPSS * Statistics 20. To characterize the studied parameters, the arithmetic mean of the sample population (M) was calculated. Indicators of the variation of the results obtained were the standard deviation (σ) and m - the representation error (general average). The test of normality was carried out using the Kolmogorov-

Smirnov test. If the normal distribution of data was confirmed, then the reliability of the differences was estimated using the parametric Student's t-test for connected and noncontiguous samples at the level of significance $p < 0,05-0,001$ [10].

Results of the Research and their Discussion.

During the experimental research on determining the peculiarities of changes in the indices of bioelectrical impedance analysis in the process of systematic going in for strength fitness and using our models of training by the examined contingent, we have obtained the results that demonstrate a rather diverse intergroup tendency of controlled indicators (Fig. 1–4).

Fig. 1 shows the results of the dynamics of the body mass index of women from both groups in the process of 3-month strength fitness training. It has been established that at the beginning of the experiment we did not observe significant differences in the studied indicators among the participants from both groups, which would allow more accurately assess the effectiveness of the proposed training program. Thus, we have found out that women from the first group got a decrease in the index of body mass by 1.8% during all stages of the study. At the same time, among representatives of the other age group this indicator increased by 1.6% over the same period of time.

Thus, the obtained results indicate that the use of the given model of fitness training more positively affects the level of fitness of women from the second group (aged 36 to 55 years) and demonstrate their adaptive potential.

Evaluating the changes in fat mass of the body of the participants we have detected a significant discrepancy in the controlled parameters at the beginning of the experiment. However, the findings did not correspond to the generally accepted parameters of bioelectrical impedance analysis according to the age characteristics of the contingent [8]. Thus, at the beginning of the experiment, the fat mass index in

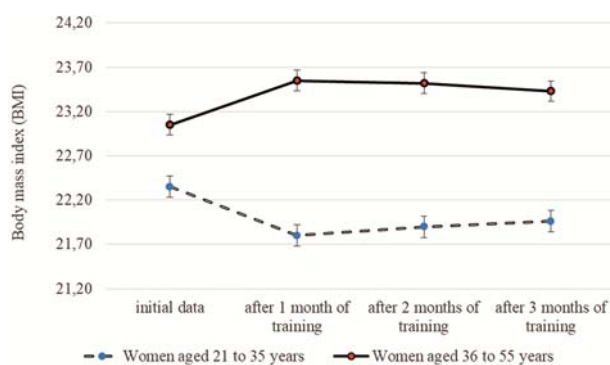


Fig. 1. Change in the body mass index (BMI, units of measurement) of women of different ages in the process of 3-month strength fitness training, $n = 51$

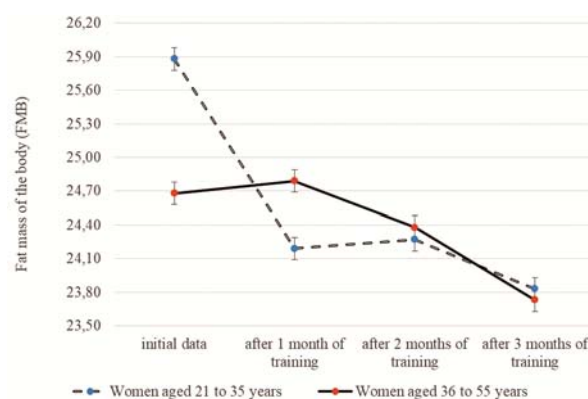


Fig. 2. Change in the fat mass of the body (FMB, %) of women of different ages in the process of 3-month strength fitness training, $n = 51$

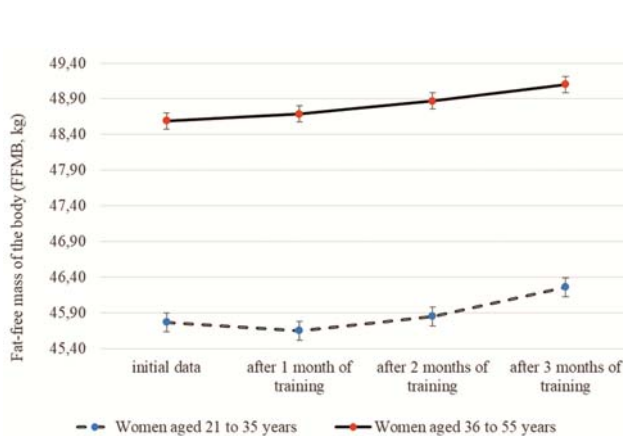


Fig. 3. Change in fat-free mass of the body (FFMB, kg) of women of different ages in the process of 3-month strength fitness training, n = 51

women of the second group was higher by 4.6% ($p < 0.05$) compared with the other experimental group.

At the same time, the analysis of the results of the examination conducted over a period of three months suggests that the body fat index of women aged 21 to 35 years and who went in for fitness systematically was reduced by 7.9% ($p < 0.05$) compared with the initial data. This indicator in the group of people aged 36 to 55 years also shown a decline, but only by 4.3% ($p < 0.05$) over the same period of time.

This fact indicates that the members of the second age group have higher level of the organism adaptation to the given loads, which are typical for strength fitness, compared to the capabilities of the first group representatives.

The results of studying the peculiarities of changing the parameters of the fat-free mass of the body (part of the body weight, which includes everything that does not contain fat: muscles, all internal organs, bones, nerve cells, all liquids that are in the body [3, 8]) are graphically depicted in **Fig. 3**.

The results show that even the initial data obtained at the beginning of the experiment indicate that the fat-free mass index of women in the second group was by 6.2% ($p < 0.05$) higher than those fixed in representatives of the other research group. This indicates again that the fitness level of women aged 36 to 55 years is significantly higher compared with the group of women of a younger age (from 21 to 35 years old).

At the same time, studying the dynamics of the parameters of fat-free mass of the body we have discovered that the controlled indicators show a slight increase regardless of the age of the examined contingent.

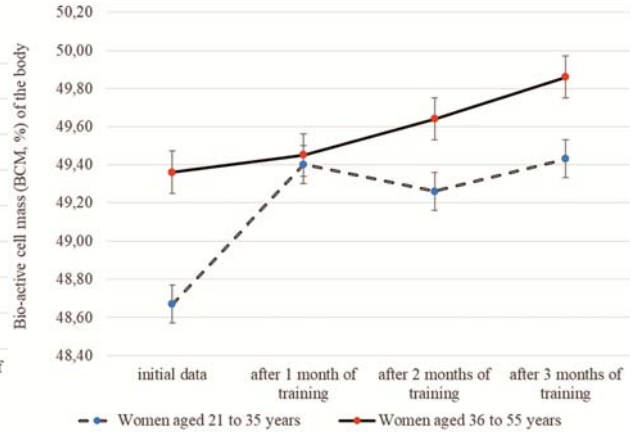


Fig. 4. Change in bio-active cell mass (BCM, %) of women of different ages in the process of 3-month strength fitness training, n = 51

Fig. 4 depicts quantitative indicators of bio-active cell mass (BCM, %) of the body established in representatives of these groups during the three-month control. According to the results obtained, at the beginning of the research (initial data) the indicators shown almost identical parameters among women from both groups.

We have revealed that BCM of women from the second group increased, but with a minimum dynamics of from 0,1 to 0,5% after three months of systematic doing fitness and using our model of training. At the same time, we have discovered that the investigated indicator had a tendency both to increase and to decrease among the representatives of the other group. Although it is not reliable.

Thus, during the experimental research we have ascertained that the use of exercises with body weight, the technique of which completely repeats the biomechanics of using specialized training apparatuses, the effectiveness of which is proved by a large number of studies [6], has a positive effect on the dynamics of BIA indicators of women from both groups despite the fact that the primary level of fitness is higher in the group of women aged 36 to 55 years.

Conclusions

1. We have found that the initial fitness level, taking into account the initial data of active body weight index and parameters of fat-free mass of the body, is significantly higher in women of the second group (36–55 years old) compared with representatives of the other group.
2. Continued use of the experimental model of strength fitness training, based on the method of interval use of exercises with body weight which completely repeat the biomechanics of using specialized training apparatuses, has a positive effect on body composition parameters of the human

body, as well as the well-known techniques. However, these well-known techniques are more technically complicated and less suitable for general use in order to make people feel healthy.

3. Our model of training consisted of using experimental physical exercises and techniques inherent in strength fitness increases the effectiveness in the group of women aged 21 to 35 years compared with the contingent of the other group.

Prospects for Further Research. Nowadays we need more informative comprehensive diagnostic methods for determining adaptive changes in the organism of people of all ages and sex in conditions of intense muscular activity. Complex biochemical methods for diagnostics of adaptive changes in the will allow to clearly ascertain the efficiency of any model of muscle activity. Additional comprehensive research is necessary to explore this problem more thoroughly.

References

1. Chernozub AA. Features of adaptive reactions in humans under power fitness. *Physiological journal*. 2015; 61(5): 99-107. <https://doi.org/10.15407/fz61.05.099>
2. Chernozub AA. The security and critical levels of physical activity for trained and untrained persons in muscle performance power orientation. *Physiological journal*. 2016; 62(2): 110-6. <https://doi.org/10.15407/fz62.02.110>
3. *Complex KM-AP-01 "Diamant-AST" (body composition analyzer): the manual*. Sankt-Peterburg: Diamant; 2007. 18 p. [Russian]
4. Goto K, Ishii N, Kizuka T, Kraemer RR, Honda Y, Takamatsu K. Hormonal and metabolic responses to slow movement resistance exercise with different durations of concentric and eccentric actions. *European Journal of Applied Physiology*, 2009; 106(5): 731-9. PMID: 19430944. DOI: 10.1007 / s00421-009-1075-9
5. Kraemer RR, Castracane VD. Endocrine alterations from concentric vs. Eccentric muscle actions: a brief review. *Metabolism*. 2015; 64(2): 190-201. PMID: 25467839. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.10.024
6. Kudrya O. Adaptation of the cardiovascular system of athletes to loads of different nature. *Tomsk State University Journal*. 2012; 3(356): 162-6. [Russian]
7. Martín-Hernández J, Marín PJ, Menéndez H, Ferrero C, Loenneke JP, Herrero AJ. Muscular adaptations after two different volumes of blood flow – restricted training. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2013; 23(2): 114-20. PMID: 23278841. DOI: 10.1111/sms.12036
8. Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. *Technologies and methods for determining body composition*. Moscow: Nauka; 2006. 248 p. [Russian]
9. Meerson F, Pshennikova, MG. *Adaptation to stress and physical loading*. Moscow: Meditsina; 1988. 256 p. [Russian]
10. Nasledov A. *IBM SPSS Statistics 20 and AMOS: professional statistical analysis of data*. Sankt-Peterburg: Piter; 2013. 416 p. [Russian]
11. Philippe A, Py G, Favier FB, Sanchez AM, Bonniou A, Busso T, Candau R. Modeling the responses to resistance training in an animal experiment study. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 914860. PMID: 25695093. PMCID: PMC4324815. DOI: 10.1155/2015/914860
12. Platonov VN. The system of training athletes in the Olympic sport. General theory and its practical applications. Kiev: Olimpiyskaya literatura; 2004. 808 p. [Russian]
13. Platonov VN. Urgent and long-term adaptation of athletes during the training. *Adaptatsiya sportmenov k trenirovochnym nagruzkam*. K: Kyevisky gosudarstvennyy ynstytut fizycheskoy kultury. 1984: 10-29. [Russian]
14. Plews D, Laursen PB, Stanley J, Kilding AE, Buchheit M. Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: opening the door to effective monitoring. *Sports Med*. 2013; 43(9): 773–81. PMID: 23852425. DOI: 10.1007/s40279-013-0071-8
15. Netreba AI, Popov DV, Bravyy YaR, Misina SS, Vinogradova OL. Physiological effects of low-intensity strength training without relaxation. *Human physiology*. 2009; 35(4): 479-83. <https://doi.org/10.1134/S0362119709040136>
16. Seynnes OR, Kamandulis S, Kairaitis R, Helland C, Campbell EL, Brazaitis M, Skurvydas A, Narici MV. Effect of anabolic-androgenic steroids and heavy power training on patellar tendon morphological and mechanical properties. *Journal of Applied Physiology*, (2013). 115 (1), 84-9. PMID: 23620489. DOI: 10.1152/jappphysiol.01417.2012

УДК 796.412

ЗМІНА ПАРАМЕТРІВ СКЛАДУ ТІЛА У ЖІНОК ОБОХ ПЕРІОДІВ ЗРІЛОГО ВІКУ ПРИ ЗАНЯТТЯХ СИЛОВИМ ФІТНЕСОМ

Тимова Г. В.

Резюме. У роботі представлені результати досліджень щодо визначення особливостей впливу експериментальних моделей тренувальних занять в силовому фітнесі на динаміку показників складу тіла жінок зрілого віку обох періодів. Для вирішення мети та завдань дослідження з обстеженого контингенту було сформовано дві дослідні групи: 1) жінки віком 21-35 років; 2) жінки віком 36-55 років. В результаті проведених досліджень встановлено, що контрольовані показники біоімпедансометрії протягом трьох місяців

використання запропонованих нами для представників обох дослідних груп моделей тренувальних навантажень демонструють однотипну динаміку, але з достатньо відрізняючою між груповою прогресією. Так виявлено, що у групі жінок віком від 21 до 35 років показник жирової маси тіла зменшується на 7,9% ($p < 0,05$) за період проведення експерименту порівняно з вихідними даними. В той же час, даний показник складу тіла учасників іншої дослідної групи також демонструє зниження, але всього на 3,8% ($p < 0,05$) за аналогічний період часу. Відповідну динаміку фіксовано і під час контролю інших показників складу тіла представників всіх дослідних груп протягом всього періоду експерименту. Таким чином, отримані результати дозволяють зробити припущення, що саме у жінок першого періоду зрілого віку більш виражені енергозатрати за даних умов напруженої м'язової діяльності порівняно з учасниками іншої групи. В той же час аналіз результатів експерименту свідчив про те, що рівень первинної адаптації до навантажень силової спрямованості був більш високий саме у осіб другої групи, незважаючи на їх вік та суттєво більші вихідні параметри показників складу тіла.

Ключові слова: силовий фітнес, адаптаційні зміни, жінки зрілого віку, навантаження, склад тіла, біоімпедансометрія.

УДК 796.412

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СОСТАВА ТЕЛА У ЖЕНЩИН ОБОИХ ПЕРИОДОВ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЗАНЯТИЯХ СИЛОВЫМ ФИТНЕСОМ

Тимова А. В.

Резюме. В работе представлены результаты исследований по определению особенностей влияния экспериментальных моделей тренировочных занятий в силовом фитнесе на динамику показателей состава тела женщин зрелого возраста обоих периодов. Для решения целей и задач исследования обследованного контингента были сформированы две исследовательские группы: 1) женщины в возрасте 21–35 лет 2) женщины в возрасте 36–55 лет. В результате проведенных исследований установлено, что контролируемые показатели биоимпедансометрии в течение трех месяцев использования предложенных нами для представителей обоих исследуемых групп моделей тренировочных нагрузок демонстрируют однотипную динамику, но достаточно отличительную между групповой прогрессией. Так установлено, что в группе женщин в возрасте 21–35 лет показатель жировой массы тела уменьшается на 7,9% ($p < 0,05$) за период проведения эксперимента по сравнению с исходными данными. В то же время, данный показатель состава тела участников другой исследовательской группы, также демонстрирует снижение, но всего на 3,8% ($p < 0,05$) за аналогичный период времени. Соответствующая динамика наблюдается и при контроле других показателей состава тела представителей всех исследовательских групп в течение всего периода эксперимента. Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что именно у женщин первого периода зрелого возраста более выражены энергозатраты при данных условиях напряженной мышечной деятельности по сравнению с участниками другой группы. В то же время анализ результатов эксперимента свидетельствовал о том, что уровень первичной адаптации к нагрузкам силовой направленности был более высокий именно у лиц второй группы, несмотря на их возраст и существенно большие выходные параметры показателей состава тела.

Ключевые слова: силовой фитнес, адаптационные изменения, женщины зрелого возраста, нагрузки, состав тела, биоимпедансометрия.

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

Стаття надійшла 19.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ

DOI: 10.26693/jmbs03.06.328

УДК 796.015:37.046 :612.886+616.07

Адамович Р. Г., Кураса Г. О., Міненко О. В., Брилев А. О.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ СПОРТСМЕНІВ, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ РУКОПАШНИМ БОЄМ З ПОВНИМ КОНТАКТОМ

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

chernozub@gmail.com

Мета роботи – оцінка стану вестибулярної системи спортсменів різного рівня майстерності, що займаються рукопашним боєм з повним контактом з супротивником.

Дослідження стану вестибулярної системи проведено за участю 24-х спортсменів, що займаються рукопашним боєм (перша група), та 20-ти спортсменів-початківців (друга група). В результаті аналізу стабілографічних показників до тренувального навантаження встановлено, що спортсмени першої групи мають більш високі показники вестибулярних функцій, ніж спортсмени-початківці. Показник якості функції рівноваги KFR до навантаження в обох групах мав нормальні значення.

Після навантаження у спортсменів першої групи достовірно збільшилися амплітуди і швидкість коливань центру тиску стоп на площу опори, загальна довжина траєкторії його руху та її проекції на відповідні осі. Встановлено достовірне зменшення значення показника KFR, який після навантаження попав у зону «до нозології», що може свідчити про розвиток у спортсменів стану стомлення.

В спортсменів другої групи достовірних змін показників вестибулярної системи після тренувального навантаження не виявлено, хоча мала місце тенденція до їх зростання. Показник KFR в цій групі попав у зону «патології».

Одержані результати підтверджують позитивний вплив систематичних занять рукопашним боєм на вестибулярні функції, а також можливість використання показників статодинамічної стійкості для

оцінки функціонального стану спортсменів та визначення впливу на нього тренувального навантаження.

Ключові слова: рукопашний бій, вестибулярна система, функція рівноваги, функціональний стан.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової наукової роботи «Розробка та реалізація інноваційних технологій і корекція функціонального стану людини при фізичних навантаженнях в спорті та реабілітації», № державної реєстрації 0117U007145.

Вступ. Рукопашний бій (РБ) в останній час отримав значне розповсюдження, що пов'язане з його ефективністю як засобу розвитку фізичних та психічних якостей людини, а також з професійно-прикладною підготовкою співробітників силових структур, спецпідрозділів армії та флоту [1, 4, 17].

При вивченні «професіограми» РБ було встановлено, що поєдинок з цього виду спорту складають прийоми боксу, боротьби та східних єдиноборств [9]. При спарингу з супротивником спортсмени використовують удари руками та ногами у голову та тулуб, кидки, утримання, а також задушуючи та больові прийоми. Характер та швидкість м'язових зусиль у процесі РБ різні та потребують розвитку високого рівня «вибухової сили», миттєвого переключення режимів роботи м'язів при виконанні блоків та атак, збереження рівноваги. Ці швидкі дії потребують високого рівня розвитку

реактивних здібностей рухового апарату та відповідних якостей вестибулярної системи. Основою успішного виступу спортсменів на змаганнях з РБ є комплексна система спортивної підготовки, що включає науково обґрунтовані методики техніко-тактичної підготовки, розвиток оперативного мислення та поетапну адаптацію до ведення поєдинків із супротивниками різних стилів єдиноборств.

Вивчення особливостей РБ показало, що спаринги з супротивником на тренуваннях та змаганнях характеризуються високою щільністю, різноманіттям комбінацій ударів і захисних дій, уклонів, обманних рухів, тобто мають складнокоординаційну структуру. Спаринги відбуваються в умовах дефіциту часу для сприйняття та аналізу ситуацій, прийняття відповідних рішень, у обстановці, що постійно змінюється, за активної протидії супротивників. [1, 2, 6, 7].

Успішність спортсмена у обраному виді спорту, з одного боку, залежить від рівня його техніко-тактичної підготовки (оперативності прийняття рішень при різних ситуаціях, вибір найбільш оптимального рішення з багатьох можливих), з іншого – від морфофункціональних та психофізіологічних особливостей його організму, наявності в нього вроджених здібностей. Під здібностями розуміються такі індивідуальні властивості людини, які не є вміннями і навиками, придбаними під час тренувань, а є вродженими властивостями його функціональних систем. Саме ці властивості можуть обмежувати людині досягнення певних спортивних результатів. При співпадінні індивідуальних здібностей спортсмена з вимогами конкретного виду спорту та правильно організованому тренувальному процесі існує реальна можливість досягнення високих результатів.

У РБ значну роль відіграє стан вестибулярної системи, оскільки під час тренувань та змагань спортсмен повинен зберегти вертикальне положення тіла у просторі та не впасти при любых діях супротивника, або швидко повернутися до нормального положення тіла з інших положень. Вестибулярна система разом з зоровою, пропріоцептивною та іншими аферентними системами приймає участь у визначенні просторових координат та підтриманні рівноваги людиною. Всі окремі функціональні системи, які беруть участь у підтриманні рівноваги, об'єднуються поняттям «система статодинамічної стійкості» (СДС). Звісно, що рівновага людини при переміщенні у просторі визначається не тільки функціональним станом кожної з його сенсорних систем, але й їх сумісною діяльністю [8].

Функція рівноваги – це складний рефлекторний процес, який контролюється безперервним потоком імпульсів, що йдуть від м'язів, пропріорецепто-

рів сухожиль, шкірних екстерорецепторів, вестибулярної та зорової системи до відповідних відділів ЦНС. При порушенні рівноваги ці імпульси активують рефлекторні скорочення м'язових волокон для її відновлення. Таким чином, рефлекторні скорочення м'язів є причиною безперервних коливань тіла людини, які спрямовані на збереження рівноваги [5, 8]. Ці коливання не завжди можна спостерігати візуально, але їх можна зареєструвати за допомогою спеціальних пристроїв. Одним з найбільш поширених методів дослідження вестибулярної системи людини в теперішній час є стабілографія (постурографія) [11–16]. Зареєстровані параметри стабілограми несуть інформацію про стан опорно-рухової системи, ЦНС, органу рівноваги [15].

Використання стабілографії у спорті та спортивній медицині дозволяє виявляти вроджені особливості вестибулярної системи спортсменів, які не змінюються під впливом тренувань, а також своєчасно оцінювати функціональний стан та рівень підготовленості спортсменів, коректувати режими тренувань, розробляти спеціальні тренувальні комплекси та визначати їх ефективність [3, 10].

Спортивна діяльність у більшості випадків потребує від людини широкого діапазону просторово-рухової орієнтації, точності, швидкості, стійкості, різнобічної координації рухів у часі та просторі [7]. При відповідних вроджених здібностях та під час удосконалення спортивної майстерності повинна спостерігатися мінімізація амплітуд коливань тіла та підвищення якості статодинамічної стійкості (СДС). Якщо спортсмен має невідповідні обраному виду спорту вестибулярні функції, або тренувальний процес сформовано без урахування індивідуальних особливостей конкретної особи та створює надмірне навантаження, спостерігається погіршення показників СДС, що може слугувати маркером потреби зміни становища, що виникло.

Таким чином, оскільки РБ є складнокоординаційним видом спорту, який потребує наявності у людини відповідних вроджених та придбаних під здібностей, вивчення особливостей СДС у спортсменів, що займаються РБ з повним контактом з супротивником, дозволить розробити методи спортивного відбору та експрес оцінки функціонального стану в динаміці тренувань та змагань.

Мета роботи – оцінка стану вестибулярної системи спортсменів різного рівня майстерності, що займаються рукопашним боєм з повним контактом з супротивником, у динаміці тренувального навантаження.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилися 24 спортсмени чоловічої статі, що займаються РБ з повним контактом з супротивником (фул-контакт – І група), та 20 –

спортсмені-початківці (контроль – II група). В I-й групі 87% спортсменів мали звання кандидата та майстра спорту. Вік усіх випробуваних був у інтервалі 17–22 роки, що дозволяло порівнювати результати досліджень.

Дослідження стану СДС випробуваних проводилося за допомогою пристрою «МПФІ стабілограф-1» (розробник ТОВ «АСТЕР АЙТІ», Харків). Випробуваний у спокійному стані у вертикальному положенні знаходився протягом 2 хвилин на стабілографічній платформі з розплющеними очима. При цьому проводилася реєстрація переміщення центру тиску його стоп на площу платформи у автоматичному режимі. Дослідження СДС проводилися до та після спортивного тренування, яке тривало 1,5 години.

За допомогою програмного забезпечення пристрою «МПФІ стабілограф-1» визначалися наступні показники стабілограми: Length – довжина траєкторії переміщення центру тиску; AvgSpeed – середня швидкість переміщення центру тиску; RangeX – розмах (різниця між максимальною та мінімальною координатою) коливань центру тиску у фронтальній площині; RangeY – розмах (різниця між максимальною та мінімальною координатою) коливань центру тиску у сагітальній площині; LengthX – довжина траєкторії переміщення центру тиску у фронтальній площині; LengthY – довжина траєкторії переміщення центру тиску в сагітальній площині; KFR – показник якості функції рівноваги [11–15].

За даними літератури KFR може бути використаний у якості інтегрального показника для оцінки вестибулярної системи, оскільки він достатньо стабільний та стійкий до зовнішніх впливів. Показник відображає уроджені властивості вестибулярної системи конкретної особи. У нормі показник змінюється у невеликому діапазоні. Було визначено, що значення KFR у «нормі» знаходяться у інтервалі 70–80%, значення KFR 65–70% віднесено до «донозології», значення в інтервалах 0–64% та 81–100% віднесено до «патології» [11–15]. В умовах відсутності уражень опорно-рухової системи попадання значень показника у зазначенні інтервали або його суттєва зміна у результаті фізичного або психологічного наван-

таження свідчить о порушеннях вестибулярних функцій.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 6.0. Оскільки мав місце значний розкид досліджуваних показників було розраховано їх медіани (Me) та квартилі (25%, 75%). Для міжгрупового порівняння значень показників було використано критерій Манна-Уїтні, при порівнянні показників до та після навантаження у кожній групі було використано критерій Вілкоксона.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження показників вестибулярної системи випробуваних до та після навантаження наведено в таблиці.

Порівняння показників СДС випробуваних першої та другої групи до навантаження з використанням непараметричних критеріїв дозволили отримати наступні результати. Значення Me Length та (25%; 75%) квартилів достовірно вищі у спортсменів другої групи, що вказує на більшу амплітуду коливань їх центру тиску на площу опори та гірші

Таблиця – Середні тенденції показників вестибулярної системи випробуваних (Me;25%;75%)

Умови реєстрації	Показники	I група (n=24)	II група (n=20)
До	Length, мм	525,6 ¹ (365,1;599,6) Z = 2,2; P < 0,03	635,9 (527,9; 758,1)
	AvgSpeed, мм/с	8,8 ¹ (6,1;10,0) Z = 2,2; P < 0,03	10,6 (8,8; 13,1)
	RangeX, мм	21,7 ¹ (14,8; 24,2) Z = 2,4; P < 0,01	30,3 (21,1; 41,5)
	RangeY, мм	22,8 ¹ (18,7; 26,8) Z = 3,3; P < 0,0009	35,3 (27,9; 46,7)
	Length X, мм	318,5 (225,5;408,2)	400,7 (307,5;532,2)
	Length Y, мм	325,3 ¹ (270,6; 366,7) Z = 2,5; P < 0,01	412,9(352,3;475,3)
	KFR	73,2 (66,2;88,0)	69,6 (59,0; 73,2)
Після	Length, мм	625,1*(57,8;784,4) Z = 3,1;P < 0,002	677,9(596,9;758,2)
	AvgSpeed, мм/с	10,4* (8,9; 13,1) Z = 3,1; P < 0,002	11,3 (9,9; 12,6)
	RangeX, мм	26,6* (19,0; 41,3) Z = 2,7; P < 0,006	26,2 (21,4; 32,8)
	RangeY, мм	27,3* (20,9; 38,3) Z = 2,2; P < 0,03	30,9 (21,2; 42,9)
	LengthX, мм	395,4*(286,8;462,3) Z = 2,6; P < 0,01	389,6 (340,0;507,2)
	LengthY, мм	411,6* (338,1; 494,2) Z = 3,1; P < 0,002	450,4 (418,5; 471,3)
	KFR	67,8*(54,6;73,5) Z = 3,3; P < 0,001	63,2 (55,1; 66,9)

Примітка: * – відмінності в значеннях показника у групі до та після навантаження достовірні за критерієм Вілкоксона; ¹ – відмінності в значеннях показника між I-ю та II-ю групою достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

вестибулярні функції ніж в спортсменів першої групи.

Показник AvgSpeed, що характеризує швидкість коливань центру тиску, також достовірно вищий у спортсменів другої групи. Показники RangeX та RangeY, що характеризують розмах координат центру тиску вдовж осі X та Y, достовірно нижчі у спортсменів першої групи. У спортсменів цієї групи коливання відбуваються у всіх напрямках однаково, про що свідчить низьке значення абсолютної відносної різниці (відносно значення RangeX) між значеннями RangeX та RangeY, яке складає лише 4,4%. У другій групі більші значення розмаху координат коливань центру тиску відмічаються вдовж осі Y. Значення відносної різниці між значеннями RangeX та RangeY у другій групі складає біля 16%. Також виявлена достовірна різниця між групами в довжині траєкторії руху центра тиску вдовж осі Y.

Таким чином, вихідні показники вестибулярної системи спортсменів, що займаються РБ, достовірно кращі, ніж в спортсменів-початківців.

Після тренування у всіх показниках вестибулярної системи спортсменів першої групи відбулися достовірні зміни, що може бути пояснено суттєвим впливом тренувального навантаження. Так, достовірно збільшилися амплітуди і швидкість коливань центру тиску, загальна довжина траєкторії руху та її проекції на відповідні осі. Однак, як і до навантаження, у цієї групи не виявлено переважного напрямку зміщення центру тиску. З іншого боку, достовірно зменшилося значення показника якості функції рівноваги KFR, що відповідає даним, отриманим іншими авторами, які вказували саме на таку динаміку цього показника. У спортсменів першої групи показник KFR до навантаження був у межах нормальних значень, після навантаження попав у зону «донозології», що може свідчити про розвиток стану стомлення та є нормальною фізіологічною реакцією.

Слід відмітити, що показники спортсменів першої групи після тренувального навантаження кра-

щі, ніж вихідні показники у спортсменів-початківців. Це вказує на позитивний вплив занять РБ на стан вестибулярної системи.

В спортсменів, що складають другу групу, достовірних змін показників СДС після тренувального навантаження не виявлено, хоча відмічається явна тенденція до їх зростання. До навантаження показник KFR у цій групі був майже у нормі, після навантаження знизився на 9% та попав у зону «патології». Це може свідчити про надмірне тренувальне навантаження для осіб другої групи, в яких вестибулярні функції мають більш низькі значення, ніж у спортсменів першої групи.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити наступні **висновки**:

1. Вихідні значення показників вестибулярної системи спортсменів, що займаються РБ з повним контактом, достовірно кращі, ніж у спортсменів-початківців.
2. Тренувальне навантаження призвело до достовірної зміни усіх показників вестибулярної системи спортсменів першої групи, що вказує на розвиток в них стану стомлення.
3. У спортсменів другої групи тренувальне навантаження не викликало достовірних змін показників вестибулярної системи, хоча їх значення як у вихідному, так і в кінцевому стані гірші, ніж в спортсменів першої групи.
4. Зміни показника якості функції рівноваги KFR в спортсменів першої групи після тренування вказують на розвиток стану стомлення, а другої групи – патологічного стану.
5. Одержані результати вказують на можливість використання показників статодинамічної стійкості для оцінки функціонального стану спортсменів та визначення впливу на нього тренувального навантаження.

Перспективами подальших досліджень є вивчення стану показників варіабельності серцевого ритму у спортсменів, що займаються РБ з фул-контактом з супротивником, в динаміці тренувань.

References

1. Ananchenko KV, Pakulin SL. Pidvyshchennya sportyvnoyi maysternosti kursantiv-yedynobortsiv Natsionalnoyi akademiyi Natsionalnoyi gvardiyi Ukrainy. *Trayektoriya nauky*. 2016; 2(9): 21-8. [Ukrainian]
2. Ashkynazy SM, Klymov KV. Bazovaya tekhnika rukopashnogo boya kak sintez tekhniky sportyvnykh edynoborstv: ucheb-metod posobie. SPb: SPbGUFG im PF Lesgafta; 2006. 80 s. [Russian]
3. Boloban V, Mystulova TE. Stabylografiya: dostyazheniya u perspektivy. *Nauka v olymпыyskom sporte: Spetsvypusk GNYFFK*. 2000: 5-13. [Russian]
4. Dykyu O. Viyskovo-sportyvne bagatoborstvo yak skladova chastyna spetsialnoyi fizychnoyi pidgotovky dopryzovnykiv. *Fizychnye vykhovannya, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi*. 2016; 2: 32-7. [Ukrainian]
5. Mochizuki L, Duarte M, Amadio AC, Zatsiorsky VM, Latash ML. Changes in postural sway and its fractions in conditions of postural instability different postural control mechanisms. *J Appl Biomech*. 2006; 22(1): 51-60. PMID: 16760-567. <https://doi.org/10.1123/jab.22.1.51>
6. Muntyan VS. *Optimizatsiya spetsialnoyi pidgotovky v rukopashnomu boyu z urakhuvannyam indyvidualnykh osoblyvostey sportsmeniv*: Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kharkiv; 2006. 20 s. [Ukrainian]

7. Pardaev DU. Analiz sorevnovatelnoy deyatel'nosti sportsmenov–predstaviteley rukopashnogo boya. *Uchenye zapysky unyversyteta ymeny PF Lesgafta*. 2009; 4(50): 75–8. [Russian]
8. Fyziologiya cheloveka. Ed by VM Pokrovskiy, GF Korotko. M: Meditsyna; 2007. 656 s. [Russian]
9. Serebryak VV, Popov SV, Kolosov ZV. Udoskonalennya tekhniko-taktychnoyi pidgotovky sportsmeniv rukopashnogo boyu. *Problemy fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2010; 6: 105-8. [Ukrainian]
10. Shestakov M. Yspolzovanye stablyometry v sporte. M: TVT Dyvyzyon; 2007. 112 s. [Russian]
11. Skvortsov D. *Dyagnostyka dvygatel'noy patologyy ynstrumental'nymy metodamy: analiz pokhodky, stablyometryya*. M: MBN; 2007. 640 s. [Russian]
12. Skvortsov D. *Stablyometrycheskoe yssledovanye. Kratkoe rukovodstvo*. M: Mera-TSP; 2010. 171 s. [Russian]
13. Skvortsov D. Teoreticheskiye y prakticheskiye aspekty sovremennoy posturologyy. *Materyaly I Mezhdunarodnogo sympozyuma. Klynycheskaya posturologiya, poza y prykus*. SPb; 2004. p. 30–2. [Russian]
14. Sliva SS. Domestic computer stabilography: engineering standards, functional capabilities, and fields of application. *Biomed Eng*. 2005; 39(1): 31-4. <https://doi.org/10.1007/s10527-005-0037-8>
15. Sologubov EG, Yavorskii AB, Kobrin VI, Nemkova SA, Sinel'nikova AN. Use of Computer Stabilography and computer-assisted biomechanical examination of gait for diagnosis of posture and movement disorders in patients with various forms of infantile cerebral paralysis. *Biomed Eng*. 2000; 34(3): 138-43. <https://doi.org/10.1007/BF02389845>
16. Shephard NT. Functional operation of the balance system in daily lives. *Otolaryngology Clinics of North America*. 2000; 33(3): 455-69. [https://doi.org/10.1016/S0030-6665\(05\)70220-6](https://doi.org/10.1016/S0030-6665(05)70220-6)
17. Shyllynford R. *Rukovodstvo po rukopashnomu boyu dlya spetspodrazdelenyy*. Per s angl A Kulykova. M: FAYR-PRESS; 2002. 352 s. [Russian]

УДК 796.015:37.046 :612.886+616.07

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ РУКОПАШНЫМ БОЕМ С ПОЛНЫМ КОНТАКТОМ

Адамович Р. Г., Кураса Г. А., Миненко А. В., Брылев А. О.

Резюме. Цель работы – оценка состояния вестибулярной системы спортсменов разного уровня спортивного мастерства, занимающихся рукопашным боем с полным контактом с противником.

Исследование состояния вестибулярной системы проведено с участием 24-х спортсменов, занимающихся рукопашным боем (первая группа) и 20-ти начинающих спортсменов (вторая группа). В результате анализа стабильнографических показателей до тренировки установлено, что спортсмены первой группы имеют более высокие показатели вестибулярных функций, чем начинающие. Показатель качества функции равновесия KFR до тренировочной нагрузки в обеих группах находился в пределах нормы.

После нагрузки у спортсменов первой группы достоверно ухудшились показатели вестибулярной системы, что проявилось увеличением амплитуды и скорости колебаний центра давления стоп на площадь опоры, общей длины траектории его движения и проекции траектории на соответствующие оси. Кроме того, отмечено достоверное уменьшение показателя KFR, значения которого попали в зону «донозологии».

У спортсменов второй группы не выявлено достоверных изменений показателей вестибулярных функций, хотя отмечена тенденция их ухудшения. Показатель KFR спортсменов этой группы после нагрузки попал в зону «патология».

Полученные результаты подтверждают положительное влияние систематических занятий рукопашным боем на состояние вестибулярных функций, а также возможность использования показателей статодинамической устойчивости для оценки функционального состояния спортсменов и определения влияния на него тренировочных нагрузок.

Ключевые слова: рукопашный бой, вестибулярная система, функция равновесия, функциональное состояние.

UDC 796.015:37.046 :612.886+616.07

Features of the Vestibular System State in Athletes Practicing Full Contact Hand-to-Hand Combat

Adamovich R. G., Kurasa G. A., Minenko A. V., Brylev A. O.

Abstract. Sparrings with opponents in training and hand-to-hand combat championships are characterized by high density, variety of strike combinations and defensive actions, biases, deceptive movements, that is, they have a complex coordination structure. Therefore, the role of the vestibular system is really significant, especially for athletes practicing hand-to-hand combat with full contact with an opponent. During training and

competition, these athletes must maintain the vertical body position in space and must not fall due to any opponent's actions, or quickly return to the normal position of the body from any other positions.

Maintaining and balancing is a complex reflex process controlled by a continuous flow of pulses coming from the muscles, proprioceptors of the tendons, skin extra receptors, the vestibular and visual system to the corresponding central nervous system (CNS) departments. When disturbed, these impulses activate reflex contractions of muscle fibers for its recovery, which leads to continuous fluctuations in the human body. These fluctuations can be registered with special devices.

The purpose of the study is to assess the vestibular system state in athletes of various skill levels, practicing hand-to-hand combat with full contact with an opponent.

Material and methods. The study of the state of the vestibular system was carried out with the participation of 24 athletes engaged in hand-to-hand combat with full contact with an opponent (the first group), and 20 athletes-beginners (the second group) before and after exercises, which lasted 90 minutes.

Results and discussion. The obtained results showed that the second group values of amplitude and velocity of the oscillations of the pressure center of feet on platform and the extent of its coordinates along the X and Y axis were significantly higher than those of the first group athletes. The first group athletes' oscillations of the pressure center are spread in all directions with the same probability. The second group athletes directed them mainly along the Y axis. Thus, the initial performance of the vestibular system of athletes engaged hand-to-hand combat was significantly better than that of athletes-beginners.

After exercises, the amplitudes and velocity of oscillations of the pressure center of feet on the platform, the total length of the trajectory of its motion and its projection on the corresponding axis increased significantly in the first group athletes. However, we did not reveal the preferred direction of the pressure center displacement both before and after exercises. On the other hand, the equilibrium function quality index (EFQ) has significantly decreased. The EFQ index before exercise was within the normal range in the first group. After exercise it fell into the zone of donosology, which may indicate the development of a fatigue state.

We did not note reliable changes in the vestibular system indicators after the exercises in sportsmen of the second group, although there was a tendency to their growth. Before exercises, the EFQ was almost normal in this group, after exercises it decreased and fell into the zone of "pathology". This may indicate an excessive training load for athletes of the second group. That is why the vestibular functions were lower than in the first group.

Conclusions. The obtained results allow us to use the vestibular system state indicators in assessment of the functional state of athletes. They also help to determine the effect of the training exercises on athletes' functional state.

Keywords: hand-to-hand combat, vestibular system, function of balance, functional state.

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

Стаття надійшла 07.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.334

УДК 37.015.31:[796.011.3:613.955.1

Гончарова Н. М.

КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ЗДОРОВ'ЯФОРМУЮЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В ПРОЦЕСІ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

nataliinfiz@gmail.com

У статті представлена інформація відносно проблемних питань сучасного етапу розвитку системи освіти в Україні у напрямку збереження здоров'я дітей молодшого шкільного віку. Визначено пріоритетні напрями підвищення ефективності здоров'яформуючої діяльності в процесі фізичного виховання. Обґрунтовано необхідність розробки комплексних підходів до формування здоров'я дітей через розробку концепції здоров'яформуючих технологій в процесі фізичного виховання дітей молодшого шкільного віку. Визначено концептуальні підходи до функціонування концепції, а саме системний, синергетичний, діяльнісний, діалектичний, особистісно-орієнтований, диференційований, аксіологічний, партисипативний, соціокультурний. Розкрито сутність кожного з концептуальних підходів.

Ключові слова: концепція, концептуальні підходи, фізичне виховання, здоров'яформування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження виконано згідно Зведеного плану НДР Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2016–2020 рр. за темою 3.13. «Теоретико-методичні основи здоров'яформуючих технологій у процесі фізичного виховання різних груп населення», № державної реєстрації 0116U001615.

Вступ. Функціонування системи фізичного виховання в початковій школі, на сьогодні в Україні, знаходиться під впливом комплексних змін вимог якості освіти, затвердження нового державного стандарту початкової освіти [8], пошуку нових шляхів оздоровлення дітей, що стимулює наукові пошуки систематизації освітніх інновацій та розробки дієвих механізмів їх впровадження. Загострення уваги до процесу фізичного виховання пов'язано з критичним станом здоров'я дітей шкільного віку, низьким рівнем рухової активності та низьким рівнем дотримання засад здорового способу життя [4].

Таким чином, результатом модернізації системи початкової освіти повинна стати оновлена сис-

тема фізичного виховання, що відповідає вимогам суспільства до формування та збереження здоров'я дітей.

Запровадження низки заходів по модернізації системи фізкультурної освіти передбачає необхідність здійснення комплексу дій:

- 1) конструювання здоров'язбережувального освітнього середовища у закладі загальної середньої освіти;
- 2) обґрунтування та розробки програмно-нормативних засобів, що відповідають сучасним трендам;
- 3) системний підхід до здоров'яформуючої діяльності, через обґрунтування концепції здоров'яформуючих технологій в процесі фізичного виховання молодших школярів.

Ефективність здійснення здоров'яформуючої діяльності в школі може бути досягнута завдяки реалізації наступних пріоритетних напрямів:

- побудова цілісної системи моніторингу (медичного, педагогічного, психологічного) для визначення напрямів педагогічного впливу;
- визначення основних завдань здоров'яформуючої діяльності з позиції вікових особливостей організму дитини, вихідного рівня розвитку рухових умінь та навичок, пріоритетів рухової активності, наявності негативних факторів впливу, оптимізації адаптації до умов навчання в школі;
- інноваційне проектування процесу фізичного виховання, що охоплює різноманіття засобів, форм та методів здоров'яформуючої діяльності учнів, що відповідають сучасним тенденціям розвитку сфери фізичної культури та спорту;
- визначення змісту здоров'яформуючої діяльності, що позиціонує реалізацію інтегрованого комплексного впливу та фізичний та емоційний стан дитини, можливістю його корекції у відповідності до результатів оперативного та етапного контролю;
- формуванні мотивації до систематичної фізкультурно-оздоровчої діяльності;
- залучення до здоров'яформуючої діяльності всіх учасників освітнього процесу, узгодженість їх діяльності та ефективна взаємодія;

- наступність здоров'яформуючої діяльності від дошкільного навчального закладу до закладу загальної середньої освіти [4].

Досягнення визначених проблемних питань сучасного етапу розвитку системи фізичного виховання в школі потребує запровадження комплексних підходів, реалізацію яких ми вбачаємо у впровадженні концепції здоров'яформуючих технологій в процес фізичного виховання дітей молодшого шкільного віку, що потребує обґрунтування концептуальних підходів [1, 2].

Метою дослідження було обґрунтувати концептуальні підходи до здоров'яформуючої діяльності дітей молодшого шкільного віку в процесі фізичного виховання як складової авторської концепції.

Матеріали та методи дослідження. В процесі проведення дослідження були використані методи аналізу та узагальнення науково-методичної літератури, ресурсів мережі Internet, контент-аналіз, понятійно-термінологічний аналіз, теоретико-методологічний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення. В процесі розгляду питань запровадження заходів формування здоров'я дітей молодшого шкільного віку була розроблена концепція здоров'яформуючих технологій в процесі фізичного виховання дітей молодшого шкільного віку [4]. Основною метою якої визначено розробка теоретико-методичних та технологічних засад здоров'яформуючої діяльності в процесі фізичного виховання дітей молодшого шкільного віку, яка спрямована на підвищення рівня їх адаптаційно-резервних можливостей, рухової активності, мотивації до фізкультурно-оздоровчої діяльності та оптимізації процесу адаптації дітей до умов навчання в школі [4]. Основу концепції здоров'я формуючих технологій в процесі фізичного виховання учнів молодшого шкільного віку складає синтез концептуальних підходів.

Виходячи з аналізу існуючих напрацювань науковців, визначено підходи загальнонаукового рівня методології (системний, синергетичний, діяльнісний, діалектичний) та підходи конкретно-наукового рівня методології (особистісно-орієнтований, диференційований, аксіологічний, партисипативний, соціокультурний), які покладені в основу авторської концепції. Більшість з цих підходів були опробовані іншими авторами [1, 2], в процесі функціонування системи фізичного виховання, а деякі адаптовані до вимог процесу фізичного виховання та розглядались як необхідна складова авторської концепції.

Системний підхід являє собою напрямок методології наукового пізнання і соціальної практики, в основі якого лежить розгляд об'єктів як систем [15]. З погляду системного підходу організм – це система, що має за мету свого існування, цільову

функцію, що складається з менш складних підсистем. Системний підхід – це дослідницький підхід, при якому будь-яка система (об'єкт) розглядається як сукупність взаємозалежних елементів (компонентів), що має вихід (ціль), вхід (ресурси), зв'язок із зовнішнім середовищем і зворотний зв'язок [2]. В нашому дослідженні, системний підхід в здоров'яформуючій діяльності ґрунтувався на сприйнятті здоров'я людини як ієрархічної системи, в основу розуміння здоров'я людини як системи було покладено модель здоров'я людини запропонована іншими авторами [7, 12]. Структура даної системи повинна включати: перший рівень – рівень основних систем (психічної, біологічної, соціальної), другий рівень – рівень підсистем, що відображає реально існуючі системи життєзабезпечення людини. Рівень функціональних елементів - третій рівень ієрархії моделі. За допомогою елементів цього рівня забезпечуються основні функції підсистем верхнього рівня. На нижчому, четвертому, ієрархічному рівні розташовані так звані структуроутворюючі елементи. Взаємодія цих елементів між собою забезпечує прояв різноманітності функціональних властивостей елементів третього рівня. Елементи четвертого рівня більше за інших піддаються впливу зовнішнього середовища і внутрішніх частин системи.

Синергетичний підхід характеризує об'єкт пізнання, як вивчення відкритих систем, де система розглядається з позицій самоврядування, самоорганізації, саморозвитку у взаємозв'язках з іншими об'єктами [2, 3]. В нашій роботі, здоров'яформуючу діяльність у загальноосвітньому навчальному закладі роз'яснювалось як складне цілісне системне явище, функціонування якого слід розглядати на основі комплексного вирішення проблеми формування здоров'я дітей з урахуванням всіх взаємозв'язків, впливу внутрішніх та зовнішніх факторів.

Загалом, на думку С. Н. Симонова, О. В. Копаєва [9], «систему освіти можна вважати відкритою, оскільки, по-перше, в ній постійно йде процес обміну інформацією (знаннями) між вчителем і учнями (зворотний зв'язок), цілеспрямованого набуття інформації. Під час цього процесу з'являються нові цілі, методи і засоби навчання. По-друге, змінюється зміст освіти, тому що вона не відповідає системі знань і умінь учнів у даний момент. Виникає не лінійність як процесу, так і результату. Результат освітнього процесу завжди відмінний від задумів його учасників. По-третє, постійне збільшення освітнього інформаційного простору виводить систему зі стійкої рівноваги» [9]. Дані особливості системи освіти розповсюджуються також на її складові, що не оминає напрямок формування здоров'я дітей молодшого шкільного віку.

Вивчення теоретичних засад реалізації синергетичного підходу [2, 9], як методологічної бази дослідження здоров'яформуючої діяльності, дозволяє успішно його реалізовувати у поєднанні із системним підходом.

Діяльнісний підхід було спрямовано на організацію здоров'яформуючої діяльності, тому що тільки через власну діяльність і досвід людина усвідомлює своє здоров'я як самоцінність, пізнає способи вдосконалювання свого фізичного і психічного станів, формує й удосконалює духовно-моральні, вольові, ціннісно-особистісні якості, ціннісне відношення до свого здоров'я й суспільства в цілому [2]. Реалізація діяльнісного підходу в рамках функціонування концепції з позиції педагогіки потребує проведення спеціальної роботи по відборі та організації діяльності учня по активізації та переводу його в позицію суб'єкта пізнання, труда та спілкування [15], що передбачає: налагодження взаємодії вчителя та учня через розгляд основних компонентів їх діяльності, активна позиція вчителя у питаннях організації здоров'яформуючої діяльності, визнання освітнього процесу як безперервну зміну видів діяльності, побудова педагогічного процесу у відповідності з компонентами діяльності учня.

Здоров'я людини буквально вибудовується, створюється нею за допомогою організації та здійснення певної системи оздоровчих заходів та видів діяльності. В той самий час, діяльність по формуванню здоров'я потребує розвитку та діяльності протягом всього життя [13].

Діалектичний підхід ґрунтується на засадах діалектики, що тлумачиться як наука про найзагальніші закони розвитку природи, суспільства й мислення. В основі діалектичного підходу лежить філософський метод дослідження природи і суспільства, за допомогою якого можна зрозуміти складний, сповнений суперечностей шлях становлення об'єктивної істини, зв'язок на кожному ступені розвитку науки елементів абсолютного і відносного, усталеного і змінного, переходу від одних форм узагальнення до інших [1, 2].

Особистісно-орієнтований підхід передбачав спрямування зусиль на оволодіння дітьми знань, умінь, навичок щодо здоров'яформуючої діяльності, з максимальним акцентом на рівень індивідуального досвіду, потреби в самоорганізації та саморозвитку, формування особистості учня через розкриття його фізичного та психічного потенціалу. Основними завданнями в рамках застосування особистісно-орієнтованого підходу в процесі здоров'яформуючої діяльності було визначено розвиток індивідуальних пізнавальних здібностей учнів, з'ясування, визначення індивідуального досві-

ду оздоровлення, допомоги особистості в пізнанні себе, самовизначитися та самореалізуватися.

Диференційований підхід характеризувався створенням різноманітних умов, варіюванням засобів, методів фізичного виховання з метою урахування особливостей контингенту учнів. В рамках диференціації здоров'яформуючої діяльності учнів відбувалась розподіл учнів на групи у відповідності до здібностей та індивідуальних особливостей дітей. Основними критеріями диференціації учнів виступали рівень їх фізичного стану, рухового досвіду, психологічних особливостей, тих хто навчається. Обов'язковою умовою реалізації диференційованого підходу було функціонування системи моніторингу ключових показників учнів та своєчасне їх урахування під час здійснення здоров'яформуючої діяльності.

Аксіологічний підхід в рамках функціонування концепції передбачав формування ціннісного відношення дітей до здоров'я. Цінності, які сповідує людина, формують ціннісні орієнтації особистості, що є складовими вищих рівнів спрямованості особистості; диспозиціями, котрі регулюють загальну зорієнтованість діяльності людини на значущі соціальні об'єкти і явища, цінності різних соціальних спільнот. Ціннісні орієнтації стосуються основних сфер самореалізації людини, якими є праця, суспільна активність, освіта, спілкування тощо; соціально-моральних характеристик особистості (почуття, обов'язки, сумління тощо), а також певного відношення до здорового способу життя [14].

Дотримання основних позицій аксіологічного підходу передбачало визначення провідної ціннісної орієнтації (здоров'я) та основних шляхів, умов його формування в процесі фізичного виховання, тому в процесі фізичного виховання визначали за завдання сформувати у дитини ціннісне відношення до власного здоров'я, стимулювати її зацікавленість та активність в процесі здоров'яформуючої діяльності.

Формування здоров'я напряду пов'язано з розвитком свідомості людини. В індивідуальній свідомості уява про здоров'я проходить стадії: усвідомлення здоров'я як цінності; усвідомлення здоров'я як мети; усвідомлення здоров'я як способу існування. Остання стадія передбачає набуття людиною індивідуального життєвого стилю [13].

Партисипативний підхід характеризувався взаємодією учасників освітнього процесу у напрямку самоуправління здоров'яформуючою діяльністю, що передбачало активну участь школярів у прийнятті рішень разом з вчителем щодо способів, форм здоров'яформуючої діяльності на умовах співробітництва, неформального делегування повноважень з метою саморозвитку учнів в процесі навчання.

Партисипація за визначенням Е. В. Яковлева, Н. О. Яковлевої [15], це принцип управління, що передбачає орієнтацію спільної діяльності на співробітництво, забезпечення колективної відповідальності, співуправління.

На думку науковців [15], реалізація партисипативного підходу в освітньому процесі передбачає урахування інтересів, потреб та особливостей суб'єктів освіти, визнання унікальності кожної особистості та колективу загалом.

На нашу думку, реалізація партисипативного підходу у здоров'яформуючій діяльності учнів молодших класів в складі колективу учнів дозволяє покращити їх взаємодію у спільній діяльності, сприяє формуванню особистісних якостей учнів, створює умови для ефективного керування процесом здоров'яформуючої діяльності.

Соціокультурний підхід в процесі реалізації здоров'яформуючих технологій в процесі фізичного виховання застосовувався у напрямку формування культури здоров'я учнів, провідними позиціями запровадження соціокультурного підходу була побудова процесу фізичного виховання з урахуванням культурної спадщини, норм та цінностей, домінуванні культурно значущої взаємодії між суб'єктами процесу освіти [15]. Фактично в процесі діяльності створювалось соціально-культурне середовище яке функціонувало на засадах здоров'яформуван-

ня, спонукало до дотримання засад здорового способу життя у побуті, сприяло саморозвитку, задоволенню особистих оздоровчих потреб та формуванню відповідного типу поведінки.

Висновки

1. Проблематика збереження здоров'я дітей шкільного віку останнім часом не втрачає своєї актуальності. Низький рівень здоров'я, порушення статодинамічного режиму, низький рівень рухової активності, низький рівень залучення до здорового способу життя потребують запровадження термінових заходів по формуванню здоров'я дітей.
2. Систематизація наукових даних, що до заходів формування здоров'я дітей підтверджують необхідність систематизації та консолідації зусиль у єдину концепцію здоров'яформуючих технологій в процесі фізичного виховання дітей молодшого шкільного віку. Основними концептуальними підходами по функціонуванню даної концепції визначено підходи загальнонаукового рівня методології (системний, синергетичний, діяльнісний, діалектичний) та підходи конкретно-наукового рівня методології (особистісно-орієнтований, диференційований, аксіологічний, партисипативний, соціокультурний).

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у експериментальній перевірі розробленої концепції здоров'яформуючих технологій в процес фізичного виховання дітей молодшого шкільного віку.

References

1. Aleshina AI. *Prevention and correction of functional disorders of the locomotor apparatus of children and young people in the process of physical education: author's abstract for Doctoral degree in Physical Education and Sport*. Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 2016. 43 p. [Ukrainian]
2. Andreieva O.V. *Theoretico-methodologic bases of recreation activity of different population groups: author's abstract for Doctoral degree in Physical Education and Sport*. Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 2014. 44 p. [Ukrainian]
3. Andreev VI. *Pedagogy of creative self-development*. Kazan': Izd-vo Kazanskogo un-ta; 1996. 568 p. [Russian]
4. Goncharova N. Fundamental principles of the concept of health-forming technologies in the process of physical education of primary-school aged children. *Journal of Education, Health and Sport formerly Journal of Health Sciences. Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz*. 2017; 7(8): 633-48. [Ukrainian]
5. Kasimov RA. System-synergetic approach to the formation of a regional health-saving educational space. *Sovremennyye naukoymkiye tekhnologii*. 2016; 11(2): 356-62. [Russian]
6. *Pedagogy: pedagogical theories, systems, technologies*. Smirnov SA. and others. Moscow: Izdat center "Academy"; 1998. 512 p. [Russian]
7. Poluboyarov VV, Sharkevich IV. Development of an information system for monitoring the health of the region's population. *Vrach i informatsionnyye tekhnologii*. 2005; 1: 27-32. [Russian]
8. *Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated January 21, 2018 No. 87*. On Approval of the State Standard of Primary Education. Available from: <https://www.kmu.gov.ua/ua/npas/pro-zatverdzhennya-derzhavnogo-standartu-pochatkovoyi-osviti> [Ukrainian]
9. Simonov SN, Kopayeva OP. Synergetic approach in pedagogy. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2007; 8: 29-31. [Russian]
10. Smirnov VV. Conceptual foundations of formation of youth health culture in the sphere of leisure. *Voprosy sovremennoy nauki i praktiki. Un-t im. VI Vernadskogo*. 2011; 3(34): 333-8. [Russian]
11. Valovoy DV. *Social Management: Textbook*. M: ZAO Business School Intel-Sintez, Academy of Labor and Social Relations; 1999. 384 p. [Russian]
12. Sharkevich IV, Chogovadze AV, Kovalenko TG, Smelovskaya EL. The system-theoretic approach to assessing the level of health status. Model of health. *Theory and practice of physical culture*. 2000; 1: 2-4. [Russian]

13. Chesnokova MG. The concept of health in the context of key categories of cultural activity approach. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14. Psikhologiya*. 2015; 2: 23-36. [Russian]
14. Shukatka O. The axiological approach to the formation of a culture of health preservation of future economists. *Naukovyy visnyk Uzhhorodsk'oho natsional'noho universytetu. Seriya : Pedagogika. Sotsial'na robota*. 2012; 24: 206-9. [Ukrainian]
15. Yakovlev YeV, Yakovleva NO. *Pedagogicheskaya kontseptsiya: metodologicheskiye aspekty postroyeniya* [Pedagogical concept: methodological aspects of the construction]. Moskov; VLADOS; 2006. 239 p. [Russian]

УДК 37.015.31:[796.011.3:613.955.1

**КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ ЗДОРОВЬЕФОРМИРУЮЩЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
В ПРОЦЕССЕ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
Гончарова Н. Н.**

Резюме. В статье представлена информация относительно проблемных вопросов современного этапа развития системы образования в Украине в направлении сохранения здоровья детей младшего школьного возраста. Определены приоритетные направления повышения эффективности здоровьесформирующей деятельности в процессе физического воспитания. Обоснована необходимость разработки комплексных подходов к формированию здоровья детей через разработку концепции здоровьесформирующих технологий в процессе физического воспитания детей младшего школьного возраста. Определены концептуальные подходы к функционированию концепции, а именно системный, синергетический, деятельностный, диалектический, личностно-ориентированный, дифференцированный, аксиологический, партисипативный, социокультурный. Раскрыта сущность каждого из концептуальных подходов.

Ключевые слова: концепция, концептуальные подходы, физическое воспитание, здоровьесформирование.

UDC 37.015.31:[796.011.3:613.955.1

**Conceptual Approaches of Health-Forming Activity in the Process
of Physical Education of Primary-School Children
Goncharova N. M.**

Abstract. The article provides information regarding topical issues of the contemporary stage of development of the Ukrainian educational system from the point of protecting primary-school children's health. We defined the priority approaches of increasing efficiency of health-forming activity in the process of physical education. The study proves the necessity to develop complex approaches to forming children's health by means of developing the concept of health-forming technologies in the process of physical education of primary-school children.

The purpose of the study was to justify conceptual approaches to health forming activity of primary-school children in the process of physical education as a component of the author's theory.

Material and methods. While conducting the research we used data analysis and generalization from scientific and methodological resources, Internet sources, content analysis, concept and term analysis, theoretical and methodological analysis.

Results and discussion. The author justifies the leading position of the scientific approach in providing physical education for primary-school children from the point of protecting children's health. The conceptual approaches to theory functioning, namely systematic, synergetic, activity, dialectical, person-oriented, differentiated, axiological, participative, sociocultural ones are defined. The meaning of each conceptual approach and necessity of their implementation in the health-forming process are described.

Conclusions. The topicality of the problem of protecting school-aged children's health is proved. The main reasons of low efficiency of physical education regarding formation of children's health are identified: low health conditions, violations of static-dynamic regime, low level of motor performance, low level of engagement into a healthy life style, which demand taking immediate actions regarding formation of children's health are distinguished. We determined the theory of health-forming technologies in the process of physical education of primary-school children. This theory functions by approaches on the conditions of introducing general scientific level of methodology as well as particular scientific level of methodology.

Keywords: theory, conceptual approaches, physical education, health formation.

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

Стаття надійшла 25.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.339

УДК 796.015.62

Дубачинський О. В., Чернозуб А. А., Петренко О. В.,
Твеліна А. О., Абрамов К. В., Лютович Ю. А.

РОЗВИТОК МАКСИМАЛЬНОЇ СИЛИ ЧОЛОВІКІВ ПІД ЧАС ВИКОРИСТАННЯ В ФІТНЕСІ РІЗНИХ ІНТЕРВАЛІВ ВІДПОЧИНКУ МІЖ СЕТАМИ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

du_ban@ukr.net

У статті представлено результати дослідження щодо вивчення особливостей впливу різних за параметрами навантажень програм тренувальних занять з силового фітнесу на динаміку зростання показників максимальної м'язової сили здорових, нетренованих чоловіків віком $19 \pm 1,1$ років протягом 3 місяців тренувань у контрольних вправах.

Обстежений контингент, загальною кількістю 50 чоловіків, було розділено на 2 дослідні групи (1 та 2). Запропоновані програми занять відрізнялися переважно тривалістю періодів відновлення між сетами та швидкістю виконання силових вправ, що суттєво вплинуло на тривалість напруженої м'язової діяльності в окремому сеті, величину показників робочої маси снаряду та обсягу навантаження в робочому сеті. Для визначення особливостей зміни даних показників, в запропонованих умовах тренувальної діяльності, використовували інтегральний метод оцінки величини навантаження.

У процесі досліджень встановлено, що використання представниками 2 групи досить короткочасного (близько 40 с) та одночасно незвичайного для силового фітнесу інтервалу відпочинку між сетами, сприяло не лише зміні величини показників навантаження, але й суттєво вплинуло на адаптаційні зміни в їх організмі порівняно з результатами виявленими у опонентів. Так, у представників 2 групи майже на 20% показники максимальної м'язової сили демонструють зростання досліджуваних показників протягом 3 місяців тренувань, порівняно з результатами фіксованими у чоловіків 1 групи. При цьому, було виявлено зниження величини показника обсягу навантаження в робочому сеті майже на 2,2 рази у представників 2 групи протягом всіх етапів дослідження, порівняно з результатами в іншій групі. Встановлено, що саме зниження тривалості відпочинку між сетами, на тлі збільшення в двічі тривалості концентричної та ексцентричної фаз руху – впливає на підвищення рівня інтенсивності навантажень та суттєво зменшує обсяг тренувальної роботи в процесі тренувань. Відповідна

корекція величини показників тренувального навантаження позитивно впливає на процеси адаптації організму до фізичного подразника в умовах занять силовим фітнесом.

Ключові слова: інтервал відпочинку між сетами, силовий фітнес, обсяг навантажень, м'язова сила, адаптаційні зміни, програми тренувальних занять.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової наукової роботи «Розробка та реалізація інноваційних технологій і корекція функціонального стану людини при фізичних навантаженнях в спорті та реабілітації», № державної реєстрації 0117U007145.

Вступ. Розробці програм тренувальних занять з використанням певної варіативності компонентів навантаження, комбінація яких дозволить максимально знизити енергозатрати організму людини в умовах напруженої тренувальної діяльності за рахунок зменшення величини обсягу роботи, тривалий час приділяють увагу фахівці з силового фітнесу, бодібілдингу [1, 2, 8, 14].

У процесі довготривалих занять фітнесом та іншими силовими видами спорту, на тлі прогресуючої результативності і відповідно зростаючих тренувальних навантажень, проблема прояву ризику передчасної втоми та зростаючого рівня травматизму постає, як основних чинників провокуючих виникнення процесів дезадаптації в організмі спортсмена та зниження періоду тривалості його спортивної кар'єри [3, 5].

Сучасні вимоги до вдосконалення системи підготовки в силовому фітнесі вимагають від науковців пошуку досить радикальних шляхів оптимізації тренувального процесу. Відповідні зрушення дозволять в найкоротші терміни максимально підвищити адаптаційні можливості організму людини до фізичних подразників з урахуванням її гендерних особливостей, вікових, рівня фізичної підготовки та стану здоров'я [1, 5, 8].

Однак, незважаючи на широку популяризацію занять фітнесом та його різновидами в світі, лише незначна кількість робіт [1, 2, 4, 14] присвячена саме дослідженню механізмів корекції програм занять за рахунок оптимізації параметрів показників тренувального навантаження з урахуванням індивідуальних функціональних можливостей організму людини. Вивчення особливостей адаптаційно-компенсаторних реакцій організму людини в умовах напруженої м'язової діяльності силової спрямованості різної інтенсивності режимів навантаження дозволить більш поглиблено підходити до процесу розробки ефективний та одночасно безпечних програм тренувальних занять в силовому фітнесі для різної категорії людей.

Метою дослідження стало визначення ефективності впливу програм тренувальних занять, з використанням різних по тривалості періодів відновлення між сетами, на розвиток показників максимальної сили чоловіків 19–21 років в процесі занять фітнесом.

Матеріал, методи та організація досліджень. Обстежено 50 фізично здорових, нетренованих юнаків віком $20 \pm 1,1$ років, які за своїм рівнем фізичного здоров'я не мали протипоказань занять силовим фітнесом. З даного контингенту було сформовано 2 дослідні групи.

Для представників 1 та 2 груп, було відповідно розроблено програми тренувальних занять, які були майже ідентичні за силовими вправами, їх загальною кількістю в тренувальному занятті та послідовністю використання для окремої м'язової групи. В той же час, запропоновані учасникам програми відрізнялись за параметрами показників тренувального навантаження.

Представники 1 групи в процесі занять використовували такі параметри показників тренувального навантаження: тривалість роботи в окремому сеті у становила 60 с; застосовували 10 повторень в одному сеті; тривалість відпочинку між сетами становила 1 хв; тривалість виконання концентричної та ексцентричної фаз руху коливалась в межах 6 с. Чоловіки 2 групи використовували наступні величини показників навантаження: 36 с тривала робота в окремому сеті; в одному сеті виконували 4 повторення; період відновлення між сетами тривав не більше 40 с; тривалість концентричної та ексцентричної фаз руху становила близько 9 с. Відповідно, запропоновані параметри показників тренувального навантаження впливатимуть на величину робочої маси снаряду (m_c) та обсяг навантаження в робочому сеті (W_n).

Тренувальні вправи виконувались зі штангою, гантелями та на тренажерах дотримуючись визначеної нами техніки. Тривалість одного тренуваль-

ного заняття становила не більше 40 хв не залежно особливостей м'язової діяльності. В окремому тренувальному занятті виконувались 2 базові та 2 ізолюючі силові вправи. Тренування повторювались з періодичністю 3 заняття на тиждень.

Всі особи, які брали участь у дослідженнях, попередньо пройшли повний медичний огляд і комплексний лабораторний контроль (9 показників), за результатами яких не мали медичних протипоказань.

За допомогою методу контрольного тестування [9] визначали максимальну вагу обтяження (1 МП), яку може подолати людина при виконанні фізичної вправи з урахуванням загальноприйнятої техніки.

Використовуючи інтегральний метод оцінки силових навантаження в фітнесі [1, 2] визначали величину таких параметрів: робочу масу снаряду (m_c , кг), яку може піднімати спортсмен в кожному повторенні з урахуванням техніки та швидкості виконання, кількість яких буде залежати від особливостей режиму навантаження; обсяг навантаження в робочому сеті (W_n , кг), загальна маса снаряду піднята спортсменом в процесі використання заданого режиму з максимальною кількістю повторень в робочому сеті до повного м'язового стомлення.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакету статистичних програм IBM *SPSS* Statistics 22. Визначали середнє арифметичне та похибку середнього. Для перевірки достовірності різниці використовували непараметричні критерії (критерій Вілкоксона).

Результати досліджень. Результати дослідження динаміки параметрів максимальної сили (1ПМ) учасників обох груп, які встановлені під час виконання тренувальних вправ в окремому занятті протягом 3 місяців, представлено в **таблиці 1**.

На початку дослідження було встановлено, що вихідні значення розвитку максимальної м'язової сили, фіксованих до початку застосування запропонованих нами програм тренувальних занять, демонструють майже ідентичні параметри серед представників обох дослідних груп. Дана обставина дозволяє більш чітко визначити ефективність адаптаційних змін в їхньому організмі протягом наступних 3 місяців використання різних за обсягом та інтенсивністю навантажень.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що параметри максимальної м'язової сили в контрольних вправах, які були виявлені протягом 3 місяців у чоловіків 1 групи, зросли в середньому на 29% порівняно в вихідними даними. Однак, даний показник, фіксований у представників 2 групи, демонструє зростання на 47,7% за аналогічний проміжок часу. Найбільш виражене зростання силових

можливостей на 71,4% протягом всього періоду дослідження встановлено у представників 2 групи під час виконання вправи «розведення рук с гантелями на лавці». При цьому, найбільш низьку динаміку контролюючого показника (збільшення на 17,1%) виявлено у чоловіків 1 групи під час виконання тренувальної вправи «розгинання рук на блоці стоячи».

Таким чином, отримані результати дозволяють стверджувати, що під час розробки програм тренувальних занять використання незначних (близько 40 с) інтервалів відпочинку між сетами, порівняно з загальновизначеними в фітнесі параметрами (60–120 с) даного показника [12, 15] не лише підвищують інтенсивність навантажень [1] за рахунок зростання напруження в працюючих м'язових групах, але й суттєво впливають на підвищення адаптаційних можливостей організму та рівень тренуваності.

Результати зміни у обстеженого контингенту величини показнику робочої маси снаряду, залежно від особливостей використовуваних програм тренувальних занять, представлено в **табл. 2**.

Встановлено, що зменшення тривалості відпочинку між сетами (від 1 хв до 40 с) та тривалість роботи в окремому сеті (до 1,2 хв до 36 с), під час розробки програми тренувальних занять для юнаків 2 групи, сприяло не лише підвищенню параметрів робочої маси снаряду на 20%, але зменшенню кількості повторень в окремому сеті (від 12 до 4) порівняно з результатами фіксованими у осіб 1 групи. Відповідні зміни величини досліджуваних показників не лише сприятимуть зменшенню

Таблиця 1 – Параметри максимальної сили (1 ПМ) учасників дослідження під час виконання тренувальних вправ, (n = 50)

Контрольні вправи	Групи учасників	Термін спостереження, місяць		
		Вихідні дані	1,5	3
Жим лежачи на горизонтальній лавці, кг	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*
Розведення рук с гантелями на лавці з нахилом 30 градусів, кг	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*
Молотки, кг	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*
Підйом гантелей на біцепс стоячи, кг	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*
Жим гантелями сидячи, кг	1	12,48 ± 0,33	14,96 ± 0,44*	17,84 ± 0,65*
	2	10,88 ± 0,46	12,88 ± 0,46*	16,40 ± 0,44*
Підйом гантелі перед собою сидячи, кг	1	18,40 ± 0,77	20,88 ± 0,83*	22,40 ± 0,72*
	2	15,44 ± 0,33	17,44 ± 0,33*	19,92 ± 0,40*
Розгинання рук на блоці стоячи, кг	1	54,80 ± 1,01	63,40 ± 1,81*	68,40 ± 1,81*
	2	49,60 ± 1,46	59,60 ± 1,91*	73,04 ± 1,70*

Примітка: * – різниця в порівнянні з результатами попереднього місяця достовірна за критерієм Вілкоксона ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Робоча маса снаряду (m_c) учасників дослідження під час виконання тренувальних вправ, (n = 50)

Контрольні вправи	Групи учасників	Термін спостереження, місяць		
		Вихідні дані	1,5	3
Жим лежачи на горизонтальній лавці, кг	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*
Розведення рук с гантелями на лавці з нахилом 30 градусів, кг	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*
Молотки, кг	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*
Підйом гантелей на біцепс стоячи, кг	1	10,75 ± 0,47	12,24 ± 0,34*	12,44 ± 0,43*
	2	10,44 ± 0,32	12,44 ± 0,43*	14,19 ± 0,49*
Жим гантелями сидячи, кг	1	7,48 ± 0,43	8,97 ± 0,41*	10,70 ± 0,37*
	2	7,39 ± 0,23	8,75 ± 0,21*	11,15 ± 0,57*
Підйом гантелі перед собою сидячи, кг	1	11,04 ± 0,51	12,52 ± 0,79*	13,44 ± 0,77*
	2	10,49 ± 0,47	11,85 ± 0,49*	13,54 ± 0,59*
Розгинання рук на блоці стоячи, кг	1	32,88 ± 1,12	38,04 ± 1,47*	41,04 ± 1,22*
	2	33,72 ± 1,07	40,52 ± 1,27*	49,66 ± 1,03*

Примітка: * – різниця в порівнянні з результатами попереднього місяця достовірна за критерієм Вілкоксона ($-p < 0,05$)

навантаження на працюючі суглоби [13], але водночас впливатимуть на рівень напруження в працюючих м'язових групах та викликатимуть передчасну їх втому переважно за рахунок виснаження анаеробної системи енергозабезпечення [16].

В **табл. 3** представлено результати динаміки показнику обсягу навантаження в робочому сеті (W_p) обстеженого контингенту під час виконання тренувальних вправ, які використовують представники досліджуваних груп в умовах різних програм тренувань протягом 3-х місяців.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що незважаючи на практично ідентичні серед обстеженого контингенту вихідні параметри розвитку максимальної м'язової сили в контрольних вправах, показники обсягу навантаження в робочому сеті досить суттєво відрізняються між обома дослідними групами. Так, у 2 групі осіб, враховуючи особливості їх програми тренувальних занять, первинні значення показнику обсягу навантаження в робочому сеті в середньому становили $69,48 \pm 2,32$ кг. При цьому, величина досліджуваного показника на початку обстежень у осіб 1 групи майже в двічі більша ($158,68 \pm 2,74$) порівняно з опонентами.

Результати динаміки параметрів обсягу навантаження в робочому сеті, фіксовані протягом 3 місяців застосувань учасниками запропонованих нами програм тренувальних занять свідчать про те, що міжгрупова різниця величини досліджуваного показника зберігається протягом всіх етапів обстеження. При цьому, що розвиток максимальної м'язової сили представників 2 групи майже 2 рази перевищують темпи зростання даного показнику у осіб 1 групи.

Обговорення. В процесі досліджень виявлено, що використання під час розробки програм тренувальних занять інтервалів відпочинку між сетами не більше 40 с, які суттєво відрізняються по тривалості від загальноприйнятих в силовому фітнесі параметрами (1–1,1 хв), впливає на величину показників навантаження, динаміку результативності та особливості адаптаційно-компенсаторних реакцій організму чоловіків на стресовий подразник. На тлі підвищення інтенсивності навантажень, що впливає на швидкість розвитку м'язової втоми серед

представників 2 групи, обсяг тренувальної роботи знижується на 40–50%. При цьому, силові можливості даного контингенту зростають в середньому за 3 місяця на 47,7%.

Дослідження науковців в спорті та фізіології [1, 10, 13, 14] свідчать, що розвиток рівня максимальної м'язової сили чоловіків в процесі фізичних навантажень переважно залежить від темпів зростання м'язової маси тіла за рахунок гіпертрофії швидко скорочувальних м'язових волокон. Однак, в умовах тренувальних навантажень анаеробного (алактатного) характеру, які використовуються в важкій атлетиці та пауерліфтингу, зростання силових можливостей відбуваються за рахунок підвищення показників внутрішньо м'язової та міжм'язової координації [2, 11]. Водночас, відповідні зміни розвитку максимальної м'язової сили залежать від рівня показників інтенсивності та обсягу тренувальних навантажень [1]. Отримані нами результати підтверджують дані, висвітлені в науковій літературі [1, 2, 14, 16], щодо ефективних шляхів прискореного розвитку силових можливостей організму шляхом підвищення рівня інтенсивності силових навантажень та одночасним зменшенням обсягу виконаної роботи.

Виявлені нами особливості зміни показників максимальної м'язової сили обстеженого контингенту, робочої маси снаряду та величини обсягу навантаження в окремому сеті, залежно від умов тренувальної діяльності, підтверджують та

Таблиця 3 – Обсяг навантаження в робочому сеті (W_p) учасників дослідження під час виконання тренувальних вправ, ($n = 50$)

Контрольні вправи	Групи учасників	Етапи контролю		
		Вихідні дані	Після 1,5 місяця тренувань	Після 3-х місяців тренувань
Жим лежачи на горизонтальній лавці, кг	1	$328,32 \pm 3,43$	$369,36 \pm 3,02^*$	$436,32 \pm 3,84^*$
	2	$141,44 \pm 2,93$	$175,16 \pm 3,53^*$	$227,60 \pm 3,54^*$
Розведення рук с гантелями на лавці з нахилом 30 градусів, кг	1	$120,51 \pm 2,78$	$133,48 \pm 2,13^*$	$184,46 \pm 2,33^*$
	2	$51,12 \pm 1,31$	$65,92 \pm 1,93^*$	$87,68 \pm 2,13^*$
Молотки, кг	1	$99,36 \pm 2,02$	$110,52 \pm 2,02^*$	$120,96 \pm 1,82^*$
	2	$45,68 \pm 1,32$	$53,72 \pm 1,62^*$	$63,52 \pm 1,42^*$
Підйом гантелей на біцепс стоячи, кг	1	$96,75 \pm 1,96$	$110,16 \pm 2,04$	$110,59 \pm 1,84$
	2	$41,76 \pm 1,54$	$49,76 \pm 1,34^*$	$56,76 \pm 1,34^*$
Жим гантелями сидячи, кг	1	$70,56 \pm 1,74$	$80,78 \pm 1,94^*$	$96,33 \pm 1,93^*$
	2	$29,56 \pm 0,74$	$35,00 \pm 1,04^*$	$44,60 \pm 1,33^*$
Підйом гантелі перед собою сидячи, кг	1	$99,36 \pm 2,14$	$112,75 \pm 2,15^*$	$120,96 \pm 1,82^*$
	2	$41,96 \pm 1,09$	$47,40 \pm 0,99^*$	$54,16 \pm 1,01^*$
Розгинання рук на блоці стоячи, кг	1	$295,92 \pm 4,69$	$342,36 \pm 3,21^*$	$369,36 \pm 3,02^*$
	2	$134,88 \pm 2,69$	$162,08 \pm 2,11^*$	$198,64 \pm 2,98^*$

Примітка: * – різниця в порівнянні з результатами попереднього місяця достовірна за критерієм Вілкоксона ($-p < 0,05$).

доповнюють результати досліджень щодо темпів зростання результативності в бодібілдингу [4, 8, 12]. Оптимізація тренувального процесу відбувається за рахунок варіативності використання показників тренувального навантаження (кількості повторень в окремому сеті, вправ в тренувальному занятті, робочої маси снаряду) [1, 2].

Висновки

1. Встановлено, що використання в процесі розробки програм тренувальних занять незначних за тривалістю (близько 40 с) інтервалів відпочинку між сетами, порівняно з загальновизначеними в фітнесі параметрами (60–120 с) даного показника, сприяють зростанню робочої маси снаряду на 20% та зменшенню майже в двічі величини обсягу тренувальної роботи в окремому сеті представників 2 групи, порівняно з результатами виявленими у чоловіків 1 групи протягом дослідження.
2. Виявлено, що незважаючи на високий рівень інтенсивності навантажень, які використовують під час занять представники 2 групи учасників та прояву прискореного розвитку втоми в працюючих м'язах, параметри максимальної м'язової сили в контрольних вправах демонструють зростання на 47,7%. При цьому, серед чоловіків

1 групи даний показник зріс в середньому на 29% порівняно в вихідними даними за аналогічний проміжок часу.

3. Отримані результати свідчать про те, що використання в процесі занять тренувальних програм з навантаженнями високої інтенсивності, сприяють більш вираженим адаптаційним змінам в організмі обстеженого контингенту в процесі занять силовим фітнесом.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення особливостей адаптаційно-компенсаторних реакцій організму чоловіків в умовах занять силовим фітнесом з використанням різних за величиною показників навантаження та їх вплив на інтенсивність та обсяг тренувальної роботи, потребує більш глибоких досліджень з використання біохімічних та фізіологічних методів діагностики стану організму. Застосування інтегральних методів діагностики адаптаційних змін в організмі чоловіків в умовах силових навантажень анаеробної (лактатної та алактатної) спрямованості дозволять більш чітко визначити ефективність програм тренувальних занять, особливо в процесі корекції тренувального процесу за рахунок використання певної варіативності показників навантаження.

References

1. Chernozub AA. Features of adaptive reactions in humans under power fitness. *Physiological journal*. 2015; 61(5): 99-107. <https://doi.org/10.15407/fz61.05.099>
2. Chernozub AA. The security and critical levels of physical activity for trained and untrained persons in muscle performance power orientation. *Physiological journal*. 2016; 62(2): 110-6. <https://doi.org/10.15407/fz62.02.110>
3. Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, Cameron Chumlea W. Body Composition Methods: Comparisons and Interpretation. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2008; 2(6), 1139–46. PMID: 19885303. PMCID: PMC2769821. DOI: 10.1177/193229680800200623
4. Dubachinskiy A, Slavitiak O, Bodnar A, Petrenko O. Character of Changing the Young Men Body Composition Indicators during Fitness Training Depending on the Duration of Load Period and Restoration. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2018; 3(2): 265–70. DOI: 10.26693/jmbs03.02.271
5. Goto K, Ishii N, Kizuka T, Kraemer RR, Honda Y, Takamatsu K. Hormonal and metabolic responses to slow movement resistance exercise with different durations of concentric and eccentric actions. *European Journal of Applied Physiology*. 2009; 106(5): 731-9. PMID: 19430944. DOI: 10.1007/s00421-009-1075-9
6. Henselmans M, Schoenfeld B.J. The effect of inter-set rest intervals on resistance exercise-induced muscle hypertrophy. *Sports Medicine*. 2014; 44(12), 1635-43. PMID: 25047853. DOI: 10.1007/s40279-014-0228-0
7. Korobeynikov G, Korobeinikova L, Mytskan B, Chernozub A, Cynarski WJ. Information processing and emotional response in elite athletes. Ido Movement for Culture. *Journal of Martial Arts Anthropology*. 2017; 17(2): 41-50. DOI 10.14589/ido.17.2.5
8. Kraemer RR, Castracane VD. Endocrine alterations from concentric vs. Eccentric muscle actions: a brief review. *Metabolism*. 2015; 64(2): 190-201. PMID: 25467839. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.10.024
9. Lopatina AB. Theoretical aspects of changes in the biochemical parameters of the athletes' blood as an indicator of adaptation processes. *Pedagogical-psychological and medical-biological problems of physical culture and sports*. 2014; 2(31): 117-22.
10. Martín-Hernández J, Marín PJ, Menéndez H, Ferrero C, Loenneke JP, Herrero AJ. Muscular adaptations after two different volumes of blood flow – restricted training. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2013; 23(2): 114-20. PMID: 23278841. DOI: 10.1111/sms.12036
11. Paunksnis MR, Evangelista AL, La Scala Teixeira CV, Alegretti João G, Pitta RM, Alonso AC, Figueira A Jr, Serra AJ, et al. Metabolic and hormonal responses to different resistance training systems in elderly men. *Journal the Aging Male*. 2018 Jun; 21(2): 106-10. PMID: 28937309. DOI: 10.1080/13685538.2017.1379489
12. Philippou A1, Maridaki M, Tenta R, Koutsilieris M. Hormonal responses following eccentric exercise in humans. *Hormones*. 2017; 16(4): 405-13. PMID: 29518761. DOI: 10.14310/horm.2002.1761

13. Seynnes OR, Kamandulis S, Kairaitis R, Helland C, Campbell EL, Brazaitis M, Skurvydas A, Narici MV. Effect of androgenic-anabolic steroids and heavy power training on patellar tendon morphological and mechanical properties. *Journal of Applied Physiology*, (2013). 115 (1), 84-9. PMID: 23620489. DOI: 10.1152/jappphysiol.01417.2012
14. Schoenfeld BJ, Pope ZK, Benik FM, Hester GM, Sellers J, Nooner JL, Schnaiter JA, et al. Longer Interset Rest Periods Enhance Muscle Strength and Hypertrophy in Resistance. *Trained Men. Journal of Strength and Conditioning Research*. 2016; 30(7): 1805-12. PMID: 26605807. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001272
15. Shaner AA, Vingren JL, Hatfield DL, Budnar RG, Duplanty AA, Hill DW. The acute hormonal response to free weight and machine weight resistance exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2014; 28(4): 1032-40. PMID: 24276305. DOI: 10.1519/JSC.0000000000000317
16. Titova AV, Chorniy OG, Dolgov AA, Gladyr TA. Parameters of Biochemical Control as a Criteria of Adaptive Changes in the Organism of Athletes with Various Fitness Levels Engaged in the Conditions of Power Fitness. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2018; 3(2): 278-83. DOI: 10.26693/jmbs03.02.278
17. Vogt M, Hoppeler HH. Eccentric exercise: mechanisms and effects when used as training regime or training adjunct. *Journal of Applied Physiology*. 2014; 116(11): 1446-54. PMID: 24505103. DOI: 10.1152/jappphysiol.00146.2013
18. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Archives of disease in childhood*. 2006; 91(7): 612-7. DOI: 10.1136/adc.2005.085522

УДК 796.015.62

РАЗВИТИЕ МАКСИМАЛЬНОЙ СИЛЫ МУЖЧИН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ФИТНЕС РАЗЛИЧНЫХ ИНТЕРВАЛОВ ОТДЫХА МЕЖДУ СЕТАМИ

**Дубачинский О. В., Чернозуб А. А., Петренко О. В.,
Твелина А. А., Абрамов К. В., Лютович Ю. А.**

Резюме. В статье представлены результаты исследования по изучению особенностей влияния различных программ тренировочных занятий с силового фитнеса на динамику роста показателей максимальной мышечной силы здоровых, нетренированных мужчин в возрасте $19 \pm 1,1$ лет в течение 3 месяцев тренировок в контрольных упражнениях.

Обследованный контингент, общей численностью 50 мужчин, было разделены на 2 исследовательские группы (1 и 2). Предложенные программы занятий отличались друг от друга в основном продолжительностью периодов восстановления между сетами и скоростью выполнения силовых упражнений, что повлияло на продолжительность мышечной деятельности в отдельном сете, величину показателей рабочей массы снаряда и объема нагрузки в рабочем сете. Для определения особенностей изменения данных показателей, в предложенных условиях тренировочной деятельности, использовали интегральный метод оценки величины нагрузки.

В процессе исследований установлено, что использование представителями 2 группы достаточно кратковременного (около 40 с) и одновременно необычного для силового фитнеса интервала отдыха между сетами, способствовало не только изменениям величины показателей нагрузки, но и существенно повлияло на адаптационные изменения в их организме по сравнению с результатами, выявленными у оппонентов. Так, у представителей 2 группы почти на 20% показатели максимальной мышечной силы демонстрируют рост исследуемых показателей в течение 3 месяцев тренировок по сравнению с результатами, фиксированными у мужчин 1 группы. При этом было выявлено снижение величины показателю объема нагрузки в рабочем сете почти на 2,2 раза у представителей 2 группы на протяжении всех этапов исследования, по сравнению с результатами в другой группе. Установлено, что именно снижение продолжительности отдыха между сетами, на фоне увеличения в два раза продолжительности концентрической и эксцентрической фаз движения - влияет на повышение уровня интенсивности нагрузок и существенно уменьшает объем тренировочной работы в процессе тренировок. Соответствующая коррекция величины показателей тренировочной нагрузки положительно влияет на процессы адаптации организма к стрессовому раздражителю в условиях занятий силовым фитнесом.

Ключевые слова: интервал отдыха между сетами, силовой фитнес, объем нагрузок, мышечная сила, адаптационные изменения, программы тренировочных занятий.

UDC 796.015.62

Development of Maximum Strength of Men when Using Various Intervals between Sets in Fitness

**Dubachinsky O. V., Chernozub A. A., Petrenko O. V.,
Tvelina A. A., Abramov K. V., Lyutovich Yu. A.**

Abstract. The article presents the results of studying the effects of various training programs in fitness in the dynamics of the maximal muscle strength growth of healthy, untrained men aged 19 ± 1.1 years during 3 months of training.

Material and methods. Fifty men participated in the experiment, and we divided them into 2 study groups. The proposed training programs differed from each other mainly by the duration of the recovery intervals between sets and the speed of performing power exercises. This affected the duration of muscular activity in a separate set, the values of the projectile working mass and the amount of load in the working set. To determine the features of these indicators' change in the proposed conditions of training activity, we used an integral method of estimating the magnitude of the load.

Results and discussion. In the course of the research, we found out that using a rather brief (about 40 s) and simultaneously unusual for the fitness rest intervals between the sets by the representatives of the 2nd group, contributed to the changes in the magnitude of the load indicators. It also significantly influenced the adaptive changes in athlete's body in comparison with the 1st group representatives' results. Thus, the maximal muscular strength indicators increased by almost 20% in the 2nd group representatives during 3 months of training compared to the results fixed in men of group 1. At the same time, the value of the load volume indicator in the working set reduced almost by 2.2 times in the 2nd group representatives during all stages of the study in comparison with the results in the other group.

Conclusions. The decrease in the rest time between sets affected the increase of the load intensity and significantly reduced the amount of training work in the training process. This happened because of doubling the duration of the concentric and eccentric phases of movement. Corresponding correction of the training load values positively influenced the processes of body adaptation to the stress stimulus in conditions of power fitness training.

Keywords: rest intervals between sets, power fitness, volume of load, muscle strength, adaptive changes, training programs.

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

Стаття надійшла 07.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.06.346

УДК 796.015:37.046 : 612.13:612.17

Штефюк І. К., Петренко О. В., Сокур Ю. В., Абрамов К. В.

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СПОРТСМЕНІВ, ЩО ЗАЙМАЮТЬСЯ РУКОПАШНИМ БОЄМ З ЧАСТКОВИМ КОНТАКТОМ, ЗА ПОКАЗНИКАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ДО ЗМАГАНЬ

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

chernozub@gmail.com

Мета дослідження – аналіз особливостей варіабельності серцевого ритму спортсменів, які займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником, та визначення найбільш інформативних показників для експрес оцінки функціонального стану в динаміці тренувань.

Дослідження особливостей варіабельності серцевого ритму у спокої та після тренувального фізичного навантаження проведено за участю 21 спортсмену, що займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником, та 20 спортсменів – початківців.

У результаті порівняння показників встановлено, що у тренуваних спортсменів у порівнянні з початківцями достовірно нижчі показники варіабельності серцевого ритму, такі як SDNN, RMSSD, pNN50, deltaX. З іншого боку, більш високі значення у тренуваних спортсменів мають індекс вегетативної рівноваги, вегетативний показник ритму, показник адекватності процесів регуляції та індекс напруження. Це вказує на те, що у тренуваних спортсменів домінуючу роль у регуляції серцевого ритму відіграє симпатична ланка вегетативної нервової системи та центральний контур, що може визначати їх успішність у рукопашному бої.

Ознаками термінової адаптації організму спортсменів до фізичних навантажень за показниками варіабельності серцевого ритму є зниження ролі автономного контуру, парасимпатичної нервової системи та синусового вузла в регуляції серцевої діяльності, а також централізація регулюючого впливу та активація симпатичної нервової системи.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, рукопашний бій, функціональний стан, регуляторні системи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової наукової роботи «Розробка та реалізація інновацій-

них технологій і корекція функціонального стану людини при фізичних навантаженнях в спорті та реабілітації», № державної реєстрації 0117U007145.

Вступ. Спортивна підготовка з рукопашного бою (РБ) – багаторічний, спеціально організований процес всебічного розвитку спортсменів [9]. Головна мета підготовки – досягнення спортсменом максимально можливого рівня техніко-тактичної, фізичної і психологічної підготовленості, обумовленого специфікою РБ і вимогами успішності у змагальній діяльності.

Для кожного конкретного спортсмена мета і завдання спортивної підготовки в РБ залежать від статі, віку, кваліфікації та періоду підготовки [4]. При цьому потрібно враховувати необхідність відповідності індивідуальних психофізіологічних можливостей спортсменів вимогам РБ та етапу спортивної підготовки.

Тренувальні навантаження при заняттях РБ оказують вплив не тільки на рівень фізичної підготовленості спортсменів, але й на функціональний стан (ФС) їх організму. Тому одне з провідних місць в системі підготовки спортсменів з РБ повинні займати контроль та корекція впливу тренувальних та змагальних навантажень на функціональний стан систем їх організму.

ФС людини – це інтегральний комплекс характеристик, функцій та якостей, які забезпечують його цілеспрямовану діяльність. Ступенем зміни ФС людини можуть слугувати зрушення у роботі фізіологічних систем організму, що відображається на значеннях функціональних показників, суб'єктивному стані, перебігу психічних процесів тощо. Оцінка ФС та його своєчасна корекція є важливим елементом успішності підготовки кваліфікованих спортсменів.

Навантаження сучасного спорту потребують від організму людини функціонування на межі стресу, що може призводити до зниження спортивної результативності та порушення здоров'я. Тому

важливо на всіх етапах спортивної підготовки проводити контроль ФС основних систем організму спортсменів. З іншого боку, для проведення такого контролю потрібні розробка сучасних експрес методів для його здійснення та визначення інформативних показників. У цьому плані перспективними є методи оцінки стану організму з використанням показників варіабельності серцевого ритму (BCP).

Аналіз BCP є методом оцінки механізмів регуляції фізіологічних функцій, загальної активності регуляторних механізмів, нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичними та парасимпатичними відділами вегетативної нервової системи [1–3, 5–8, 11].

Основна інформація про стан систем, що регулюють ритм серця, міститься у «функціях розкиду» тривалості кардіоінтервалів, які відображують складну картину різноманітних керуючих впливів на систему кровообігу з інтерференцією періодичних компонентів різної частоти та амплітуди [1–3, 11]. Ці інтервали часу розділені скороченнями серця та можуть бути визначені за допомогою виміру проміжку часу між R зубцями сусідніх QRS комплексів на безперервному запису електрокардіограми (ЕКГ).

Аналіз BCP використовується для оцінки неспецифічних реакцій організму під впливом різних факторів або при різних захворюваннях. Основним показанням до використання методів аналізу BCP є наявність вірогідних змін з боку регуляторних систем організму, у тому числі вегетативного балансу.

В теперішній час метод аналізу BCP є найбільш доступним, не інвазивним методом оцінки вегетативної регуляції та ФС людини в нормі, при патології, в динаміці спортивних тренувань [1–3, 5, 8, 11].

Таким чином, обґрунтування використання показників BCP та визначення найбільш інформативних з них для оцінки функціонального стану спортсменів, які займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником (семі-контакт), є актуальним завданням.

Мета дослідження – аналіз особливостей BCP спортсменів, які займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником, та визначення найбільш інформативних показників для експрес оцінки функціонального стану в динаміці тренувань.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилися 21 спортсмен, що займається РБ з частковим контактом з супротивником, та 20 спортсменів-початківців. Середній вік спортсменів становив $(20 \pm 1,3)$ роки.

Для реєстрації кардіосигналу був використаний пристрій «МПФИ ритмограф-1» ТОВ «АСТЕР-АЙТІ» (Харків) з комплектом програмного забезпечення EasyHRV. Пристрій дозволяє у автоматичному режимі проводити дослідження стану серцево-

судинної системи і ЦНС за показниками BCP та параметрами Т-хвиль PQRSST комплексу та розрахунок відповідних показників.

Реєстрація показників BCP була проведена у спокійному стані (до навантаження) та після тренування (після навантаження) тривалістю 1,5 години.

За допомогою програмного забезпечення пристрою «МПФИ ритмограф-1» визначалися показники BCP. Фізіологічний зміст показників, що визначалися, наступний: ЧСС – частота серцевих скорочень (характеризує середній рівень функціонування системи кровообігу); SDNN стандартне відхилення повного масиву кардіоінтервалів (характеризує сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу); RMSSD – квадратний корінь з суми різниць послідовного ряду кардіоінтервалів (характеризує активність парасимпатичного вегетативної регуляції); показник pNN50 – кількість пар кардіоінтервалів з різницею більше 50 мс у % до загальної кількості кардіоінтервалів (характеризує ступень переваги парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною). Moda - характеризує найбільш вірогідний рівень функціонування серцево-судинної системи (CCC). AMo – амплітуда моди (умовний показник активності симпатичної ланки регуляції); deltaX – варіаційний розмах (характеризує активність вагусної регуляції ритму серця). IH – індекс напруження (характеризує ступень напруження (централізації) регуляторних механізмів ритму серця); IBP – індекс вегетативної рівноваги (характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серце); ВПР – вегетативний показник ритму (характеризує стан автономного контуру регуляції); ПАПР – показник адекватності процесів регуляції (відображає співвідношення між активністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи і провідним рівнем функціонування синусового вузла).

З частотних показників BCP визначалися: TP – загальна потужність спектру (відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм); VLF – потужність хвиль дуже низької чистоти (характеризує відносний рівень активності симпатичної ланки регуляції), LF – потужність спектру низькочастотної компоненти (характеризує відносний рівень активності вазомоторного центра), HF – відносний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції. Нормовані частотні показники визначаються за наступними формулами:

$$LF_{\text{norm}} = \frac{LF}{LF + HF}, \quad HF_{\text{norm}} = \frac{HF}{LF + HF};$$

LF/HF – співвідношення середніх значень низькочастотної та високочастотної компоненти спектру BCP (характеризує відносну активність підкоркового симпатичного вузла).

Показник L – довжина скаттерограми; W – ширина скаттерограми – обидві показники характеризують ступень розсіювання показників ВСР.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 6.0. Було розраховано медіани (Me) та квартилі (25%, 75%) показників, які мали значний розкид від людини до людини. Для міжгрупового порівняння значень показників було використано критерій Манна-Уїтні, при порівнянні показників до та після навантаження у кожній групі було використано критерій Вілкоксона.

Результати досліджень та їх обговорення.

Для вивчення термінових адаптаційних реакцій організму спортсменів ми дослідили динаміку показників ВСР у відповідь на тренувальне фізичне навантаження. Результати дослідження показників ВСР спортсменів першої та другої групи наведено у **таблиці**. Порівняння показників було проведено за кількома напрямками. Було порівняне показники спортсменів першої та другої групи до навантаження (у спокійному стані) та після навантаження, показники до та після навантаження в кожній групі, що дозволило оцінити вплив навантаження на стан ВСР та визначити, які зміни регуляції виникають у групах тренуваних спортсменів та спортсменів-початківців. Також було проведено порівняння показників ВСР спортсменів обох груп з віковими нормами.

Порівняння показників спортсменів першої та другої групи до навантаження дозволило встановити, що між ними існує ціла низка відмінностей. Так, показник ЧСС, що характеризує рівень функціонування системи кровообігу, достовірно більший у першій групі. Окрім того, в них він перевищує норму (верхня межа норми встановлена на рівні 80–90 уд./хвил [10, 11]).

У другій групі цей показник не перевищує межу норми, але знаходиться близько до неї, що свідчить про неекономну роботу ССС. Зазвичай в тренуваних спортсменів спостерігається брадикардія, тобто знижена кількість скорочень серця за хвилину. Якщо тренування спортсменів проводиться на витривалість, то ЧСС знижується до 50–60 ударів на хвилину. При навантаженнях ЧСС збільшується, але після відпочинку приходить до нормальних значень. ЧСС залежить від об'єму та рівня тренуваності серця та є індикатором витривалості та загального рівня метаболізму. У обох групах значення ЧСС у спокої високі та достовірно збільшуються у результаті тренувань, причому у тренуваних спортсменів у більшому степені, ніж у початківців. Наприклад, при вивченні значень ЧСС у спортсменів ігрових видів спорту встановлено, що вона становить $(74,3 \pm 3,6)$ уд./хвил та у легкоатлетів –

$(61,1 \pm 4,7)$ уд./хвил [10], що суттєво відрізняється від результатів, отриманих у нашому дослідженні.

У першій групі достовірно нижчі ніж у другій групі наступні показники: SDNN, RMSSD, pNN50, deltaX. Низькі значення SDNN свідчать про посилену симпатичну регуляцію та зниження активності автономного контуру. Подальше зменшення величини SDNN під впливом навантаження вказує на ще більше посилення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Це підтверджують і низькі значення показника RMSSD у спортсменів першої групи, як у вихідному стані, так і після навантаження. Оскільки цей показник характеризує парасимпатичні впливи, можна стверджувати, що у спортсменів першої групи вони незначні у порівнянні з симпатичними.

Показник відношення кількості пар сусідніх інтервалів, які відрізняються більш, ніж на 50 мс, до загальної кількості інтервалів (pNN50) знизився у першій групі з 3,3% до 0,5%, що підтверджує зниження ролі автономного контуру регуляції та парасимпатичної нервової системи в регуляції серцево-судинної діяльності. У другій групі вихідні значення показника майже у чотири рази вищі, ніж у першій. Після навантаження цей показник у другій групі також знизився, але перевищує його значення у першій групі у 10 разів. За даними інших дослідників у нормі цей показник становить 7–9%.

Показник deltaX, що характеризує активність вагусної регуляції ритма серця, до навантаження у обох групах знаходився у межах нормальних значень (240–310 мс), після навантаження у першій групі достовірно знизився, а у другій – залишився у межах норми. Це також підтверджує попередні висновки про значний вплив на ФС симпатичної регуляції та центрального контуру.

Показники IBP (норма 100–300), ВПР (норма 0,3–7,1) та ПАПР (норма 35–70) у спортсменів обох груп. Після навантаження у другій групі не викликало суттєвих змін показників, а у тренуваних спортсменів вони вийшли за верхню межу норми.

Збільшення ПАПР у першій групі вказує на підвищення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи та її впливу на рівень функціонування синусового вузла. Зниження його впливу у регуляції роботи серця підтверджується зменшенням значення Mo.

Збільшення ВПР вказує на стрес-індуковану дію гуморальної ланки регуляції на синусовий вузол. Збільшення IBP підтверджує зниження впливу автономного контуру регуляції та посилення центральних впливів та впливів симпатичної нервової системи.

За дослідженнями ряду авторів у спортсменів норма показника ІН складає 50–150 одиниць, за

Таблиця – Середні тенденції показників ВСР у групах спортсменів до та після тренувального навантаження

Показники	Перша група		Друга група	
	До навантаження	Після навантаження	До навантаження	Після навантаження
ЧСС, уд/хвил.	95 (82;100)* Z=3,7; p<0,0001	115 (102; 128) ² Z=-2,8; p<0,005	86 (78; 96)* Z=2,3; p<0,02	102 (88; 106)
RRNN, мс	641 (606; 696)* Z=3,7; p<0,0002	516 (469; 593) ² Z=2,8; p<0,005	694 (622,3;774,6) * Z=2,3; p<0,02	586 (566; 685)
SDNN, мс	46,3 (32,0; 55,7) ^{1*} Z=2,3; p<0,02 Z=2,7; p<0,007	19,5 (11,1; 35,7) ² Z=4,5; p<0,00006	61,9 (47,4; 76,5)	63,8 (43,0; 87,7)
RMSSD, мс	20,2 (15,6; 27,1) ^{1*} Z=2,9; p<0,004 Z=2,7; p<0,006	9,1 (4,7; 16,6) ² Z=3,7; p<0,0002	37,8 (27,5; 47,0)	30,1 (21,3; 42,3)
pNN50, %	3,3 (0 ; 8,2) ^{1*} Z=2,5; p<0,01 Z=2,4; p<0,01	0,5 (0; 2,1) ² Z=3,1; p<0,002	12,2 (5,4; 15,2)	5,0 (2,3; 18,0)
Moda, мс	650 (575; 725)* Z=3,5; p<0,0004	525 (475; 575) ² Z=3,3; p<0,0008	675,0 (625; 775) * Z=2,8; p<0,005	625 (575; 675)
AM0, %	45,5 (34,8; 54,9) ^{1*} Z=-2,4; p<0,02 Z=2,7; p<0,007	59,1 (50,2; 75,5) ² Z=-4,2; p<0,00002	35,3 (26,6; 39,4)	35,2 (27,8; 42)
deltaX, мс	250 (200; 300) ^{1*} Z=2,6; p<0,009 Z=2,8; p<0,006	150 (100; 200) ² Z=4,3; p<0,00002	350 (300; 400)	300 (250; 450)
IBP, %/с	182,2 (106; 244) ^{1*} Z=-2,6; p<0,008 Z=3,4; p<0,0008	503 (223; 592) ² Z=-3,5; p<0,00002	96,7(61,6; 146,0)	117,5 (67; 150)
ВПР, 1/с ²	6,9 (5,2; 10,1) ^{1*} Z=-2,5; p<0,01 Z=3,6; p<0,0003	12,3 (8,0; 21,5) ² Z=-4,4; p<0,00001	4,2 (3,6; 5,8)	4,9 (3,6; 7,0)
ПАПР, %/с	70,6 (50,5; 87,2) ^{1*} Z=-2,3; p<0,02 Z=3,2; p<0,001	120,4 (80; 142) ² Z=-3,7; p<0,0002	55,7 (35,0; 63,7)	56,7 (33;76,4)
ІН, %/с ²	145,2 (84,2; 212) ^{1*} Z=-2,6; p<0,01 Z=3,5; p<0,0004	437 (190; 577) ² Z=-3,6; p<0,0003	79,6 (51,7; 121,0)	87 (45; 127)
TP, мс ²	1543 (871; 2223) ^{1*} Z=2,5; p<0,01 Z=2,8; p<0,005	342 (134; 846) ² Z=4,8; p<0,000002	2745(1548; 3991)	2864 (1555; 5646)
VLF, мс ²	747 (191; 918) * Z=3,1; p<0,002	165 (85; 396) ² Z=4,6; p<0,00003	843 (527; 1503)	1277 (773;4058)
LF, мс ²	568 (430; 1073) ^{1*} Z=2,0; p<0,05 Z=2,7; p<0,007	124 (34; 289) ² Z=4,4; p<0,000009	997 (691; 1538)	679 (485; 1049)
HF, мс ²	163 (105; 228) ^{1*} Z=4,0; p<0,0006 Z=3,1; p<0,002	28 (11; 93) ² Z=4,9; p<0,00001	406 (265; 641)	238 (187; 699)
LFnorm	0,8 (0,7; 0,9)	0,8 (0,7; 0,9) ² Z=-2,5; p<0,01	0,7 (0,6; 0,8)	0,7 (0,6; 0,8)
HFnorm	0,2 (0,1; 0,3)	0,2 (0,2; 0,3)	0,3 (0,2; 0,4)	0,3 (0,2; 0,4)
LF/HF	4,5 (2,4; 7,0) ^{1*} Z=-2,3; p<0,02	3,2 (2,4; 5,9) ² Z=-2,4; p<0,01	2,3 (1,6; 3,9)	2,2 (1,4; 3,9)
L, мс	357 (282; 430) ^{1*} Z=2,4; p<0,01 Z=3,1; p<0,002	208,2 (141; 283) ² Z=4,5; p<0,000008	494,9 (424; 565)	424,2 (354; 636)
W, мс	85 (65; 115) ^{1*} Z=2,0; p<0,05 Z=3,1; p<0,002	45 (25; 55) ² Z=3,7; p<0,0002	115 (95; 145)	95 (65; 115)

Примітки: * – відмінності у значеннях показника у групі до та після навантаження достовірні за критерієм Вілкоксона; ¹ – відмінності у значеннях показника до навантаження між першою та другою групою достовірні за критерієм Манна-Уїтні; ² – відмінності в значеннях показника між першою та другою групою після навантаження достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

іншими джерелами 40–140 одиниць [1–3, 10, 11]. Низки значення ІН знаходяться у межах норми. Після навантаження у спортсменів-початківців цей стан зберігається, а у спортсменів першої групи ІН перевищує нормальні значення майже у чотири рази. Це свідчить про централізацію регуляторних механізмів ритму серця, що є проявом напруження процесів адаптації регуляторних систем.

При дослідженні спектральних характеристик серцевого ритму, встановлено зниження загальної спектральної потужності TP, а також показників VLF, LF та HF у спортсменів першої групи, та різноспрямовані зміни показників у другій. Зниження загальної спектральної потужності у результаті навантаження свідчить про наявність значних адаптаційних резервів у спортсменів першої групи. Співвідношення LF/HF зменшилося у результаті навантаження у першій групі та зберегло своє значення у другій. В обох групах цей показник виходить за межі норми (0,7–1,5).

Зміни спектральних характеристик у спортсменів першої групи внаслідок навантаження свідчать про мобілізацію резервів та напруження механізмів регуляції CCC. Про напруження CCC свідчить також достовірне зменшення показників скатерограмми (L та W). У другій групі зміни показників типові для стану перерозподілу регуляції вбік центральної

ланки та зростання ролі симпатичної нервової системи.

На основі проведених досліджень можна зробити наступні **висновки**:

1. У тренуваних спортсменів першої групи виявлено домінуючу роль симпатичної ланки вегетативної нервової системи та центрального контуру у регуляції серцевого ритму, що може визначати їх успішність у рукопашному бої.
2. Значення спектральних характеристик тренуваних спортсменів та їх динаміка вказують на наявність адаптаційних резервів та напруження регуляторних механізмів діяльності серцево-судинної системи внаслідок тренувального навантаження.
3. Ознаками термінової адаптації організму спортсменів до фізичних навантажень за показниками варіабельності серцевого ритму є зниження ролі автономного контуру, парасимпатичної нервової системи та синусового вузлу в регуляції серцевої діяльності, а також централізація регулюючого впливу та активація симпатичної нервової системи.

Перспективами подальших досліджень є визначення особливостей психологічного стану спортсменів, що займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником, а також їх статодинамічної стійкості.

References

1. Baevskiy R, Yvanov GG, Chyreykyn LV, y dr. Analiz varyabelnosti serdechnogo rytma pry uspolzovanny razlychnykh elektrokardiyografycheskykh system (metodycheskye rekomendatsyy). *Vestnyk arytmologyy*. 2001; 24: 65-87. [Russian]
2. Baevskiy R. Analiz varyabelnosti serdechnogo rytma: ystoryya y fylosofyya, teoryya y praktyka. *Klynycheskaya ynformatyka y telemedytsyna*. 2004; 1: 54-6. [Russian]
3. Baevskiy R, Yvanov GG. Varyabelnost serdechnogo rytma: teoretycheskye aspekty y vozmozhnosti klynycheskogo prymerenyya. *Ultrazukovaya y funktsyonalnaya dyagnostyka*. 2001; 3: 108-27. [Russian]
4. Biletskiy SV, Ponomarov VO. Teoretyko-metodologichni napryamky perekvalifikatsiyi sportsmeniv bortsivskykh styliv na rukopashnyy boy. *Edynoborstva*. 2017; 2: 7-10. [Ukrainian]
5. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93(5): 1043-65. PMID: 8598068. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
6. Javorka M, Zila I, Balhárek T, Javorka K. Heart rate recovery after exercise: relations to heart rate variability and complexity. *Braz J Med Biol Res*. 2002; 35(8): 991-1000. PMID: 12185393. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2002000800018>
7. Morman D, Kheller L. *Fyzyologyya serdechno-sosudystoy systemy*. 4-e Mezhdunar yzd. SPb: «Pyter»; 2000. 256 s. [Russian]
8. Popov V, Frytsshe LN. Varyabelnost serdechnogo rytma: vozmozhnosti prymerenyya v fyzyologyy y klynycheskoy medytsyne. *Ukrayinskyy medychnyy chasopys*. 2006; 2(52): 24-31. [Russian]
9. Gartvych OG, ta in. *Fizkulturno-ozdorovcha ta sportyvna diyalnist z rukopashnogo boyu: Robocha progr*. Kyiv: MAUP; 2005. 79 s. [Ukrainian]
10. Shevchuk TYa, Romanyuk AP. Osoblyvosti vegetatyvnoyi regulyatsiyi sertsya v sportsmeniv igrovykh vydiv sportu ta legkoatletiv. *Visnyk Kharkivskogo natsionalnogo universytetu im VN Karazina. Seriya: biologiya*. 2016; 26: 183-97. [Ukrainian]
11. Yabluchanskiy N, Martynenko AV. *Varyabelnost serdechnogo rytma v pomoshch prakticheskomu vrachu*. Kh: Dlya nastoyashchykh vrachey; 2010. 131 s. [Russian]

УДК 796.015:37.046 : 612. 13:612. 17

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ,
ЗАНИМАЮЩИХСЯ РУКОПАШНЫМ БОЕМ С ЧАСТИЧНЫМ КОНТАКТОМ,
ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К СОРЕВНОВАНИЯМ**

Штефюк И. К., Петренко О. В., Сокур Ю. В., Абрамов К. В.

Резюме. Цель исследования – анализ особенностей вариабельности сердечного ритма спортсменов, занимающихся рукопашным боем с частичным контактом с противником, и определение наиболее информативных показателей для экспресс оценки функционального состояния в динамике тренировок.

Исследование особенностей вариабельности сердечного ритма (BCP) в состоянии покоя и после тренировочной физической нагрузки проведено с участием 21-го спортсмена, занимающегося рукопашным боем с частичным контактом с противником, и 20-ти начинающих спортсменов.

В результате сравнения показателей установлено, что у тренированных спортсменов в сравнении с начинающими достоверно ниже такие показатели, как SDNN, RMSSD, pNN50, deltaX. С другой стороны, у тренированных спортсменов более высокие значения имеют индекс вегетативного равновесия, вегетативный показатель ритма, показатель адекватности процессов регуляции и индекс напряжения. Это подтверждает то, что у тренированных спортсменов доминирующую роль в регуляции сердечного ритма играет симпатическое звено вегетативной нервной системы и центральный контур, что может определять их успешность в рукопашном бое.

Признаками срочной адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам по показателям вариабельности сердечного ритма является снижение роли автономного контура, парасимпатической нервной системы и синусового узла в регуляции сердечной деятельности, а также централизация регулирующего воздействия и активация симпатической нервной системы.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, рукопашный бой, функциональное состояние, регуляторные системы.

UDC 796.015:37.046 : 612. 13:612. 17

**Results of Assessing the Functional State of Athletes Engaged
in Hand-to-Hand Combat with Semi Contact According
to the Heart Rate Variability at the Pre-competition Stage**

Shtefiuk I. K., Petrenko O. V., Sokur Yu. V., Abramov K. V.

Abstract. The training load during hand-to-hand combat practicing has an impact not only on the level of physical fitness of athletes, but also on the functional state of their organism. Therefore, one of the leading places in the training system of hand-to-hand fighters should be the control and correction of the influence of training and competitive loads on the functional state of their systems and organisms on the whole.

Heart rate variability (HRV) analysis is a method for assessing the mechanisms of physiological functions regulation, the general activity of regulatory mechanisms, heart neurohumoral regulation, and the correlation between the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system. The basic information about the state of the systems that regulate the heart rhythm is contained in the "scattering functions" of the duration of cardiointervals, which reflect the complex picture of various control effects on the circulatory system.

The purpose of the study is to analyze the HRV characteristics of athletes engaged in hand-to-hand combat with semi contact and to determine the most informative indicators for express assessment of the functional state in the training dynamics.

Material and methods. Investigation of the HRV features at rest and after exercises was conducted with the participation of 21 athletes engaged in hand-to-hand combat with semi contact, and 20 athletes-beginners. Cardiac signals registration and HRV performance calculation was done using the device "MDFR rhythmograph-1" by LLC ASTER-AITI (Kharkiv) with the software package EasyHRV.

Results and discussion. The obtained results proved that trained athletes had significantly lower HRV values compared to beginners. These indicators included SDNN, RMSSD, pNN50, and deltaX. On the other hand, trained athletes had higher values of vegetative equilibrium index, a vegetative rate of rhythm, an indicator of the adequacy of regulatory processes and a tension index. This indicates that the sympathetic link of the autonomic nervous system and the central contour play a dominant role in the heart rate regulation in trained athletes, which can determine their success in hand-to-hand combat. At the same time, sympathetic effects cause excitement and long-term tension of systems, which can negatively affect the organism functional state on the whole.

The spectral characteristics value of trained athletes and their dynamics indicate the unused adaptive reserves of the organism and the stress of the regulatory mechanisms of the cardiovascular system activity due to the training load.

Conclusions. Signs of an athlete's urgent adaptation to physical activity in terms of heart rate variability are the following: reducing the role of the autonomous circuit of the parasympathetic nervous system and the sinus node in the regulation of cardiac activity, as well as the centralization of regulatory influence and activation of the sympathetic nervous system.

Keywords: heart rate variability, hand-to-hand combat, functional state, regulatory systems.

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

Стаття надійшла 07.06.2018 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування