

Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Експериментальна медицина і морфологія		
Іліка В. В., Давиденко І. С. Імуногістохімічне вивчення проапоптотичного протеїну Вах в децидуцитах базальної пластинки плаценти при базальному децидуїті в поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних	9	Ilika V. V., Davydenko I. S. Immunohistochemical Study of Proapoptotic Bax-Protein in Deciduocytes of the Basal Placental Plate in Case of Basal Deciduitis Concomitant with Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women
Купріянова Л. С., Ісаєнко М. В., Ромашов О. Ю., Стефнюк Ю. О., Молдованенко І. І., Ісмаїлова А. А. Гістологічні особливості будови стінки матки плодів зі строком гестації 29-36 тижнів від матерів, вагітність у яких перебігала на тлі хронічної інфекції нижніх статевих шляхів	14	Kupriyanova L. S., Isaenko M. V., Romashov O. Yu., Stefnyuk Yu. O., Moldovanenko I. I., Ismailova A. A. Histological Peculiarities of the Fetus Uterus Wall with 29-36 Weeks Gestational Age from Mothers with Pregnancies Complicated by Chronic Infection of the Lower Genital Tract
Купріянова Л. С., Копиця А. С., Фролов В. В., Завізіон О. С., Іващенко Д. С., Лобанова В. Д., Устинов Р. С. Гістологічні особливості будови матки плодів зі строком гестації 37–42 тижні від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів	20	Kupriyanova L. S., Kopytsia A. S., Frolov V. V., Zavizion O. S., Ivashchenko D. S., Lobanova V. D., Ustinov R. S. Histological Features of the Structure of Uterine Wall of the Fetuses with a Gestation Age of 37–42 Weeks from Mothers with Pregnancies Complicated by Chronic Infection of the Lower Genital Tract
Купріянова Л. С., Цурман Л. Г., Саранча Р. А., Береза К. О., Козубенко М. В., Немченко Є. В., Петриковець Ю. В. Імуногістохімічні особливості будови яєчників плодів у різні терміни гестації від матерів, перебіг вагітності у яких був фізіологічним	26	Kupriyanova L. S., Tsurman L. G., Sarancha R. A., Bereza K. O., Kozubenko M. V., Nemchenko E. V., Petrykovets Iu. V. Immunohistochemical Features of the Ovaries Structure in Fetuses at Various Periods of Gestation from Mothers with Physiological Pregnancy
Нечитайло Л. Я. Динаміка змін макро- та мікроелементного складу селезінки експериментальних тварин за умови роздільного та поєданого впливу кадмію хлориду та натрію нітрату	33	Nechytaylo L. Ya. Dynamics of Macro- And Microelement Composition Changes of Experimental Animal Seeds in Different and Cohesive Effects of Cardium Chloride and Nitrate Sodium
Піонтковський В. К., Радченко В. О., Леонтьєва Ф. С., Морозенко Д. В. Біохімічні маркери метаболізму сполучної тканини в крові експериментальних щурів після різних варіантів денуклеації міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта	38	Piontkovsky V. K., Radchenko V. O., Leontieva F. S., Morozenko D. V. Biochemical Markers in Metabolism of Connective Tissue in the Blood of Experimental Rats after Different Options of Intervertebral Discs Denucleation of Lumbar Spine
Полстяной А. О., Федорченко М. О. Непостійні кістки черепа людини на антропологічному матеріалі могильника салтівської культури у с. Нова (Червона) Гусарівка	43	Polstyanoj A. A., Fedorchenko M. A. Inconstant Bones of the Human Skull on the Anthropological Materials from the Saltovo-Mayaki Culture Grave Field near Nova (Chervona) Gusarovka Village
Походенько-Чудакова І. О., Сурін А. В., Недорезов В. Л. Биохимические показатели крови и их диагностическая эффективность у экспериментальных животных с моделью хронического синусита верхнечелюстной пазухи	48	Pohodenko-Chudakova I. O., Surin A. V., Nedorezov V. L. Biochemical Indices of Blood and their Diagnostic Efficacy in Experimental Models with Chronic Sinusitis of the Maxillary Sinus in Animals

Скляр Н. І., Саркіс-Іванова В. В., Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В., Маркович І. Г. Дослідження дії потоку релятивістських електронів на біологічні властивості штамів <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	53	Sklyar N. I., Sarkis-Ivanova V. V., Osolodchenko T. P., Ponomarenko S. V., Markovich I. G. Assessment of the Effect of Relativistic Electron Streaming on Biological Properties of <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> Strains
Клінічна медицина		
Аксьонов Є. В., Головенко В. Б., Гуменюк Б. М. Безпосередні ангіографічні результати у хворих з хронічною оклюзією коронарних артерій	60	Aksenov E. V., Golovenko V. B., Gumenyuk B. M. Immediate Angiographic Results in Patients with Chronic Coronary Occlusion
Александрова Н. К., Резніченко О. Г., Вовк К. В., Ніколенко Є. Я. Особливості лікування хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в практиці сімейного лікаря	64	Aleksandrova N. K., Reznichenko A. G., Vovk K. V., Nikolenko E. Y. Features of Treating Patients with Hypertension in Combination with Duodenal Ulcer in the Family Doctor's Practice
Антонів А. А. Changes in Extracellular Matrix Components Metabolism in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis on the Background of Obesity and Comorbidity with Chronic Kidney Disease	69	Антонів А. А. Зміни метаболізму компонентів позаклітинного матриксу у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі ожиріння за коморбідності з хронічною хворобою нирок
Бажора Я. І., Романчук О. П. Варіабельність та паттерн дихання пацієнтів з персистуючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням	74	Bazhora Ya. I., Romanchuk O. P. Variability and Respiration Pattern of Patients with Persistent Asthma and Obesity
В'юн С. В. Хірургічна тактика лікування хворих на рак шлунка залежно від ступеня ризику неспроможності стравохідно-кишкового анастомозу	84	Viun S. V. Surgical Tactics of the Gastric Cancer Patients Treatment Depending on the Degree of the Esophageal-intestinal Anastomotic Leak Development Risk
Говардовська О. О. Роль неоптерину та біомаркерів запалення у моніторингу ефективності лікування легеневого туберкульозу	90	Hovardovska O. O. The Role of Neopterin and Biomarkers of Inflammation in the Monitoring of Treatment Efficacy for Pulmonary Tuberculosis
Грішина О. І., Бабінець О. М., Менкус О. В. Динаміка показників системи імунітету у пацієнтів похилого віку на тлі прийому вітаміну D3	96	Grishyna O. I., Babinets O. M., Menkus O. V. Dynamics of Immune System Parameters in Elderly Patients on the Background of Vitamin D3 Intake
Ждан В. М., Іваницький І. В. Вплив терапії стеатогепатиту на динаміку остеопенії в залежності від ступеня фіброзу печінки	102	Zhdan V. N., Ivanytsky I. V. Influence of Steataghepatitis Therapy on the Dynamics of Osteopenium Depending on the Liver Fibrous Level
Кірієнко Д. О., Бойко В. В., Прасол В. О., Пітик О. І. Сучасні інвазивні методи діагностики стенотичного ураження артерій клубового сегменту	107	Kirienko D. A., Boyko V. V., Prasol V. A., Pityk A. I. Modern Invasive Methods of Diagnostics of Stenotic Lesion in Iliac Arteries Segment
Korovay S. V., Stetsenko S. O., Bondareva A. V. The «Proteinases - Inhibitors of Proteinases» System's Activity in Women with Prevention of Pregnancy in the Early and Long Term	112	Коровай С. В., Стеценко С. О., Бондарева А. В. Активність системи «протеїнази-інгібітори протеїназ» у жінок з перериванням вагітності в ранні та пізні терміни

Лизогуб М. В. Динаміка кортизол-інсулінового коефіцієнту та індексу інсулінорезистентності у пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта	117	Lyzohub M. V. Dynamics of Cortisol-Insulin Index and Individual Insulin Resistance in Patients after Surgery on the Lumbar Spine
Марцінів В. В., Лоскутов О. А. Пекторальна блокада як компонент мультимодальної аналгезії хірургії новоутворень молочної залози	122	Martsiniv V. V., Loskutov O. A. Pectoral Nerve Block in Multimodal Analgesia for Breast Cancer Surgery
Немцова В. Д., Біловол О. М., Ільченко І. А. Особливості змін антиоксидантного захисту в залежності від функціонального стану щитоподібної залози у пацієнтів різного віку з коморбідною патологією	129	Nemtsova V. D., Bilovol O. M., Ilchenko I. A. Features of Antioxidant Defense Depending on the Thyroid Gland Functional State in Different Age Patients with Comorbid Pathology
Онисьченко А. І., Наконечна О. А., Ткаченко А. С., Корнієнко Є. М., Ткачева Т. М., Ефімова С. Л., Рищенко І. М., Циганков О. В., Посохов Є. О. Дослідження цитоплазматичних мембран клітин епітелію слизової оболонки носа у хворих на хронічний гнійний риносинусит методом флуоресцентних зондів	135	Onishchenko A. I., Nakonechna O. A., Tkachenko A. S., Korniyenko Y. M., Tkacheva T. N., Efimova S. L., Ryshchenko I. M., Tsygankov A. V., Posokhov Y. O. A Study of Nasal Epithelial Cell Membrane in Patients with Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps Using a Fluorescent Probe
Радченко В. О., Скіданов А. Г., Морозенко Д. В. Динаміка біохімічних маркерів крові у пацієнтів після оперативного лікування дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта	140	Radchenko V. O., Skidanov A. G., Morozenko D. V. Dynamics of Biochemical Markers of Blood in Patients after Surgical Treatment of Degenerative Diseases of the Lumbar Spine
Рощин Ю. В., Фуксзон А. С., Мех В. А., Стецишин Р. В. Особенности почечного кровотока при лечении некоралловидных камней почек с использованием экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии и фиброуретерореноскопии	146	Roschin Yu. V., Fukszon O. S., Myekh V. A., Stetsyshyn R. V. Peculiarities of Renal Blood Flow in the Treatment of Non-coral Kidney Concrements Using ESWL and FURS
Семенових П. С., Топчій І. І., Щербань Т. Д., Мазій В. В., Кірієнко О. М., Якименко Ю. С. Структурно-функціональні особливості лівого шлуночка у хворих на діабетичну нефропатію	154	Semenovych P. S., Topchii I. I., Shcherban T. D., Masiy V. V., Kirienko A. N., Yakimenko Yu. S. Left Ventricle Structural and Functional Peculiarities in Patients with Diabetic Nephropathy
Сідь Є. В., Соловійов О. В., Литвиненко В. В., Голопорова Ю. М. Ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою фібриляцією передсердь	159	Sid' E.V., Soloviov O.V., Litvinenko V. V., Goloporova I. M. Left Ventricular Myocardial Remodeling Among Patients with Ischemic Heart Disease Combined with Hypertension and Persistent Atrial Fibrillation
Трефаненко І. В., Гречко С. І., Шумко Г. І., Шупер В. О., Рева Т. В. Вплив триметазидину на гемодинамічні показники функціонального стану міокарда у хворих похилого віку на ішемічну хворобу серця із супутньою патологією біліарного тракту	165	Trefanenko I. V., Grechko S. I., Shumko H. I., Shuper V. O., Reva T. V. Influence of Trimethasidin on Hemodynamic Parameters of the Functional State of Myocardium in Elderly Patients with Comorbidity of Ischemic Heart Disease and Biliary Tract Pathology

Черкашина Л. В. Прогностичні технології та їх реалізація в пацієнт-орієнтованій стратегії ведення хворих на хронічні дерматози: інноваційне наповнення типових задач діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини	170	Cherkashina L. V. Prognostic Technologies and their Implementation in a Patient-Oriented Strategy for Chronic Dermatoses Patients Management: Innovative Decision of Typical Tasks in the Activity of a General Practitioner of Family Practitioner Medicine
Гігієна та екологія		
Коробчанський В. О., Сасіна О. С. Психогігієнічна характеристика умов життєдіяльності учнів з вадами зору, які навчаються у спеціалізованих навчальних закладах	178	Korobchanskiy V. O., Sasina O. S. Psycho-Hygienic Characteristic of Living Conditions of Students with Visual Impairment Studying in Specialized Educational Institutions
Стоматологія		
Заболотний Т. Д., Дутко Г. З., Виноградова О. М. Стан місцевого неспецифічного імунітету ротової порожнини розумово відсталих дітей із захворюваннями твердих тканин зубів та пародонта	186	Zabolotniy T., Dutko G., Vinogradova O. Condition of the Local Non-Specific Oral Cavity Immunity of Mentally Retarded Children with Diseases of Hard Tissues of Teeth and Periodontal Tissues
Куцевляк В. И., Стариков В. В. Оценка силы взаимодействия Nd-Fe-B постоянных магнитов, применяемых в ортодонтических аппаратах	191	Kutseviak V. I., Starikov V. V. Evaluation of the Interaction Force of Nd-Fe-B Permanent Magnets Used in Orthodontic Devices
Назарян Р. С., Щерблыкина Н. А., Колесова Т. А., Фоменко Ю. В., Голик Н. В. Устранение ступенчатого уступа в изогнутом корневом канале при повторном эндодонтическом лечении зубов, ранее obturированных резорцин-формалиновым методом	197	Nazaryan R. S., Scheblykina N. A., Kolesova T. A., Fomenko Yu. V., Golik N. V. Eliminating the Step Ledge in the Curved Root Canal in Case of Endodontic Retreatment of Teeth Previously Obturated with Resorcinol-formalin Method
Удод О. А., Центіло В. Г., Драмарецька С. І. Досвід застосування адгезивних мостоподібних протезів у відновленні цілісності зубних рядів	204	Udod O. A., Centilo V. G., Dramaretskaya S. I. The Experience of Applying Adhesive Bridge-Like Prosthetics in Restoring the Integrity of Tooth Row
Судова медицина		
Щербак В. В. Порівняльний аналіз кульових пошкоджень біологічних імітаторів тканин людини при пострілах із пістолетів «Форт»	209	Shcherbak V. V. Comparative Analysis of Bullet Injuries of Biological Simulators of Human Tissues with «Fort» Pistol Gunshots
Огляди літератури		
Евстигнеев И. В. Хронический атрофический гастрит: факторы риска и скрининг пациентов (обзор литературы)	214	Yevstihnieiev I. V. Chronic Atrophic Gastritis: Risk Factors and Patient Screening (Literature Review)
Кондратюк В. М. Мікробіологічна характеристика інфекційних ускладнень бойових поранень в різних збройних конфліктах	219	Kondratyuk V.M. Microbiological Characteristic of Infectious Complications of War Wounds in Various Armed Conflicts
Смирнов С. В. МСКТ ангиография в оценке анатомических вариантов почечной артерии	227	Smirnov S. V. MSCT Angiography in Estimation of Anatomic Variants of Kidney Artery

Погляд на проблему		
Савельєва Н. М. Роль мікрофлори в ініціації захворювань пародонта	234	Savel'eva N. The Role of Microflora in the Periodontal Diseases Initiation
БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Зезюліна О. В., Воронкова О. С. Біологічні властивості грампозитивних коків, виділених при хронічному носійстві у дорослих	238	Zezyulina O. V., Voronkova O. S. Biological Properties of Grampositive Cocci Isolated in Chronic Carriage in Adults
Портниченко А. Г., Василенко М. І., Лапікова-Бригінська Т. Ю., Бабічева В. В., Портніченко Г. В., Колчева М. Г., Портніченко В. І. IGF-1-залежні протекторні механізми при гіпоксії та експериментальному діабеті	243	Portnychenko A. G., Vasilenko M. I., Lapikova-Briginska T. Yu., Babicheva V. V., Portnichenko G. V., Kolcheva M. G., Portnichenko V. I. IGF-1-dependent Protective Mechanisms under Hypoxia and Experimental Diabetes
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ		
Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів		
Адамович Р. Г., Маєр В. Я., Міненко О. В., Кураса Г. О., Твеліна А. О., Біла А. А. Результати оцінки функціонального стану спортсменів, які займаються рукопашним боєм з повним контактом, за показниками варіабельності серцевого ритму	247	Adamovich R. G., Mayer V. Ya., Minenko O. V., Kurasa G. A., Tvelina A. A., Belaya A. A. Results of the Functional State Evaluation in Athletes engaged in Hand-to-Hand Combat with Full Contact according to the Heart Rate Variability Indices
Бугаевский К. А., Чернозуб А. А., Данильченко С. И., Стародубцев С. Г. Особенности менструального цикла у спортсменок пубертатного и юношеского возрастов, занимающихся киокушинкай-каратэ в разных половых соматотипах	254	Bugaevskiy K. A., Chernozub A. A., Danylchenko S. I., Starodubtsev S. G. Peculiarities of Menstrual Cycle in Female Pubertate and Youth Age Athletes with Different Sexual Somatotypes engaged in Kyokushinkai-Karate
Гунина Л. М., Дмитриев А. В. Нестероидные противовоспалительные препараты в спортивной медицине: эффективность и риски	260	Gunina L. M., Dmitriev A. V. Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs in Sports Medicine: Effectiveness and Risks
Гунина Л. М., Дмитриев А. В., Шустов Е. Б., Холодков А. В., Головащенко Р. В. Биологически активные вещества амаранта и перспективы применения пищевых добавок на его основе в практике подготовки спортсменов	267	Gunina L. M., Dmitriev A. B., Shustov E. B., Kholodkov A. B., Golovashchenko R. B. Prospects of Application of Diet Supplements Based on Amaranth in the Practice of Training Athletes
Гутарева Н. В., Мусхаріна Ю. Ю., Гутарев В. В., Яблочанська Е. Є. Вплив фізичної реабілітації на відновлення фізичного і психічного стану студентів вищих навчальних закладів	278	Gutareva N. V., Muskharina Yu. Yu., Gutarev V. V., Yablochanska E.E. The Impact of Physical Therapy on Restoration of the Physical and Mental State of University Students
Штефюк І. К., Радченко Ю. А., Єрмакова А. О., Довгань О. В., Абрамов К. В., Брильов А. О., Ткаченко М. П. Результати оцінки функціонального стану спортсменів, які займаються рукопашним боєм з частковим контактом, за показниками варіабельності серцевого ритму та статодинамічної стійкості	283	Shtefiuk I. K., Radchenko Yu. A., Ermakova A. O., Dovgan O. V., Abramov K. V., Briliov A. O., Tkachenko M. P. Results of the Functional State Assessment in Athletes engaged in Hand-to-Hand Combat with Semi Contact according to the Parameters of Heart Rate Variability and Static and Dynamic Stability

Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту		
Палатний А. Л. Результативність виступів борців греко-римського стилю збірних команд України різних вікових груп на провідних міжнародних змаганнях	289	Palatnyy A. Effectiveness of the Performance of Ukrainian National Teams of Greco-Roman Style Wrestlers of Different Age Groups at the Main International Competitions
Пасічник В. М., Пітин М. П., Пасічник В. Р. Характеристика емоційного розвитку дітей дошкільного віку	297	Pasichnyk V. M., Pityn M. P., Pasichnyk V. R. Characteristics of the Emotional Development of Preschool Children
Хіменес Х., Білик О. Ефективність систем змагань у професійних автоперегонах США (на прикладі «NASCAR» та «IndyCar»)	303	Khimenes Kh., Bilyk O. The Effectiveness of Competition in Professional Racing in the USA (on the Example of «NASCAR» and «IndyCar»)

DOI: 10.26693/jmbs03.07.009

УДК 611-013.85:618.39-021.3

Іліка В. В., Давиденко І. С.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОАПОПТОТИЧНОГО ПРОТЕЇНУ Вах В ДЕЦИДУОЦИТАХ БАЗАЛЬНОЇ ПЛАСТИНКИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ БАЗАЛЬНОМУ ДЕЦИДУЇТІ В ПОЄДНАННІ З ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ВАГІТНИХ

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

vitaliy.ilika@bsmu.edu.ua

Імуногістохімічним методом із застосуванням первинних антитіл до протеїну Вах із візуалізацією первинних антитіл полімерною системою (DAKO) із барвником діамінобензидином у поєднанні з мікроденситометрією були встановлені кількісні параметри оптичної густини імуногістохімічного забарвлення проапоптотичного білка Вах в децидуоцитах базальної пластинки плаценти при поєднанні базального децидуїту з залізодефіцитною анемією вагітних. Було встановлено, що залізодефіцитна анемія вагітних призводить до збільшення показників оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на проапоптотичний білок Вах в досліджуваних структурах. При порівнянні процесів Вах-залежного апоптозу при гострому та хронічному запаленні децидуальної оболонки з'ясовано, що тільки при хронічному базальному децидуїті інтенсифікуються процеси апоптозу, особливо сильно при коморбідній залізодефіцитній анемії вагітних.

Ключові слова: проапоптотичний білок Вах, запалення посліду, залізодефіцитна анемія вагітних, децидуоцити.

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

Вступ. Зараз вже відомо, що активні форми кисню є важливими фізіологічними агентами в самій клітині. Вони здатні надавати самі різноманітні регуляторні ефекти та опосередковувати загальні адаптаційні реакції клітини, відомі в даний час, як

«окиснювальний стрес». Активні форми кисню приймають участь в стимуляції специфічного, неспецифічного (фагоцитоз, антиінфекційний ефект, регуляція запалення) та антипухлинного імунітету в регенерації [10, 16], діють як внутрішньоклітинні регулятори клітинного ділення, апоптозу в клітині [12, 15], приймають участь в регуляції судинного тонуусу [2, 9].

Вільні радикали приймають активну роль при запальних захворюваннях посліду, втручаючись на найрізноманітніших рівнях ініціації, перебігу та регуляції. Під час запалення пряма активація запальних клітин, особливо гранулоцитів, виділяє велику кількість кисневих радикалів і протеаз, які сприяють знищенню бактерій, а також посилюють окиснювальний стрес [13] який в свою чергу є сигналом для клітинної проліферації та апоптозу певних клітинних клонів [5].

Крім цього, активні кисневі метаболіти інтенсивно збільшуються при гіпоксичних станах, які можуть викликати невідбиркове пошкодження біологічних молекул, пошкоджувати функцію та приводити до клітинної смерті та розцінюватися як індуктором апоптозу.

Отже, вивчення апоптотичних процесів в клітинах плаценти, є інформативним в аспекті повного розуміння вільнорадикальних процесів при запаленні та залізодефіцитній анемії вагітних (ЗДАВ). А визначення процесу апоптозу, саме в децидуальних клітинах базальної пластинки, є важливим в зв'язку з тим, що вони входять до переліку структур, підвищена гибель яких є ризиком передчасного відшарування плаценти з усіма наступними

негативними наслідками для перебігу вагітності [11].

Мета дослідження. Встановити кількісні параметри оптичної густини імуногістохімічного забарвлення проапоптотичного білка в децидуїтах базальної пластинки плаценти при поєднанні базального децидуїту з залізодефіцитною анемією вагітних.

Матеріали та методи дослідження. Всього морфологічному дослідженню підлягало 198 плацент, з них було обрано для даного дослідження 113 плацент. У тому числі, з метою порівняння, вивчені плаценти при фізіологічній вагітності та спостереження залізодефіцитної анемії вагітних без запалення посліду. Кількість спостережень у конкретних групах дослідження надані в **таблиці 1 та 2**.

Таблиця 1 – Оптична густина забарвлення в децидуїтах базальної пластинки плаценти у відн. од. оптичної густини (імуногістохімічна методика із застосуванням первинних антитіл до проапоптотичного білка Вах) при фізіологічній вагітності та залізодефіцитній анемії вагітних ($M \pm m$)

Групи дослідження	
Спостереження фізіологічної вагітності ($n = 20$)	Спостереження залізодефіцитної анемії вагітних без запалення посліду ($n = 21$)
$0,121 \pm 0,0012$	$0,132 \pm 0,0014$ ($p < 0,001$)

Примітка: p – вірогідність різниці двох середніх між фізіологічною вагітністю та досліджуваною групою.

Таблиця 2 – Оптична густина забарвлення в децидуїтах базальної пластинки плаценти у відн. од. оптичної густини (імуногістохімічна методика із застосуванням первинних антитіл до проапоптотичного білка Вах) при поєднанні різних форм базального децидуїту та залізодефіцитної анемії вагітних ($M \pm m$)

Групи дослідження	Спостереження запалення посліду при вагітності без анемії	Спостереження запалення посліду при залізодефіцитній анемії вагітних
Базальний децидуїт гострий	$0,125 \pm 0,0013$ ($p_1 > 0,05$) ($p_2 < 0,001$) ($n = 16$)	$0,128 \pm 0,0016$ ($p_3 > 0,05$) ($p_4 > 0,05$) ($n = 15$)
Базальний децидуїт хронічний	$0,241 \pm 0,0014$ ($p_1 < 0,001$) ($p_2 < 0,001$) ($n = 21$)	$0,254 \pm 0,0016$ ($p_3 < 0,001$) ($p_4 < 0,001$) ($n = 20$)

Примітка: p_1 – вірогідність різниці двох середніх між фізіологічною вагітністю та досліджуваною групою; p_2 – вірогідність різниці двох середніх між групою плацент з ЗДАВ та досліджуваною групою; p_3 – вірогідність різниці двох середніх між гострим БД та БД у поєднанні з ЗДАВ; p_4 – вірогідність різниці двох середніх між гострим БД у поєднанні з ЗДАВ та з ЗДАВ без запалення.

Матеріал фіксували 20–22 години у забуференому нейтральному 10% розчині формаліну з наступним зневоднюванням у висхідній батареї спиртів та заливкою у парафін при 56°C .

Методику виконували на серійних гістологічних зрізах завтовшки 5 мкм (після депарафінізації). Для імуногістохімічної ідентифікації проапоптотичних молекулярних факторів застосовували первинні антитіла до протеїну Вах із візуалізацією первинних антитіл полімерною системою (DAKO) із барвником діамінобензидином. Дофарбовування ядер виконували гематоксиліном Майєра.

Отримували цифрові копії зображення за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ. Методом комп'ютерної мікроденситометрії у середовищі комп'ютерної програми ImageJ (1.48, W. Rasband, National Institutes of Health, USA) [14]. *Вимірювали* оптичну густину гістохімічного забарвлення у відносних одиницях оптичної густини (в діапазоні від «0» до «1», на підставі логарифмічних перетворень величини яскравості у градаціях від «0» до «255»).

Обраховували середню арифметичну та її похибку (для оптичної густини) за допомогою комп'ютерної програми PAST 3.16 (вільна ліцензія, O. Hammer, 2017) [8]. Розбіжності у середніх тенденціях здійснювали за допомогою двобічного непарного критерію Ст'юдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу у статистичних вибірках. Статистично значущими вважали розбіжності при $p \leq 0,05$.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

При імуногістохімічному дослідженні проапоптотичного білка Вах, найбільш чітко Вах-позитивне забарвлення відмічалось в децидуїтах базальної пластинки плаценти. При цьому забарвлення носило комбінований, дифузно-гранулярний характер. Спроби кількісного дослідження протеїну Вах в структурах хоріальної пластинки плаценти не увінчалися успіхом, оскільки в досліджуваних структурах експресія протеїну Вах була надто слабкою, що не дозволило провести денситометричне обчислення.

Кількісні показники оптичної густини імуногістохімічного забарвлення, отриманих комп'ютерною мікроденситометрією, при фізіологічній вагітності

та в плацентах від породіль з залізодефіцитною анемією вагітних наведені в **таблиці 1**.

Отримані високі показники вірогідності двох середніх між плацентами фізіологічною вагітністю та ЗДАВ за t критерієм Стюдента ($p < 0,00$) свідчить про суттєве зростання процесів апоптозу в децидуоцитах базальної пластинки плаценти при ЗДАВ. Дані результати узгоджуються з результатами дослідження науковців вивчаючи вплив ЗДАВ на процеси апоптозу в інших структурах плаценти [1, 4] та пояснюється тим, що посилення процесів апоптозу в децидуоцитах при ЗДАВ, викликається недостатнім транспортом кисню, який викликаючи окиснювальний стрес досить швидко виснажує енергетичні системи клітини та запускає механізм її гібелі, як некрозу так і апоптозу [7].

Результати відносних одиниць оптичної густини гістохімічного забарвлення при запаленні базальної пластинки плаценти та у поєднанні з ЗДАВ наведені в **таблиці 2**.

Провівши мікроденситометричні розрахунки оптичної густини інтенсивності забарвлення на проапоптотичний білок Вах в децидуоцитах базальної пластинки плаценти при гострому базальному децидуїті ми отримали помірні коливання показників в сторону більших значень в порівнянні з фізіологічною вагітністю без статистичної розбіжності ($p > 0,05$). Незначне, але все ж таки зростання Вах-залежного процесу апоптозу при гострому запаленні базальної пластинки плаценти можна пов'язати, перш за все, з наявністю лейкоцитів в осередках інфламачії, які здатні за допомогою спеціального трансмембранного дихального ланцюга плазматичної мембрани утворювати супероксиди та бомбардувати ними клітину-мішень, стимулюючи апоптоз, в тому числі через окиснення фосфатидилсерина плазматичної мембрани клітини-мішені [6]. Ми також помітили, що по відношенню до плацент із ЗДАВ без запалення – відн. од. опт. густ. мали навіть тенденцію до зниження. При запаленні з коморбідною ЗДАВ (**рис. 1**) статистично значущих розбіжностей у середніх тенденціях між плацентами з гострим базальним децидуїтом не спостерігалось ($p > 0,05$).

Хронічне запалення призводить до збільшення, з високою вірогідністю, кількісних показників в порівнянні з фізіологічною вагітністю та ЗДАВ без запалення ($p < 0,001$), а коморбідна ЗДАВ (**рис. 2**) інтенсифікує процеси апоптозу, що підтверджується результатами денситометрії оптичної густини імуногістохімічного забарвлення. Така ж тенденція і в порівнянні з фізіологічною вагітністю та ЗДАВ без запалення.

Інтенсифікація процесів апоптозу при хронічному запаленні, головним чином, обумовлена зроста-

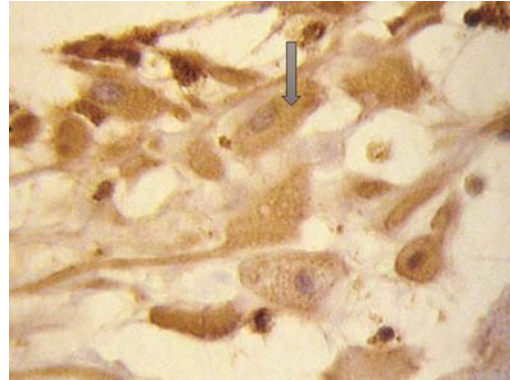


Рис. 1. Спостереження гострого базального децидуїту в поєднанні з ЗДАВ. Базальна пластинка плаценти. Проапоптотичний протеїн Вах у децидуоцитах (↑). Імуногістохімічна методика із застосуванням первинних антитіл до протеїну Вах. Об.40х.Ок.10х

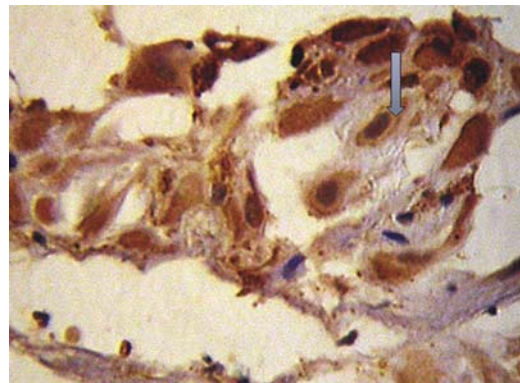


Рис. 2. Спостереження хронічного базального децидуїту у поєднанні з ЗДАВ. Проапоптотичний протеїн Вах у децидуоцитах базальної пластинки плаценти (↑). Імуногістохімічна методика із застосуванням первинних антитіл до протеїну Вах. Об.40х.Ок.10х

ючою важкістю запалення та підвищеною активністю вільнорадикальних процесів, які підтверджуються отриманими нами раніше даними про високий рівень нітропероксидів у децидуоцитах базальної пластинки плаценти при хронічному базальному децидуїті [3], які в свою чергу починають посилено індукувати апоптоз. При цьому супутній вплив залізодефіцитної анемії, з урахуванням ще більшої інтенсивності вільнорадикальних процесів, недостатнім транспортом кисню з виснаженням енергетичних систем клітини, більш інтенсивно запускає механізм апоптозу при хронічному базальному децидуїті.

Висновки

1. Залізодефіцитна анемія вагітних призводить до збільшення показників оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на проапоптотичний білок Вах в децидуоцитах базальної пластинки плаценти.

2. При порівнянні процесів Вах-залежного апоптозу при гострому та хронічному запаленні децидуальної оболонки з'ясовано, що тільки при хронічному базальному децидуїті інтенсифікуються процеси апоптозу, особливо сильно при коморбідній залізодефіцитній анемії вагітних.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити процеси апоптозу в інших структурах плаценти при запаленні плаценти у поєднанні з залізодефіцитною анемією вагітних.

References

1. Ancheva IA. *Disfunktsiya platsenti pri anemii vagitnikh: diagnostika, vedennya vagitnostii profilaktika*: Dis. Dr. Sci. (Med.). Odesa: Odes'kyi nats. med. un-t; 2015. 271 s. [Ukrainian]
2. Syrovaya AO, Leont'yeva FS, Novikova IV, Novikova SV. Biologicheskaya rol' svobodnykh radikalov v razvitiі patologicheskikh sostoyaniy. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 18(3): 98-104. [Russian]
3. Ilika VV. Khemilyuminescentne doslidzhennya nitroperoksidiv u strukturakh platsenty pry khorionamnioniti ta bazal'nomu detsiduyiti z zalizodefitsitnoyu anemiyeyu vahitnyh. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2018; 5: 36-40. [Ukrainian] <https://doi.org/10.26693/jmbs03.05.036>
4. Kostyuk VM. Morfolohichni aspekty vyvchennya apoptozu v ekstravil'oznomu tsitotrofoblasti pry zalizodefitsitniy anemiyi vahitnykh. *AML*. 2008; 14(4): 53-7. [Ukrainian]
5. Menshchikova YB, Zenkov NK, Lankin VZ, Bondar' IA, Trufakin VA. Okislitel'nyy stress. Patologicheskiye sostoyaniya i zabolevaniya. *Elektron. tekstovyye dannyye*. Novosibirsk: Sibirskoye universitetskoye izdatel'stvo. [Internet]. 2017. [tsitirovano 2018 veres 15]; 284 s. Available from: <http://www.iprbookshop.ru/65151.html> [Russian]
6. Pavlishin GA, Sarapuk IM, Yukhimchuk AT. Suchasni poglyadi na rol' neytrofilov i ikh apoptoz v patogenezhakh zapal'nykh protsessov. *Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2014; 5(1): 69-81 [Ukrainian]
7. Yakovleva YA, Demina OV, Babadzhanyan YN, Yakovenko YA. Platsentarnaya disfunktsiya. *Mizhnarodnyy medichniy zhurnal*. 2017; 23(2): 47-51. [Russian]
8. Hammer Ø. *PAST: Paleontological Statistics, Version 3.14. Reference manual*. Oslo: Natural History Museum University of Oslo; 2016. 243 p.
9. Krause BJ, Hanson MA, Casanella P. Role of nitric oxide in placental vascular development and function. *Placenta*. 2011; 32: 797-805. PMID: 21798594. PMCID: PMC3218217. doi: 10.1016/j.placenta.2011.06.025
10. McCallum KC, Garsin DA. The Role of Reactive Oxygen Species in Modulating the Caenorhabditis elegans Immune Response. *PLoS pathogens*. 2016; 12(11): e1005923. doi: 10.1371/journal.ppat.1005923
11. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *International journal of molecular sciences*. 2018; 19(5): 1496. PMID: 29772777. PMCID: PMC5983711. doi: 10.3390/ijms19051496
12. Sinha K, Das J, Pal PB, Sil PC. Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis. *Arch Toxicol*. 2013; 87(7): 1157-80. PMID: 23543009. doi:10.1007/s00204-013-1034-4
13. Perrone S, Tataranno ML, Negro S, Longini M, Toti MS, Alagna MG. Placental histological examination and the relationship with oxidative stress in preterm infants. *Placenta*. 2016; 46: 72-8. doi: 10.1016/j.placenta.2016.08.084
14. Rasband W, Ferreire T. *ImageJ user guide 1.48 v*. USA: National Institute of Health; 2015. 140 p.
15. Tan S-N, Sim S-P, Khoo AS. Potential role of oxidative stress-induced apoptosis in mediating chromosomal rearrangements in nasopharyngeal carcinoma. *Cell & Bioscience*. 2016; 6(1): 35. PMID: 27231526. PMCID: PMC4880972. <http://doi.org/10.1186/s13578-016-0103-9>
16. Pinegin B, Vorobjeva N, Pashenkov M, Chernyak B. The role of mitochondrial ROS in antibacterial immunity. *Journal of cellular physiology*. 2018; 233(5): 3745-54. PMID: 28771715. doi: 10.1002/jcp.26117

УДК 611-013.85:618.39-021.3

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЯ ПРОАПОПТОТИЧЕСКОГО ПРОТЕИНА ВАХ В ДЕЦИДУОЦИТАХ БАЗАЛЬНОЙ ПЛАСТИНКИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ БАЗАЛЬНОМ ДЕЦИДУИТЕ В СОЧЕТАНИИ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ БЕРЕМЕННЫХ

Илика В. В., Давыденко И. С.

Резюме. Иммуногистохимическим методом с применением первичных антител к протеину Вах с визуализацией первичных антител полимерной системой (DAKO) с красителем диаминобензидином в сочетании с микроденситометрией были установлены количественные параметры оптической плотности иммуногистохимической окраски проапоптотического белка Вах в децидуоцитах базальной пластинки плаценты при сочетании базального децидуита с желездефицитной анемией беременных. Было установлено, что желездефицитная анемия беременных приводит к увеличению показателей оптической плотности иммуногистохимической окраски на проапоптотический белок Вах в исследуемых структурах. При сравнении процессов Вах-зависимого апоптоза при остром и хроническом воспалении децидуальной

оболочки установлено, что только при хроническом базальном децидуите интенсифицируются процессы апоптоза, особенно сильно при коморбидной железодефицитной анемии беременных.

Ключевые слова: проапоптотический белок Bax, воспаление плаценты, железодефицитная анемия беременных, децидуоциты.

UDC 611-013.85:618.39-021.3

Immunohistochemical Study of Proapoptotic Bax-Protein in Deciduocytes of the Basal Placental Plate in Case of Basal Deciduitis Concomitant with Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women

Ilika V. V., Davydenko I. S.

Abstract. Free radicals play an active role in the inflammatory diseases of the placenta, interfering at a variety of levels of initiation, course and regulation. During the inflammation, direct activation of inflammatory cells, especially granulocytes, reveals a large amount of oxygen radicals and proteases that contribute to the destruction of bacteria and also exacerbate oxidative stress, which in turn serves as a signal for cellular proliferation and apoptosis of certain cellular clones.

The purpose of the study was to determine quantitative parameters of optical density of immunohistochemical staining of proapoptotic protein in deciduocytes of the basal placental plate in case of basal deciduitis concomitant with iron deficiency anemia in pregnant women.

Material and methods. The study involved 198 placentas. The methodology was performed on 5-μm-thick serial histological sections (after deparaffinization). Primary antibodies to the Bax-protein were used for immunohistochemical identification of proapoptotic molecular factors, visualizing primary antibodies by means of polymeric system (DAKO) with a diaminobenzidine dye. The nucleus staining was finished by Mayer's hematoxylin.

The digital copies of the image were received. The optical density of the histochemical staining was measured by means of the computer microdensitometry method. The arithmetic mean and its error were calculated. Differences in the average tendencies were carried out with the help of a bilateral odd Student's test.

Results and discussion. In the placentas of physiological pregnancy the intensity of the immunohistochemical staining was 0.121 ± 0.0012 relative units of optical density, and in case of iron deficiency anemia in pregnancy it equaled to 0.132 ± 0.0014 , which indicates a significant increase in the apoptosis processes in deciduocytes of the basal plate of the placenta, where $p < 0.001$.

The study of cases of acute basal deciduitis revealed the relative units of optical density at the level of 0.125 ± 0.0013 , and of comorbid iron deficiency anemia in pregnancy it was 0.128 ± 0.0016 , $p > 0.05$. Regarding the chronic basal deciduitis, the quantitative parameters of immunohistochemical staining for the proapoptotic Bax-protein equaled to 0.241 ± 0.0014 , which is statistically higher than the indices in placental physiological pregnancy ($p < 0.001$), and in comorbid iron deficiency anemia in pregnancy it was 0.254 ± 0.0016 , where $p < 0.001$ in comparison with inflammation without anemia.

Conclusions. Iron deficiency anemia in pregnant women leads to an increase in the optical density of immunohistochemical staining for the proapoptotic Bax-protein in deciduocytes of the basal plate of the placenta. The processes of apoptosis intensify only in chronic basal deciduitis, and even more in case of comorbid iron deficiency anemia in pregnant women.

Keywords: proapoptotic Bax-protein, inflammation of the placenta, iron-deficiency anemia in gravidas, deciduocyt.

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 17.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.014

УДК 618.14-091.8-053.18:618.3-06-022

Купріянова Л. С.¹, Ісаєнко М. В.², Ромашов О. Ю.²,
Стефнюк Ю. О.², Молдованенко І. І.², Ісмаїлова А. А.²

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СТІНКИ МАТКИ ПЛОДІВ ЗІ СТРОКОМ ГЕСТАЦІЇ 29–36 ТИЖНІВ ВІД МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ У ЯКИХ ПЕРЕБІГАЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ НИЖНІХ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

Lara_kupriyanova@ukr.net

Комплекс гістологічних, морфометричних та статистичних досліджень дозволив виявити характерні особливості будови матки плодів зі строком гестації 29–36 тижнів від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів. Показано, що в структурі матки плодів від матерів з ускладненою вагітністю порівняно із такою у плодів від здорових матерів показано: зменшення кількості залоз в ендометрії; розростання сполучної тканини в міометрії, що обумовлює порушення структурної організації шару; потовщення стінок судин. Припускається, що описані гістологічні особливості будови матки плодів можуть призвести до порушення процесів запліднення і формування первинного безпліддя.

Ключові слова: матка, плід, хронічна інфекція, вагітність, гермінативна функція, нижні статеві шляхи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідницьких праць кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Патоморфологічні особливості формування плоду і новонародженого під впливом патології матері» (№ державної реєстрації 0110U001805, 2010–2014 р.р.); «Вплив плодово-материнської інфекції на ембріогенез та фетогенез нащадків (клініко-морфологічне дослідження)» (№ державної реєстрації 0115U000987, 2015–2019 р.р.), які входять в координаційний план пріоритетних напрямів, затверджений Міністерством охорони здоров'я України.

Проведені дослідження повністю відповідають законодавству України принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Союзу Європи стосовно прав людини і біомедицини (підтверджено рішенням комісії з біоетики, протокол № 3, 2006 р.).

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

Вступ. За сучасними даними значущість інфекційної патології зростає в структурі перинатальної смертності та захворюваності [1]. Це обумовлено, насамперед, підвищенням якості діагностики та впровадженням новітніх методів, які розширюють спектр діагностичних можливостей [2]. Так, прояви інфекційної патології в структурі загальної захворюваності спостерігаються в 50–60% випадків серед доношених новонароджених і у 70% недоношених новонароджених [3]; в 40% інфекція спричиняє загибель новонароджених [1, 3]. Однак наведені цифрові показники не відображають справжньої картини, тому що, по-перше, до смерті при інфекційній патології можуть призводити ускладнення інфекційного процесу (внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, внутрішньочерепна травма) [4, 5], по-друге, проведення скринінгу на наявність інфекційної патології не є обов'язковим дослідженням серед вагітних [5]. Сучасні дослідження свідчать про те, що інфекційні захворювання нижніх статевих шляхів призводять до порушення органо- і фетогенезу плодів і погіршують віддалений прогноз у подальшій життєдіяльності [6].

У плодів зі строком гестації 29–36 тижнів матка сформована повністю і частково навіть реагує на гормональні зміни з боку материнського організму [4, 5]. Саме в цей період відбувається ускладнення будови стінки органу та становлення функціональної активності фетальної матки. За даними літератури, інфекційна патологія матері є фактором, що призводить до порушення гермінативної функції жіночого організму у подальшому [3, 6]. Але гістологічні особливості будови стінки матки плодів від матерів, вагітність у яких була ускладнена

хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів, досі не встановлено.

Мета дослідження – встановлення гістологічних особливостей будови стінки матки плодів зі строком гестації 29–36 тижнів від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом дослідження були 17 плодів від матерів, вагітність у яких була фізіологічною (за даними медичної документації) (група порівняння). Основну групу склали 14 плодів від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів (ХІНСШ). Об'єктом дослідження була матка. Всі плоди загинули інтранатально в терміні гестації 29–36 тижнів внаслідок гострого порушення матково-плацентарного та пуповинно-плацентарного кровообігу.

У плодів основної групи встановлено ознаки фотометричної диспропорції, підшкірного лімфатичного набряку та асцити, які є характерними для інфекційного процесу. Клініко-лабораторним дослідженням було підтверджено наявність збудників вірусу герпесу, цитомегаловірусної інфекції, ентерококу, хламідійної інфекції, кишкової палички, стафілококу, стрептококу, токсоплазмозу, *Kl. pneumoniae*, *p. mirabilis*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, а також поєднання: цитомегаловірусної і хламідійної інфекцій, хламідійної інфекції і кишкової палички, вірусу герпесу і цитомегаловірусної інфекції.

Інфікування фетоплацентарного комплексу було підтверджене під час проведення лабораторних досліджень ділянок плаценти та легень плоду (бактеріологічного, біохімічного та методу з використанням полімеразної ланцюгової реакції).

Методи дослідження: макроскопічний, органо-метричний, гістологічний, морфометричний, статистичний.

Спочатку органи плодів вивчали макроскопічно. А саме: оцінювали розташування матки відносно інших органів; форму та характер поверхні. Після цього органи плодів зважували на електронних вагах з метою визначення маси та вимірювали лінійкою для встановлення показників основних розмірів матки (довжини, ширини та товщини).

Для гістологічного дослідження з кожного органу вирізали по три шматочки із різних ділянок [7]. Причому під час забору матеріалу вирізали шматочки однакової довжини та товщини з дотриманням їх просторової орієнтації [7]. Після забору матеріал фіксували в спиртах зростаючої концентрації, формаліні та заливали в парафін. З парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 3–5 мкм, які в подальшому забарвлювали за гістологічними методами (гематоксиліном та еозином, пікрофуксіном за методом ван-Гізона).

Під час оглядового дослідження препаратів, забарвлених за гістологічними методами, вивчали загальну будову органу та проводили морфометричне дослідження із встановленням показників товщини стінки матки; товщини основних компонентів стінки органу (ендометрію, міометрію, периметрію).

Отримані цифрові показники було оброблено за допомогою статистичних пакетів «Excell for Windows», «Statistica 7.0. for Windows», «SigmaStat 3.1. for Windows» 1. Перевірка розподілу на відповідність закону Гауса виконувалася за допомогою критеріїв Шапіро-Вілکا або χ^2 Пірсона. Для параметрів, які не мали гаусівського розподілу та для малих вибірок, використовували непараметричні методи статистики з визначенням медіани (Me) та квартильного розподілу з верхнім (Uq) та нижнім квартилем (Lq), та/або максимальним [max] й мінімальним [min] значеннями. У ролі характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним до закону Гауса, визначали середнє арифметичне значення (M), його статистичну похибку (S_m), стандартне відхилення (SD) [8, 9]. Для обробки отриманих цифрових даних застосовували також кореляційний аналіз та багатомірний регресійний аналіз [10]. Також застосовували системний кореляційний аналіз. Оцінку кількісних і якісних кореляційних взаємовідносин одержаних результатів використовували для характеристики функціонального стану систем за допомогою методу кореляційних структур [11].

Результати дослідження та їх обговорення.

Розташування матки у всіх випадках було типовим: зовнішній матковий зів співпадав із лінією, яка поєднувала нижній кінець лобкового симфізу з точкою мису хрестця. Форма матки у всіх спостереженнях грушоподібна. Поверхня органу гладка, темно-червоного кольору. Під час огляду звертає увагу чіткий розподіл на тіло та шийку матки. На цьому етапі розвитку у плодів від здорових матерів шийка матки є довшою від тіла у 2,5 рази, у плодів від матерів із ХІНСШ – у 2,4 рази. Зовнішній матковий зів у вигляді поперечної щілини, порожнина матки трикутної форми. Тканина органу на розрізі темно-червоного кольору, помірного кровонаповнення.

Органометричні показники матки плодів досліджуваних груп наведено в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Органометричні показники матки плодів досліджуваних груп

	Маса матки, кг	Довжина матки, м	Товщина стінки матки, м
Група порівняння	$4,77 \pm 0,17 \times 10^{-3}$	$3,88 \pm 0,14 \times 10^{-2}$	$7,91 \pm 0,27 \times 10^{-3}$
Основна група	$4,31 \pm 0,15 \times 10^{-3*}$	$3,58 \pm 0,13 \times 10^{-2*}$	$7,47 \pm 0,26 \times 10^{-3*}$

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з аналогічними показниками групи порівняння.

Показники, наведені в **таблиці 1**, свідчать про вірогідне зниження маси матки, її довжини та товщини у плодів від матерів з ускладненою вагітністю порівняно із такими у плодів від здорових матерів.

При оглядовому мікроскопічному дослідженні препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином, встановлено, що стінка органів матки всіх плодів представлена трьома компонентами: ендометрієм, міометрієм та периметрієм.

Морфометричним методом встановлено середні показники товщини основних структурних компонентів стінки матки плодів досліджуваних груп, значення яких наведено в **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Середні показники товщини основних структурних компонентів стінки матки плодів досліджуваних груп, (м)

	Товщина ендометрію	Товщина міометрію	Товщина периметрію
Група порівняння	$2,77 \pm 0,09 \times 10^{-3}$	$3,43 \pm 0,12 \times 10^{-3}$	$1,71 \pm 0,05 \times 10^{-3}$
Основна група	$2,36 \pm 0,08 \times 10^{-3*}$	$3,46 \pm 0,12 \times 10^{-3}$	$1,65 \pm 0,06 \times 10^{-3*}$

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з аналогічними показниками групи порівняння.

Наведені в **таблиці 2** дані свідчать про те, що в структурі стінки матки плодів як групи порівняння, так і основної групи, превалює міометрій. Морфометричні показники товщини міометрію матки плодів від матерів з ХІНСШ незначно превалюють над такими у плодів від здорових матерів. Натомість показники товщини ендометрію та периметрію в органах плодів основної групи вірогідно знижені відносно до таких в групі порівняння.

У всіх випадках слизова оболонка стінки матки вкрита призматичним епітелієм. Ендометрій матки представлений базальним та функціональним шарами. Однак якщо в матках плодів групи порівняння межа між шарами ендометрію була чіткою, то в органах плодів основної групи – нечіткою, а місцями не визначалася взагалі. Базальний шар ендометрію розташований на внутрішньому шарі міометрію. Залози базального шару ендометрію плодів групи порівняння численні, вкриті високим циліндричним епітелієм. Ядра епітеліоцитів мають витягнуту форму, інтенсивно забарвлені гематоксиліном та еозином. У функціональному шарі мають місце численні трубчаті залози з явищами секреторної активності. Епітелій залоз призматичний зі світлими клітинами та розташованими на різних рівнях ядрами.

Залозистий компонент матки плодів основної групи представлений невеликою кількістю залоз без ознак функціональної активності. Клітини шару вигнутої форми, помірно інтенсивності забарвлен-

ня гематоксиліном-еозином. Причому як у зовнішньому, так і у внутрішньому шарі ендометрію матки плодів від матерів з ускладненою вагітністю спостерігається надлишкове розростання сполучної тканини, забарвленої за допомогою пікрофуксину за ван-Гізона у червоний колір. Масивне розростання сполучної тканини спостерігається також у власній пластинці слизової оболонки

Міометрій матки плодів групи порівняння має таку структурну будову: всі три шари міометрію представлені гладком'язовими клітинами, між якими мають місце прошарки сполучної тканини. Сполучнотканинний компонент забарвлюється у червоний колір пікрофуксином за методом ван-Гізона.

В структурі міометрію матки плодів основної групи також визначено три шари, але встановлено витончення м'язових волокон в їх складі та порушення структурного взаємозв'язку між ними за рахунок розростання сполучної тканини. Причому розростання сполучнотканинних волокон має місце не тільки між шарами м'язових волокон, а й довкола окремих пучків, що сприяє порушенню взаємозв'язку між волокнами в межах одного або декількох шарів.

Але площинна організація м'язових волокон співпадає у всіх спостереженнях. Так, у двох шарах міометрію вони є циркулярно розташованими, а в середньому – повздовжно.

Структура периметрію у всіх випадках представлена рихлою волокнистою сполучною тканиною.

Ендометрій шийки матки плодів від здорових матерів вкритий перехідним багатошаровим епітелієм. В його структурі визначається велика кількість залоз із проявами проліферативної активності. Міометрій шийки матки плодів даної групи має так само три шари. Судини матки та шийки матки плодів від клінічно здорових матерів тонкостінні, помірного кровонаповнення.

Будова шийки матки плодів від матерів з ускладненою вагітністю так само представлена ендометрієм, міометрієм та периметрієм. Але на відміну від будови шийки матки плодів групи порівняння в ендометрії та периметрії шийки матки мають місце зміни, односпрямовані з тими, які описано в стінці матки плодів досліджуваної групи. Судини середнього шару в міометрії плодів від матерів з ХІНСШ повнокровні, розширені, з потовщеними стінками за рахунок розростання сполучної тканини, що підтверджено забарвленням пікрофуксином за ван-Гізона.

На відміну від групи порівняння в ендометрії, подекуди з розповсюдженням до міометрію, матки плодів основної групи визначається інфільтрація, складовими якої є лімфоцити, плазмоцити, фібробласти та поодинокі лейкоцити.

Встановлені гістологічні особливості будови стінки матки плодів від матерів, вагітність у яких перебігала на тлі ХІНСШ, свідчать про порушення структурної організації та функціональної активності основних структурних компонентів органу, що проявляється змінами в залозистому компоненті ендометрію та розростанням сполучної тканини між м'язовими шарами міометрію. Отримані дані підтверджуються сучасними публікаціями стосовно порушення гермінативної функції [12, 13, 14] та формування первинного безпліддя у дівчаток від матерів з хронічною інфекцією [15, 16, 17].

Можна припустити, що зміни формування матки плодів на термінах гестації 29–36 тижнів в умовах ХІНСШ у матері у подальшому можуть призвести до функціональної недостатності ендометрію та міометрію і сприяти розвитку дисгормональних кровотеч, формуванню первинного безпліддя, а також патології вагітності у жінок, що були народжені від матерів з даною патологією.

Висновки

1. Органометричні показники матки плодів на терміні гестації 29–36 тижнів від матерів з ХІНСШ вірогідно знижені відносно до таких у плодів від здорових матерів. Так, маса матки знижена на 10%, довжина тіла матки – на 8%, товщина стінки органу – на 5%.
2. Структура стінки матки плодів у всіх випадках представлена ендометрієм, міометрієм та пери-

метрієм. Однак у плодів від матерів з ускладненою вагітністю показники товщини ендометрію знижені на 15%, периметрію – на 4%.

3. В ендометрії та міометрії матки плодів групи порівняння спостерігається розростання сполучної тканини, що сприяє порушенню структурної організації шарів і взаємозв'язку м'язових волокон між собою.
4. В органах плодів від матерів з ХІНСШ має місце зниження загальної кількості залоз, а також прояви їх функціональної незрілості.
5. В ендометрії та міометрії матки плодів від матерів з ускладненою вагітністю має місце запальна інфільтрація.
6. Встановлені особливості гістологічної будови матки плодів від матерів з ХІНСШ, мабуть, обумовлені хронічною гіпоксією, що розвивається в плаценті, а також тривалою антигенною стимуляцією з боку організму матері в умовах інфікування.

Перспективою подальших досліджень є виявлення гістологічної будови матки плодів від матерів з ХІНСШ на термінах гестації 21–28 та 39–42 тижні, а також встановлення імуногістохімічних особливостей гормональної активності ендометрію та колаген-синтезуючої функції в матках плодів на різних термінах гестації при даній патології з метою визначення основних складових патогенезу порушення гермінативної функції у жінок, народжених від матерів з ХІНСШ.

References

1. Anfilova MR. Kliniko-epidemiologichni osoblyvosti suchasnogo perebigu urogenitalnogo khlamidiozu. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2013; 17(1): 190-4. [Ukrainian]
2. Biduchak AS. Otsinka poinformovanosti naselennya z pytan profilaktyky khronichnykh neinfektsiynykh zakhvoryuvan ta zdorovogo sposobu zhyttya. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2013; 17(4): 206-9. [Ukrainian]
3. Bulavenko OV, Klyvak VV. Diagnostychni kryteriyi rozvytku dystresu ploda u vagitnykh z ryznymy typamy gerpetychnoy infektsiyi. *Aktualny pyt pediatriyi, akush ta ginekologiyi*. 2015; 2: 78-80. [Ukrainian]
4. Veropotvelyan PN. Sovremennyy podkhod prakticheskogo vracha k dyagnostyke y lechenyyu ynfektsyonnykh zabolevaniy vlagalyshcha. *Med aspekty zdorovya zhenshchyny*. 2016; 5: 46. [Russian]
5. Festary A, Kourí V, Correa CB, Verdasquera D, Roig T, Couret MP. Cytomegalovirus and herpes simplex infections in mothers and newborns in a havana maternity hospital. *MEDICC Rev*. 2015; 17: 29-34. PMID: 25725766
6. Forner G, Abate D, Mengoli C, Palù G, Gussetti N. High Cytomegalovirus (CMV) DNAemia predicts CMV sequelae in asymptomatic congenitally infected newborns born to women with primary infection during pregnancy. *Infect Dis*. 2014; 11: 627-31. PMID: 25387583. DOI: 10.1093/infdis/jiu627
7. Subbotyn MYa, Laguchev SS, Oganessian TG, y soavt. *Gystologicheskaya tekhnika*. Ed by VG Elyseev. M: «Medgyz»; 1954. 167 s. [Russian]
8. Atramentova LA, Utevskaia OM. *Statysticheskiye metody v byologyy*. Gorlovka; 2008. 247 s. [Russian]
9. Borovkov AA. *Matematicheskaya statystyka*. M: «Nauka»; 1984. 286 s. [Russian]
10. Kendall M, Styuart A. *Teoriya raspredelenyy*. M: Myr; 1966. 312 s. [Russian]
11. Kendall M, Styuart A. *Mnogomernyy statysticheskyy analiz y vremennyye ryady*. M: Myr; 1976. 274 s. [Russian]
12. Bendas VV. Vulvovaginalnyy kandydamikoz i neplidnist. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2017; 21(1): 21-2. [Ukrainian]
13. Bulavenko OV, Kotsyubska IYu. Otsinka roli gemodynamichnogo zabezpechennya matky v genezi trubnoperytonealnoy formy bezpliddya v zhynok iz ozhyrinnyam u programakh dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnologiyi. *Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi*. 2017; 1: 37-41. [Ukrainian]
14. Golovachuk OK. Ekhografichni osoblyvosti rozvytku embriona u vagitnykh grupy ryzyku z genitalnymy infektsiyamy. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2014; 18(4): 21-6. [Ukrainian]

15. Kryvopustov OS. Zvychnyy abort: dyskusiyi pytannya etiologiyi ta patogenezu. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*. 2016; 1: 85–90. [Ukrainian]
16. Conde-Ferr  ez L, Mart  ez JR, Ayora-Talavera G, Losa MD. Human papillomavirus and Chlamydia trachomatis infection in gynecologic outpatients from a mexican hospital. *Med Microbiol*. 2017; 35: 74-9. PMID: 28303822. DOI: 10.4103/ijmm.IJMM_15_450
17. Edwards MS, Popek EJ, Wise B, Hatzenbuehler L, Arunachalam AR, Hair AB. Ascending in utero herpes simplex virus infection in an initially healthy-appearing premature infant. *Pediatr Dev Pathol*. 2015; 18: 155-8. PMID: 25535792. DOI: 10.2350/14-09-1548-CR.1

УДК 618.14-091.8-053.18:618.3-06-022

**ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ
СТЕНКИ МАТКИ ПЛОДОВ СО СРОКОМ ГЕСТАЦИИ 29–36 НЕДЕЛЬ
ОТ МАТЕРЕЙ, БЕРЕМЕННОСТЬ У КОТОРЫХ ПРОТЕКАЛА НА ФОНЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ**

**Куприянова Л. С., Исаенко М. В., Ромашов О. Ю.,
Стефнюк Ю. О., Молдованенко И. И., Исмаилова А. А.**

Резюме. Комплекс гистологических, морфометрических и статистических исследований позволил выявить характерные особенности строения матки плодов со сроком гестации 29–36 недель от матерей, течение беременности у которых было осложнено хронической инфекцией нижних половых путей. Показано, что в структуре матки плодов от матерей с осложненной беременностью в сравнении с таковой у плодов от здоровых матерей показано: уменьшение количества желез в эндометрии; разрастание соединительной ткани в миометрии, что обуславливает нарушение структурной организации слоя; утолщение стенки сосудов. Предполагается, что описанные гистологические особенности строения матки плодов от матерей с хронической инфекцией нижних половых путей могут привести к нарушению процессов оплодотворения и формирования первичного бесплодия.

Ключевые слова: матка, плод, хроническая инфекция, беременность, герминативная функция, нижние половые пути.

UDC 618.14-091.8-053.18:618.3-06-022

**Histological Peculiarities of the Fetus Uterus Wall with 29–36 Weeks
Gestational Age from Mothers with Pregnancies Complicated
by Chronic Infection of the Lower Genital Tract**

**Kupriyanova L. S., Isaenko M. V., Romashov O. Yu.,
Stefnyuk Yu. O., Moldovanenko I. I., Ismailova A. A.**

Abstract. It is known that chronic infections take a leading place among the factors that lead to the death of newborns, as well as contribute to the violation of the laying and the formation of the internal organs of the fetus. Children born by mothers with the infection are at high risk for the formation of chronic pathology on the part of various organs and systems.

The fetus uterus in the gestational period of 29–36 weeks is fully formed and partially responds to hormonal changes on the part of the mother's body. It is during this period that the complications of the structural organization of the organ wall and the formation of the functional activity of the uterus can occur. However, the histological features of the fetus uterus structure from the mothers with chronic infection of the lower genital tract have not been described yet.

Material and methods. A complex organometric, histological, morphometric and statistical study revealed the characteristic features of the structure of the fetus uterine wall from mothers with chronic infection of the lower genital tract during 29–36 weeks of gestation.

All material is divided into groups: fetuses from healthy mothers and fetuses from the mothers with chronic infection of the lower genital tract in the 29–36 weeks period of gestation.

We used the organometric method to reduce the mass, length and thickness of the fetuses from mothers with the complicated pregnancies. The structure of the all fetuses wall is represented by endometrium, myometrium and perimetrium. In the fetuses uterine wall from the mothers with the pregnancy pathology there was a decrease in the endometrial thickness and perimetry. In the endometrium of the fetus uterus from mothers with the chronic infection there was a decrease in the number of glands with the manifestation of their functional immaturity. In myometrium there was a proliferation of connective tissue, sometimes with violation of the structural organization of the layer. In the endometrium and myometrium and the fetuses uterus from mothers with complicated pregnancies, inflammatory infiltration occurred, and their composition corresponded to chronic inflammation.

Conclusions. The described changes in the structure of the fetuses uterine wall from mothers with chronic infection of the lower genital tract were due to chronic hypoxia and antigenic stimulation on the part of the maternal organism.

Features of the histological structure of the fetuses uterine wall from mothers with complicated pregnancies in the future may lead to the formation of primary infertility.

The prospect of further research is the study of the structure of the fetuses uterine wall from mothers with the chronic infection of the lower genital tract in the gestation period of 37–42 weeks and the identification of immunohistochemical features of hormonal activity and collagen synthesis in the fetus uterus at different gestation periods.

Keywords: fetus, pregnancy, uterus, chronic infection, lower genital tract.

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/jmbs03.07.020

УДК: 618.11/.16-091-053.13-02:618.3(043.5)

Купріянова Л. С.¹, Копиця А. С.², Фролов В. В.²,
Завізіон О. С.², Іващенко Д. С.², Лобанова В. Д.², Устинов Р. С.²

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ МАТКИ ПЛОДІВ ЗІ СТРОКОМ ГЕСТАЦІЇ 37–42 ТИЖНІ ВІД МАТЕРІВ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЯКИХ БУВ УСКЛАДНЕНИЙ ХРОНІЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ НИЖНІХ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

Lara_kupriyanova@ukr.net

Комплекс органомеричного, морфометричного, гістологічного та статистичних методів дослідження дозволив встановити особливості будови матки плодів зі строком гестації 37–42 тижні від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів. Показано вірогідне зниження показників маси, довжини і товщини органів плодів групи основної групи відповідно до таких в групі порівняння. Морфометричним методом встановлено вірогідне зниження товщини ендометрію та периметрію в структурі матки плодів від матерів з ускладненою вагітністю порівняно із такими у плодів від здорових матерів. Гістологічними методом виявлено порушення формування та становлення функціональної активності ендометрію та структурної організації міометрію в матці плодів від матерів із хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів. Описані гістологічні особливості будови матки плодів зі строком гестації 37–42 тижні від матерів з ускладненою вагітністю у подальшому онтогенезі можуть призвести до порушення процесів запліднення і розвитку первинного безпліддя.

Ключові слова: плід, вагітність, хронічна інфекція, матка, нижні статеві шляхи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідницьких праць кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Патоморфологічні особливості формування плоду і новонародженого під впливом патології матері» (№ державної реєстрації 0110U001805, 2010–2014 р.р.); «Вплив плодово-материнської інфекції на ембріогенез та фетогенез нащадків (клініко-морфологічне дослідження)» (№ державної реєстрації 0115U000987, 2015–2019 р.р.), які входять в координаційний план пріоритетних напрямів, затверджений Міністерством охорони здоров'я України.

Вступ. Відомо, що розповсюдження інфекції від матері до плоду частіше відбувається висхідним шляхом за умови наявності хронічної інфекції нижніх статевих шляхів у матері [1, 2]. Зрозуміло, що, залежно від терміну гестації, проникнення і розповсюдження інфекції може проявитись загрозою переривання вагітності та передчасного відшарування плаценти у І триместрі вагітності, а на пізніх термінах – інфікуванням плоду [3, 4], що обумовлене зміною розташування маткового зеву [5, 6]. Зміни в анатомічній структурі статевих шляхів матері, а також хронічна гіпоксія, обумовлена недостатністю плаценти, сприяють безпосередньому внутрішньоутробному інфікуванню плоду [7–9]. Враховуючи той факт, що розповсюдженість хронічної інфекції нижніх статевих шляхів в структурі патології вагітних постійно зростає, можна сказати, що підвищується ризик розвитку ембріо- та фетопатій, обумовлених дією інфекційного агента [10–12]. В сучасній літературі описані порушення закладки і формування органів і систем плодів під дією інфекційної патології. Але досі немає чітких даних стосовно впливу хронічної інфекції нижніх статевих шляхів у матері на формування і становлення у подальшому матки плодів.

Мета дослідження – виявлення гістологічних особливостей будови матки плодів зі строком гестації 37–42 тижні від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів.

Матеріал і методи дослідження. В основну групу увійшли 15 плодів від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів (ХІНСШ). Причому наявність інфекції було підтверджено клінічними методами дослідження рідин організму матері, а також специфічними методами шматочків плаценти та внутрішніх органів плоду. Групу порівняння склали 15 плодів від матерів, перебіг вагітності у яких був

фізіологічним за даними медичної документації. Плоди досліджуваних груп загинули на термінах гестації 37–42 тижні внаслідок гострого порушення матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровообігу (передчасне відшарування нормально розташованої плаценти; довга пуповина або наявність петель пуповини).

Матеріалом дослідження була матка плоду.

Методи дослідження: органометричний, гістологічний, морфометричний, статистичний.

Проведені дослідження повністю відповідають законодавству України принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Союзу Європи стосовно прав людини і біомедицини (підтверджено рішенням комісії з біоетики, протокол № 3, 2006 р.).

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

Після видалення з тіла, органи вивчали макроскопічно. При цьому звертали увагу на форму органу, стан поверхні та її колір. По закінченню огляду матку плода зважували на електронних вагах, а також вимірювали її довжину, ширину і товщину.

З кожного органу вирізали по три шматочки. Причому під час забору матеріалу для гістологічного дослідження зберігались просторова орієнтація шматочків, а також відповідність структурним ділянкам органу [13]. Шматочки органів фіксували в спиртах зростаючої концентрації, після чого переносили в формалін і фіксували в парафіні. З виготовлених в такий спосіб блоків робили зрізи товщиною 3–6 мкм, які фарбували гістологічними методами (гематоксилін та еозин, пікрофуксин за ван-Гізоном). Морфометричне дослідження та вивчення загальної будови органів плодів проводили під час оглядового дослідження препаратів, забарвлених гематоксиліном та еозином. За допомогою морфометричного дослідження встановлювали показники товщини ендометрію, міометрію та периметрію, а також загальну товщину стінки матки.

Отримані під час органометричного та морфометричного досліджень дані підлягали обробці за допомогою статистичних пакетів програм «Excell for Windows», «Statistica 7.0. for Windows», «SigmaStat 3.1. for Windows» 1. Перевірку розподілу на відповідність закону Гаусса проводили шляхом використання критеріїв Шапіро-Вілка або χ^2 Пірсона. Для параметрів, які не мали гаусовського розподілу, а також у випадках малих вибірок, використовували непараметричні методи статистики: медіана (Me) та квартильний розподіл з верхнім (Uq) та нижнім квартилем (Lq, та/або максималь-

ним [max] й мінімальним [min] значеннями. У ролі характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним до закону Гаусса, визначали середнє арифметичне значення (M), його статистичну похибку (S_m), стандартне відхилення (SD) [14, 15].

Поряд із тим, для обробки отриманих цифрових використовували також кореляційний аналіз та багатомірний регресійний аналіз [16, 17], системний кореляційний аналіз. За допомогою методу кореляційних структур проводили оцінку кількісних і якісних кореляційних взаємовідносин одержаних результатів [16, 17].

Результати дослідження та їх обговорення.

Розташування органу у всіх спостереженнях було типовим. А саме: дно і тіло органу – справа в площині великого тазу, шийка матки – в порожнині малого тазу. Форма матки плодів досліджуваних груп була грушоподібною. У всіх органах чітко визначались тіло, шийка та перешийок. Показники співвідношення шийки матки до тіла органу як у плодів від матерів з фізіологічною вагітністю, так і у плодів від матерів з ускладненою вагітністю сягали 2:1.

Поверхня органів гладка, тканина матки на розрізі – темно-червоного кольору.

Основні органометричні показники органів плодів досліджуваних груп наведено в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Органометричні показники матки плодів досліджуваних груп

	Маса матки, кг	Довжина тіла матки, м	Товщина стілки матки, м
Група порівняння	$4,87 \pm 0,17 \times 10^{-3}$	$3,98 \pm 0,14 \times 10^{-2}$	$7,95 \pm 0,27 \times 10^{-3}$
Основна група	$4,19 \pm 0,15 \times 10^{-3*}$	$3,27 \pm 0,11 \times 10^{-2*}$	$7,51 \pm 0,26 \times 10^{-3*}$

Примітка: * $P < 0,05$ у порівнянні з аналогічними показниками групи порівняння.

Аналізуючи дані **таблиці 1**, можна прийти до висновку, що середні показники маси, довжини та товщини стінки матки плодів від матерів з ХІНСШ вірогідно знижено по відношенню до таких у плодів від здорових матерів.

У всіх випадках матковий зев мав вигляд повздожньої щілини, порожнина матки – трикутника.

Оглядове дослідження гістологічних препаратів, забарвлених гематоксиліном та еозином, не виявило суттєвої різниці в будові органів плодів досліджуваних груп. Так, стінка матки у всіх випадках представлена трьома компонентами: ендометрієм, міометрієм та периметрієм.

Середні показники товщини основних компонентів стінки матки наведено в **таблиці 2**.

Показники, наведені в **таблиці 2**, і встановлені морфометричним методом, свідчать про те, що в

Таблиця 2 – Показники товщини компонентів стінки матки плодів досліджуваних груп, (м)

	Товщина ендометрію	Товщина міометрію	Товщина периметрію
Група порівняння	$2,87 \pm 0,09 \times 10^{-3}$	$3,45 \pm 0,12 \times 10^{-3}$	$1,74 \pm 0,05 \times 10^{-3}$
Основна група	$2,44 \pm 0,09 \times 10^{-3*}$	$3,46 \pm 0,12 \times 10^{-3}$	$1,61 \pm 0,06 \times 10^{-3*}$

Примітка: * $P < 0,05$ у порівнянні з аналогічними показниками групи порівняння.

структурі стінки матки плодів досліджуваних груп превалює міометрій. Поряд із тим, встановлено, що середні показники товщини ендометрію та периметрію в матці плодів від матерів з ускладненою вагітністю вірогідно знижено порівняно із такими у плодів від матерів з фізіологічною вагітністю.

В структурі ендометрію на даному етапі внутрішньоутробного розвитку мають місце глибокий (базальний) та поверхневий (функціональний) шари.

Базальний шар ендометрію плодів досліджуваних груп складається зі строми та залоз. Причому структура строми представлена сполучно тканинними клітинами, які тісно прилягають одна до другої, а також аргірофільними та колагеновими волокнами, забарвленими у червоний колір пікрофуксином за ван-Гізона. Залози шару малочислені, вкриті циліндричним однорядним епітелієм. Дно залоз в ендометрії плодів від матерів з фізіологічною вагітністю сягає базального шару. Залози в ендометрії матки плодів від матерів з ускладненою вагітністю сягають тільки 2/3 шару. На даному терміні у плодів групи порівняння судини базального шару ендометрію, що виходять з міометрію, тонкостінні, помірного кровонаповнення. В органах плодів основної групи судини з потовщеними стінками, повнокровні.

Залози функціонального слою є продовженням залозистої трубки, що закладена в підґрунті базального шару. Причому, звертає на себе увагу той факт, що кількість залоз базального та функціонального шарів є однаковою.

Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки забарвлена у червоний колір пікрофуксином за ван-Гізона.

Міометрій плодів від здорових матерів представлений трьома шарами м'язових волокон, що представлені клітинами гладкої мускулатури. Причому, на даному терміні гестації вже сформована чітка структурна просторова організація м'язових волокон. А саме: м'язові волокна середнього шару розташовані повздовжно, в інших двох – циркулярно. Судини міометрію тонкостінні, помірного кровонаповнення.

Просторова організація м'язових волокон міометрію матки плодів основної групи порушена через надлишкове розростання сполучної тканини, яка подекуди проростає до пучків м'язових волокон. М'язові пучки витончені та розташовані хаотично. Сполучна тканина фарбується за допомогою пікрофуксину за ван - Гізона у червоний колір.

Периметрій представлений пухкою волокнистою сполучною тканиною.

Будова шийки матки у всіх випадках відповідає такій в тілі органу. Стінка представлена трьома компонентами з чіткою межею між ними. Судини шийки тонкостінні, помірного кровонаповнення.

У плодів від матерів із ХІНСШ визначалась інфільтрація ендометрію, а у деяких випадках – ендометрію та периметрію. Клітинний склад ідентичний у всіх органах та представлений лімфоцитами, плазмocyтами, фібробластами та поодинокими лейкоцитами.

За даними літератури, наведені гістологічні особливості будови стінки матки плодів зі строком гестації 37–42 тижні від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений ХІНСШ, свідчать про глибокі порушення структурної організації органу, обумовлені, з одного боку, проявами хронічної гіпоксії (плацентарна дизфункція та вплив збудників) [18–20], з іншого – гормональними змінами в системі мати – плацента – плід, що мають місце при даній патології [21–23].

Таким чином, в статті наведено органометричні, гістологічні та морфометричні особливості будови стінки матки плодів зі строком гестації 37–42 тижні від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладнений хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів. Показано зміни основних органометричних та морфометричних показників, а також гістологічної будови ендометрію та міометрію, які у подальшому онтогенезі проявляться утрудненням імплантації та фіксації плодового яйця в стінці матки та порушенням розвитку вагітності. Надані результати дослідження можуть сприяти розробці і встановленню основних складових патогенезу формування первинного безпліддя у жінок, що були народжені від матерів із ХІНСШ, а також дієвих засобів профілактики даного стану.

Висновки

1. Органометричні показники матки плодів від матерів із ХІНСШ вірогідно знижені відносно до таких у плодів від здорових матерів. Так, маса матки знижена на 12%, довжина тіла матки – на 15%, товщина стінки органу – на 6%.
2. Морфометричні показники товщини ендометрію та периметрію матки плодів основної групи вірогідно знижені відповідно до таких у плодів групи порівняння: товщина ендометрію знижена на 15%, периметрію – на 7%. Превалюючим у всіх випадках є міометрій, показники товщини якого

вірогідно не відрізняються в досліджуваних групах.

3. Гістологічним методом встановлено, що залози ендометрію в матці плодів від матерів із ХІНСШ сягають тільки 1/3 шару, і не мають ознак функціональної активності. В матці плодів основної групи має місце порушення структурної організації міометрію, що проявляється витонченням та хаотичним розташуванням м'язових волокон, а також масивним розростанням сполучної тканини. Судини ендометрію в органах плодів від матерів з ускладненою вагітністю з потовщеними стінками, помірного кровонаповнення.
4. Таким чином, встановлені особливості будови матки плодів від матерів із ХІНСШ свідчать про

грубі зміни як структурної організації, так і функціональної активності органа плодів і можуть у подальшому сприяти порушенню гермінативної функції жіночого організму.

Перспективами подальших досліджень є вивчення гістохімічних та імуногістохімічних особливостей будови стінки матки плодів у різні терміни гестації від матерів з ХІНСШ порівняно із такими у плодів від здорових матерів, а також розробка чітких критеріїв порушення структурної організації та функціональної активності фетальних органів з метою впровадження отриманих результатів у практичну діяльність лікарів – патологоанатомів, акушерів – гінекологів та ендокринологів.

References

1. Abdirimova AD, Tuychieva GV, Matrizaeva GD. Vzaimosvyaz intensivnosti vyavleniya elementov vospaleniya i etiologicheskikh agentov vospalitelnykh zabolevaniy organov malogo taza u zhenshchin. *Visnik problem biologiyi i meditsini*. 2014; 4(116): 46-9. [Russian]
2. Allen-Daniels MJ, Serrano MG, Pflugner LP, Fettweis JM, Prestosa MA, Koparde VN, et al. Identification of a gene in *Mycoplasma hominis* associated with preterm birth and microbial burden in intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 212: 779. PMID: 25637842. PMCID: PMC4457590. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.01.032
3. Avcioglu SN, Altinkaya SÖ, Küçük M, Zafer E, Sezer SD, Yüksel H. Second trimester abortion as a cause of maternal death: a case report. *Pan Afr Med J*. 2015 Nov; 22: 261. PMID: 26958124. PMCID: PMC4765355. DOI: 10.11604/pamj.2015.22.261.7208
4. Charlier C, Lecuit M. [Infection and pregnancy: a threat for mother and child]. *Presse Med*. 2014; 43(6 Pt 1): 662-4. [French] PMID: 24948581. DOI: 10.1016/j.lpm.2014.05.004
5. Conde-Ferráez L, Martínez JR, Ayora-Talavera G, Losa MD. Human papillomavirus and Chlamydia trachomatis infection in gynecologic outpatients from a mexican hospital. *Med Microbiol*. 2017; 35: 74-9. PMID: 28303822. DOI: 10.4103/ijmm.IJMM_15_450
6. Dodd KC, Michael BD, Ziso B, Williams B, Borrow R, Krishnan A, Solomon T. Herpes simplex virus encephalitis in pregnancy - a case report and review of reported patients in the literature. *BMC Res Notes*. 2015; 1: 118. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1071-6>
7. Eschenbach DA. Treating spontaneous and induced septic abortions. *Obstet Gynecol*. 2015; 125: 1042-8. PMID: 25932831. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000795
8. Festary A, Kourí V, Correa CB, Verdasquera D, Roig T, Couret MP. Cytomegalovirus and herpes simplex infections in mothers and newborns in a Havana maternity hospital. *MEDICC Rev*. 2015; 17: 29-34. PMID: 25725766
9. Glehn MP, Sá C, Silva HD, Machado ER. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* in women of reproductive age at a family health clinic. *Infect Dev Ctries*. 2017; 31: 269-76. PMID: 28368862. DOI: 10.3855/jidc.8143
10. Grabar' VV. Interconnection between assisted reproductive technologies, pregnancy complications and risk of birth defects. *Georgian Med News*. 2014; 227: 7-14. PMID: 24632639
11. Hui L, Wood G. Perinatal outcome after maternal primary cytomegalovirus infection in the first trimester: a practical update and counseling aid. *Prenat Diagn*. 2015; 35: 1-7. PMID: 25224270. DOI: 10.1002/pd.4497
12. Lazzarotto T, Gabrielli L, Guerra B, Cervi F, Piccirilli G, Simonazzi G, et al. Diagnosis and prognosis of congenital CMV infection: a case report and review of the literature. *Scand J Clin Lab Invest*. 2014; 244: 34-40. PMID: 25083891. DOI: 10.3109/00365513.2014.936679
13. Subbotin MYa, Laguchev SS, Oganessian TG, i soavt. *Gistologicheskaya tekhnika*. Ed by VG Eliseev. Moskva: «Medgiz»; 1954. 167 c. [Russian]
14. Atramentova LA, Utevskaia OM. *Statysticheskiye metody v byologiyi*. Gorlovka; 2008. 247 s. [Russian]
15. Borovkov AA. *Matematicheskaya statystyka*. M: «Nauka»; 1984. 286 s. [Russian]
16. Kendall M, Stjuart A. *Teoriya raspredeleniy*. M: Myr; 1966. 312 s. [Russian]
17. Kendall M, Stjuart A. *Mnogomernyy statysticheskiy analiz y vremennyye ryady*. M: Myr; 1976. 274 s. [Russian]
18. Ancheva IA. Klinicheskaya kharakteristika platsentarnoy disfunktsii s pozitsii tenentsiyi sovremennogo akusherstva (obzor literatury). *Bukovinskiy medichniy visnik*. 2016; 20(1): 196-9. [Russian]
19. Bashmakova NV, Kravchenko EN, Lopushanskiy VG. Rol prognozirovaniya intranatalnykh faktorov riska. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2008; 3: 57-61. [Russian]

20. Bulavenko OV, Kotsyubskaya IYu. Otsinka roli gemodynamichnogo zabezpechennya matky v genezi trubno-perytonealnoyi formy bezplidnya v zhinok iz ozhyrnyam u programakh dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnologiy. *Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi*. 2017; 1: 37-41. [Ukrainian]
21. Golovachuk OK. Ekhografichni osoblyvosti rozvytku embriona u vagitnykh grupy ryzyku z genitalnymi infektsiyamy. *Bukovynskyy medychyny visnyk*. 2014; 18(4): 21-6. [Ukrainian]
22. Cheong JN, Wlodek ME, Moritz KM, Cuffe JS. Programming of maternal and offspring disease: impact of growth restriction, fetal sex and transmission across generations. *Physiol*. 2016; 1: 4727-40. PMID: 26970222. PMCID: PMC5009791. DOI: 10.1113/JP271745
23. Chen DB, Zheng J. Regulation of placental angiogenesis. *Microcirculation*. 2014; 21(1): 15-25. PMID: 23981199. PMCID: PMC5589442. DOI: 10.1111/micc.12093

УДК 618.11/.16-091-053.13-02:618.3(043.5)

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ МАТКИ ПЛОДОВ СО СРОКОМ ГЕСТАЦИИ 37-42 НЕДЕЛИ ОТ МАТЕРЕЙ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У КОТОРЫХ ОСЛОЖНЕНО ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НИЖНИХ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

Куприянова Л. С., Копица А. С., Фролов В. В., Завизион О. С., Иващенко Д. С., Лобанова В. Д., Устинов Р. С.

Резюме. Комплекс органомерического, морфометрического, гистологического и статистических методов исследования позволил установить особенности строения матки плодов в сроке гестации 37–42 недели от матерей, беременность у которых осложнена хронической инфекцией нижних половых путей. Показано достоверное снижение показателей массы, длины и толщины органов плодов основной группы в соответствии с такими у плодов группы сравнения. Морфометрическим методом установлено достоверное снижение толщины эндометрия и периметрия в структуре стенки матки плодов от матерей с осложненной беременностью в сравнении с такими у плодов от здоровых матерей. Гистологическим методом показано нарушение формирования и становления функциональной активности эндометрия и структурной организации миометрия в матке плодов от матерей с хронической инфекцией нижних половых путей. Описанные особенности строения матки плодов в сроке гестации 37–42 недели от матерей с осложненной беременностью в дальнейшем онтогенезе могут привести к нарушению процессов оплодотворения и развитию первичного бесплодия.

Ключевые слова: плод, беременность, хроническая инфекция, матка, нижние половые пути.

UDC 618.11/.16-091-053.13-02:618.3(043.5)

Histological Features of the Structure of Uterine Wall of the Fetuses with a Gestation Age of 37-42 Weeks from Mothers with Pregnancies Complicated by Chronic Infection of the Lower Genital Tract

Kupriyanova L. S., Kopytsia A. S., Frolov V. V., Zavizion O. S., Ivaschenko D. S., Lobanova V. D., Ustinov R. S.

Abstract. The complex of organometric, morphometric, histological and statistical research methods allowed establishing the structural features of the fetus uterus in gestational age of 37–42 weeks from mothers, whose pregnancy was complicated by chronic infection of the lower genital tract. A significant decrease in the mass, length and thickness of the fetuses in the main group was shown in accordance with those of the comparison group.

Results and discussion. Histologically, it was established that the uterus wall of the fetuses of the studied groups was represented by three components, the boundary between which was expressed. Moreover, in all observations, myometrium predominated in the structure of fetuses wall. In the fetuses of the studied groups, myometrium was represented by three layers. However, in the miometry of fetuses from mothers with a complicated pregnancy, there was a violation of the structural organization of muscle fibers, as well as their thinning and wrinkling. The morphometric method established a significant decrease in the endometrial thickness and perimetry in the structure of the uterine wall of fetuses from mothers with complicated pregnancies in comparison with those of fetuses from healthy mothers. Along with this, changes in the glandular component of the endometrium were determined. They were as follows: a decrease in the number of glands, as well as their insufficient distribution within the layers of the endometrium. Myometrial vessels of the uterus of fetuses from mothers with chronic infection of the lower genital tract with thickened walls, moderated blood supply. While the uterus vessels of the fetuses from healthy mothers were thin-walled, full-blooded.

Thus, the histological method showed a violation in the formation of functional activity of the endometrium and the structural organization of the myometrium in the uterus of fetuses from mothers with chronic infection of the lower genital tract. The described changes in the structure of the uterine wall of fetuses from mothers with chronic infection of the lower genital tract were due to chronic hypoxia, as well as the action of an infectious agent during pregnancy.

Conclusions. The described features of the structure of the uterus of the fetus in gestational age of 37–42 weeks from mothers with complicated pregnancies in further ontogenesis can lead to disruption of fertilization processes and the development of primary infertility.

Keywords: ovary, follicle, fetus, pregnancy, chronic infection, germinative function, lower genital tract.

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

Стаття надійшла 29.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.026

УДК 618.11/.16-091-053.13-02:618.3(043.5)

Купріянова Л. С.¹, Цурман Л. Г.², Саранча Р. А.²,
Бережа К. О.², Козубенко М. В.², Немченко Є. В.²,
Петриковець Ю. В.²

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЄЧНИКІВ ПЛОДІВ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ ВІД МАТЕРІВ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЯКИХ БУВ ФІЗІОЛОГІЧНИМ

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

Lara_kupriyanova@ukr.net

Проведено комплексне дослідження будови яєчників плодів у різні терміни гестації від матерів, вагітність у яких була фізіологічною. Враховуючи основні етапи дозрівання та становлення фетальних гонад, весь матеріал розподілено на групи (21–28 тижнів, 29–36 тижнів та 37–42 тижні), відповідно до яких встановлено особливості будови органів плодів. Наведено характерні для кожного періоду гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні особливості. А саме: загальна будова органу; рівень функціональної активності клітин, встановлений гістохімічними методами; особливості ендотеліну – продукуючої активності судинного компоненту яєчників; характер колагенотворення; ступень виразності апоптозних змін; рівень гормональної активності фетальних гонад. Надано специфічні особливості будови, за якими можна визначити рівень структурної та функціональної зрілості яєчників плода і використати під час вивчення будови таких у плодів від матерів з ускладненою вагітністю.

Ключові слова: яєчники, плід, вагітність, колаген, ендотелін-1, апоптоз, естроген, прогестерон.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідницьких праць кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Патоморфологічні особливості формування плоду і новонародженого під впливом патології матері» (№ державної реєстрації 0110U001805, 2010–2014 р.р.); «Вплив плодово-материнської інфекції на ембріогенез та фетогенез нащадків (клініко-морфологічне дослідження)» (№ державної реєстрації 0115U000987, 2015–2019 р.р.), які входять в координаційний план пріоритетних напрямів, затверджений Міністерством охорони здоров'я України.

Вступ. Як відомо, яєчник – парний орган, який забезпечує функціонування жіночої статеві системи

жінок і виконує дві основні функції: генеративну (утворення жіночих статевих клітин) та ендокринну (продукція статевих гормонів широкого спектру дії) [1, 2, 3]. Закладка та формування яєчника відбувається на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку дівчинки і до 32–34 тижня формування яєчника закінчується [4]. На момент народження фетальний яєчник сформований структурно і функціонально [5]. Тому доцільно вважати, що екстрагенітальна патологія матері вкрай негативно впливає на становлення фетальних гонад [6, 7]. Для досконалого вивчення впливу патології матері на органогенез яєчників плодів необхідно виявити особливості будови яєчників здорових плодів. У сучасній літературі відносно цього питання є безліч інформації, однак бракує даних стосовно комплексного уявлення щодо будови яєчників плодів відповідно до основних етапів формування гонади, а також таких показників, як: імуногістохімічні особливості будови сполучної тканини яєчників, ступеню виразності апоптозних змін серед яйцеклітин, ендотеліну – продукуючої активності судинного компоненту яєчників плодів та гормональної функції фетальних гонад.

Мета дослідження – виявлення імуногістохімічних особливостей будови яєчників плодів у різні терміни гестації від матерів, перебіг вагітності у яких був фізіологічним.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження послужили 58 плодів від матерів, вагітність у яких була фізіологічною (за даними медичної документації). Відповідно до основних етапів закладки і формування фетальних гонад весь матеріал було поділено на підгрупи: 17 плодів зі строком гестації 21–28 тижнів, 17 плодів – 29–36 тижнів, 24 плода – на терміні 37–42 тижні.

Всі плоди загинули інтранатально та антенатально (без ознак мацерації плоду). Причиною інтранатальної смерті було гостре порушення

матково-плацентарного кровообігу (передчасне відшарування нормально розташованої плаценти), а також плацентарно-плодового кровообігу (абсолютна короткість пуповини, обвиття пуповини навколо різних частин тілу плоду). Причиною антенатальної загибелі плоду були: гостра гіпоксія, що розвилась ще до моменту настання пологів, як наслідок гострого порушення матково-плацентарного кровообігу та патології пуповини.

Проведені дослідження повністю відповідають законодавству України принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Союзу Європи стосовно прав людини і біомедицини (підтверджено рішенням комісії з біоетики, протокол № 3, 2006 р.).

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

Методи дослідження: макроскопічний, органометричний, гістологічний, імуногістохімічний, морфометричний, статистичний.

З кожного яєчника вирізали по три шматочки таким чином, щоб в об'єкті були всі складові органи. Матеріал фіксували на буферному нейтральному розчині формаліну, після чого переносили до спирту і заливали в парафін [8].

На мікротомі з виготовлених блоків робили зрізи товщиною 3–5 мкм, які переносили до 70% спирту, а потім – до води. Після повного розплавлення зрізи приклеювали на скло [9].

Для встановлення відносних об'ємів основних елементів в яєчниках використовували метод «полів» Автандилова Г. Г. [9].

Вивчення препаратів, які були забарвлені гістологічними методами, а також морфометричне дослідження проводились на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus Db-soft (Version 3:1) [10].

Імуногістохімічне дослідження проводилось прямим методом Кунса та пероксидним методом [11, 12].

Прямим методом Кунса в модифікації М. Brosnan (1979) проводили імуногістохімічне дослідження з використанням МКАт до колагенів I, III та IV типів, до ендотеліну-1 і CD 95 (Chemicon International Inc., Temecula California) [11, 12].

Препарати, оброблені МКАт з використанням прямого методу Кунса, вивчали на люмінесцентному мікроскопі «Axioskop 40» (Carl Zeiss, ФРН). Оптичну щільність імунофлюорисценції колагенів I, III та IV типів, ендотеліну-1, а також кількість апоптозно змінених яйцеклітин визначали за методом Губіної-Вакулік Г. І. та соавторів (Губіна-Вакулік Г. І.,

Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах. Патент на корисну модель № 46489; СО 1 № 33/00 від 25.12.2009, Бюлетень № 4). Дослідження проводили на мікроскопі «Axioskop 40» з використанням програмного забезпечення Biostat.exe.

Апоптозний індекс визначався в яєчниках плодів серед статевих клітин. Показник апоптозного індексу вираховувався за формулою $AI = (\text{кількість апоптозних клітин в } 1 \text{ мм}^2 / \text{щільність клітин в } 1 \text{ мм}^2) \times 100\%$ [8, 9].

За кожним використаним маркером проводили контрольні дослідження хибно позитивних та хибно негативних реакцій [12].

Імуногістохімічні реакції оцінювались за ступенем інтенсивності фарбування та розподілу імунопозитивних клітин згідно з рекомендаціями, що було приведено сучасними авторами [12]. Ступінь інтенсивності забарвлення описувалась наступним чином: (–) – негативна реакція (жодної забарвленої клітини); (+) – слабка (позитивно забарвлені окремі розкидані клітини); (++) – помірна (більша кількість інтенсивно забарвлених клітин і (++++) – надмірна (інтенсивно забарвлені практично всі клітини) [11, 12].

Опис імуногістохімічних реакцій при обробці МКАт до естрогену та прогестерону проводилось з урахуванням, як інтенсивності фарбування, так із вказуванням вмісту імунопозитивних клітин (виражено в % співвідношенні до загальної кількості клітин) [12].

Для вияву гормональної активності фетальних яєчників використовували вищеописану методику, а в якості МКАт використовували естроген-рецептор альфа (ER), (DAKO clone EP1) та прогестерон-рецептор (PR), (DAKO clone PgR 636). Окрім опису інтенсивності фарбування (негативна, слабо позитивна, позитивна реакція) оцінювали процентне співвідношення клітин, що експресують поверхневі рецептори до естрогену та прогестерону [12].

Стан ендотелію судинної тканини оцінювався шляхом проведення імуногістохімічного дослідження з використанням маркеру CD 34 [12].

Статистична обробка даних проводилась на персональному комп'ютері з використанням статистичних пакетів «Excell for Windows», «Statistica 7.0. for Windows», «SigmaStat 3.1. for Windows» 1 [13, 14].

Перевірка розподілу на відповідність закону Гаусса виконувалась за допомогою критеріїв Шапіро-Вілکا або χ^2 Пірсона. У ролі характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним до закону Гаусса, визначали середнє арифметичне значення (M), його статистичну похибку (S_m),

стандартне відхилення (SD) [15]. Для обробки отриманих цифрових даних застосовували також кореляційний аналіз та багатомірний регресійний аналіз [16, 17].

Результати дослідження та їх обговорення.

У всіх випадках розташування яєчників було типовим. А саме: біла бічної стінки малого тазу, горизонтально. Форма фетальних гонад – довгасто-

овальна. Поверхня білісуватого кольору. Тканина на розрізі сірувато-рожевого кольору, однорідної консистенції.

Основні органомеричні показники яєчників досліджуваних плодів наведено в **таблиці 1**.

Всі яєчники вкриті білковою оболонкою, переважним компонентом котрої є тонкі колагенові волокна.

Таблиця 1 – Органомеричні показники яєчників плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю

	Маса, кг	Довжина, м	Товщина, м	Ширина, м	Об'єм, м ³
21–28 тижнів	$1,89 \pm 0,02 \times 10^{-3}$	$1,85 \pm 0,03 \times 10^{-2}$	$1,31 \pm 0,02 \times 10^{-2}$	$1,78 \pm 0,06 \times 10^{-2}$	$0,039 \pm 0,001$
29–36 тижнів	$2,85 \pm 0,07 \times 10^{-3}$	$2,34 \pm 0,08 \times 10^{-2}$	$1,34 \pm 0,04 \times 10^{-2}$	$2,17 \pm 0,07 \times 10^{-2}$	$0,067 \pm 0,002$
37–42 тижні	$3,06 \pm 0,11 \times 10^{-3}$	$2,59 \pm 0,09 \times 10^{-2}$	$1,48 \pm 0,05 \times 10^{-2}$	$2,45 \pm 0,08 \times 10^{-2}$	$0,090 \pm 0,003$

Під білковою оболонкою в гонадах всіх плодів розташовані статеві клітини. Скупчення статевих клітин місцями формують острівці. Велика кількість клітин в стані дегенерації. Середні показники кількості статевих клітин та апоптозно змінених ооцитів наведено в **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Показники кількості статевих клітин та апоптозно змінених ооцитів в яєчниках плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю

	Кількість статевих клітин, екз. в полі зору	Кількість апоптозно змінених ооцитів, %
21–28 тижнів	$44,89 \pm 1,06$	$22,72 \pm 0,80$
29–36 тижнів	$18,94 \pm 0,67$	$31,64 \pm 1,12$
37–42 тижні	$15,29 \pm 0,54$	$35,30 \pm 1,23$

На терміні гестації 21–28 тижнів розподіл на корковий та мозковий шари є нечітким.

Показники відносних об'ємів коркового та мозкового шару в яєчниках плодів наведено в **таблиці 3**.

Таблиця 3 – Показники відносних об'ємів коркового та мозкового шару в яєчниках плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю, (%)

	Відносний об'єм коркового шару	Відносний об'єм мозкового шару
21–28 тижнів	$61,2 \pm 2,14$	$38,8 \pm 1,36$
29–36 тижнів	$61,17 \pm 2,12$	$38,43 \pm 1,38$
37–42 тижні	$61,12 \pm 2,10 \%$	$38,88 \pm 1,41$

Корковий шар представлено примордіальними та первинними фолікулами. Імуногістохімічними методами встановлено, що в структурі базальної мембрани примордіальних фолікулів превалює колаген IV типу, в той час як колаген III типу виявляється у вигляді маленьких осередків світіння зі зниженою інтенсивністю.

Показники інтенсивності світіння колагенів IV та III типів в структурі базальної мембрани фолікулів наведено в **таблиці 4**.

Таблиця 4 – Показники інтенсивності світіння колагенів IV та III типів в структурі базальних мембран примордіальних фолікулів в яєчниках плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю, (умов. од. опт. щільн.)

	Інтенсивність світіння колагену IV типу	Інтенсивність світіння колагену III типу
21–28 тижнів	$1,57 \pm 0,05$	$0,42 \pm 0,01$
29–36 тижнів	$1,63 \pm 0,06$	$0,48 \pm 0,02$
37–42 тижні	$1,67 \pm 0,06$	$0,52 \pm 0,02$

Пероксидазним методом також показано превалювання колагену IV типу в структурі базальних мембран фолікулів. А саме: в яєчниках плодів зі строком гестації 21–28 тижнів встановлено надмірну реакцію (+++) при обробці препаратів МКАт до колагену IV типу, і помірну реакцію (++) при обробці препаратів МКАт до колагену III типу. В гонадах плодів зі строком гестації 29–36 тижнів і 37–42 тижнів виявлено слабку реакцію до колагену III типу (+) і надмірну реакцію до колагену IV типу (+++).

У складі сполучної тканини основних структурних компонентів яєчника плодів незалежно від строку гестації визначаються колагени I та III типу. Інтенсивність світіння даних типів колагенів наведено в **таблиці 5**.

Превалювання колагену I типу підтверджено пероксидазним методом у всіх випадках. Так, спостерігається інтенсивна реакція +++ до колагену I типу і помірна реакція – слабка експресія + до колагену III типу.

Судини яєчників плодів у різні терміни гестації тонкостінні, помірного кровонаповнення. В стінках судин імуногістохімічними методами встановлено

Таблиця 5 – Інтенсивність світіння колагенів в структурі сполучної тканини в яєчниках плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю, умов. од. опт. щільн.

	Інтенсивність світіння колагену I типу	Інтенсивність світіння колагену III типу
21–28 тижнів	3,78 ± 0,13	2,64 ± 0,09
29–36 тижнів	3,37 ± 0,05	2,44 ± 0,02
37–42 тижні	4,48 ± 0,16	1,92 ± 0,07

наявність колагенів IV та III типів. Причому виявлено інтенсивну реакцію на колаген IV типу (+++) і помірну реакцію до колагену III типу (++). Показники інтенсивності світіння колагенів в стінках судин яєчників наведено в **таблиці 6**.

Таблиця 6 – Показники інтенсивності світіння колагенів IV та III типів в судинах яєчників плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю, умов. од. опт. щільн.

	Інтенсивність світіння колагену IV типу	Інтенсивність світіння колагену III типу
21–28 тижнів	1,25 ± 0,04	0,48 ± 0,02
29–36 тижнів	1,37 ± 0,05	0,44 ± 0,02
37–42 тижні	1,41 ± 0,05	0,40 ± 0,05

Експресія колагену IV типу була надмірною (+++), колагену III типу – слабкою (+).

Імуногістохімічним методом встановлено оптичну щільність імунофлюоресценції ендотеліоцитів в судинах яєчників плодів у різні терміни гестації, середні показники якої наведено в **таблиці 7**.

Таблиця 7 – Показник оптичної щільності імунофлюоресценції ендотеліоцитів в судинах яєчників плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю, умов. од. опт. щільн.

	Судини артеріального типу	Судини венозного типу
21–28 тижнів	0,32 ± 0,01	0,64 ± 0,02
29–36 тижнів	0,38 ± 0,01	0,67 ± 0,02
37–42 тижні	0,39 ± 0,01	0,67 ± 0,02

Пероксидазним методом в яєчниках плодів зі строком гестації 21–28 тижнів встановлено помірну реакцію до ендотеліну-1 (++) в судинах яєчників як артеріального, так і венозного типів. На терміні гестації 29–36 тижнів і 37–42 тижні виявлено в судинах венозного типу виявлено помірну реакцію ендотеліну-1 (++) в судинах артеріального типу – слабку реакцію до ендотеліну-1 (+).

Використання МКАт до гормонів яєчника показало, що у плодів на терміні гестації 21–28 тижнів

має місце надмірна реакція на естроген (+++, до 80% клітин), та негативна на прогестерон (--). У плодів зі строком гестації 29–36 тижнів визначається позитивна реакція на естроген (+++, 85 % клітин), та негативна реакція на прогестерон. В яєчниках плодів зі строком гестації 37–42 тижні встановлено надмірну реакцію на естроген (+++, 90% клітин), та помірну реакцію на прогестерон (++, 75% клітин).

За даними літератури надані особливості будови яєчників плодів у різні терміни гестації від матерів з фізіологічною вагітністю відповідають анатомічній і гістологічній нормі [18–22]. Особливості становлення колаген синтезуючої функції, ендотелін – продукуючої активності судинного компонента, рівня продукції гормонів у різні етапи внутрішньоутробного розвитку співпадають із основними періодами ембріогенезу яєчників плода [23, 24, 25, 26].

Таким чином, в статті наведено основні етапи формування будови і становлення функціональної активності яєчників плодів у різні етапи внутрішньоутробного розвитку плоду. А саме: процес дозрівання колагенів в структурі сполучної тканини базальних мембран фолікулів та основних компонентів органу; ступінь ендотелін – продукуючої активності судин венозного та артеріального типів; становлення гормональної функції фетальних гонад; виразність апоптозних змін ооцитів.

Висновки. В статті наведено основні органо-метричні, гістологічні, імуногістохімічні та морфометричні особливості будови яєчників плодів у різні строки гестації від матерів з фізіологічною вагітністю.

1. Органометричним методом встановлено, що в період від 21 до 42 тижня вагітності відбувається збільшення показників маси органу на 38,24%, довжини яєчників – на 28,57%, ширини гонад – на 27,35%, товщини яєчників – на 11,49%, об'єму органу – на 56,67%.
2. Морфометричним методом показано, що всі яєчники представлені корковою та мозковою речовиною. Причому у всіх випадках коркова речовина превалює над мозковою. Показник відносного об'єму коркової речовини варіює в рамках від 61,57 до 61,12%, мозкової речовини – від 38,43 до 38,88%.
3. Склад ооцитів від 21-го до 42-го тижня вагітності зменшується на 65,25%, що обумовлено фізіологічною загибеллю статевих клітин і відображається підвищенням показника апоптозного індексу 35,15%.
4. В структурі базальних мембран фолікулів імуногістохімічним методом встановлено наявність I і III типів колагенів, показники оптичної щільності яких підвищуються відповідно до строку гестації на 16% та 19,23% відповідно. Причому колаген I типу в структурі базальних мембран фолікулів переважає.

5. У складі сполучної тканини фетальних гонад мають місце колагени I і III типів, інтенсивність світіння яких змінюється наступним чином: колагену III типу зменшується на 27,3%, колагену I типу збільшується на 16,4%. Однобічно скеровані зміни з боку інтенсивності світіння основних типів колагенів відмічаються в судинах яєчників: інтенсивність світіння колагену IV типу підвищується на 11,35%, колагену III типу зменшується на 16,67%.
6. Рівень ендотелін – продукуючої активності в судинах як артеріального, так і венозного типів яєчників підвищується від 21-го до 42-го тижня внутрішньоутробного розвитку на 18% і 5% відповідно.
7. Гормональна активність фетальних гонад зростає від 2-го до 42-го тижня вагітності. А саме: при обробці препаратів МКАт до естрогену встановлено підвищення гормон-продукуючої функції (від 80% у плодів зі строком гестації 21–28 тижнів до 90% у плодів зі строком гестації 37–42 тижні). Також відмічається поява продукції прогестерону у плодів зі строком гестації 37–42 тижні (75%). В той час, як у плодів зі строком гестації 21–36 тижнів такої не спостерігається.
8. Описані особливості будови яєчників можуть бути використані під час вивчення такої у плодів від матерів з ускладненою вагітністю відповідно до основних етапів закладки і формування фетальних гонад.

Перспективи подальшого дослідження. В подальшому планується виявити імуногістохімічні особливості будови яєчників плодів від матерів, вагітність у яких ускладнена прееклампсією різного ступеню тяжкості, а також перебіг вагітності у яких відбувався на тлі хронічної інфекції нижніх статевих шляхів з метою вивчення провідних ланок патогенезу порушення гермінативної функції у жінок, що були народжені від матерів з такою патологією.

References

1. Znamenska TK, Boychuk TM, Hodovanets YuD. Orhanizatsiya ta perspektyvy rozvytku perynatalnoi dopomohy v Ukraini. *Neonatolohiya, khirurhiya ta perynat med.* 2013; III(1): 13-8. [Ukrainian]
2. Tsirelnikov NI. Platsentarno-plodnye vzaimootnosheniya kak osnova razvitiya i differentsirovki definitivnykh organov i tkaney. *Arkhirv patologii.* 2008; 2: 55-9. [Russian]
3. Frolova OH, Puhacheva TN, Hudymova VV. Statystyka perynatalnoho periodu. *Akush y hynekol.* 2012; 5: 36-8. [Ukrainian]
4. Afanasev Yul, Yurina NL. *Gistologiya.* M: Meditsina; 1989. 600 p. [Russian]
5. Danilov RK, Klishov AA, Borovaya TG. *Gistologiya cheloveka v multimedia.* Uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov. SPb: ELBI-SPb; 2004. p. 306-15. [Russian]
6. Di Renzo GC, Giardina I, Clerici G, Brillo E, Gerli S. Progesterone in normal and pathological pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016; 1: 35-48. PMID: 27662646. DOI: 10.1515/hmbci-2016-0038
7. Gailly-Fabre E, Kerlan V, Christin-Maitre S. Pregnancy-associated hormones and fetal-maternal relations. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015; 76(6 Suppl 1): 39-50. [French] PMID: 26776288. DOI: 10.1016/S0003-4266(16)30006-3
8. Slavin MB. *Metody sistemnogo analiza v meditsinskikh issledovaniyakh.* M: Meditsina; 1989. 304 p. [Russian]
9. Zhakota DA, Tertychnyy AS, Ryzhov EA, i soavt. Modernizatsiya metodov vzyatiya i podgotovki tkaney dlya gistologicheskogo issledovaniya. *Arkhirv patologii.* 2010; 6: 52-4. [Russian]
10. Subbotin MYa, Laguchev SS, Oganessian TG, i soavt. *Gistologicheskaya tekhnika.* Ed by VG Eliseev. M: «Medgiz»; 1954. 167 p. [Russian]
11. Kononskiy AI. *Gistokhimiya.* Kiev: «Vishcha shkola»; 1976. 277 p. [Russian]
12. Kosharnyi VV, Shatorna VF. Vykorystannya imunohistokhimichnykh metodiv doslidzhennya v embriolohiyi. *Patolohiya.* 2009; 6(2): 66-9. [Ukrainian]
13. Atramentova LA, Utevskaia OM. *Statysticheskiye metody v byologyy.* Gorlovka; 2008. 247 p. [Russian]
14. Borovkov AA. *Matematycheskaya statystyka.* M: «Nauka»; 1984. 286 p. [Russian]
15. Gorelik AL, Skripkin VA. *Metody raspoznavaniya.* M: «Statistika»; 1977. 382 p. [Russian]
16. Kendall M, Styuart A. *Teoryya raspredelenyy.* M: Mir; 1966. 312 p. [Russian]
17. Kendall M, Styuart A. *Mnogomernyy statystichesky analiz y vremennyye ryady.* M: Mir; 1976. 274 p. [Russian]
18. Zhukovskiy MA. *Detskaya endokrinologiya.* M: «Meditsina»; 1995. p 368-78. [Russian]
19. Kalinovska IV. Henetychni aspekty nevyynoshuvannya vahitnosti. *Bukovynskiy medychniy visnyk.* 2016; 20(2): 35-8. [Ukrainian]
20. Savchenko ON. *Gormony yaichnika i gonadotropnye gormony.* Leningradskoe otdelenie izdatelstva «Meditsina»; 1967. 269 p. [Russian]
21. Silina TM. *Vikovi morfofunktsionalni osoblyvosti yayechnykh, matky i matkovykh trub v normi ta pid vplyvom estrogeniv v eksperymenti.* Abstr. Dr. Sci. (Med.). K; 2005. 34 p. [Ukrainian]
22. Teppermen Dzh, Teppermen Kh. *Fiziologiya obmena veshchestv i endokrinnoy sistemy.* M: «Mir»; 1989. 642 p. [Russian]

23. Eskin IA. *Osnovy fiziologii endokrinnykh zhelez*. M: «Vysshaya shkola»; 1975. 296 p. [Russian]
24. Conley A. J. Review of the reproductive endocrinology of the pregnant and parturient mare. *Theriogenology*. 2016; 86 (1): 355-65. PMID: 27156685. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.049
25. Grabar' VV. Interconnection between assisted reproductive technologies, pregnancy complications and risk of birth defects. *Georgian Med News*. 2014; 227: 7-14. PMID: 24632639
26. Henriques AC, Carvalho FH, Feitosa HN, Macena RH, Mota RM, Alencar JC. Endothelial dysfunction after pregnancy-induced hypertension. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014; 124(3): 230-4. PMID: 24326066. DOI: 10.1016/j.ijgo.2013.08.016

УДК 618.11/16-091-053.13-02:618.3(043.5)

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ПЛОДОВ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ ОТ МАТЕРЕЙ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У КОТОРЫХ БЫЛО ФИЗИОЛОГИЧНЫМ

Куприянова Л. С., Цурман Л. Г., Саранча Р. А., Береза К. О., Козубенко М. В., Немченко Е. В., Петриковец Ю. В.

Резюме. Проведено комплексное исследование строения яичников плодов в различные сроки гестации от матерей, течение беременности у которых было физиологичным. Учитывая основные этапы дозревания и становления фетальных гонад, весь материал разделен на группы (21–28 недель, 29–36 недель, 37–42 недели), в соответствии с которыми установлены особенности строения органов плодов. Представлены характерные для каждого периода гистологические, гистохимические и иммуногистохимические особенности. А именно: общее строение органа; уровень функциональной активности клеток, оцененный гистохимическими методами; особенности эндотелин-продуцирующей активности сосудистого компонента яичников; характер коллагенообразования; степень выраженности апоптозных изменений; уровень гормональной активности фетальных гонад. Наведены специфические особенности строения, по которым представляется возможным установить степень структурной и функциональной зрелости яичников плода, и использовать при изучении таковых у плодов от матерей с осложненной беременностью.

Ключевые слова: яичник, плод, беременность, коллаген, эндотелин-1, апоптоз, эстроген, прогестерон.

UDC 618.11/16-091-053.13-02:618.3(043.5)

Immunohistochemical Features of the Ovaries Structure in Fetuses at Various Periods of Gestation from Mothers with Physiological Pregnancy

Kupriyanova L. S., Tsurman L. G., Sarancha R. A., Bereza K.O., Kozubenko M.V., Nemchenko E.V., Petrykovets Iu. V.

Abstract. The purpose of the study was to reveal immunohistochemical features of the ovaries structure in the fetuses in different gestational periods from mothers with physiological pregnancy.

Material and methods. The study material was the ovaries of fetuses from the mothers with a physiological pregnancy. All fetuses died intranatal and antenatal. The cause of the death of the fetuses was an acute disorder of the utero-placental and placental-fetal circulation. In accordance with the main stages of the formation of ovaries in fetuses, all the material was divided into the following subgroups: 21–28 weeks, 29–36 weeks and 37–42 weeks of gestation. All ovaries were cortical and cerebral. Cortical substance prevails in the structure of the organ. In the period from 21 to 42 weeks, the main parameters of the ovaries increase and reach the physiological norm.

Each ovary was cut into three pieces in such a way that all the components of the body were in the object. The material was fixed on a buffer neutral solution of formalin, then transferred to alcohol and poured into paraffin. On the microtome of the manufactured blocks, sections were cut in thickness of 3–5 microns, which carried to 70% of alcohol, and then to water. After complete melting, the slices were glued to the glass.

To establish the relative volumes of the main elements in the ovaries, we used the Avtandilov method of «fields».

The study of preparations that were stained with histological methods, as well as a morphometric study, were performed on a microscope of Olympus BX-41 using Olympus Db-soft programs (Version 3: 1). Immunohistochemical study was carried out by direct Koons method and peroxidase method.

The direct Koons method in the modification of M. Brosman carried out an immunohistochemical study using MKA to collagen I, III and IV types, to endothelin-1 and CD 95 (Chemicon International Inc., Temecula California).

Results and discussion. We detected collagens of types 3 and 4 in the structure of the connective tissue of the basement membranes of the follicles. Moreover, type 4 collagen prevailed. With an increase in gestational age, the intensity of luminescence of type 4 collagen increased in the basement membranes of the ovarian follicles of the fetus.

In the ovaries of the fetuses from 21 to 42 weeks of gestation, there is a physiological death of the eggs. This is confirmed by a decrease in the number of eggs and an increase in the number of apoptotic modified cells.

In the connective tissue composition of the main organ's components, collagens of types 1 and 3 are determined. Moreover, with an increase in the period of gestation, the intensity of luminescence of type 1 collagen increased while the intensity of luminescence of type 3 collagen decreased. Collagen type 4 predominated in the walls of blood vessels. Collagen type 3 was defined as a weak glow.

We established the level of endothelin production in vessels of the arterial and venous types. It was higher in the vessels of the venous type than in vessels of the arterial type.

The immunohistochemical method established the level of hormonal activity of the ovaries of the fetuses. Estrogen production was enhanced by the end of pregnancy. Progesterone production appeared between 37–42 weeks.

Conclusions. The described features of the structure of the ovaries correspond to the physiological norm and can be used to study the characteristics of the structure of the ovaries of fetuses from mothers with a complicated pregnancy.

Keywords: ovary, fetus, pregnancy, collagen, endothelin-1, apoptosis, estrogen, progesterone.

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 07.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.033

УДК 546.3+59.085

Нечитайло Л. Я.

ДИНАМІКА ЗМІН МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СЕЛЕЗІНКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗА УМОВИ РОЗДІЛЬНОГО ТА ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ КАДМІЮ ХЛОРИДУ ТА НАТРІЮ НІТРАТУ

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

larysa.nechytailo@gmail.com

В статті наведені результати дослідження впливу роздільної та поєднаної дії кадмію хлориду та натрію нітрату на вміст макро- та мікроелементів у тканинах селезінки експериментальних тварин. Встановлено розвиток дисмікроелементозу в організмі експериментальних тварин за умов як роздільної, так і поєднаної дії токсикантів: кадмію хлориду та натрію нітрату, який супроводжувався накопиченням кадмію в селезінці. Найбільш високий рівень депонування кадмію відмічено за кадмієвої та кадмієво-нітратної інтоксикації. Виявлено, що за впливу кожного із токсикантів зокрема і за їх поєднаної дії спостерігається істотне порушення рівня есенціальних макроелементів – кальцію та магнію, мікроелементів – цинку та міді, що має важливе значення для розуміння їх впливу на регуляцію метаболічних процесів у живих організмах.

Ключові слова: селезінка, натрію нітрат, кадмію хлорид, поєднана дія кадмію хлориду та натрію нітрату, макро- та мікроелементи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є частиною НДР і фрагментом міжкафедральних науково-дослідних робіт «Вивчення стану стоматологічного здоров'я населення західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження і покращення», № держ. реєстрації 0107U004631 (2301050 – прикладні дослідження та розробки); і «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах», № держ. реєстрації 0111U003681 (КПКВК 2301020).

Вступ. Посилення антропогенного тиску на природу призвело до погіршення екологічного стану довкілля та негативного впливу різноманітних ксенобіотиків, зокрема сполук важких металів, нітратів та нітритів на організм людини і тварин. Дані сполуки характеризуються вираженою токсичністю і біохімічною активністю, що дозволяє відносити їх до еко- та біоцидних ксенобіотиків [2, 3].

В науковій літературі є дані відносно, негативної дії нітратів, нітритів та кадмію на організм людини і тварин, однак мало вивченими є дослідження поєднаної дії цих ксенобіотиків. Стосовно поєднаної дії сполук кадмію та нітритів у наукових джерелах [1, 5] є поодинокі дані про їх вплив на показники білкового обміну і стан захисних систем організму. Літературні дані вказують, що основними органами мішенями токсичного впливу даних токсикантів є печінка, нирки, кістки, легені, однак недостатньо вивченим є вплив цих токсикантів на селезінку.

Селезінка – важливий периферійний орган кровотворення та імунного захисту. Вона виконує фільтраційну, очисну, імунну, кровотворну, депонуючу функції в організмі. В доступній літературі зустрічаються нечислені дані стосовно поєднаного впливу важких металів та нітратів, на органи імунної системи [4], зокрема на макро- та мікроелементний склад селезінки, що має важливе значення для розуміння їх впливу на перебіг метаболічних процесів у живих організмах.

Метою даної роботи було експериментально дослідити вплив роздільної та поєднаної дії кадмію хлориду та натрію нітрату на вміст макро- та мікроелементів у тканинах селезінки експериментальних тварин.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були білі безпородні статевозрілі щурі-самці масою 180–220 г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні.

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

Піддослідних тварин було поділено на групи: 1-ша – контрольна група (інтактні), які отримували

звичайну питну воду, 2-га – група тварин, які отримували водний розчин натрію нітрату (NaNO_3) з питною водою в дозі $1/10 \text{ LD}_{50}$ (640 мг/кг маси тварини NaNO_3), 3-тя – група отримували $1/10 \text{ LD}_{50} \text{ CdCl}_2$ (1,2 мг/кг маси тварини CdCl_2), 4-та – група отримували $1/10 \text{ LD}_{50} \text{ CdCl}_2 + 1/10 \text{ LD}_{50} \text{ NaNO}_3$. З метою вивчення різних періодів адаптації тварин до дії ксенобіотиків взяття матеріалу (тканини селезінки) проводили після декапітації під легким ефірним наркозом на 1-шу, 14-ту та 28-му добу після завершення введення токсикантів. Дослідження проводили з дотриманням вимог біоетики, відповідно до положень державних та міжнародних документів щодо гуманного ставлення до тварин [6].

Рівень макро- та мікроелементів визначали в тканинах селезінки дослідних тварин методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115 ПК.

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерної програми Statistika, було обрано методи параметричної статистики та відповідний t-тест (критерій Ст'юдента).

Результати дослідження та їх обговорення.

В даній роботі представлені результати дослідження роздільного та поєднаного впливу кадмію хлориду та натрію нітрату на рівень макро- та мікроелементів в селезінці експериментальних тварин. Зокрема, порівняльний аналіз вмісту макроелементу кальцію в селезінці тварин, що зазнали нітратної інтоксикації, показує, що вміст цього елемента на 1- і 28-му добу достовірно підвищується на 6–13% відповідно ($p < 0,05$), у порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

Таблиця 1 – Вміст основних макро- та мікроелементів у селезінці щурів-самців, що піддавалися нітратній інтоксикації ($M \pm m$)

Досліджу- ваний показник	1-ша група (інтактні) n = 7	Групи тварин		
		2-га група (уражені NaNO_3)		
		1-ша доба n = 7	14-та доба n = 7	28-ма доба n = 7
Кальцій, мг/г золи	0,613 ± ± 0,27	0,625 ± ± 0,28*	0,641 ± ± 0,37*	0,695 ± ± 0,41*
Магній, мг/г золи	0,441 ± ± 0,06	0,341 ± ± 0,07*	0,391 ± ± 0,07*	0,467 ± ± 0,18*
Цинк, мг/г золи	0,553 ± 0,07	0,680 ± ± 0,52*	0,702 ± ± 0,44*	0,726 ± ± 0,45*
Купрум, мг/г золи	0,066 ± ± 0,01	0,072 ± ± 0,007**	0,066 ± ± 0,009*	0,099 ± ± 0,06**
Кадмій, мкг/г золи	2,01 ± ± 0,50	3,30 ± ± 1,30*	3,50 ± ± 0,60*	6,11 ± ± 1,12*

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – показники статистично достовірні порівняно з контрольною групою.

У тварин, які зазнали кадмієвої інтоксикації (табл. 2) спостерігалось різке зниження кальцію вже з 1-ї доби після завершення введення кадмію – на 53,6%, на 14-ту – та 28-му добу цей показник був достовірно нижчим ($p < 0,001$) в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2 – Вміст основних макро- та мікроелементів у селезінці щурів-самців, що піддавалися кадмієвій інтоксикації ($M \pm m$)

Досліджу- ваний показник	1-ша група (інтактні) n = 7	Групи тварин		
		3-тя група (уражені CdCl_2)		
		1-ша доба n = 7	14-та доба n = 7	28-ма доба n = 7
Кальцій, мг/г золи	0,613 ± ± 0,27	0,284 ± ± 0,06**	0,381 ± ± 0,03***	0,362 ± ± 0,05**
Магній, мг/г золи	0,441 ± ± 0,06	0,853 ± ± 0,47**	0,845 ± ± 0,21**	0,766 ± ± 0,62**
Цинк, мг/г золи	0,553 ± ± 0,07	0,386 ± ± 0,26**	0,478 ± ± 0,04*	0,502 ± ± 0,05*
Купрум, мг/г золи	0,066 ± ± 0,01	0,053 ± ± 0,005*	0,044 ± ± 0,004**	0,046 ± ± 0,005*
Кадмій, мкг/г золи	2,01 ± ± 0,50	44,8 ± ± 2,60**	33,1 ± ± 4,61**	84,6 ± ± 6,60**

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – показники статистично достовірні порівняно з контрольною групою.

Інший характер змін концентрації кальцію відмічений нами в селезінці за умови поєднаної дії кадмію хлориду та натрію нітрату: на 1-шу добу спостерігалось зростання на 22,3%, на 14-ту добу знижувався нижче рівня інтактних на 33%, а на 28-му добу знову достовірно зростав ($p < 0,001$) порівняно з інтактними тваринами (табл. 3).

Таблиця 3 – Показники вмісту основних макро- та мікроелементів у селезінці щурів-самців, що піддавалися кадмієво-нітратній інтоксикації ($M \pm m$)

Досліджу- ваний показник	1-ша група (інтактні) n = 7	Групи тварин		
		4-та група (уражені $\text{NaNO}_3 + \text{CdCl}_2$)		
		1-ша доба n = 7	14-та доба n = 7	28-ма доба n = 7
Кальцій, мг/г золи	0,613 ± ± 0,27	0,750 ± ± 0,19*	0,410 ± ± 0,24*	0,705 ± ± 0,5***
Магній, мг/г золи	0,441 ± ± 0,06	0,292 ± ± 0,05***	0,214 ± ± 0,03***	0,225 ± ± 0,09**
Цинк, мг/г золи	0,553 ± ± 0,07	–	0,256 ± ± 0,10*	0,347 ± ± 0,03*
Купрум, мг/г золи	0,066 ± ± 0,01	0,099 ± ± 0,03*	0,053 ± ± 0,006	0,067 ± ± 0,03
Кадмій, мкг/г золи	2,01 ± ± 0,50	43,9 ± ± 6,10*	73,2 ± ± 3,10*	70,3 ± ± 5,00*

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – показники статистично достовірні порівняно з контрольною групою.

Фізіологічним антагоністом Ca є Mg. Враховуючи важливу роль магнію в метаболічних процесах, важливо було з'ясувати його вміст у селезінці в різні терміни експерименту. Дослідження вмісту Mg в селезінці тварин уражених NaNO_3 (табл. 1) показало зниження на 1-шу добу – на 23%, на 14-ту – на 11% з наступним зростанням рівня цього елемента до 28-ї доби (на 6% вище, ніж в інтактних тварин).

У селезінці тварин уражених CdCl_2 (табл. 2) збільшення концентрації магнію спостерігалось протягом 28 діб, однак найвищих значень цей показник досягав у ранньому періоді кадмієвої інтоксикації – у 2 рази відносно контрольної групи тварин.

Відносно рівня Mg, у селезінці тварин уражених $\text{NaNO}_3 + \text{CdCl}_2$ (табл. 3), то слід відмітити достовірне ($p < 0,001$) зниження порівняно з показниками контрольної групи на 33,7% на 1-шу добу, на 49–51% на 14- та 28 добу відповідно.

Дослідження есенціального мікроелемента цинку дозволили встановити, що за умов впливу натрію нітрату спостерігалось поступове зростання його уже на 1-шу добу і на 28-му добу цей показник на 31% був вищим, ніж у контрольної групи (табл. 1).

Рівень цинку в селезінці тварин уражених CdCl_2 достовірно знижувався (табл. 2) на 1-шу добу після завершення введення токсиканта – на 30% порівняно з контрольною групою. У наступні періоди вміст Zn має тенденцію до підвищення порівняно з раннім періодом інтоксикації, однак на 28-му добу залишається нижчим за показники інтактних тварин на 10%.

За поєднаної дії даних токсикантів нами відмічено істотне зниження рівня Zn на 14-ту добу на 53,7% відносно інтактних тварин, на 28-му добу дещо зростає, однак не досягає рівня показників інтактних тварин (табл. 3).

Вміст Cu в селезінці уражених NaNO_3 (табл. 1) змінювався наступним чином: зростав на 1-шу добу на 16,6%, на 14-ту добу концентрація Cu достовірно не відрізнялась від показників контрольних тварин. Поряд з цим, істотне підвищення міді – на 51% відмічено на 28-му добу ($p < 0,01$).

У селезінці дослідної групи тварин, що зазнавали кадмієвої інтоксикації, спостерігався низький вміст міді протягом всього експерименту (табл. 2), найнижчий рівень відмічено на 14-ту добу – на 33% нижче, ніж в контрольній групі.

За умов кадмієво-нітратної інтоксикації в селезінці (табл. 3) вміст Cu на 1-шу добу зростав в 1,5 рази порівняно з контрольною групою, на 14-ту добу нами відмічено істотне зниження, а на 28-му добу цей показник має тенденцію до нормалізації.

Дослідження рівня токсичного елемента кадмію за нітратного ураження показало, що рівень Cd в селезінці (табл. 1) зростав протягом всього пері-

оду спостережень, але найбільшою мірою на 28-му добу – в 3 рази відносно контролю.

При введенні кадмію хлориду нами встановлено статистично достовірне ($p < 0,01$) підвищення його концентрації, зокрема, починаючи з 1-ї доби спостереження і до завершення експерименту вміст кадмію зростав у селезінці – в 22–42 рази (табл. 2) в порівнянні з контрольною групою тварин.

За умов поєднаного впливу токсикантів (табл. 3) рівень Cd в селезінці експериментальних тварин значно перевищував показники інтактних тварин впродовж всього періоду спостереження – в 21–35 рази.

Проведені дослідження показали, що за умов нітратної інтоксикації спостерігається порушення макро- та мікроелементного складу, який характеризується накопиченням Ca, Zn та Cu в селезінці тварин з одночасним зниженням Mg на тлі зростання вмісту Cd. Накопичення кадмію за умов нітратної інтоксикації згідно літературних даних [3, 7] може бути зумовлене порушенням синтезу чи руйнуванням металотіонеїнів, які впливають на його обмін.

Експериментальні дані дозволили встановити розвиток дисмікроелементозу в організмі експериментальних тварин за умов надмірного поступлення йонів кадмію, який супроводжувався накопиченням кадмію в селезінці на тлі перерозподілу життєво важливих макроелементів кальцію та магнію і мікроелементів міді та цинку.

Встановлено, що за умов поєднаної дії токсикантів у селезінці тварин порушення рівня Ca, Mg, Zn та Cu має дещо інший характер, ніж за умов роздільного впливу цих ксенобіотиків. При цьому варто зауважити, що в усіх експериментальних групах спостерігалось накопичення кадмію. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень інших науковців [2, 8] стосовно кадмієвої інтоксикації.

Отримані результати є важливими для розуміння механізмів порушень метаболічних процесів, оскільки досліджувані макро- та мікроелементи відіграють важливу роль у проникності клітинних мембран, забезпечують функціонування транспортних систем, впливають на активність ферментів, поділ клітин.

Висновки

1. Встановлено розвиток дисмікроелементозу в організмі експериментальних тварин за умов як роздільної, так і поєднаної дії токсикантів: кадмію хлориду та натрію нітрату, який супроводжувався накопиченням кадмію в селезінці. Найбільш високий рівень депонування кадмію відмічено за кадмієвої та кадмієво-нітратної інтоксикації.
2. Виявлено, що за впливу кожного із токсикантів, зокрема і за їх поєднаної дії, спостерігається істотне порушення рівня есенціальних макроелементів – кальцію та магнію, мікроелементів – цинку та міді.

3. Доведено, що характер змін елементного складу селезінки залежить від хімічної природи токсиканта і супроводжується різнонаправленим перерозподілом есенціальних макро- та мікроелементів, що має важливе значення для розуміння їх впливу на регуляцію метаболічних процесів у живих організмах.

Перспективи подальших досліджень. Результати експерименту вказують на необхідність проведення подальших досліджень з вивчення впливу даних ксенобіотиків, як за умов роздільного, так і поєднаного їх впливу на мікроелементний статус організму і способи захисту від таких порушень.

References

1. Golovko LL. Condition of protective systems of the organism in conditions of combined action of cadmium and lead and sodium nitrite salts. *Medical Chemistry*. 2004; 3: 176. [Ukrainian]
2. Gordienko VV. Features of accumulation of cadmium in the body of rats of different ages for prolonged exposure of metal salts in doses of low intensity. *Clinical and Experimental Pathology*. 2015; 1(51): 40-3. [Ukrainian]
3. Gunchak VM. To the toxicology of nitrates and nitrites in animals. *Scientific Bulletin of LNUWMBT them SZ Gzhytsky*. 2013; 3(57): 62-70. [Ukrainian]
4. Dmitrukha NM. Changes in the immune organs of rats provided subchronic intoxication with Lead and Cadmium. *Biology of animals*. 2010; 2: 403-9. [Ukrainian]
5. Osistka OI. Influence of the combined effect of cadmium chloride and sodium nitrite on the parameters of protein metabolism in blood and liver of rats irradiated with low radiation doses. *Medical Chemistry*. 2006; 2: 49-52. [Ukrainian]
6. Pustovit SV. Bioethical principles and mechanisms of regulation of medical-biological research. *Modern problems of toxicology*. 2010; 4: 5-9. [Ukrainian]
7. Pykhteeva EG. In vitro modeling of cadmium action on epithelial cells during the preliminary induction of metallothionein in vivo. *Actual problems of transport medicine*. 2011; 2(24): 88-93. [Ukrainian]
8. Marushko YuV. Accumulation of cadmium and yogo vpliv on organism ditini. *Clinical pediatrics*. 2010; 5(26): 49-52. [Ukrainian]

УДК 546.3+59.085

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МАКРО-И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЕЛЕЗЕНКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗДЕЛЬНОМ И СОВМЕСНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ КАДМИЯ ХЛОРИДА И НАТРИЯ НИТРАТА

Нечитайло Л. Я.

Резюме. В статье освещены результаты исследования влияния раздельного и совместного действия кадмия хлорида и натрия нитрата на содержание макро- и микроэлементов в тканях селезенки экспериментальных животных. Установлено развитие дисмикроэлементоза в организме экспериментальных животных в условиях как раздельного, так и совместного действия токсикантов: кадмия хлорида и натрия нитрата, который сопровождался накоплением кадмия в селезенке. Наиболее высокий уровень депонирования кадмия отмечен по кадмиевой и кадмиево-нитратной интоксикации. Выявлено, что при воздействии каждого из токсикантов, в том числе и при их совместном действии, наблюдается существенное нарушение уровня эссенциальных макроэлементов - кальция и магния, микроэлементов - цинка и меди, что имеет важное значение для понимания их влияния на регуляцию метаболіческих процессов в живых организмах.

Ключевые слова: селезенка, натрия нитрат, кадмия хлорид, совместное действие кадмия хлорида и натрия нитрата, макро- и микроэлементы.

UDC 546.3+59.085

Dynamics of Macro- And Microelement Composition Changes of Experimental Animal Seeds in Different and Cohesive Effects of Cardium Chloride and Nitrate Sodium

Nechytaylo L. Ya.

Abstract. The spleen is an important peripheral organ of hematopoiesis and immune defense. It performs filtration, cleansing, immune, hematopoietic, depositing functions in the body. However, the macro- and micro-nutrient composition of the spleen under the conditions of the intake of cadmium chloride and sodium nitrate, which is important for understanding their influence on the course of metabolic processes in living organisms, remains little investigated.

The purpose of this work was to experimentally investigate the effect of different and cohesive action of cadmium chloride and sodium nitrate on the content of macro- and trace elements in the spleen tissues of experimental animals.

Materials and methods. The subject of the study was white rats divided into two groups. The first (control) group (intact) received the usual drinking water, the second group received a solution of sodium nitrate with drinking water at a dose of $1/10 \text{ DL}_{50}$. The third group received $1/10 \text{ LD}_{50} \text{ CdCl}_2$, 4th group received $1/10 \text{ LD}_{50} \text{ CdCl}_2 + 1/10 \text{ LD}_{50} \text{ NaNO}_3$. The toxication was carried out for 10 days. The material was collected (spleen) on the 1st, 14th and 28th. The level of macro- and micronutrients was determined on an atomic absorption spectrophotometer C-115PK.

Results and discussion. In animals exposed to NaNO_3 , it was established that the level of calcium in the spleen was 1.2 times, the content of Mg decreased by 1 day, compared to the intact animals. The study of Zn and Cu showed an increase in the content of these elements most of all at the 28th day. The level of cadmium increased during the experiment and on the 28th day, the intakes of animals increased 3.8 times. In animals affected by CdCl_2 , the level of Ca decreased spleen was throughout the period of observation, at the same time, the level of Mg increased and the highest values were set by us at the 14th day relative to the control group of animals. In the spleen, the content of Zn and Cu was lower than that of intact animals during the entire period of observation. The level of cadmium increased during the experiment and exceeded the rates of intact animals in 22–42 times. Ca content, due to the combined effect of CdCl_2 and NaNO_3 on the 14th day, decreased, but increased on the 28th day in comparison with the control group. Magnesium levels declined throughout the study period. Regarding the Zn level, it should be noted that the decrease occurred within 1–14 days of the experiment with the following tendency towards normalization. Cu content at the end of the experiment was at the level of control values. With the combined action of CdCl_2 and NaNO_3 , accumulation of cadmium was observed, starting with the 1-st day of observation, and at the end of the experiment, its concentration increased in the spleen by 21–35 times.

Conclusions. We established the development of dysmicroelementosis in the organism of experimental animals in the conditions of both separate and combined action of toxicants: cadmium chloride and sodium nitrate, which was accompanied by accumulation of cadmium in the spleen. The highest level of cadmium deposited was marked by cadmium and cadmium-nitrate intoxication.

It is proved that the nature of changes in the elemental composition of the spleen depends on the chemical nature of the spleen and is accompanied by a multidirectional redistribution of the level of essential macro- and micronutrients, which is important for understanding their effect on the regulation of metabolic processes in living organisms.

Keywords: spleen, sodium nitrate, cadmium chloride, combined action of cadmium chloride and sodium nitrate, macro and microelements.

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 03.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.038

УДК 617.3:577-57.084.1

Піонтовський В. К.¹, Радченко В. О.²,
Леонтьєва Ф. С.², Морозенко Д. В.^{3,2}

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ДЕНУКЛЕАЦІЇ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

¹КЗ «Рівненська обласна клінічна лікарня», Рівне, Україна

²ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків, Україна

³Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

У статті розглянуто питання особливостей метаболізму сполучної тканини на основі результатів дослідження сироватки крові експериментальних щурів після впливу лазера та радіочастотної абляції на розвиток дегенеративних змін в міжхребцевих дисках у поперековому відділі хребта. Експеримент було проведено на 30 білих лабораторних щурах-самцях, вік тварин – 6 місяців, маса тіла – 250 ± 30 г. Тваринам проводили денуклеацію ядра міжхребцевих дисків. У I-й дослідній групі тваринам було проведено денуклеацію міжхребцевих дисків L1–L5, після чого місце видалення диску було піддано впливу лазера («Ліка-Хірург», потужністю 4–6 ват, доза – 1000 джоулів, тривалість – 1 секунда), у II-й дослідній групі – впливу радіочастотної абляції (радіочастотний генератор – Elliquence Surgi-Max, режим – bipolar, тривалість – 1 секунда), у контрольній групі ніяких додаткових дій на тканини хребта не проводили. Контрольну групу тварин складали інтактні щури ($n = 5$). При проведенні денуклеації міжхребцевого диска у поперековому відділі хребта в експериментальних щурів відбуваються зміни запально-дистрофічного характеру, які проявляються збільшенням в крові на 30 та 45 добу після операції вмісту глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, перерозподілом фракцій ГАГ зі збільшенням хондроїтин-6- та -4-сульфату, а також помірним збільшенням (на 32 та 34%) вмісту гідроксипроліну. У щурів II та III груп після впливу лазеротерапії та радіочастотної абляції відповідно на міжхребцевий диск після денуклеації за місцем видалення розвиваються фіброзні зміни, які проявляються більш суттєвим порівняно з I групою тварин збільшенням на 30 та 45 добу в крові гідроксипроліну (у II групі – на 60,7 та у 2,13 рази, у III групі – на 63,7% та у 2,3 рази).

Ключові слова: біохімічні маркери, щури, денуклеація, лазеротерапія, радіочастотна абляція,

міжхребцеві диски, глікозаміноглікани, гідроксипролін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи «Дослідити структурно-метаболічні 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. Вивчення процесів, які перебігають у міжхребцевих дисках при їх дегенеративних змінах, і розробка нових ефективних методів лікування неможливі без експериментальних досліджень на лабораторних тваринах [1]. Найбільш часто при вивченні різних аспектів остеохондрозу хребта використовують біологічні моделі, які відтворюються на тваринах *in vivo* [2]. Як відомо, міжхребцевий диск є вузькоспеціалізованою структурою, у якій внаслідок відсутності кровоносних судин поживні речовини потрапляють шляхом дифузії, що робить його залежним від структури матриксу. Очевидно, що метод лікування слід підбирати в залежності від ступеня виразності дегенерації міжхребцевого диска на основі чітко відпрацьованих критеріїв [3]. На основі даних наукової літератури слід відзначити, що сьогодні не існує ідеальної моделі, яка б відповідала на весь комплекс питань відносно міжхребцевих дисків. Тому дослідники мають керуватись конкретними завданнями під час розробки дизайну досліджень [4]. За даними М. В. Шутова [4], видалення невеликої кількості тканини міжхребцевого диску під дією лазерного опромінення викликає значне зменшення тиску на оточуючі анатомічні структури і, як наслідок, розвантаження нервового корінця. Крім того, відбувається дерецепція фіброзного кільця, що також приводить до регресу

больового синдрому [5]. За даними світової літератури, найбільш ефективним та безпечним методом лікування спондилоартриту є радіочастотна абляція, яка є альтернативою травматичним хірургічним втручанням, які проводяться пацієнтам з вертеброгенним болем та неефективності консервативної терапії [6]. Також метод радіочастотної абляції використовують зарубіжні фахівці для лікування хронічного больового синдрому у спині, в тому числі й злоякісних спінальних новоутворень [7–9].

Одним з найчастіших ускладнень після операції по видаленню грижі міжхребцевого диску – є рецидив грижі диску [10]. За даними різних авторів рецидив грижі диску трапляється від 7 до 22%, а основною причиною вони вважають наявність залишкових секвестрів в порожнині диску, котрі не вдалося видалити мануально за допомогою традиційного інструментарію. У зв'язку з цим ряд дослідників рекомендує використовувати різні варіанти евакуації дрібних решток дегенеративно зміненого диску з його порожнини: ендоскопічна ревізія порожнини диску [11], обробка порожнини диску та вапоризація дрібних фрагментів лазерним світловодом, тощо. Однак, не дивлячись на переваги лазера [4–6], висока температура на кінці світловода (до 3000 °C) може бути причиною руйнування замикальних пластинок, пошкодження нервових структур та агресивного впливу на диск, що прискорює його дегенерацію. В цьому плані є більш цікавим метод радіочастотної абляції, оскільки на кінці електрода робоча температура не перевищує 42 °C, а принцип дії полягає у передачі радіочастотних хвиль молекулам води, що призводить до їх випаровування при низькій температурі. Таким чином, можна вважати актуальним напрям досліджень щодо визначення сполучнотканинних метаболічних порушень у експериментальних щурів за впливу радіочастотної абляції та лазеротерапії на розвиток дегенеративних змін в міжхребцевих дисках у поперековому відділі хребта.

Мета дослідження – встановити особливості метаболізму сполучної тканини на основі результатів дослідження сироватки крові експериментальних щурів після впливу лазера та радіочастотної абляції на розвиток дегенеративних змін в міжхребцевих дисках у поперековому відділі хребта.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводились на базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» у 2018 році. Експерименти на тваринах були виконані на базі відділу експериментального моделювання і трансплантології з експериментально-біологічної клінікою з додержанням правил гуманного відношення до експериментальних тварин та асептики згідно «Європейської конвенція про за-

хист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (1987) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006). В проведеному нами дослідженні. Експеримент було проведено на 30 білих лабораторних щурах-самцях, вік тварин – 6 місяців, маса тіла – 250 ± 30 г. Тваринам проводили денуклеацію ядра міжхребцевих дисків. У I-й дослідній групі тваринам було проведено денуклеацію міжхребцевих дисків L1–L5, після чого місце видалення диску було піддано впливу лазера («Ліка-Хірург», потужністю 4–6 ват, доза – 1000 джоулів, тривалість – 1 секунда), у II-й дослідній групі – впливу радіочастотної абляції (радіочастотний генератор – Elliquence Surgi-Max, режим – bipolar, тривалість – 1 секунда), у контрольній групі ніяких додаткових дій на тканини хребта не проводили. Контрольну групу тварин складали інтактні щури ($n = 5$). В сироватці крові тварин на 30 та 45 добу після операції досліджували наступні біохімічні показники: глікопротеїни, хондроїтинсульфати, загальний кальцій, β -ліпопротеїни, фракції глікозаміногліканів (ГАГ) – хондроїтин-6-, -4- і гепарансульфат [12, 13]. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Порівняння груп пацієнтів у динаміці проводилося за непараметричним критерієм Вілкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів (%25 – %75) [14].

Результати дослідження та їх обговорення.

У I групі щурів вміст в крові глікопротеїнів на 30 добу був збільшений на 42,1%, на 45 добу – на 72,2%, хондроїтинсульфатів – на 26,3% та 57,1% відповідно порівняно з показниками у інтактних тварин. Вміст загальних ГАГ був збільшений на 30 добу на 34,0%, на 45 добу – на 53,1% за рахунок переважно хондроїтин-6-сульфату у порівнянні з інтактними тваринами. Вміст гідроксипроліну в крові був збільшений на 30 добу – на 32,0%, на 45 добу – на 34,0% порівняно з інтактними тваринами. У II групі тварин на 30 добу вміст глікопротеїнів в крові був збільшений на 18,3%, гідроксипроліну – на 60,7%, на 45 добу – на 7,9% та у 2,13 рази відповідно у порівнянні з інтактними тваринами. У III групі щурів на 30 та 45 добу вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів у крові не відрізнявся від інтактних тварин, проте вміст гідроксипроліну був збільшений на 63,7% та у 2,33 рази відповідно порівняно з показниками у інтактних тварин. Слід відзначити, що ступінь збільшення вмісту гідроксипроліну у III групі була вище порівняно з II групою, що може свідчити про більш активний розвиток дегенеративно-дистрофічних змін та формування фіброзу в місці денуклеації під дією на міжхребцевий диск низькочастотної абляції (табл. 1).

Таблиця 1 – Біохімічні маркери сироватки крові експериментальних щурів після оперативного втручання (Ме, 25%–75%)

Показники	Інтактні тварини, n=5	I група, n = 5 Травма без лікування		II група, n = 5 Лазеротерапія		III група, n = 5 Абляція	
		30 доба	45 доба	30 доба	45 доба	30 доба	45 доба
Глікопротеїни, г/л	1,26 1,25 – 1,29	1,79* 1,77 – 1,80	2,17*◇ 2,15 – 2,21	1,49* 1,45 – 1,50	1,36* 1,32 – 1,37	1,39 1,38 – 1,41	1,27◇ 1,26 – 1,27
Хондроїтин-сульфати, г/л	0,350 0,326 – 0,438	0,442* 0,437 – 0,445	0,550*◇ 0,490 – 0,560	0,387 0,370 – 0,390	0,345 0,343 – 0,349	0,350 0,344 – 0,358	0,348 0,342 – 0,350
Холестерол, ммоль/л	2,10 2,00 – 2,15	2,15 2,10 – 2,20	2,20 2,15 – 2,20	2,05 2,00 – 2,10	2,10 2,05 – 2,15	2,10 2,05 – 2,15	2,15 2,15 – 2,20
β-ліпопротеїни, ум. од.	1,90 1,70 – 2,20	2,00 1,95 – 2,10	2,10 2,10 – 2,15	2,10 2,00 – 2,10	2,05 1,95 – 2,10	2,00 2,00 – 2,10	2,00 1,95 – 2,00
Загальні ГАГ, ум. од.	14,70 13,90 – 15,90	19,70* 18,80 – 20,10	22,50*◇ 22,40 – 22,70	15,60 15,40 – 16,00	14,20 14,15 – 14,50	15,20 15,20 – 15,50	15,00 14,80 – 15,20
Хондроїтин-6-сульфат, ум. од.	7,30 7,10 – 7,80	9,56* 9,55 – 9,90	12,40*◇ 12,20 – 12,50	7,75 7,70 – 7,80	7,10 7,00 – 7,15	8,20 8,15 – 8,65	7,45◇ 7,35 – 7,70
Хондроїтин-4-сульфат, ум. од.	6,30 5,60 – 7,40	7,90* 7,80 – 8,50	8,44* 8,20 – 8,48	6,00 5,72 – 6,33	6,07 6,05 – 6,35	6,07 5,70 – 6,10	6,30 6,15 – 6,53
Гепарансульфат, ум. од.	1,00 0,80 – 1,30	1,60 1,60 – 2,40	1,52 1,50 – 1,56	1,90 1,87 – 1,93	1,05◇ 1,00 – 1,13	0,95 0,90 – 1,15	1,15 1,10 – 1,20
Гідроксипролін, мг/л	13,50 12,95 – 13,70	17,82* 17,77 – 18,30	18,10* 17,90 – 18,50	21,70* 21,60 – 22,40	28,70*◇ 28,00 – 29,02	22,10* 21,40 – 22,30	31,50*◇ 30,50 – 32,30

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником у інтактних тварин; ◇ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником на 30 добу в кожній окремій групі.

Гідроксипролін як відомо є маркером фіброзних змін в органах і тканинах, оскільки він входить до складу колагену. Вміст гідроксипроліну у сечі пацієнтів часто використовують як діагностичний маркер для оцінки деструкції кісткової тканини. В нашому дослідженні збільшення вмісту гідроксипроліну в крові також є маркером фіброзних змін за місцем травматичного пошкодження хребта, проте за дії абляції та лазеру формування сполучнотканинних елементів в міжхребцевому диску може бути позитивною прогностичною ознакою стосовно його функціональності. Таким чином, є очевидним, що за результатами проведених експериментальних досліджень метод радіочастотної абляції є менш травматичним в порівнянні з лазерною вапоризацією, і може бути застосований у клінічній практиці для обробки порожнини диску, швидшої її фібротизації, що буде сприяти покращенню стабільності хребтових сегментів у хворих похилого віку.

Висновки

1. При проведенні денуклеації міжхребцевого диска у поперековому відділі хребта в експериментальних щурів відбуваються зміни запально-дистрофічного характеру, які проявляються збільшенням в крові на 30 та 45 добу після операції вмісту глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, перерозподілом фракцій ГАГ зі збільшенням хондроїтин-6- та -4-сульфату, а також помірним збільшенням (на 32 та 34%) вмісту гідроксипроліну.
2. У щурів II та III груп після впливу лазеротерапії та радіочастотної абляції відповідно на міжхребцевий диск після денуклеації за місцем видалення розвиваються фіброзні зміни, які проявляються більш суттєвим порівняно з I групою тварин збільшенням на 30 та 45 добу в крові гідроксипроліну (у II груп – на 60,7 та у 2,13 рази, у III групі – на 63,7% та у 2,3 рази).

Перспективи подальших досліджень. Планується визначити гістологічні зміни у хрящовій тканині міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта у експериментальних щурів після впливу лазеротерапії та низькочастотної абляції.

References

1. Volkov AV. Eksperymentalnye modeli degenerativnykh zabolevaniy mezhpozvonochnykh diskov. *Khyrurgiya pozvonochnyka*. 2007; 4: 41–6. [Russian]
2. Grygorovskyy VV, Khyzhnyak MV, Vasyleva YG, Shuba YN, Gafychuk YuG. Patomorfologicheskyye yzmeneniya mezhpozvonochnykh diskov y tel pozvonkov khvosta krysa pry assymetrychnoy statychnoy dekompressyy-dystenzyu v eksperymente. *Ukrayinskyy neyrokhirurgichnyy zhurnal*. 2011; 3: 59–64. [Russian]

3. Vasyleva YG, Khyzhnyak MV, Shuba YN, Gafyychuk YuG. Degeneratsyya mezhpozvonochnykh diskov y metody ee byologicheskoy korrektsyy. *Ukrayinskyy neyrokhirurgichnyy zhurnal*. 2010; 1: 16–23. [Russian]
4. Malyskyna SV, Dedukh NV, Levshyn AA, Kosterny SB. Modelyrovanye degeneratsyy mezhpozvonkovogo dyska v eksperymente na zhyvotnykh (obzor lyteratury). *Ortopedyya, travmatologyya y protezyrovanye*. 2015; 1: 114–24. [Russian]
5. Shutov MV, Khovryakov AV, Belyaev AN. Morfoloicheskiye yzmeneniya v mezhpozvonkovom dyske pry provedenyy lazernoy vaporyzatsyy v eksperymente. *Sovremennyye problemy nauky y obrazovaniya*. 2011 5. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=4973> [Russian]
6. Baklanov AN, Shaboldyn AN, Barchenko BYu. Metody maloinvazyvnogo khyrurgicheskogo lecheniya khronicheskoy vertebrogennoy boly. *Tekhnologicheskyye ynnovatsyy v travmatologyy, ortopedyy y neyrokhirurgyy: yntegratsyya nauky y praktyky: Vserossiyskaya nauchno-praktycheskaya konferentsyya s mezhdunarodnym uchastyem*. Saratov, 26-28 Apr 2017: 33–5. [Russian]
7. Fischgrund JS, Rhyne A, Franke J, Sasso R, Kitchel S, Bae H, Yeung C, et al. Intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: a prospective randomized double-blind sham-controlled multi-center study. *Eur Spine J*. 2018 May; 27(5): 1146-56. PMID: 29423885. doi: 10.1007/s00586-018-5496-1
8. Sun D, Li Q, Tang Y, Gong W, He L, Dou Z, Ni J. Comparison of coblation annuloplasty and radiofrequency thermocoagulation for treatment of lumbar discogenic pain. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov; 96(47): e8538. PMID: 29381927. PMCID: PMC5708926. doi: 10.1097/MD.00000000000008538
9. Cazzato RL, Garmon J, Caudrelier J, Rao PP, Koch G, Gangi A. Low-power bipolar radiofrequency ablation and vertebral augmentation for the palliative treatment of spinal malignancies. *Int J Hyperthermia*. 2018 Dec; 34(8): 1282-8. PMID: 29347855. doi: 10.1080/02656736.2017.1422557
10. Khyzhnyak MV, Novakovych KS. Khirurgichne likuvannya retsydyviv gryzh mizhkhrebtsevykh diskiv poperekovogo viddilu khrebtiz iz zastosuvannyam riznykh system fiksatsiyi PRS. *Shpytalna khirurgiya*. 2012; 4: 95–7. [Ukrainian]
11. Alvi MA, Kerezoudis P, Wahood W, Goyal A, Bydon M. Operative approaches for lumbar disc herniation: a systematic review and multiple treatment meta-analysis of conventional and minimally invasive surgeries. *World Neurosurg*. 2018. Jun; 114: 391-407. e2. PMID: 29548960. doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.156
12. Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymentalniy medytsyni. *Molodyy vchenyy*. 2016; 2(29): 168–72. [Ukrainian]
13. Kamyshnykov VS. *Klynyko-byokhymycheskaya laboratornaya dyagnostyka: spravochnik*. Vol 1. Mn; 2003. 495 s. [Russian]
14. Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka: Per s angl*. M: Praktyka; 1998. 459 c. [Russian]

УДК 617.3:577-57.084.1

**БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
В КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ
ДЕНУКЛЕАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА
Пионтковский В. К., Радченко В. А., Леонтьева Ф. С., Морозенко Д. В.**

Резюме. В статье рассмотрены вопросы особенностей метаболизма соединительной ткани на основе результатов исследования сыворотки крови экспериментальных крыс после воздействия лазера и радиочастотной абляции на развитие дегенеративных изменений в межпозвоночных дисках в поясничном отделе позвоночника. Эксперимент был проведен на 30 белых лабораторных крысах-самцах, возраст животных – 6 месяцев, масса тела – 250 ± 30 г. Животным проводили денуклеацию ядра межпозвоночных дисков. В I-й опытной группе животных было проведено денуклеацию межпозвоночных дисков L1–L5, после чего место удаления диска было подвержено воздействию лазера «Лика-хирург», мощностью 4–6 Вт, доза – 1000 Дж, продолжительность – 1 секунда, в II-й опытной группе – влияния радиочастотной абляции (радиочастотный генератор – Elliquense Surgi-Max, режим – bipolar, продолжительность – 1 секунда), в контрольной группе никаких дополнительных действий на ткани позвоночника не проводили. Контрольную группу животных составляли интактные крысы ($n = 5$). При проведении денуклеации межпозвоночного диска в поясничном отделе позвоночника в экспериментальных крыс происходят изменения воспалительно-дистрофического характера, проявляющиеся увеличением в крови на 30 и 45 сутки после операции содержания гликопротеинов, хондроитинсульфатов, перераспределением фракций ГАГ с увеличением хондроитин-6 и -4-сульфата, а также умеренным увеличением (на 32 и 34%) содержания гидроксипролина. У крыс II и III групп после воздействия лазеротерапии и радиочастотной абляции соответственно на межпозвоночный диск после денуклеации по месту удаления развиваются фиброзные изменения, которые проявляются более существенным по сравнению с I группой животных увеличением на 30 и 45 сутки в крови гидроксипролина (во II группе – на 60,7 и в 2,13 раза, в III группе – на 63,7% и в 2,3 раза).

Ключевые слова: биохимические маркеры, крысы, денуклеация, лазеротерапия, радиочастотная абляция, межпозвоночные диски, гликозаминогликаны, гидроксипролин.

UDC 617.3:577-57.084.1

**Biochemical Markers in Metabolism of Connective Tissue
in the Blood of Experimental Rats after Different Options
of Intervertebral Discs Denucleation of Lumbar Spine**

Piontkovsky V. K., Radchenko V. O., Leontieva F. S., Morozenko D. V.

Abstract. The article deals with the features of the metabolism of connective tissue based on the results of the examination of blood serum in experimental rats after the influence of the laser and radiofrequency ablation on the development of degenerative changes in the intervertebral discs in the lumbar spine.

Material and methods. The experiment was conducted on 30 white laboratory male rats, age of animals – 6 months, body weight – 250 ± 30 g. Animals underwent denucleation of the core of intervertebral discs. In the first experimental group, the animals were subjected to denuclearization of the intervertebral discs L1-L5, after which the disk removing site was exposed to the laser («Liqueur-surgeon», capacity 4-6 watts, dose – 1000 joules, duration – 1 second). In the second experimental group there was an effect of radio frequency ablation (radio frequency generator – Elliquence Surgi-Max, mode – bipolar, duration – 1 second). In the control group no additional actions on the spine tissue were performed. The control group of animals consisted of intact rats ($n=5$). In blood serum of animals at 30 and 45 days after the operation, the following biochemical parameters were studied: glycoproteins, chondroitinsulfates, total calcium, β -lipoproteins, glycosaminoglycans (GAG) fractions – chondroitin-6-, -4- and heparansulfate.

Results and discussion. In the rats of the first group, the content of glycoproteins in the blood for 30 days was increased by 42.1%, for 45 days – by 72.2%, chondroitin sulfates – by 26.3% and 57.1%, respectively, as compared to those in intact animals. The content of general GAG was increased by 34.0% for 30 days, and by 53.1% for 45 days. This happened mainly due to chondroitin-6-sulfate compared to intact animals. The content of hydroxyproline in the blood was increased by 32.0% for 30 days, and by 34.0% for 45 days compared to intact animals.

In the second group of animals, the content of glycoproteins in the blood increased by 18.3% for 30 days, hydroxyproline increased by 60.7% for 45 days by 7.9% and by 2.13 times, respectively, compared to intact animals. In the third group of rats for 30 and 45 days, the content of glycoproteins and chondroitin sulfates in blood did not differ from intact animals, but the content of hydroxyproline was increased by 63.7% and 2.33 times, respectively, compared with those in intact animals. It should be noted that the degree of increase in the content of hydroxyproline in the third group was higher compared with the second group, which may indicate a more active development of degenerative-dystrophic changes and the formation of fibrosis in the place of denucleation under the action of the intervertebral low-frequency ablation disk.

Conclusions. Thus, it is obvious that according to the results of experimental studies, the method of radiofrequency ablation is less traumatic in comparison with laser vaporization and can be applied in clinical practice for treating the cavity of the disk, its faster fibrotization, which will contribute to the improvement of the stability of the spinal segments in elderly patients.

Keywords: biochemical markers, rats, denucleation, laser therapy, radiofrequency ablation, intervertebral discs, glycosaminoglycans, hydroxyproline.

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/jmbs03.07.043

УДК 611.714/.716

Полстяной А. О., Федорченко М. О.

НЕПОСТІЙНІ КІСТКИ ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ НА АНТРОПОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ МОГИЛЬНИКА САЛТІВСЬКОЇ КУЛЬТУРИ У с. НОВА (ЧЕРВОНА) ГУСАРІВКА

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

andrey.polstyanoj@karazin.ua

В сучасних палеоантропологічних дослідженнях при вивченні антропологічних матеріалів значну роль приділяють варіаційним (дискретно-варіаційним) ознакам кісток скелета. До них в тому числі відносяться непостійні кістки черепа, варіаційна анатомія яких вивчалась на 52 препаратах черепів дорослих людей різного ступеня збереження з могильника салтівської культури (середина VIII – початок X століття) біля с. Нова (Червона) Гусарівка. Шовні кістки були виявлені в 48% випадків, тім'ячкові кістки – в 15,4% випадків. В 3,8% випадків на черепах була присутня міжтім'ячна кістка. Як правило, непостійні шовні кістки мали невеликі розміри та розташовувалися переважно в задніх відділах черепа, нерідко відразу в декількох швах або поєднувалися з тім'ячковими кістками.

Ключові слова: непостійні кістки черепа, шовні кістки, тім'ячкові кістки, варіантна анатомія людини, салтівська культура, палеоантропологія.

Вступ. Сьогодні в умовах розвитку анатомії людини як науки, актуальним напрямком досліджень залишається вивчення питання норми та варіативності будови різних анатомічних структур, що зумовлені закономірностями індивідуальної мінливості, яка, в свою чергу, проявляється через популяційні, соматотипові, вікові та статеві особливості. У зв'язку з цим в сучасних палеоантропологічних дослідженнях при вивченні рештків людини значну роль, як додаткове джерело інформації, відіграють варіаційні (дискретно-варіаційні) ознаки на кістках скелета. Дискретно-варіаційні ознаки – це неметричні, якісні ознаки, що визначаються за принципом «присутності» або «відсутності». В анатомії в цілому, та в краніології зокрема, цей термін набув поширення порівняно недавно. До цього багато варіантів анатомічної будови в літературних публікаціях зазвичай мали назву «аномалій» [3].

У сучасній історичній та антропологічній науці в переважній більшості випадків широко поширене вивчення варіаційних ознак на краніологічному матеріалі. Під дискретно-варіаційними ознаками на прикладі черепа розуміють різноманітні варіації в

його анатомічній будові, які проявляються в тому числі у вигляді непостійних кісток.

Непостійні кістки черепа – додаткові кістки, які розташовані між типовими постійними кістками черепа [7]. У різних вітчизняних і зарубіжних літературних джерелах вони також наводяться під такими назвами, як Вормієві кістки, вставні кістки або кісточки Андернаха.

Непостійні кістки черепа закладаються у внутрішньоутробному періоді, а почасти й після народження. Поява непостійних кісток зумовлена цілою низкою причин: генетичними факторами, деформацією та порушенням симетрії в анатомічній будові черепа, хронічним підвищенням внутрішньочерепного тиску, патологічними процесами [7, 9, 11]. Проте найчастіше це явище пов'язано саме з відхиленнями в прояві генетичних відмінностей на рівні фенотипу [9]. При цьому, дослідження різних авторів свідчать, що процеси які призводять до появи непостійних кісток, та процеси, під впливом яких формується череп, є незалежними один від одного [9]. Згідно літературним даними додаткові непостійні кістки черепа людини різної локалізації в різних популяціях зустрічаються з частотою 20–67% [9, 11, 13, 14, 15]. Деякі автори відзначають статеві відмінності у частоті появи непостійних краніальних кісток, тоді як інші автори таких відмінностей не відзначають [9, 10]. Непостійні кістки найчастіше зустрічаються в брахікранних черепах [9, 16]. У той же час, окремі автори, наприклад Н. Grimme, заперечують зв'язок між формою черепа та частотою з якою зустрічаються додаткові непостійні кістки [12].

Відповідно до класифікації Сперанського В. С. (1980) непостійні кістки черепа поділяються на шовні (*ossa suturalia*), тім'ячкові (*ossa fonticulorum*) та островкові (*ossa insularia*) [7]. Шовні кістки розташовуються по ходу швів між постійними кістками черепа. Тім'ячкові знаходяться в місцях проекції тім'ячка та межують з трьома і більше постійними кістками черепа. Островкові кістки розташовуються усередині постійних кісток черепа [7].

Мета дослідження. Вивчити особливості варіантної анатомії непостійних кісток черепа людини

на антропологічному матеріалі з могильника салтівської культури середини VIII – початку X століть біля с. Нова Гусарівка.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилися на 52 препаратах черепів дорослих людей різного ступеня збереження з могильника салтівської культури біля с. Нова Гусарівка, що в даний час зберігаються у остеологічній колекції кафедри анатомії людини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Ґрунтовий могильник салтівської культури (археологічна культура епохи залізного віку на південному сході України та півдні Росії [2]) з ямними похованнями площею 120×120 м. розташований в межах села Нова Гусарівка (до 2016 року – Червона Гусарівка) Балаклійського району Харківської області та датується серединою VIII – початком X століття [6, 8]. Могильник був випадково знайдений в 1992 році розвідувальним загonom Середньовічної археологічної експедиції Харківського державного університету під керівництвом професора Володимира Кузьмича Міхєєва та Валерія Володимировича Скирди [6]. Всього за період 1993–1997 років археологічною експедицією під керівництвом В. К. Міхєєва було досліджено 177 ґрунтових поховань [1]. За літературними даними дослідження черепів з могильника свідчать про переважання європеїдних брахікранних і мезокранних черепів, близьких за своїми морфологічними показниками до черепів сарматів. Одночасно було зафіксовані відмінності черепів від верхньосалтівського, нетайловського і злівкінського антропологічних типів [8].

Результати дослідження та їх обговорення.

На препаратах черепів що досліджувалися шовні кістки були виявлені на 25 черепах (48%), тім'якові кістки – на 8 черепах (15,4%), островкові кістки були відсутні. Нерідко непостійні кістки на черепах розташовувалися відразу в декількох швах. На 2 черепах (3,8%) була присутня міжтім'яна кістка. Черепа, що мали міжтім'яну кістку, можуть бути виділені в окрему групу, бо ця непостійна кістка не відносяться до шовних або тім'якових, та в той же час не є постійною кісткою черепа людини.

Найбільш часто серед шовних кісток зустрічались кістки ламбдоподібного шва (**рис. 1**). Вони знайдені на 20 досліджуваних черепах (48%). У більшості випадків в ламбдоподібному шві містилося від 1 до 5 кісток. Множинні кістки в кількості від 5 до 18 були зареєстровані на 5 черепах (20% по відношенню до загальної кількості черепів з кістками в ламбдоподібному шві). Кістки ламбдоподібного шва на досліджуваних черепах мали переважно витягнуту, гребенеподібну або неправильну форму, рідше – округлу. В переважній більшості випад-

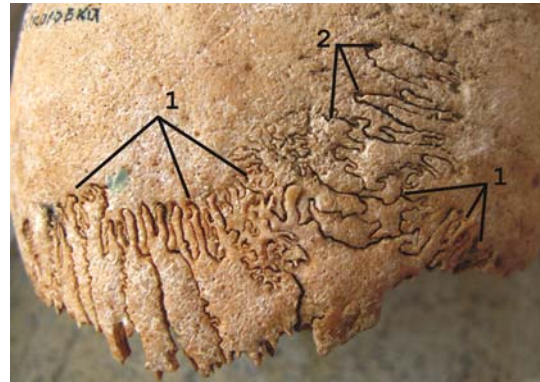


Рис. 1. Множинні кістки ламбдоподібного (1) та сагітального швів (2)

ків їх розміри становили 10–15 мм, також зустрічались кістки більшого та меншого розміру. Розташування цих додаткових кісток на 21 черепі (46,7%) було білатеральним, на 13 черепах (28,9%) – тільки правобічним, на 11 черепах (24,4%) – лівобічним.

Кістки тім'яно-соскоподібного шва були присутні на 8 черепах (11,5%). В шві як правило розташовувались по 1–2 кістки розміром 5–11 мм. Кістки мали витягнуту, округлу, трикутну або неправильну форму.

Розташування кісток в тім'яно-соскоподібному шві на 4 черепах (50%) було білатеральним, на 2 черепах (25%) кістка була присутня тільки в правому тім'яно-соскоподібному шві, та ще на 2 черепах (25%) вона розташовувалась тільки в лівому тім'яно-соскоподібному шві.

Кістки сагітального шва (**рис. 2**) були виявлені на 4 черепах (7,7%). У всіх випадках це були поодинокі кістки неправильної або витягнутої форми розмірами від 10×15 до 10×28 мм.

Кістки вінцевого шва були присутні на 2 черепах (3,9%). У першому випадку три дрібні кістки розміром 3–5 мм розташовувалися в правій половині шва та мали овальну або неправильну форму.

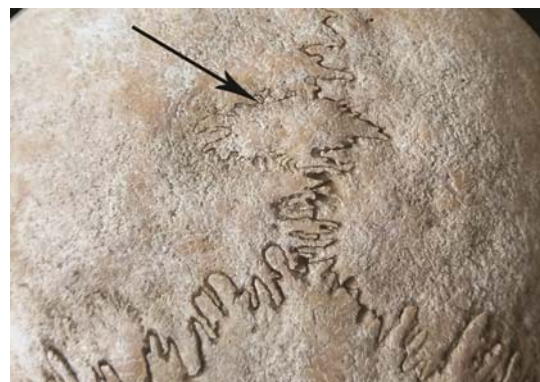


Рис. 2. Кістка сагітального шва

У другому випадку це була одна кістка неправильної витягнутої форми розміром 3×6 мм, що знаходилася в лівій половині вінцевого шва.

Кістки лускатого шва (рис. 3) були виявлені на 2 черепах (3,9%). Кістки розмірами 8×20 та 8×15 мм відповідно мали витягнуту форму чотирикутника або трапеції та розташовувалися в обох випадках білатерально.

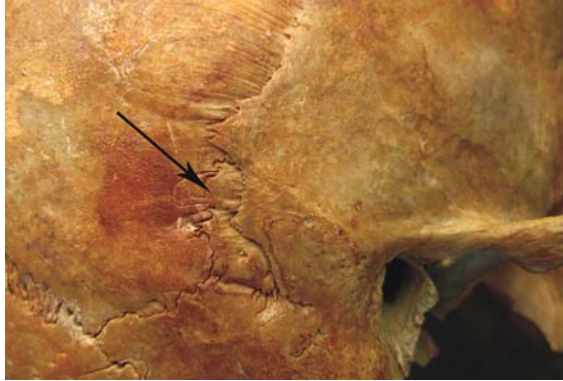


Рис. 3. Кістка лускатого шва

Кістка потилично-соскоподібного шва виявлена на 1 черепі (0,9%). Її розмір становив 6×12 мм. Кістка мала неправильну витягнуту форму та розташовувалася в правому потилично-соскоподібному шві.

Серед тім'якових кісток найбільш часто зустрічались кістки соскоподібного тім'ячка (рис. 4) – знайдені на 6 черепах (11,5%). Ці кістки мали округлу, витягнуту або неправильну форму. Розміри кісток в більшості випадків становили в межах 8–19 мм. Розташування кісток на 1 черепі (16,7%) було правобічним, на 2 черепах (33,3%) – лівобічним, та ще на 3 черепах (50%) – білатеральним.

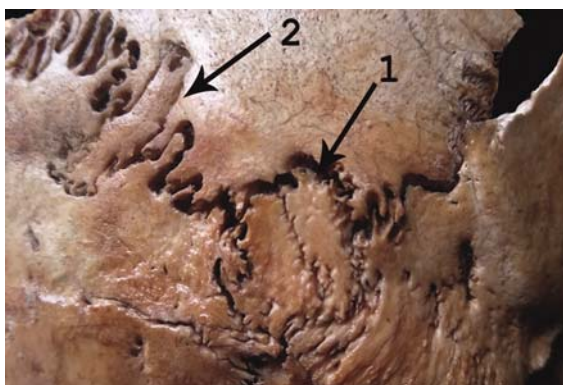


Рис. 4. Кіста соскоподібного тім'ячка (1), та одинична кіста ламбдоподібного шва (2)

Кістки клиноподібного тім'ячка (рис. 5) були виявлені нами на 3 черепах (5,8%). Розташування кісток на 2 черепах (66,7%) було білатеральним, а

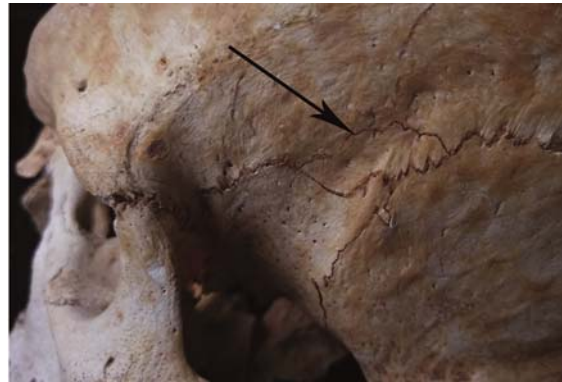


Рис. 5. Кістка клиноподібного тім'ячка

на 1 черепі (33,3%) – лівобічним. Найчастіше це були одиничні кістки витягнутої, чотирикутної або трикутної форми. На одному з черепів була присутня подвійна кістка клиноподібного тім'ячка (праворуч). Розміри кісток становили в межах 8–18 мм. Найбільша із знайдених кісток клиноподібного тім'ячка мала розміри 6×18 мм.

Кістки потиличного тім'ячка знайдені на 4 черепах (7,7%). Це були поодинокі кістки трикутної або неправильної форми розміром від 5×9 мм до 18×25 мм. У одному випадку кіста була подвійною (рис. 6).



Рис. 6. Подвійна кіста потиличного тім'ячка

Кістки лобного тім'ячка не були знайдені на черепах, що досліджувались.

Міжтім'яна кістка була присутня на 2 черепах (3,8%). В обох випадках це були поодинокі кістки витягнутої ромбовидної форми розмірами 20×36 мм та 40×47 мм відповідно.

Висновки. Результати наших досліджень свідчать, що непостійні кістки черепа являють собою досить поширений варіант будови черепа на антропологічному матеріалі могильника салтівської культури у с. Нова Гусарівка. Непостійні кістки у більшості випадків мали невеликі розміри та розташовувались переважно в задніх відділах черепа (в ламбдоподібному та тім'яно-соскоподібному швах).

Черепи з поодинокими додатковими кістками на вивченому матеріалі є досить звичайними. Нерідко непостійні шовні кістки на досліджуваних черепах розташовувалися відразу в декількох швах або

поєднувалися з тім'ячковими кістками. Рідко зустрічалися черепа з множинними додатковими кістками. Крім того, рідкісною була така дискретно-варіативна ознака як наявність міжтім'яної кістки.

References

1. Aksekov VS. Zakhoroneniya s narusheniyem anatomicheskogo porjadka kostyaka na mogil'nikе saltovskoy kul'tury u s. Chervonaya Gusevka. *Khazarskiy al'manakh*. 2009; 8. 89–100. [Russian]
2. Afanas'yev GYe. Ob avtorstve i pervonachal'nom znachenii termina «Saltovskaya arkheologicheskaya kul'tura». *Verkhnedonskoy arkheologicheskoy sbornik*. 2014; 6: 407. [Russian]
3. Kalmin OV, Kalmina OA. *Anomalii razvitiya organov i chastey tela cheloveka*. Penza: Izd-vo PGU; 2004. 404 s. [Russian]
4. Kozintsev AG. *Etnicheskaya kranioskopiya: rasovaya izmenchivost' shvov cherepa sovremennogo cheloveka*. Leningrad: Nauka, 1988. 167 s. [Russian]
5. Khrisanfova EN, Perevozchikov IV. *Antropologiya*. Moskva: Nauka; 2005. 400 s. [Russian]
6. Mikheyev VK. Novyye grunty mogil'nik saltovskoy kul'tury v s. Chervonnaya Gusevka. *Drevnosti*. 1994; 195–6. [Russian]
7. Speranskiy VS, Zaychenko AI. *Forma i konstruktziya cherepa*. M: Meditsina; 1980. 280 s. [Russian]
8. Tortika AA. Severo-Zapadnaya Khazariya v kontekste istorii Vostochnoy Yevropy (vtoraya polovina VII — tret'ya chetvert' X vv.). Khar'kov: KHGAK; 2006. 554 s. [Russian]
9. Zaychenko AA, Zhurkin KI. Kosti shvov i rodnichkov svoda cherepa cheloveka. *Saratovskiy nauchno meditsinskiy zhurnal*. 2017; 13(2). 209–12. [Russian]
10. Bennet KA. The etiology and genetics of Wormian bones. *American Journal of Physical Anthropology*. 1965; 23(3): 255–60. PMID: 5861223. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330230313>
11. Carson EA. Maximum-likelihood variance components analysis of heritabilities of cranial nonmetric traits. *Human biology*. 2006; 78(4): 383–402. <https://doi.org/10.1353/hub.2006.0054>
12. Grimme H. Gibt es eine Zusammenhänge zwischen Hirnschadelpportionen und Nahtknochenhäufigkeit? *Biol Racsh*. 1974; 12(1): 63–4.
13. Himabindu A, et al. An insight into Wormian bones. *International Journal of Scientific Research and Engineering Studies*. 2015; 2: 26–8.
14. Mwachaka PM, Hassanali J, Odula P. Sutural morphology of the pterion and asterion among Kenyans. *Brazilian journal of morphological sciences*. 2009; 26 (1): 4–7.
15. Radha K, et al. A study of wormian bones in South Indian population. *International journal of medical and applied sciences*. 2014; 3: 1–4.
16. Samson TD, Beals SP, Reke HL. Massive Wormian bone at the cranial apex: identification, correction and outcome. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2008; 19(1): 96–100. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e31815c94ad>

УДК 611.714/.716

НЕПОСТОЯННЫЕ КОСТИ ЧЕРЕПА ЧЕЛОВЕКА НА АНТРОПОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ МОГИЛЬНИКА С АЛТОВСКОЙ КУЛЬТУРЫ У с. НОВАЯ (ЧЕРВОНАЯ) ГУСЕВКА

Полстяной А. А., Федорченко М. А.

Резюме. В современных палеоантропологических исследованиях при изучении антропологических материалов значительную роль уделяют вариационным (дискретно-вариационным) признакам, включая таковые на костях скелета. К ним, в том числе, относятся непостоянные кости черепа, вариационная анатомия которых изучалась на 52 препаратах черепов взрослых людей разной степени сохранности из могильника салтовской культуры середины VIII – начала X века у с. Новая (Червоная) Гусевка. Шовные кости были обнаружены в 48% случаев, родничковые кости – в 15,4% случаев. В 3,8% случаев на черепах присутствовала межтеменная кость. Как правило, непостоянные шовные кости имели небольшие размеры и располагались преимущественно в задних отделах черепа, нередко сразу в нескольких швах или сочетались с родничковыми костями.

Ключевые слова: непостоянные кости черепа, шовные кости, родничковые кости, вариантная анатомия человека, салтовская культура, палеоантропология.

UDC 611.714/716

**Inconstant Bones of the Human Skull on the Anthropological Materials
from the Saltovo-Mayaki Culture Grave Field
near Nova (Chervona) Gusarovka Village**

Polstyanoj A. A., Fedorchenko M. A.

Abstract. In modern paleoanthropological studies of human remains, a significant role, as an additional source of information, plays variational anatomy characteristics. One of these characteristics is the inconsistent bones of the skull. It has different causes: genetic factors, deformation and disturbances of the skull symmetry, chronic high intracranial pressure, and pathological processes. There are 3 types of inconstant bones of the human skull: sutural (wormian), fontanel and insular bones.

The purpose of the research is to study the variant anatomy of inconstant bones of the human skull on the anthropological materials from the grave field of Saltovo-Mayaki culture (archaeological early medieval culture of the Pontic steppe regions of the Ukraine and Russia). It is located near Nova Husarivka village (called Chervona Husarivka until 2016) of the Kharkiv region and dates back to the middle VIII – the beginning of the X century.

Material and methods. The research was carried out on 52 skulls of adults which are currently stored in the osteological collection of the Department of Human Anatomy of the Karazin Kharkiv National University.

Results and discussion. The sutural bones were noted in 25 skulls (48%), the fontanel bones were detected in 8 skulls (15.4%). One skull (1.9%) was with intertemporal bone. There were no insular bones among studied skulls.

The most common sutural bones were in the lambdoid suture (20 skulls, 48%). The multiple bones (from 5 to 18) were in 5 skulls. The location of the lambdoid suture bones in 21 skulls (46.7%) was bilateral, in 13 (28.9%) it was only right-sided, and in 11 (24.4%) it was only left-sided. The bones of the parietomastoid suture were in 8 skulls (11.5%). These were 1-2 bones (5–11 mm), elongated, round, triangular or irregular. In 4 skulls (50%) they were bilateral, in 2 skulls (25%) they were left-sided, and in 2 more skulls (25%) they were right-sided. The sagittal suture bones were in 4 skulls (7.7%). These were single bones with irregular sharp or elongated (from 10 × 15 to 10 × 28 mm). Bones of coronal suture were in 2 skulls (3.9%). Bones of squamosal suture were in 2 skulls (3.9%) They were of elongated, quadrilateral or trapezoidal shape (8 × 20 and 8 × 15 mm) and were located bilaterally. The bone of the occipitomastoid suture (6 × 12 mm) was in 1 skull (1.9%).

The mastoid fontanelle bone (8–19 mm) was most often detected among the fontal bones. They were in 6 skulls (11.5%). The bones of the sphenoidal fontanelle were in 3 skulls (5.8%). The location of bones in 2 skulls (66.7%) was bilateral; in 1 skull (33.3%) they were left-sided. These were single bones of elongated, quadrangular or triangular shapes (8–18 mm). The bones of the occipital fontanel were founded on 4 skulls (7.7%). These were single bones of triangular or irregular shape (from 5 × 9 to 18 × 25 mm). In one case, the bone was double. Interparietal bone was found in 2 skulls (3.8%). In both cases, these were single bones, elongated, and diamond-shaped (20 × 36 mm and 40 × 47 mm).

Conclusions. The results of our research showed that inconstant bones of the skull were a fairly common variant of the skull anatomy among the studied anthropological material of Saltovo-Mayaki culture. Typically, inconstant bones were small in size and located predominantly in the posterior sections of the skull (in the lambda-like and parietal-pinnacle seams). Skulls with single additional bones were quite common. In the investigated turtles non-permanent bones were often located immediately in several seams or combined with parietal bone. We rarely found skulls with multiple additional inconstant bones. In addition, an intertemporal bone was also a rare variant.

Keywords: inconstant bones of the skull, wormian bones, sutural bones, fontanel bones, human variant anatomy, Saltovo-Mayaki culture, paleoanthropology.

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

Стаття надійшла 29.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.048

УДК 616.216.1-002-092.9:612.111.1

Походенько-Чудакова И. О., Сурин А. В., Недорезов В. Л.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛЬЮ ХРОНИЧЕСКОГО СИНУСИТА ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра хирургической стоматологии,
Белорусский сотрудничающий центр EACMFS,
Минск, Беларусь

ip-c@yandex.ru

Социально значимым хронический одонтогенный синусит верхнечелюстной пазухи делает то, что им поражаются, как правило, лица молодого трудоспособного возраста.

Цель работы – определить изменения биохимических показателей крови (уровня содержания общего белка, уровня содержания альбумина, уровня активности щелочной фосфатазы, уровня содержания ионов кальция (Ca^{2+}), уровня содержания ионов фосфора (P)) при моделировании хронического синусита верхнечелюстной пазухи в условиях эксперимента и определить их диагностическую эффективность.

Объекты и методы. Исследование проведено на 10 самцов кроликов с моделью хронического синусита верхнечелюстной пазухи. В сыворотке крови животных исследовали перечисленные биохимические показатели, для каждого из которых рассчитывали диагностическую эффективность. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0».

Результаты. Уровень содержания общего белка у животных с моделью хронического синусита был 67,5 (64,0–71,0), уровень содержания альбумина составлял 56,0 (55,0–59,0). Уровень активности щелочной фосфатазы равнялся 31,3 (21,1–36,8), уровень содержания ионов Ca^{2+} был 3,64 (3,54–3,75), а уровень содержания ионов P – 1,17 (1,03–1,44).

Вывод. Исследованные биохимические показатели сыворотки крови обладают высокой диагностической эффективностью и могут использоваться для диагностики, оценки качества лечебных мероприятий у экспериментальных объектов с моделью хронического синусита верхнечелюстной пазухи.

Ключевые слова: хронический синусит, верхнечелюстная пазуха, биохимические показатели, сыворотка крови, диагностическая эффективность.

Введение. Синусит верхнечелюстной пазухи (ВЧП) представляет собой одно из наиболее часто диагностируемых заболеваний как в клинике челюстно-лицевой хирургии, так и в профильных отделениях оториноларингологии [15]. При этом на одонтогенный процесс приходится одна треть всех фактов от общего числа верифицированных синуситов ВЧП (26–33%) и 4,2–8% от числа хирургических стоматологических пациентов [3, 15]. Специалистами отмечено, что в течение последних десятилетий в 3 раза возросла заболеваемость населения указанной патологией и констатируется четко определенная тенденция к увеличению числа рецидивов и хронических форм течения болезни [20]. Социально значимым рассматриваемый вопрос делает то, что хроническим одонтогенным синуситом ВЧП поражаются, как правило, лица молодого трудоспособного и фертильного возраста [12]. Это обуславливает необходимость совершенствования известных и разработки новых методов лечения и реабилитации пациентов, страдающих указанным заболеванием. В то же время известно, что разработка новых методов лечебно-реабилитационных мероприятий невозможна без экспериментальных исследований [22], в том числе, содержащих и биохимическую составляющую [17]. При этом диагностическая эффективность (ДЭ) биохимических показателей сыворотки крови у экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП до настоящего времени не исследовалась.

Цель работы - исследовать изменения биохимических показателей крови (уровня общего белка, альбумина, активности щелочной фосфатазы (ЩФ), содержания ионов кальция (Ca^{2+}), фосфора (P)) в процессе создания модели хронического синусита верхнечелюстной пазухи в эксперименте и определить их диагностическую эффективность.

Объекты и методы исследования. Экспериментальные исследования осуществлялись в

строгом соответствии с требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными [4, 19]. Перед проведением эксперимента было получено положительное заключение биоэтической комиссии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». В исследование были включены 10 самцов кроликов породы Шиншилла одного возраста и массы тела. Модель хронического синусита ВЧП у экспериментальных животных создавали с соблюдением всех этапов авторской методики [14].

У всех наблюдаемых экспериментальных животных с соблюдением правил асептики и антисептики производили забор крови из краевой вены уха. Кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут, разделяя ее на фракции (осадок и надосадочную часть - сыворотку). Сыворотку забирали биохимической пипеткой в пластиковые стерильные пробирки, которые маркировали и сохраняли до обработки при температуре -70°C в морозильнике для хранения крови.

Исследовали уровень общего белка, содержание альбумина, так как данные показатели отражают степень нарушения гомеостаза при наличии у экспериментальных объектов инфекционно-воспалительного процесса [5, 7] – хронического синусита ВЧП. Учитывая, что развитие хронического синусита верхнечелюстной пазухи достаточно часто сопровождается деструкцией ее костных стенок [13], отражающейся на показателях минерального обмена, были исследованы: уровень активности ЩФ, уровень содержания ионов Ca^{2+} и уровень содержания ионов Р, что соответствует основным принципам костного ремоделирования и репаративной регенерации костной ткани [21].

Все перечисленные биохимические показатели определяли при помощи автоматического биохимического анализатора (Random Access A-25, Spain) и стандартного набора реактивов к нему (включая реагенты для определения, контроля и калибраторы). В качестве эталона были приняты результаты исследования указанных биохимических показателей сыворотки крови, определенные у здоровых кроликов и представленные в специальной литературе [1, 5, 8].

Полученные данные подвергали статистической обработке 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 показателей сравниваемых групп осуществляли с применением непараметрического метода: критерия Фридмана - хи-квадрат (χ^2). Сопоставление различий зависимых групп проводили с помощью критерия Вилкоксона. Результат принимали как статистически значимый, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5% ($p < 0,05$) [11].

Диагностическую эффективность указанных выше биохимических показателей у экспериментальных животных с хроническим синуситом ВЧП высчитывали по формуле:

$$\text{ДЭ} = \frac{\begin{matrix} \text{число истинно} \\ \text{положительных результатов} \\ + \\ \text{число истинно} \\ \text{отрицательных результатов} \end{matrix}}{\text{общее число проведенных исследований}} \times 100\%$$

Результаты исследования и их обсуждение.

Выявленные изменения обозначенных выше биохимических показателей сыворотки крови при моделировании хронического синусита ВЧП в условиях эксперимента практически не выходили за рамки среднестатистических значений нормы. Однако следует отметить, что выявленные изменения при этом являлись значимыми для организма лабораторного животного и развития заболевания, что подтверждается сведениями базовых руководств патофизиологии о стабильности основной жидкостной среды организма – крови и ее сыворотки [6], а также результатами морфометрических исследований [9]. Уровень общего белка в сыворотке крови экспериментальных животных в норме составлял 60,0 г/л, а с моделью хронического синусита ВЧП – 67,5 (64,0–71,0) г/л. Нормальные значения уровня содержания альбумина у экспериментальных объектов были 55,0 г/л, а с моделью исследуемого заболевания – 56,0 (55,0–59,0) г/л.

Представленные изменения биохимических показателей сыворотки крови указывают на то, что развившееся хроническое воспаление ВЧП негативно отражается на гомеостазе организма в целом, вызывая его сенсibilизацию и понижая уровень его резистентности к патогенным воздействиям, что не противоречит сообщению A. Nezu et al. (2017) [18]. Показатели минерального обмена (уровня активности ЩФ, содержания ионов Ca^{2+} и ионов Р) у здоровых экспериментальных объектов составляют 30,0 Е/л, 3,20 ммоль/л и 0,81 ммоль/л, соответственно.

При моделировании хронического синусита ВЧП все показатели минерального обмена претерпевали изменения и были 31,3 (21,1–36,8) Е/л, 3,64 (3,54–3,75) ммоль/л и 1,17 (1,03–1,44) ммоль/л, соответственно.

Изменения показателей минерального обмена (уровня активности ЩФ, содержания ионов Ca^{2+} и Р) свидетельствует о присутствии деструктивных процессов и «срыве» нормального течения ремоделирования костных стенок синуса, прилежащих к очагу поражения при развившемся хроническом синусите ВЧП в условиях эксперимента, что согласуется с информацией специальной литературы [2, 6, 16].

Кроме того, следует подчеркнуть, что уровень активности ЩФ характеризует защитную функцию нейтрофильных гранулоцитов крови и является тестом сенсibilизации организма [6], что имеет место у обследованных экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП.

По данным статистических исследований, представленные выше изменения биохимических показателей сыворотки крови имеют достоверные различия, поддающиеся описанию критерия Фридмана, составляющего для представленной ситуации $\chi^2 = 7,6$, $p < 0,05$. Кроме того, следует отметить при сравнении данных нормы с биохимическими показателями сыворотки крови экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП, было выявлено их достоверное различие по критерию Вилкоксона ($T = 2,02$, $p < 0,043$).

При этом необходимо подчеркнуть, что все выявленные изменения биохимических показателей согласуются с результатами морфологических исследований [9].

Данные по результатам исследования диагностической эффективности биохимических показателей сыворотки крови у экспериментальных животных с моделью хронического синусита представлены в таблице.

Вывод. Полученные результаты убедительно свидетельствуют, что рассмотренные биохимические показатели сыворотки крови обладают достаточно высокой диагностической эффективностью и могут использоваться как для диагностики, так и для оценки качества проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий у экспериментальных объектов с моделью хронического синусита верхнечелюстной пазухи.

Таблица – Диагностическая эффективность исследованных биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных (кроликов породы Шиншилла) с моделью хронического синусита ВЧП

Биохимические показатели сыворотки крови	Число истинно положительных результатов (ед.)	Число истинно отрицательных результатов (ед.)	ДЭ (%)
Уровень общего белка	9	1	90%
Уровень альбумина	8	2	80%
Уровень активности ЩФ	7	3	70%
Содержание ионов Ca^{2+}	9	1	90%
Содержание ионов P	10	0	100%

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные о достоверных изменениях биохимических показателей сыворотки крови экспериментальных животных с моделью хронического синусита ВЧП и их диагностической эффективности являются основанием для их использования в клинической практике с диагностической и прогностической целью, а также для оценки динамики течения заболевания и качества тех или иных лечебных методик. Все перечисленное и определяет перспективу дальнейших исследований как в условиях эксперимента, так и в клинике.

References

- Gumerov VG. Kliniko-biohimicheskie pokazateli krovi krolikov pri sovmestnom primenenii associirovannoj inaktivirovannoj vakciny s immunomoduljatorami [Clinical and biochemical parameters of blood of rabbits in a joint application associated with an inactivated vaccine with immunomodulators]. *Sci notes of KSVM by NE Bauman*. 2015; 1: 56-9. [Russian]
- Gutkin DV, Vasil'eva EA, Sumarokov DD. Aktivnost' shhelochnoj i kisloj fosfataz v dinamike jektopicheskogo osteogeneza [Activity of alkaline and acid phosphatases in the dynamics of ectopic osteogenesis]. *Stomatologiya*. 1992; 71(2): 18–20. [Russian]
- Zhartybaev RN, Smetov GG. *Sovremennye metody diagnostiki odontogennyh sinusitov. Mezhdisciplinarnyj podhod k lecheniju* [Modern methods of diagnosing odontogeny. An interdisciplinary approach to treatment]. *Bull KazakhNMU*. 2016; 4: 173-8. [Russian]
- Karkishhenko NN. *Osnovy biomodelirovaniya* [Fundamentals of biomodeling]. Moscow: MIK; 2005. 608 p. [Russian]
- Kondrahin IP. *Metody veterinarnoj klinicheskoy laboratornoj diagnostiki. Spravochnik* [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics. Handbook]. Moscow: Kolos; 2004. 520 p. [Russian]
- Markelova EV, Krasnikov EV. *Patofiziologiya cheljustno-licevoj oblasti: uchebnoe posobie* [Pathophysiology oral and maxillofacial region: a training manual]. Vladivostok: VSMU; 2005. 348 p. [Russian]
- Metreveli TV. *Biohimija zhivotnyh* [Animal biochemistry]. Saint-Petersburg: Publishing House «Fallow Deer»; 2005. 296 p. [Russian]
- Nozdrin GA, Gromova AV, Ivanova AB, Nozdrin AG, Lelyak AI, Lelyak AA. Morfologicheskie i biohimicheskie pokazateli krovi u krolikov pri primenenii probioticheskogo preparata veles 6.59 [Morphological and biochemical blood indices in rabbits when using probiotic preparation veles 6.59]. *Achievements of Sci and Technol of AIC*. 2012; 10: 53-5. [Russian]

9. Surin AV, Pohodenko-Chudakova IO, Gerasimovich AI, Adolf EV. Ocenka kachestva jeksperimental'noj modeli hronicheskogo sinusita verhneceljustnoj pazuhi na osnove morfometricheskikh dannyh [Evaluation of the experimental model quality of chronic sinusitis of the maxillary sinus based on morphometry data]. *Ukr J of Med, Biol and Sport*. 2018; 3(2/11): 32-7. [Russian]
10. Grakovich AA, Brovko IV, Reutskaja LA, Tkacheva EI, Migal' TF, Hejfec NE, et al. *Porjadok provedenija kliniko-jekonomicheskikh issledovanij: instrukcija po primeneniju* [Procedure for clinical and economic research: instructions for use]. Minsk: Bel Med Academ of Postgraduate Edu; 2008. 34 p. [Russian]
11. 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]
12. Magomedova HM, Asijatilov AH, Magomedov MA, Minkailova SR, Gamidova ZSh. Sovremennye aspekty jepidemiologii, jetiologii i patogenezisa odontogennyh verhneceljustnyh sinusitov [Modern aspects of epidemiology, etiology and pathogenesis of odontogenic maxillary sinusitis]. *J Bull of the Dagestan SMA*. 2013; 2: 1-5. [Russian]
13. Solovykh AG, Angotoeva IB, Avdeeva KS. Jatrogennyj odontogennyj gajmorit [Iatrogenic odontogenic maxillary sinusitis]. *Ros Rinologiya*. 2014; 22(4): 51-6. [Russian]
14. Pohodenko-Chudakova IO, Surin AV, Gerasimovich AI. Sposob medelirovanija jeksperimental'nogo hronicheskogo sinusita verhneceljustnoj pazuhi u krolika [A method of creating an experimental model of chronic sinusitis of the maxillary sinus of the rabbit]. (Rus.). *The Official Bulletin. Inventions, Useful Mmodels, Industrial Ssamples*. 2017; 118(5): 131. [Russian]
15. Chesnokova NP, Mareev OV, Kapustina NY. Hronicheskij sinusit: patogeneticheskie faktory razvitija, obosnovanie novyh principov povyshenija jeffektivnosti kompleksnoj terapii [Chronic sinusitis: pathogenetic factors of development, substantiation of new principles of increase of efficiency complex therapy]. *J Pract Med*. 2011; 51(3): 7-10. [Russian]
16. Takeda E, Yamamoto H, Yamanaka-Okumura H, Taketani Y. Dietary phosphorus in bone health and quality of life. *Nutr Rev*. 2012; 70(6): 311–21. PMID: 22646125. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00473.x
17. Yang HW, Tang XS, Tian ZW, Wang Y, Yang WY, Hu JZ. Effects of nano-hydroxyapatite/polyetheretherketone-coated, sandblasted, large-grit, and acid-etched implants on inflammatory cytokines and osseointegration in a peri-implantitis model in beagle dogs. *Med Sci Monit*. 2017; 23: 4601-11. PMID: 28945699. PMCID: PMC5628887
18. Nezu A, Kubota T, Maruyama S, Nagata M, Nohno K, Morozumi T, Yoshie H. Expression of neprilysin in periodontitis-affected gingival tissues. *Arch Oral Biol*. 2017; 79: 35-41. PMID: 28285126. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.03.003
19. Guide for the care and Use of Laboratory Animals. Revised: National Academy Press; 1996. 246 p.
20. Loburets AV, Neporada KS, Bezshapochnyi SB. English version: the use of drugs with sodium hyaluronate in complex treatment of patients with chronic frontal sinusitis. *Probl Ecol and Med*. 2017; 21(1-2): 9-13.
21. Roux EC. The living skeleton. France: Wolters Kluwer Health; 2007. 113 p.
22. Hardcastle T, Jain R, Radcliff F, Waldvogel-Thurlow S, Zoing M, Biswas K, Douglas R. The in vitro mucolytic effect of xylitol and dornase alfa on chronic rhinosinusitis mucus. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2017; 9(7): 889-96. PMID: 28658521. doi: 10.1002/alr.21970

УДК 616.216.1-002-092.9:612.111.1

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА ЇХ ДІАГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З МОДЕЛЛЮ ХРОНІЧНОГО СИНУСИТУ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОЇ ПАЗУХИ

Походенько-Чудакова І. О., Сурін А. В., Недорезов В. Л.

Резюме. Соціально значущим хронічний одонтогенний синусит верхньощелепної пазухи робить те, що їм уражаються, як правило, особи молодого працездатного віку.

Мета роботи – визначити зміни біохімічних показників крові (рівня вмісту загального білка, рівня вмісту альбуміну, рівня активності лужної фосфатази (ЛФ), рівня вмісту іонів кальцію (Ca^{2+}), рівня вмісту іонів фосфору (P)) при моделюванні хронічного синуситу верхньощелепної пазухи в умовах експерименту і визначити їх діагностичну ефективність.

Об'єкти і методи. Дослідження проведено на 10 самців кролів з моделлю хронічного синуситу верхньощелепної пазухи. У сироватці крові тварин досліджували перераховані біохімічні показники, для кожного з яких розраховували діагностичну ефективність. Отримані дані обробляли статистично з використанням пакету прикладних програм «Statistica 10.0».

Результати. Рівень вмісту загального білка у тварин з моделлю хронічного синуситу був 67,5 (64,0–71,0), рівень вмісту альбуміну становив 56,0 (55,0–59,0). Рівень активності ЛФ дорівнював 31,3 (21,1–36,8), рівень вмісту іонів Ca^{2+} був 3,64 (3,54–3,75), а рівень вмісту іонів P 1,17 (1,03–1,44).

Висновок. Досліджені біохімічні показники сироватки крові мають високу діагностичну ефективність і можуть використовуватися для діагностики, оцінки якості лікувальних заходів у експериментальних об'єктів з моделлю хронічного синуситу верхньощелепної пазухи.

Ключові слова: хронічний синусит, верхньощелепна пазуха, біохімічні показники, сироватка крові, діагностична ефективність.

UDC 616. 216. 1-002-092. 9: 612. 111. 1

**Biochemical Indices of Blood and their Diagnostic Efficacy
in Experimental Models with Chronic Sinusitis of the Maxillary Sinus in Animals**

Pohodenko-Chudakova I. O., Surin A. V., Nedorezov V. L.

Abstract. Sinusitis of the maxillary sinus is one of the most frequently diagnosed diseases in maxillofacial surgery and otorhinolaryngology. The socially significant issue is that chronic odontogenic sinusitis of the maxillary sinus affects, as a rule, persons of young able-bodied and fertile age. Development of new methods of treatment and rehabilitation measures is impossible without experimental studies including those containing a biochemical component. At the same time the diagnostic efficiency of biochemical parameters of blood serum in experimental animals with the model of chronic sinusitis of the maxillary sinus has not been studied until now.

The purpose of this work was to determine the changes of blood biochemical parameters (levels of total protein, the level of albumin content, the activity level of alkaline phosphatase (ALP), levels of calcium ions (Ca^{2+}), the content of ions of phosphorus (P)) in the modeling of chronic sinusitis of the maxillary sinuses in the experimental conditions and to determine their diagnostic efficiency.

Material and methods. The study was conducted on 10 male rabbits with a model of chronic sinusitis of the maxillary sinus. The above biochemical parameters were studied in the blood serum of experimental animals. The obtained data was subjected to statistical analysis using the software package "Statistica 10.0". Diagnostic efficiency was calculated for each of the indices.

Results and discussion. The level of total protein in animals with the model of chronic sinusitis was 67.5 (64.0–71.0), the level of albumin was 56.0 (55.0–59.0). The level of activity of alkaline phosphatase was equal to 31.3 (21.1–36.8), the level of Ca^{2+} ions was 3.64 (3.54–3.75) and the level of the content of P of 1.17 (1.03–1.44). These changes in the biochemical indices of blood serum have significant differences, amenable to the description of Friedman's criterion which is for the presented situation $\chi^2 = 7.6$, $p < 0.05$. When comparing these norms with biochemical parameters of blood serum of experimental animals with the model of chronic sinusitis of the maxillary sinus, their significant difference was revealed by Wilcoxon criterion ($T = 2.02$, $p < 0.043$).

Conclusions. The obtained results proved that the considered biochemical parameters of blood serum have a high diagnostic efficiency and can be used both for diagnosis and for evaluation of the quality of treatment and rehabilitation measures in experimental facilities with a model of chronic sinusitis of the maxillary sinus.

Keywords: chronic sinusitis, maxillary sinus, biochemical indices, blood serum, diagnostic efficiency.

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

Стаття надійшла 14.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.053

УДК 537.533.9:579.841.11

Скляр Н. І.¹, Саркіс-Іванова В. В.¹, Осолодченко Т. П.¹,
Пономаренко С. В.¹, Маркович І. Г.²

ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЇ ПОТОКУ РЕЛЯТИВІСТСЬКИХ ЕЛЕКТРОНІВ НА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

¹ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова» Національної академії медичних наук України, Харків, Україна

² Національна академія медичних наук України, Київ, Україна

sklyarimi@ukr.net

У даному дослідженні визначено режими роботи електронного прискорювача, які забезпечують бактеріостатичний та бактерицидний ефект щодо тест-штамів *Pseudomonas aeruginosa* у модельних зразках. Встановлено практично лінійну залежність доза-зниження кількості життєздатних бактерій. Показано, що бактеріостатична післядія електронного пучка спостерігалась при енергетичних навантаженнях від 0,8 до 3,8 кГр. Бактерицидний ефект спостерігався після опромінення тест-штамів дозами, починаючи з 4,0 кГр.

З'ясовано, що опромінення модельних зразків сублетальними дозами релятивістських електронів спричиняє у 10,0–20,0% появу фенотипових модифікацій, які характеризувались зникненням або зниженням активності окремих ферментів, властивих тест-штамам *P. aeruginosa*. Вказані зміни не залежали від дози опромінення штамів електронним пучком. Усі виявлені фенотипові зміни зникали через 1–3 пасажа культур, тобто виявились неспадкоємними. Показники адгезивної активності штамів після опромінення не мали статистично значимих змін. Визначено пригнічення біоплівкоутворюючої здатності тест-штамів синьогнійних паличок у 1,7–6,6 разів.

Ключові слова: електронний пучок, *Pseudomonas aeruginosa*, ростові, біохімічні властивості, адгезивна активність, біоплівкоутворення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Вивчення біологічних ефектів дії потоку релятивістських електронів», № державної реєстрації 0116U000865.

Вступ. Представники групи неферментуючих грамнегативних бактерій (НФГНБ), зокрема *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), є невибагливими до живильних середовищ мікроорганізмами. Загальним для цієї групи є вегетування у вологому

середовищі та широке поширення у довкіллі: воді, ґрунті, рослинах. Потрапивши в умови закритого приміщення, наприклад лікарняного стаціонару, вони не тільки добре зберігаються, але можуть навіть розмножуватися в будь-яких вологих місцях: туалетах, душах, в судинах з різними розчинами, трубопроводах. Завдяки здатності існувати у вологому середовищі НФГНБ контамінують найрізноманітніші розчини (в тому числі і дезінфектанти), обладнання (в тих місцях, де можливий застій рідини) і поверхні. Крім того, за даними літератури ці бактерії мають високу стійкість до дезінфекційних розчинів [4, 11].

Результати вивчення етіологічної структури гнійно-запальних захворювань, післяопераційних ускладнень, шпитальних інфекцій та ін. засвідчують провідну роль грамнегативних бактерій, зокрема, *P. aeruginosa*. Підтверджено клональний зв'язок між клінічними та вилученими з госпітального довкілля ізолятами *P. aeruginosa*, що вірогідно становлять основний резервуар інфекції в лікарні [3, 5].

Одним із головних напрямів у боротьбі з шпитальними інфекціями, в тому числі викликаних *P. aeruginosa*, є переривання ланцюга передачі інфекції, що досягається шляхом належної дезінфекції поверхонь, стерилізації інструментів та розчинів. Нині у світі проводяться широкомасштабні дослідження щодо застосування фізичних чинників як альтернативи загальнозживанам технологіям знезараження та стерилізації різноманітних об'єктів. Одним із нових методів, що зараз знаходиться в стадії випробування та вдосконалення, є метод знезараження за допомогою електронного пучка. Обробка контамінованих мікроорганізмами матеріалів за допомогою потоку релятивістських електронів має ряд переваг перед традиційними технологіями – миттєвість дії, відсутність витратних матеріалів, безпека, низькі енерговитрати, універсальність, відсутність теплового ефекту та ін. [1, 6, 8].

Впровадження інноваційних технологій на сучасному етапі повинно супроводжуватись екологічною оцінкою їх впливу на генетичний апарат різноманітних живих організмів, у т.ч. мікробних популяцій. Опромінення електронним пучком в дозі 25 кГр протягом кількох секунд будь якого біологічного об'єкта викликає летальні пошкодження ДНК клітини [12]. Мікроорганізми, які за умови недостатньо ефективних режимів знезараження залишаються життєздатними, імовірно можуть отримати сублетальні пошкодження генетичного апарату, що може призвести до мутагенних змін біологічних властивостей. Загроза розповсюдження мікробних популяцій зі зміненими у бік посилення персистентними властивостями та підвищеною резистентністю до протимікробних засобів визначає необхідність проведення експериментальних досліджень щодо генетичної безпечності технології та визначення найбільш результативних режимів роботи прискорювача електронів.

Мета дослідження: визначення впливу потоку релятивістських електронів на біологічні властивості штамів *P. aeruginosa* (ростові, культуральні, біохімічні, персистентні) у модельних об'єктах.

Матеріал і методи дослідження. Як тест-штами було використано референтний штам *P. aeruginosa* ATCC 27853 та 5 циркулюючих штамів, вилучених з об'єктів внутрішнього середовища хірургічного стаціонару.

Приготування модельних зразків мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили з використанням електронного приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema a.s., Чехія) за шкалою McFarland згідно з інструкцією до приладу та Інформаційним листом «Стандартизація приготування мікробних суспензій» [13]. Число живих мікроорганізмів – колонієутворюючі одиниці (КУО) визначали методом серійних розведень із послідовним висівом на поживний агар. Вихідна концентрація тест-штамів становила 10^9 КУО/мл.

Для визначення біохімічної активності тест-культур мікроорганізмів використовували API системи виробництва bio Mérieux, Франція – ID 32 GN відповідно до інструкції виробника.

Вивчення впливу електронного пучка на адгезивні властивості тест-штамів проводили за методикою дослідження адгезивного потенціалу мікроорганізмів [2]. Для оцінки адгезивних властивостей штамів використовували наступні критерії: середній показник адгезії (СПА), коефіцієнт адгезії (КА) та індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ). Щодо критеріїв оцінки адгезивних властивостей, то мікроорганізм вважають неадгезивним при $ІАМ \leq 1,75$; низькоадгезивним – від 1,76 до 2,5; середньоадгезивним – від 2,51 до 4,0; та високоадгезивним при $ІАМ$ більш ніж 4,0 [2].

Дослідження здатності до формування біоплівки мікроорганізмами проводили планшетним методом згідно з методикою O'Toole G. [10]. Визначення проводили в стерильних плоскодонних планшетах для імуноферментного аналізу. Як рідке поживне середовище використовували трипказосоевий бульйон (TSB), виробництва bioMérieux, Франція. Для візуалізації біоплівки використовували 0,1% спиртовий розчин барвнику кристал віолету. Оптичну щільність вмісту лунок вимірювали на фотометрі StatFax 303 Plus при довжині хвилі 630 нм. Результати фіксували в одиницях оптичної щільності (од).

Фізична частина роботи (опромінення об'єктів потоком релятивістських електронів) проведена на базі ННЦ «Харківський фізико-технічний Інститут» НАН України. Було використано лінійний резонансний імпульсний прискорювач електронів з вимірюючою системою параметрів пучка, на хвилі, що біжить з частотою 2850 МГц, зібраний за традиційною схемою. Параметри формуючого ним пучка такі: енергія пучка електронів – від 3 до 5 MeV; імпульс струму електронів – 0,5 А; тривалість струмового імпульса – 2 мкс, кут розходження пучка 10-120°; діаметр пучка 1,5 см; частота імпульсів від 2 до 5 Гц. Опромінення модельних об'єктів потоком релятивістських електронів проводилось на відстані до 30 см від випускного вікна прискорювача.

Опромінення електронним пучком тест-культур в модельних розчинах проведено в 12 режимах, що відрізнялись по величині енергетичного навантаження, починаючи з 0,1 кГр. Бактерицидну та бактериостатичну дію електронного пучка оцінювали після бактеріологічного дослідження опромінених зразків упродовж шести днів.

Досліди проводили в трьох повторях. Одержані результати статистично обробляли загальноприйнятими методами статистики за допомогою пакету програм «Statistica v. 8.0».

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами вивчення ростових властивостей тест-культур *P. aeruginosa* у модельних зразках після їх опромінення потоком релятивістських електронів встановлено, що дози до 0,8 кГр не мали статистично значимого впливу на дану ознаку як референтного так і циркулюючих штамів. Відмінна від контролю бактериостатична післядія електронного пучка для всіх штамів *P. aeruginosa* спостерігалась на I добу спостереження при енергетичному навантаженні від 0,8 кГр, на III – VI добу – від 1,6 кГр ($p < 0,05$) (рис. 1).

Доза опромінення 3,8 кГр пригнічувала розмноження бактерій впродовж трьох днів, але на VI добу референтний та 2 циркулюючих штами відновили вказану здатність. Імовірно, що бактеріальні



Рис. 1. Життєздатність тест-штамів *P. aeruginosa* в модельних зразках після опромінення електронним пучком, де I – перший день спостереження після опромінення, III – третій день, VI – шостий день

клітини тест-штамів після дії потоку релятивістських електронів тимчасово знаходяться у стані некультурабельності, який характеризується їх метаболічною активністю та відсутністю розмноження на оптимальних поживних середовищах [9]. Бактерицидний ефект на об'єкти дослідження спостерігався після опромінення дозами, починаючи з 4,0 кГр.

Для подальшого дослідження біологічних властивостей тест-штамів *P. aeruginosa* за впливу електронно-пучкового опромінення були використані

режими роботи прискорювача 1,6 та 3,0 кГр, які за попередніми результатами викликали лише часткову загибель мікробних клітин. Як критерій наявності тривалої модифікації у тест-штамів використовували факт збереження зміненої після обробки ознаки продовж десяти пасажів.

Результати дослідження морфологічних, культуральних та типових біохімічних ознак тест-штамів *P. aeruginosa* до опромінення (контроль) та після дії електронного пучка в дозах 1,6 та 3,0 кГр представлені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Біологічна характеристика тест-штамів *P. aeruginosa* до та після опромінення потоком релятивістських електронів

№ п/п	Біологічні властивості, що вивчались	Результат			
		штами після опромінення		контроль	
		опис ознаки	% штамів	опис ознаки	% штамів
1	2	3	4	5	6
1	Морфологічні	Палички, середнього розміру	100	Палички, середнього розміру	100
2	Тінкторіальні	Грамнегативні	100	Грамнегативні	100
3	Культуральні	«Перламутрові» напівпрозорі колонії, мають синьо-зелений пігмент	100	«Перламутрові» напівпрозорі колонії, мають синьо-зелений пігмент	100
4	Біохімічні: ферментація				
4.1	L-рамноза	–	91,7 ± 8,3	–	100
4.2	N-ацетилглюкозамін	+	83,4 ± 16,7	+	100
4.3	D-рибоза	+	100	+	100
4.4	Іносітол	–	100	–	100
4.5	D-сахароза	–	100	–	100
4.6	D-мальтоза	–	100	–	100
4.7	ітаконова кислота	+	100	+	100
4.8	суберинова кислота	–	100	–	100
4.9	Малонат	+	100	+	100

Закінчення табл. 1

№ п/п	Біологічні властивості, що вивчалися	Результат			
		штами після опромінення		контроль	
		опис ознаки	% штамів	опис ознаки	% штамів
1	2	3	4	5	6
4.10	Ацетат	+	83,4 ± 16,7	+	100
4.11	молочна кислота	+	100	+	100
4.12	L-аланін	+	100	+	100
4.13	D-манітол	+	100	+	100
4.14	D-глюкоза	+	100	+	100
4.15	Саліцин	–	100	–	100
4.16	D-мелібіоза	–	100	–	100
4.17	L-фруктоза (ферментація)	–	100	–	100
4.18	D-сорбітол	–	100	–	100
4.19	L-арабіноза	–	100	–	100
4.20	пропіонова кислота	+	100	+	100
4.21	капронова кислота	+	100	+	100
4.22	валеріанова кислота	+	100	+	100
4.23	L тринатрію цитрат	+	100	+	100
4.24	L-гістидин	+	100	+	100
4.25	калію-5-кетоглюконат	–	100	–	100
4.26	Глікоген	–	100	–	100
4.27	3- гідрооксibenзойна кислота	–	100	–	100
4.28	калію-2-кетоглюконат	+	100	+	100
4.29	3-гідроксі-В-масляна кислота	+	100	+	100
4.30	4- гідроксibenзойна кислота	+	100	+	100
5	Біохімічні: гідроліз				
5.1	L-серин	+	100	+	100
5.2	L-пролін	+	100	+	100

Примітки: (+) – наявність ознаки; (–) – відсутність ознаки.

Морфологічні, тінкторіальні та культуральні ознаки тест-штамів *P. aeruginosa* після електронно-пучкової обробки не змінювались. Бактерії реагували на опромінення електронним пучком зниженням або зникненням ферментативної активності, а саме з вивчених 32 біохімічних ознак відмічено відсутність ферментації L-рамнози, N-ацетилглюкозаміну, ацетату в 25,0% досліджень. Вказані фенотипові зміни не залежали від дози опромінення штамів електронним пучком і зникали через 1-3 пасажу культур, тобто виявились неспадкоємними.

Здатність мікроорганізмів прикріплюватись до об'єктів, будь то клітини епітелію чи слизових оболонок макроорганізму, або різноманітні абіотичні поверхні, є початковим та безумовно одним з найважливіших етапів персистенції [14]. Тому, наступним етапом досліджень було вивчення адгезивних властивостей тест-штамів *P. aeruginosa* у залежно-

сті від поглинутої дози потоку релятивістських електронів.

Взяті в дослідження тест-штами характеризувались різною здатністю до адгезії: 1 штам *P. aeruginosa* був низькоадгезивним; 2, у т.ч. *P. aeruginosa* ATCC 27853 – середньоадгезивними та 2 виявились високоадгезивними. Результати дослідження змін адгезивної активності бактерій за впливу сублетального електронно-пучкового опромінення представлені в таблиці 2.

Встановлено, що за умов впливу потоку релятивістських електронів всі показники, які характеризують процес адгезії, у всіх взятих у дослідження тест-штамів статистично не відрізнялись від контрольних показників ($p > 0,05$).

Наступним за процесом адгезії у життєвому циклі мікроорганізмів є процес розмноження та переходу у стан біоплівки, добре структурованих

Таблиця 2 – Показники адгезії тест-штамів *P. aeruginosa* у залежності від поглинутої дози потоку релятивістських електронів

Тест-штами за ступенем адгезивності	Доза опромінення	Показники адгезії, (M±m)		
		СПА	КА, (%)	IAM
Низькоадгезивний	1,6 кГр	1,75 ± 0,21	79,3 ± 1,65	2,21 ± 0,88
	3,0 кГр	1,66 ± 0,29	66,9 ± 0,36	2,48 ± 0,26
	контроль (без опромінення)	1,73 ± 0,34	73,6 ± 0,21	2,36 ± 0,26
Середньоадгезивні (n = 2)	1,6 кГр	1,50 ± 0,23	44,55 ± 3,19	3,37 ± 0,33
	3,0 кГр	1,51 ± 0,31	40,91 ± 2,22	3,69 ± 0,41
	контроль (без опромінення)	1,54 ± 0,16	42,67 ± 2,7	3,61 ± 0,17
Високоадгезивні (n = 2)	1,6 кГр	3,89 ± 0,73	81,55 ± 4,19	4,77 ± 0,53
	3,0 кГр	3,91 ± 0,31	77,51 ± 4,12	5,02 ± 0,43
	контроль (без опромінення)	4,14 ± 1,06	88,37 ± 3,66	4,68 ± 0,37

багатоклітинних спільнот, інкорпорованих в екстрацелюлярний полімерний матрикс власного виробництва. Для значної частини видів ця форма існування забезпечує оптимальні умови для реалізації патогенного та колонізаційного потенціалу, а також сприяє збереженню метаболічно неактивної частини популяції, що має надзвичайно низький рівень чутливості до впливу протимікробних засобів [7].

За результатами визначення біоплівкоутворюючої здатності неопромінених тест-штамів встановлено, що діапазон показників оптичної щільності екстрагованого барвника варіював від 0,4056 до 0,7402 од. (таблиця 3).

За впливу сублетальної дози потоку релятивістських електронів вказаний діапазон становив від

Таблиця 3 – Показники біоплівкоутворюючої здатності тест-штамів *P. aeruginosa* у залежності від поглинутої дози потоку релятивістських електронів

Тест-штами	Доза опромінення	Показники оптичної щільності екстрагованого барвника, од., (M ± m)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1,6 кГр	0,4352±0,0015*
	3,0 кГр	0,4322±0,0021*
	контроль (без опромінення)	0,7402±0,0009
Циркулюючі штами <i>P. aeruginosa</i> (n = 4)	1,6 кГр	0,0657±0,0218*
	3,0 кГр	0,0692±0,0305*
	контроль (без опромінення)	0,4056±0,1211

Примітка: * – різниця достовірна (p < 0,05) відносно контролю.

0,0657 до 0,4322 од. У всіх тест-штамів відмічено достовірне зниження біоплівкоутворюючої активності. Референтна культура *P. aeruginosa* ATCC 27853 мала у середньому у 1,6 разів менші показники оптичної щільності елюатів з біоплівки, утворених штамом після його опромінення електронним пучком (p < 0,05). Циркулюючі штами виявились більш чутливими до електронно-пучкового опромінення: у середньому показники знижувались у 6,6 разів (p < 0,001). Зазначено, що вказані зміни не залежали від дози опромінення – показники оптичної щільності екстрагованого барвника за впливу на тест-штами дози 1,6 кГр та 3,0 кГр статистично між собою не відрізнялись (p > 0,05).

Висновки

1. За результатами вивчення протимікробної післядії 12 енергетичних режимів застосування електронного пучка визначено, що дози до 0,8 кГр не мали статистично значимого впливу на тест-штами *P. aeruginosa* у модельних зразках. Бактеріостатична післядія електронного пучка спостерігалась при енергетичних навантаженнях від 0,8 до 3,8 кГр. Бактерицидний ефект спостерігався після опромінення тест-штамів дозами, починаючи з 4,0 кГр.
2. Опромінення модельних зразків тест-культур *P. aeruginosa* дозами, при яких синьогнійної палички зберігають життєздатність, спричиняє у 20,0–25,0% появу фенотипових модифікацій, які характеризувались зникненням або зниженням ферментативної активності, властивій конкретному виду. Усі виявлені фенотипові зміни зникали через 1–3 пасажу культур, тобто виявились неспадкоємними.
3. Показники адгезивної активності штамів після опромінення не мала статистично значимих змін. Визначено пригнічення біоплівкоутворюючої здатності тест-штамів синьогнійних паличок у 1,7–6,6 разів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дослідження дозволяють на даному етапі позитивно оцінити технологію знезараження за допомогою потоку релятивістських електронів з екологічних позицій, що вимагає подальшого вивчення впливу фізичного чинника на вірулентні властивості та чутливість до протимікробних препаратів тест-штамів.

References

1. Alimov AS. Prakticheskoye primeneniye elektronnykh uskoriteley. *Preprint Research and Development Institute for Nuclear Physics Moscow State University* № 2011. 13/877. Moscow; 2011. 40 p. [Russian]
2. Brilis VI, Brilene TA. Metodika izucheniya adgezivnogo protsessa mikroorganizmov. *Laboratornoye delo*. 1986; 4: 210-2. [Russian]
3. Chernyavskiy VI, Biryukova SV, Grishina Yel. Nefermentiruyushchiye gramnegativnyye bakterii v etiologii nozokomial'nykh infektsiy i problemy antibiotikorezistentnosti. *Annaly Mechnikovskogo instituta*. 2010; 4: 5-13. [Russian]
4. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *N Engl J Med*. 2010 May 13; 362 (19): 1804-13. PMID: 20463340. PMID: PMC3107499. Doi: 10.1056/NEJMra0904124
5. Fazeli H, Akbari R, Moghim S. Pseudomonas aeruginosa infections in patients, hospital means, and personnel's specimens. *Med Sci*. 2012 Apr; 17(4): 332–7. PMID: PMC3526125. PMID: 23267393
6. Hamm Robert W. *Industrial Accelerators and Their Applications*. Ed by: Robert W Hamm (R & M Technical Enterprises, California, USA), Marianne E Hamm (R & M Technical Enterprises, California, USA). London: World Scientific Pub Co Inc; 2012. 436 p.
7. Hall-Stoodley LJ, Costerton W, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature Reviews. Microbiology*. 2004; 2(2): 95–108. PMID: 15040259. DOI: 10.1038/nrmicro821
8. Smith MA. Evaluation of potential induced radioactivity in medical products as a function of electron energy in electron beam sterilization. *Radiation Physics and Chemistry*. 2012; 81: 57-63. DOI: 10.1016/j.radphyschem.2011.08.007
9. Oliver JD, Kjelleberg S. *Formation of viable but nonculturable cells. Starvation in bacteria*. New York: Plenum Press; 1993: 239-72.
10. O'Toole GA, Pratt GL, Watnick AP. Genetic approaches to study of biofilms. *Methods in Enzymology*. 1999; 310: 91-109. PMID: 10547784
11. Salmanov A, Atakishizade SA. Znachenie rezistentnosti bakteriy k antiseptikam i dezinfektantov v profilaktike vnutribol'nichnykh infektsiy. Innovatsionnyye tekhnologii infektsionnogo kontrolya: dezinfektsiya, sterilizatsiya, monitoring nozokomial'nykh infektsiy, ratsional'naya ispol'zovaniya antimikrobykh preparatov, antimikrobnaya rezistentnost'. *Mater. mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (Kyiv 20.04.2015) Agrar Media Grupp*. 2015: 44-54. [Russian]
12. Sokovnin SYu, Kotov YuA, Mesyats GA. Issledovaniye deystviya impul'snogo chastotnogo elektronnoho puchka na mikroorganizmy v vodnykh rastvorakh. *Ekologiya*. 1996; 3: 222-4. [Russian]
13. Standartizatsiya prigotovleniya mikrobykh suspensiy: Informatsionnoye pis'mo o novovvedeniyakh v sisteme zdra-vookhraneniya №163-2006. K: Ukrmedpatentinform; 2006. 10 p. (Normativnyy dokument. MZ Ukrainy; Ukrmedpatentinform. Informatsionny list). [Russian]
14. 14 Usvyatsov BYa, Khustudinova L, Pashuta LI. Rol' faktorov persistentzii i virulentnosti pri mikroekologicheskikh izmeneniyakh v organizme cheloveka. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2006; 4: 58-61. [Russian]

УДК 537.533.9:579.841.11

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ ПОТОКА РЕЛЯТИВИСТСКИХ ЭЛЕКТРОНОВ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Скляр Н. И., Саркис-Иванова В. В., Осолодченко Т. П.,
Пономаренко С. В., Маркович И. Г.

Резюме. В данном исследовании определены режимы работы электронного ускорителя, которые обеспечивают бактериостатический и бактерицидный эффект в отношении тест-штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в модельных образцах. Установлено практически линейную зависимость доза-снижения количества жизнеспособных бактерий. Показано, что бактериостатическое последствие электронного пучка наблюдалось при энергетических нагрузках от 0,8 до 3,8 кГр. Бактерицидный эффект наблюдался после облучения тест-штаммов дозами, начиная с 4,0 кГр.

Установлено, что облучение модельных образцов сублетальными дозами релятивистских электронов вызывает у 10,0–20,0% появление фенотипических модификаций, которые характеризовались исчезновением или снижением активности отдельных ферментов, свойственных тест-штаммам *P. aeruginosa*. Указанные изменения не зависели от дозы облучения штаммов электронным пучком. Все выявленные фенотипические изменения исчезали через 1–3 пассажа культур, то есть оказались ненаследственными. Показатели адгезивной активности штаммов после облучения не имели статистически значимых изменений. Определено подавления биопленкообразующей способности тест-штаммов синегнойных палочек в 1,7–6,6 раз.

Ключевые слова: электронный пучок, *Pseudomonas aeruginosa*, ростовые, биохимические свойства, адгезивная активность, биопленкообразование.

UDC 537.533.9:579.841.11

Assessment of the Effect of Relativistic Electron Streaming on Biological Properties of *Pseudomonas Aeruginosa* Strains**Sklyar N. I., Sarkis-Ivanova V. V., Osolodchenko T. P.,****Ponomarenko S. V., Markovich I. G.**

Abstract. *Pseudomonas aeruginosa* belong to a group of non-fermenting gram-negative bacteria (NFGNBs) with ubiquitous distribution, hardy and resistant to disinfectant solutions. The clonal link between clinical and isolated from hospital environment *P. aeruginosa* strains, which are believed to be the main source of infection in the hospital, has been confirmed.

An alternative to commonly used technologies of decontamination and sterilization of various objects is now the method of decontamination using an electron beam. The treatment of materials contaminated with microorganisms by a stream of relativistic electrons has a number of advantages over traditional technologies, namely instantaneous action, lack of consumables, safety, low power consumption, universality, lack of thermal effect, etc.

The purpose of the study was to determine the effect of the relativistic electron streaming on biological (growth, culture, biochemical, persistent) properties of *P. aeruginosa* strains in model objects.

Material and methods. Reference strains of *P. aeruginosa* ATCC 27853 and 5 circulating strains isolated from the internal environment of a surgical hospital were used as test strains.

Physical part of work (irradiation of objects by relativistic electrons streaming) was carried out at the National Research Centre «Kharkiv Physical-Technical Institute» of the National Academy of Sciences of Ukraine. We used a linear resonance pulsed electron accelerator with a beam-measuring system, on a wavelength running at 2850 MHz, assembled according to the traditional scheme. The irradiation of model objects by streaming the relativistic electrons was carried out at a distance of up to 30 cm from the accelerator outlet.

Results and discussion. We determined the modes of the electronic accelerator, providing bacteriostatic and bactericidal effect on *Pseudomonas aeruginosa* test strains in model samples. As a result a practically linear dose-reduction dependence of viable bacteria was established. Bacteriostatic aftereffect of the electron beam was observed at energy loads from 0.8 to 3.8 kGy. Bactericidal effect was observed after irradiation of test strains by doses starting from 4.0 kGy.

Irradiation of model samples with sublethal doses of relativistic electrons was shown to result in the appearance of phenotypic modifications in 10.0-20.0%, characterized by disappearance or reduction in the activity of certain enzymes typical for test strains of *P. aeruginosa*. 25.0% of the 32 biochemical features under investigation were found to have no fermentation of L-rhamnose, N-acetylglucosamine and acetate. The indicated changes did not depend on the dose of irradiation of the strains by an electron beam.

Conclusions. All the detected phenotypic changes disappeared through 1-3 passages of cultures; that is, they were non-hereditary. Indices of adhesive activity of strains after irradiation did not have statistically significant changes. We also noted the inhibition of the biofilm-forming ability of the test strains of *Pseudomonas aeruginosa* by 1.7–6.6 fold.

Keywords: electron beam, *Pseudomonas aeruginosa*, growth, biochemical properties, adhesive activity, biofilm 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 27.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.060

УДК 616.132.2-089,819,5+616-089.168

Аксьонов Є. В., Головенко В. Б., Гуменюк Б. М.

БЕЗПОСЕРЕДНІ АНГІОГРАФІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ОКЛЮЗІЄЮ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

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

aksendovasc@gmail.com

Робота присвячена вивченню безпосередніх ангіографічних результатів при проведенні рентгеноваскулярної реканалізації у хворих з хронічною коронарною оклюзією. В обстеження увійшло 365 пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією, яким на базі рентген-ангіографічного відділення НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України, проводились діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології. Середній вік пацієнтів становив $66,96 \pm 1,81$ років, середня вага – $86,5 \pm 1,44$ кг.

Тривалість оклюзії відраховували від моменту перенесеного інфаркту міокарда в басейні інфаркт-пов'язаної коронарної артерії. Тривалість оклюзії від 3 до 6 місяців відзначалася у 26,8% пацієнтів (98 хворих). Термін оклюзії від 6 до 12 місяців реєструвався у 37,5% пацієнтів (137 осіб). Загальну тривалість оклюзії від 1 року до 3-х років мали 35,6% пацієнтів (130 хворих).

В результаті виконаних досліджень було визначено, що у пацієнтів, які мали хронічну коронарну оклюзію від 1 року до 3 років, негативний ангіографічний результат відзначався в 2,2 рази частіше, в порівнянні з пацієнтами, що мали термін оклюзії до 1 року ($p = 0,001256$). При оцінці впливу «давності» обструкції коронарної артерії на безпосередні результати рентгеноваскулярного лікування пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією встановлено, що в перший рік після виникнення оклюзії ймовірність успішного відновлення коронарного кровотоку найбільш висока. При проведенні рентгеноваскулярної операції у пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією, найбільший відсоток ангіографічного успіху досягався при реканалізації правої коронарної артерії (89,6% випадків), а найбільший

відсоток процедурних невдач – при реканалізації правої низхідної артерії (17,5% випадків).

Ключові слова: хронічна оклюзія, коронарні артерії.

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

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з головних причин смертності в усьому світі. Основний внесок в структуру летальності при ССЗ належить ішемічній хворобі серця (ІХС), яка стала найбільшою загрозою для здоров'я населення в усьому світі [1]. Так за даними Американської Асоціації Серця (American Heart Association), випадки смертей, пов'язані з ССЗ, складають 1 з кожних 3 смертей в Сполучених Штатах [1].

Україна займає одне з перших місць в Європі за показниками смертності при серцево-судинній патології (459,48 на 100 тис. населення), які суттєво перевищують аналогічні показники у Франції (30,08 на 100 тис. населення), Німеччині (75,09 на 100 тис. населення), Польщі (88,37 на 100 тис. населення), Великобританії (76,11 на 100 тис. населення) [2]. А показники поширеності ІХС за період з 2008 по 2012 рр. в Україні збільшувалися на 6,7% і досягли 24088,1 людини на 100 тис. населення. Тільки за 2012 рік кількість таких хворих зросла на 60332 осіб [2, 3].

Висока частота інвалідизації при ІХС, а також складності у лікуванні та реабілітації пацієнтів з ішемією міокарда призводять до величезних економічних збитків. Відповідно до даних Roger V. L. i

співавт., вартість тільки первинної госпіталізації з приводу інфаркту міокарда (ІМ) коливається у різних країнах від 1,605 до 9,196 доларів США [4].

Одним з ефективних шляхів зменшення відсотка фатальних результатів при ІХС є ендоваскулярна реканалізація.

Однак незважаючи на впровадження нових технологій і методик у інтервенційній терапії ІХС, використання сучасних стентів і балонів, розроблення високоефективних методів фармакологічної підтримки рентген-ендоваскулярної реканалізації і накопиченням досвіду фахівців, відсоток перепроцедуральних ускладнень при проведенні коронарної ангіопластики залишається високим [5]. Дане положення в значній мірі відноситься до рентген-ендоваскулярних операцій, які здійснюються у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних судин [6].

Згідно з даними Fefer P. і співавт., хронічна коронарна оклюзія (ХКО), реєструється приблизно у 18,4% пацієнтів, а процедуральний успіх при ангіографічній реканалізації у таких пацієнтів становить близько 70% [7]. При цьому в роботах Patel V. G. і співавт. звертається увага на різноманітність і неординарність процедуральних ускладнень, які виникають при коронарній ревазуляризації ХКО [8].

Метою даної роботи було вивчення безпосередніх ангіографічних результатів при проведенні рентген-ендоваскулярної реканалізації хронічної коронарної оклюзії.

Об'єкт і методи дослідження. В представлене дослідження було включено 365 пацієнтів з ХКО, 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). 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. 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.

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

Гемодинамічно значущою вважалася оклюзія просвіту артерії більше 50%.

Тривалість оклюзії відраховували від моменту перенесеного ІМ в басейні інфаркт-пов'язаної коронарної артерії (КА).

Тривалість оклюзії від 3 до 6 місяців відзначалася у 26,8% пацієнтів (98 хворих). Термін оклюзії від 6 до 12 місяців реєструвався у 37,5% пацієнтів (137 осіб). Загальну тривалість оклюзії від 1 року до 3-х років мали 35,6% пацієнтів (130 хворих).

Процедура рентгенендоваскулярного 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.

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.

Процедура відновлення кровотоку в КА, які мали хронічну оклюзію, складалася з етапу механічної реканалізації з подальшою балонною ангіопластикой і стентуванням.

Оклюзії локалізувалися переважно в проксимальному (45,8% випадків, 167 пацієнтів) і середньому сегментах (54,2% випадків, 198 пацієнтів) КА.

У 93 осіб (25,5%) відзначалася хронічна оклюзія однієї КА. У 127 випадків (34,79%) мала місце тривала оклюзія 2-х КА. У 56 (15,3%) обстежених зазначалося хронічне ураження 3-х КА. У 89 пацієнтів (24,38%) було множинне атеросклеротичне ураження коронарного русла. Середня кількість уражених КА в досліджуваній групі становила $2,17 \pm 0,34$.

У пацієнтів з терміном оклюзії до 1 року (235 осіб) в 87,2% випадків (205 пацієнтів) вдалося досягти хорошого ангіографічного результату. У 12,8% випадків (30 пацієнтів) відновлення кровотоку при ХКО виявилось безуспішним.

У пацієнтів з терміном ХКО від 1 року до 3 років (130 осіб) не вдалося реканалізувати ХКО в 27,7% випадках (36 пацієнтів). Ангіографічний успіх склав 72,3% випадків (у 94 пацієнтів).

Середня кількість імплантованих стентів склала $2,12 \pm 0,3$ на одного пацієнта.

Результати виконаних реканалізацій в залежності від терміну ХКО представлені в **табл. 1**.

Як видно з наведеної **таблиці 1**, негативний ангіографічний результат відзначався в 2,2 рази частіше у пацієнтів, які мали ХКО тривалістю від

Таблиця 1 – Результати рентген-едоваскулярних реканалізацій в залежності від тривалості хронічної коронарної оклюзії (N = 365)

Результат реканалізації	Загальна тривалість ХКО	
	до 1 року (n = 235)	від 1 року до 3 років (n = 130)
Успішна реканалізація КА	205 (87,2%)	94 (72,3%)
Відсутність відновлення кровотоку по КА	30 (12,8%)	36 (27,7%)*

Примітки: * – $p = 0,001256$; КА – коронарна артерія; ХКО – хронічна коронарна оклюзія.

1 року до 3 років, в порівнянні з пацієнтами, що мали термін оклюзії до 1 року ($p = 0,001256$).

При цьому, у відсотку успішної реканалізації статистично достовірної відмінності у даних груп пацієнтів не спостерігалось ($p = 0,7291$). Однак, шанс відновлення кровотоку при ХКО тривалістю більше 1-го року був значно менше, в порівнянні з пацієнтами, що мали ХКО тривалістю до одного року ($p = 0,001256$) (табл. 1).

Ефективність відновлення кровотоку, в залежності від локалізації оклюзії, наведена на рис. 1.

Реканалізація оклюзії правої коронарної артерії (ПКА) ретроградним способом була успішною в 89,6% випадків, в 10,4% випадках відновити кровотік по ПКА не вдалося. У випадках з оклюзією передньої низхідної артерії (ПНА) реканалізація була успішно виконана при 82,5% операцій, а в 17,5% ангіографічний результат виявився негативним. У пацієнтів з ХКО огинаючої артерії (ОА) успішну реканалізацію вдалося провести в 87,4% випадків (рис. 1).

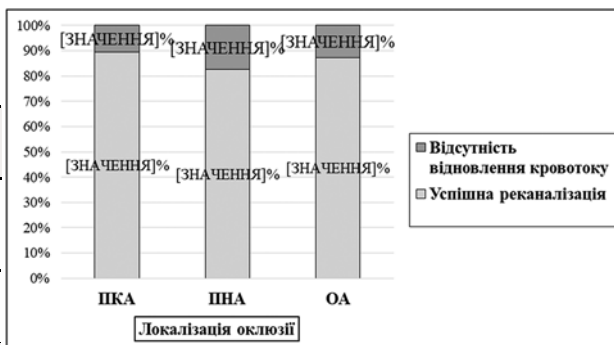


Рис. 1. Ефективність проведеної ангіографічної реканалізації при ХКО в залежності від виду оклюзованої коронарної артерії

Примітки: ПКА – права коронарна артерія; ПНА – передня низхідна артерія; ОА – огинаюча артерія.

Висновки

1. При оцінці впливу «давності» обструкції КА на безпосередні результати рентгенендоваскулярного лікування пацієнтів з ХКО встановлено, що в перший рік після виникнення оклюзії ймовірність успішного відновлення коронарного кровотоку найбільш висока.
2. У пацієнтів, які мали ХКО від 1 року до 3 років, негативний ангіографічний результат відзначався в 2,2 рази частіше, в порівнянні з пацієнтами, що мали термін оклюзії до 1 року ($p = 0,001256$).
3. При проведенні рентгенендоваскулярної операції у пацієнтів з ХКО, найбільший відсоток ангіографічного успіху досягався при реканалізації ПКА (89,6% випадків), а найбільший відсоток процедурних невдач – при реканалізації ПНА (17,5% випадків).

Перспективи подальших досліджень будуть направлені на розробку алгоритмів профілактики ускладнень при реканалізації хронічних коронарних оклюзій, і розробку алгоритмів лікування ускладнень, які виникають при рентгенендоваскулярних втручаннях.

References

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127(1): 143-52. PMID: 23283859. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318282ab8f
2. Gandzyuk VA. Analiz zakhvoryuvanosti na ishemichnu khvorobu sertsya v Ukraini. *Ukrayinsky kardiologichnyy zhurnal*. 2014; 3: 45-52. [Ukrainian]
3. Kovalenko VM, Kornatsky VM. Regionalni mediko-sotsialni problemy khvorob systemy krovoobigu. *Dynamika ta analiz*. K: MOZ Ukrayiny, DU «UISD MOZ Ukrayiny»; 2013. 239 s. [Ukrainian]
4. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125(1): e2-e220. PMID: 22179539. PMID: PMC4440543. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31823ac046
5. Tarasov RS, Kochergina AM, Ganyukov VI, et al. Results of endovascular revascularization in elderly patients with ST-segment elevation myocardial infarction in multivessel disease in relation to the degree of coronary atherosclerosis. *Ter Arkh*. 2016; 88(1): 23-8. <https://doi.org/10.17116/terarkh201688123-28>
6. Brott BC. The safety and outcomes of chronic total occlusion interventions. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2013; 6(2): 137-8. PMID: 23352819. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.12.007
7. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Osherov AB, Yalonetsky S, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(11): 991-7. PMID: 22402070. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.007

8. Patel VG, Michael TT, Mogabgab O, et al. Clinical, angiographic, and procedural predictors of periprocedural complications during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2014; 26(3): 100-5. PMID: 24610502

УДК 616.132.2-089.819.5 + 616-089.168

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Аксенов Е. В., Головенко В. Б., Гуменюк Б. М.

Резюме. Работа посвящена изучению непосредственных ангиографических результатов при проведении рентген-эндоваскулярной реканализации у больных с хронической коронарной окклюзией. В обследования вошло 365 пациентов с хронической коронарной окклюзией, которым на базе рентгенангиографического отделения НИССХ имени Н. Н. Амосова НАМН Украины, проводились диагностические и лечебные интервенционные процедуры по поводу данной патологии. Средний возраст пациентов составил $66,96 \pm 1,81$ лет, средний вес – $86,5 \pm 1,44$ кг. Продолжительность окклюзии отчисляли с момента перенесенного инфаркта миокарда в бассейне инфаркт-связанной коронарной артерии. Продолжительность окклюзии от 3 до 6 месяцев отмечалась у 26,8% пациентов (98 больных). Срок окклюзии от 6 до 12 месяцев регистрировался в 37,5% пациентов (137 человек). Общую продолжительность окклюзии от 1 года до 3-х лет имели 35,6% пациентов (130 больных). В результате выполненных исследований было определено, что у пациентов, имевших хроническую коронарную окклюзию от 1 года до 3 лет, отрицательный ангиографический результат отмечался в 2,2 раза чаще по сравнению с пациентами, которые имели срок окклюзии до 1 года ($p = 0,001256$). При оценке влияния «давности» обструкции коронарной артерии на непосредственные результаты рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с хронической коронарной окклюзией установлено, что в первый год после возникновения окклюзии вероятность успешного восстановления коронарного кровотока наиболее высока. При проведении рентгенэндоваскулярной операции у пациентов с хронической коронарной окклюзией, наибольший процент ангиографического успеха достигался при реканализации правой коронарной артерии (89,6% случаев), а наибольший процент процедурных неудач – при реканализации правой нисходящей артерии (17,5% случаев).

Ключевые слова: хроническая окклюзия, коронарные артерии.

UDC 616.132.2-089.819.5+616-089.168

Immediate Angiographic Results in Patients with Chronic Coronary Occlusion

Aksenov E. V., Golovenko V. B., Gumenyuk B. M.

Abstract. The work deals with the study of direct angiographic results during endovascular recanalization in patients with chronic coronary occlusion (CCO).

Material and methods. The research included 365 patients with CCO, who were conducted diagnostic and medical intervention procedures for this pathology on the basis of the angiographic department National Institute of N. Amosov Cardiovascular Surgery. The average age of patients was $66,96 \pm 1,81$, the average weight was $86,5 \pm 1,44$ kg. Duration of occlusion was determined from the moment of myocardial infarction in the basin of the infarct-linked coronary artery (CA).

Results and discussion. The duration of occlusion from 3 to 6 months was observed in 26.8% of patients (98 patients). The period of occlusion from 6 to 12 months was registered in 37.5% of patients (137 people). The total duration of occlusion from 1 year to 3 years was in 35.6% of patients (130 patients). As a result of the performed studies, it was determined that in patients who had CCO during 1 year up to 3 years, the negative angiographic result was 2.2 times more than in patients with a period of occlusion up to 1 year ($p = 0,001256$). In assessing the effect of the "prescription" of obstruction CA on the immediate results of diffraction of patients with CCO, we found out that in the first year after the occurrence of occlusion, the probability of successful recovery of coronary blood flow is the highest.

Conclusions. During operation of recanalization in patients with CCO, the highest percentage of angiographic success was achieved when the right coronary artery was recanalized (89.6% of cases), and the highest percentage of procedural failures was observed in the recanalization of the right descending artery (17.5% of cases).

Keywords: chronic occlusion, coronary arteries.

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

Стаття надійшла 29.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.064

УДК 616.12-008.331.1+616.33-002.44]-005-08

Александрова Н. К., Резніченко О. Г., Вовк К. В., Ніколенко Є. Я.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

vovkkira1970@gmail.com

В Україні серцево-судинні захворювання становлять 63% в загальній структурі смертності населення. Згідно зі статистичними даними за останні 25 років поширеність хвороб системи кровообігу в Україні зросла втричі, а рівень смертності від них – на 45%. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в багатьох країнах залишається однією з найбільш актуальних проблем гастроентерології. Це зумовлено її високою розповсюдженістю (10–15% всього дорослого населення), переважним дебютом захворювання в молодому та середньому віці, високим рівнем виникнення рецидивів та ускладнень. Багатогранність патогенетичних механізмів при гіпертонічній хворобі та виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, з одного боку, зумовлюють необхідність проведення комплексної терапії, з іншого боку – використання великої кількості лікарських препаратів є одним з факторів ризику розвитку загострень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, лікування

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Ремоделювання еластично-тканинних структур при ранній діагностиці уражень серця при недиференційованій дисплазії сполучної тканини у молодих осіб з дисметаболічними зрушеннями» № державної реєстрації 0116U002834. Виконавець: медичний факультет, кафедра загальної практики-сімейної медицини Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна.

Вступ. В Україні серцево-судинні захворювання становлять 63% в загальній структурі смертності населення. Згідно зі статистичними даними за останні 25 років поширеність хвороб системи кровообігу в Україні зросла втричі, а рівень смертності від них – на 45%.

Значна розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ) в XXI столітті залишається провідною медико-соціальною проблемою в світі, як найбільш вірогідний чинник виникнення серцево-судинних

ускладнень, інвалідності та смертності у людей працездатного віку. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найпоширеніших захворювань сучасності, що збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, які закінчуються летально.

Основним завданням в лікуванні хворих на ГХ є зниження та стабілізація артеріального тиску (АТ), подовження терміну життя хворих та покращення його якості за рахунок усунення клінічної симптоматики та розвитку побічних ефектів терапії. У більшості пацієнтів антигіпертензивна терапія повинна проводитись східчасто. Цільові рівні АТ повинні досягатися поступово протягом декількох тижнів, антигіпертензивне лікування переважно призначається довічно [1, 2, 3]. Також дещо змінилась концепція щодо лікування хворих з АГ: принципи монотерапії змінилися комбінацією антигіпертензивних засобів для досягнення цільового рівня АТ. За даними експертів ВООЗ монотерапія АГ ефективна приблизно у 50% пацієнтів. Незадовільний контроль цільового рівня АТ навіть у високорозвинутих країнах значною мірою пов'язаний з небажанням хворих приймати антигіпертензивні препарати декілька разів на добу. Вказані положення перекликаються з Рекомендаціями ЄТГ-ЄТК (2013), де рекомендовано починати лікування АГ з низьких доз одного або комбінації двох препаратів [2, 3, 4].

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДК) в багатьох країнах залишається однією з найбільш актуальних проблем гастроентерології. Це зумовлено її високою розповсюдженістю (10–15% всього дорослого населення), переважним дебютом захворювання в молодому та середньому віці, високим рівнем виникнення рецидивів та ускладнень.

Актуальними залишаються питання терапії ВХДК. Наявність близько 500 препаратів, що використовуються для її лікування, не вирішує проблеми одужання хворих. А вибір раціональної терапії для хворих на ГХ в поєднанні з ВХ є не тільки актуальною, але й досить складною сучасною проблемою [4, 5, 6].

Багатогранність патогенетичних механізмів при ГХ та ВХДК, з одного боку, зумовлюють необхідність проведення комплексної терапії, з іншого боку – використання великої кількості лікарських препаратів є одним з факторів ризику розвитку загострень ВХДК.

Одним із основних напрямків у лікуванні ВХДК є підвищення резистентності гастродуоденальної слизової оболонки (СО) до агресивної дії шлункового соку шляхом використання цитопротекторів – препаратів, в основі дії яких лежить захист епітеліальних клітин СО травного тракту від ушкоджуючих агентів.

У цьому відношенні вибір препарату з групи блокаторів кальцієвих каналів (БКК) для нормалізації АТ у хворих на ГХ у поєднанні з ВХДК є обґрунтованим і найбільш корисним [7, 8].

Мета роботи – вивчення ефективності амлодипіну у хворих на ГХ в поєднанні з ВХДК.

Матеріали та методи дослідження. В умовах кардіологічного кабінету Комунального некомерційного підприємства «Харківська міська поліклініка № 26» Харківської міської ради (база кафедри загальної практики-сімейної медицини) було обстежено 42 хворих (чоловіків – 26, жінок – 16) на ГХ в поєднанні з ВХДПК. Середній вік хворих склав $53,1 \pm 1,7$ роки. Усі хворі мали ГХ II стадії. Контрольну групу склали 20 осіб.

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.

Дослідження включало збір скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, ЕКГ – в 12 стандартних відведеннях, загальний аналіз крові та сечі, біохімічні дослідження згідно програми обстеження хворих з АГ, добове моніторування АТ на апараті «ABPM-04» (фірми «Meditech», Угорщина), ехокардіографію (Ехо-КГ) на апараті «Acuson» (фірми Secuioia, США), холтеровське моніторування ЕКГ на апараті ЕС-GO (фірми «Meditech», Угорщина), ФГДС з біопсією СО шлунка, *Helicobacter pylori* (Hr) виявляли морфологічним методом (фарбування біопсійного мазка за Романовським-Гімза). Оцінку кислотоутворювальної функції шлунку проводили за допомогою внутрішньошлункової рН-метрії.

Для ерадикації Hr призначали кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу, амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу та пантопразол по 40 мг 2 рази на добу протягом 7–14 днів, потім пантопразол приз-

начали 1 раз на ніч 40 мг протягом місяця. Контроль ерадикації проводили через 1 місяць після лікування за допомогою CLO-тесту.

За характером антигіпертизивної терапії хворі були розподілені на 2 групи: 1-а група – 21 хворий, що отримували метопролол 25–100 мг один раз на добу, 2-а група (21 хворий) – амлодипін по 5–10 мг один раз на добу.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми Statistika 6.0. Дані представлені у вигляді $M \pm m$. Відмінності між групами вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

До початку лікування хворі як в 1-й, так і в 2-й групі скаржились на головний біль (42 особи), запаморочення (31 особа), шум у вухах (19 осіб), серцебиття та перебої в роботі серця (33 особи), біль в ділянці серця (31 особа), пастозність гомілок та стоп наприкінці дня (18 осіб), слабкість та втоми (33 особи), порушення сну (34 особи).

Показники добового моніторування АТ свідчили про підвищення середніх показників систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) за добу, день, ніч. Відмічалось збільшення стандартного відхилення, що відображало варіабельність АТ. Ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ був в межах 10–20% (15,2% для САТ та 12,2% для ДАТ, $p < 0,05$), що дозволило віднести цю групу хворих до «dipper» – хворих з нормальним циркадним ритмом.

На початку дослідження був виявлений гіперкінетичний тип центральної гемодинаміки з достовірним (в порівнянні з контролем) збільшенням серцевого індексу (CI), ударного індексу (UI) та числа серцевих скорочень (ЧСС). За даними Ехо-КГ було відмічено достовірне збільшення розмірів та об'ємів лівого шлуночка (ЛШ) – кінцевий систолічний розмір (КСР), кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний об'єм (КСО) та кінцевий діастолічний об'єм (КДО) в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$), а також збільшення CI на 24% ($p < 0,05$). Збільшення КДО направлене на підтримку ударного об'єму (УО). В результаті фракція викиду (ФВ) була достовірно нижче за аналогічний показник в контролі на 11% ($p < 0,05$), а UI вищий на 7,5% ($p < 0,05$). Спостерігалось незначне збільшення загального периферійного опору судин (ЗПОС), однак останні дані були статистично невірогідні ($p > 0,01$). Відмічено збільшення ІНМ, що свідчило про збільшення фази напруги. Показники скорочувальної функції міокарду – (кінцевий систолічний тиск) КСТ/КДО та dp/dt – відображали її зниження. Величина ІФМ вірогідно підвищувалась, що свідчило про порушення як систолічної, так і

діастолічної функції ЛШ. У хворих на тлі підвищеної ЧСС відмічена вірогідно більш виражена дилатація ЛШ, що супроводжувалось подальшим збільшенням КДО (табл.). Після закінчення курсу терапії у більшості хворих обох груп (38 пацієнтів) відмічалось покращення загального самовідчуття та зникнення ряду клінічних симптомів щодо ГХ. Препара-

ти добре переносили всі хворі, нових скарг не з'явилося, не було випадків відміни ліків.

В процесі лікування хворих обох груп середньодобовий САТ знизився на 16,6% ($p < 0,05$), середньодобовий ДАТ – на 13,1% ($p < 0,05$), при цьому найбільш знижувався середньоденний САТ – на 17,1% ($p < 0,05$).

Таблиця – Показники центральної гемодинаміки у обстежених хворих в динаміці лікування

Показники	Контрольна група (n = 10)	1-а група (n = 21)		2-а група (n = 21)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
КСР, см	2,27 ± 0,01	3,52 ± 0,04*	2,52 ± 0,03**	3,57 ± 0,03**	2,73 ± 0,03**
КДР, см	4,32 ± 0,02	5,32 ± 0,07*	4,98 ± 0,05**	5,41 ± 0,06**	4,89 ± 0,03**
КСО, мл	43,70 ± 2,6	52,09 ± 1,77*	47,04 ± 1,63**	51,94 ± 1,23**	46,84 ± 1,62**
КДО, мл	99,7 ± 2,4	135,41 ± 4,64*	113,39 ± 3,61**	133,41 ± 3,73**	114,11 ± 2,89**
УО, мл	57,8 ± 3,2	83,30 ± 3,38*	76,29 ± 3,18**	82,79 ± 2,18**	76,91 ± 2,67**
КСТ/КСО, ум. од	2,80 ± 0,11	2,21 ± 0,9*	2,64 ± 0,2**	2,19 ± 0,12**	2,59 ± 0,3**
ФВ, %	65,0 ± 2,5	61,08 ± 2,34	63,3 ± 2,22**	60,9 ± 2,19**	63,7 ± 2,21**
ІФМ, ум.од.	0,38 ± 0,01	0,5 ± 0,02*	0,41 ± 0,02**	0,49 ± 0,03**	0,40 ± 0,01**
ВСП, %	83,5 ± 0,7	80,77 ± 1,46*	82,0 ± 0,6**	81,56 ± 0,5**	82,15 ± 0,4**
ІНМ, %	16,1 ± 0,4	19,77 ± 1,46*	17,3 ± 0,9**	18,8 ± 0,7**	16,9 ± 0,9**
Товщина міжшлуночнової перетинки, см	0,79 ± 0,01	1,08 ± 0,03*	0,86 ± 0,04**	1,06 ± 0,04**	0,85 ± 0,09**
Товщина задньої стінки ЛШ, см	0,94 ± 0,02	1,05 ± 0,015*	0,98 ± 0,011**	1,08 ± 0,012**	0,96 ± 0,012**
ММ ЛШ, г	128,5 ± 4,9	253,77 ± 11,46*	192 ± 3,6**	249,89 ± 3,9**	194,21 ± 3,7**
ІММ ЛШ, г/м ²	115,6 ± 2,41	133,7 ± 4,37*	121,2 ± 2,9**	137,2 ± 2,6**	120,2 ± 2,3**
УІ, мл/м ²	41,2 ± 1,1	42,9 ± 2,38*	39,7 ± 2,47**	41,98 ± 2,36**	38,9 ± 2,33**
СІ, л/хв, м ²	2,79 ± 0,04	3,31 ± 0,23*	2,67 ± 0,2**	3,29 ± 0,3**	2,69 ± 0,3**
ЗПОС, дин/с.см ⁻⁵	1255,9 ± 103,4	1043,4 ± 82,0	1137,7 ± 57,8	1039,8 ± 51,8	1132,8 ± 49,1
АТ середній (доба), мм рт.ст.	82,3 ± 0,5	108,2 ± 1,2*	97,7 ± 1,6**	108,7 ± 1,4**	98,6 ± 1,7**
Середньодобова ЧСС, уд/хв	66,9 ± 1,2	80,38 ± 0,83*	67,9 ± 1,07**	81,3 ± 1,03**	71,2 ± 1,03**

Примітки: * – ($p < 0,05$) – достовірна різниця порівняно з контролем; ** – ($p < 0,05$) – достовірна різниця до та після лікування.

В той же час середній термін нормалізації АТ (до рівня 130/80 та нижче) у хворих 1-ї групи становив 8,3 ± 1,4 доби ($p < 0,05$), у хворих 2-ї групи – 6,4 ± 1,3 доби ($p < 0,05$).

Після проведеного лікування у пацієнтів 2-ї групи відмічено трохі коротший термін нормалізації АТ, більш швидке усунення больового та диспепсичного синдромів.

Динаміка показників шлункової секреції 1-ї групи на тлі лікування метопрололом була позитивною. Протягом лікування практично у всіх хворих рівень рН підвищувався до 3,3–3,5, що значно обмежувало дію факторів агресії на СО 12-палої кишки. Підвищення мінімального рН до рівня 3,0 вказувало на відсутність негативного впливу метопрололу на рівень шлункової секреції.

У хворих 2-ї групи, що отримували амлодипін, рівень рН підвищувався менше, що можливо пояснюється вищим початковим рівнем шлункової секреції та відносною резистентністю цих хворих до антисекреторної терапії.

Позитивний вплив амлодипіну на перебіг ГХ в поєднанні з ВХ проявився в тому, що після лікування у хворих 1-ї групи, які отримували метопролол зарубцювалося 17 виразок, а в 2-й – виразки зарубцювалися у всіх хворих.

Під час лікування спостерігались побічні дії у 2-х хворих, що одержували метопролол (брадикардія з ЧСС < 50 за хвилину та слабкість), у групі хворих, що одержували амлодипін побічні дії не відмічались.

Висновки

1. Поєднана патологія ГХ та ВХДПК негативно впливає на перебіг обох захворювань.
2. Блокатори кальцієвих каналів, зокрема амлодипін, можуть бути препаратами вибору щодо лікування поєднаної патології – ГХ та ВХДПК.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку стане пошук нових схем лікування коморбідної патології.

References

1. Medyko-sotsial'ni aspekty khvorob systemy krovoobihu [Medical and social aspects of circulatory system diseases] Za red prof Kovalenka VM. Kiev; 2009.146 p. [Ukrainian]
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 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*. 2007; 25: 1105-87. PMID: 17563527. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a
3. Svintsitsky A, Evtushenko O. Deyaki osoblyvosti likuvannya khvorykh iz poyednanniam hipertonichnoyi khvoroby z vyrazkovoyu khvoroboyu shlunka, dvanadtsyatypaloyi kyshky abo khronichnym hastrroduodenitom [Some features of treatment of patients with a combination of hypertension with ulcers of the stomach, duodenal ulcer or chronic gastro-duodenitis]. *Liky Ukrayiny*. 2004; 5: 127-30. [Ukrainian]
4. Gorchakova N, Pritula R, Trohimchuk PV, ta in. Suchasnyi stan ta perspektivy zastosuvannya preparativ amlodypynu v Ukraini [Current state and prospects for the use of amlodipine in Ukraine]. *Liky Ukrayiny*. 2004; 5: 114. [Ukrainian]
5. Moiseev SV. Amlodipin: novyye dannyye kontroliruyemykh issledovaniy [Amlodipine: new data from controlled trials]. *Klin. farmakol i terapiya*. 2003; 12(3): 59-62. [Ukrainian]
6. Perceva TA, Cherkasova OG, Tischenko IV, Cigankova NM. Opyt primeneniya amlodipina v klinicheskoy praktike [Experience with amlodipine in clinical practice]. *Ukr kardiolog. 2002; 5: 63-6*. [Russian]
7. Hackam DG, Quinn RR, Ravani P, Rabi DM, Dasgupta K, Daskalopoulou SS, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2013 Canadian hypertension education program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*. 2012; 28: 270-87. PMID: 23541660. DOI: 10.1016/j.cjca.2013.01.005
8. Schumacher CD, Steele RE, Brunner HR. Aldosterone synthase inhibition for the treatment of hypertension and the derived mechanistic requirements for a new therapeutic strategy. *J Hypertens*. 2013; 31: 2085-93. PMID: 24107737. PMID: PMC3771574. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328363570c

УДК 616.12-008.331.1+616.33-002.44]-005-08

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Александрова Н. К., Резниченко А. Г., Вовк К. В., Николенко Е. Я.

Резюме. В Украине сердечно-сосудистые заболевания составляют 63% в общей структуре смертности населения. Согласно статистическим данным за последние 25 лет распространенность болезней системы кровообращения в Украине выросло втрое, а уровень смертности от них – на 45%. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки во многих странах остается одной из наиболее актуальных проблем гастроэнтерологии. Это обусловлено ее высокой распространенностью (10–15% всего взрослого населения), преобладающим дебютом заболевания в молодом и среднем возрасте, высоким уровнем возникновения рецидивов и осложнений. Многогранность патогенетических механизмов при гипертонической болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, с одной стороны, обуславливают необходимость проведения комплексной терапии, с другой стороны – использование большого количества лекарственных препаратов является одним из факторов риска развития обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, лечение.

UDC 616.12-008.331.1+616.33-002.44]-005-08

Features of Treating Patients with Hypertension in Combination with Duodenal Ulcer in the Family Doctor's Practice

Aleksandrova N. K., Reznichenko A. G., Vovk K. V., Nikolenko E. Y.

Abstract. In Ukraine, cardiovascular diseases account for 63% of the total mortality of the population. According to statistical data over the past 25 years, the prevalence of diseases of the circulatory system in Ukraine has tripled, and the death rate from them has increased by 45%. Duodenal ulcer in many countries remains one of the most urgent problems of gastroenterology. This is due to its high prevalence (10–15% of the total adult population), the prevailing debut of the disease in young and middle age, high rates of recurrence and complications.

Material and methods. 42 patients were examined during the study. There were 26 men and 16 women with hypertension in combination with duodenal ulcer. The average age of patients was 53.1 ± 1.7 . All patients had

hypertension of stage II. The control group consisted of 20 people. By the nature of antihypertensive therapy, the patients were divided into 2 groups: the first group comprised 21 patients receiving metoprolol 25–100 mg once a day, and the second group had 21 patients who were administered amlodipine 5–10 mg once a day.

Results and discussion. Prior to treatment, patients in both groups complained on headache (42 persons), dizziness (31 persons), ear tension (19 people), palpitations and heart failure (33 persons), pain in the area of the heart (31 persons), pastosity of the legs and feet at the end of the day (18 persons), weakness and fatigue (33 persons), sleep disturbance (34 people). After the end of the therapy course, the majority of patients in both groups (38 patients) noted improvement in general mood and the disappearance of a number of clinical symptoms of hypertension. Drugs were well tolerated by all patients, new complaints did not appear. There were no cases of withdrawal of drugs. During treatment, we observed side effects in 2 patients receiving metoprolol (bradycardia with heart rate < 50 per minute and weakness). In the group of patients receiving amlodipine no adverse effects were observed.

Conclusion. The combined pathology of hypertension and duodenal ulcer affects the course of both diseases. Blockers of calcium channels, and in particular, amlodipine, can positively affect the treatment of combined pathology of hypertension and duodenal ulcer.

Keywords: hypertension, duodenal ulcer, 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 08.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.069

UDC 615.244+615.272]:616.36-003.826+616.61-036.12

Antoniv A. A.

CHANGES IN EXTRACELLULAR MATRIX COMPONENTS METABOLISM IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY AND COMORBIDITY WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Higher Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»,
Chernivtsi, Ukraine

antonivalona@ukr.net

The purpose of the study was to find out the features of the state of carbohydrate-protein components of the connective tissue of the liver and kidneys extracellular matrix in non-alcoholic steatohepatitis in patients with obesity of the 1st degree and chronic kidney disease of the I–II stages.

We examined 140 patients with non-alcoholic steatohepatitis with comorbid obesity of the 1st degree and chronic kidney disease of the I–II stages. Patients were divided into 2 groups that were randomized according to age, sex, degree of obesity, and stage of chronic kidney disease (chronic uncomplicated pyelonephritis with latent course in the phase of retinal exacerbation). The control group consisted of 30 practically healthy persons of the corresponding age and sex.

As a result of studies, it was found out that a significant increase in the synthesis of collagen and glycosaminoglycans was observed in patients with non-alcoholic steatohepatitis that arose on the background of obesity. It was accompanied by ineffective resorption of newly formed collagen due to inhibition of the collagenolytic activity of blood plasma, due to significant activation of proteinase inhibitors, significant imbalance in the system metabolism of connective tissue.

Under the conditions of comorbidity of non-alcoholic steatohepatitis and chronic kidney disease, the synthesis and resorption of collagen are activated. In spite of compensatory activation of collagenolysis, the anabolism processes predominated with a significant hyperproduction of actinic-phase proteins, fibronectin, glycosaminoglycans, fibroblast growth factor, and led to progressive fibrosis of the liver and disturbance of its functions.

Keywords: nonalcoholic steatohepatitis, chronic kidney disease, obesity, extracellular matrix.

Relationship of work with scientific programs, plans, themes. This work is a fragment of the re-

search work «Pathogenetic mechanisms of mutual burden and clinical features of the course of non-alcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease, justification of differentiated treatment», state registration number is 0111U006303.

Introduction. The comorbidity of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and chronic kidney disease (CKD) on the background of obesity has recently drawn the attention of both practitioners and researchers [1, 2]. An important role in the pathogenesis of progression of liver and kidney diseases is played by the system of components of connective tissue (CT) of the extracellular matrix (PCM) [3, 4, 7]. According to the literature, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in progress leads to the development of both liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, the incidence of which on the background of NAFLD substantially exceeds the indicators in the population. Scientists frequently attempted to find new probable biochemical markers of fibrosis formation intensity [8, 9, 11], to increase the diagnostic value, sensitivity and specificity of existing methods, and to develop methods of influence to inhibit these processes.

The purpose of the study was to find out the features of the state of carbohydrate-protein components of the connective tissue of the liver and kidneys extracellular matrix in non-alcoholic steatohepatitis in patients with obesity of the 1st degree and chronic kidney disease of the I–II stages.

Material and methods of research. We examined 140 patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) with comorbid obesity of 1st degree and chronic kidney disease (CKD) of I–II stages. Patients were divided into 2 groups that were randomized according to age, sex, degree of obesity, and stage of chronic kidney disease (chronic uncomplicated pyelonephritis with latent course in the phase of retinal exacerbation). The first group comprised 58 patients with NASH on the background of obesity (without accompanying CKD), the second group had 52 patients

with NASH on the background of obesity with a comorbid CKD I–II stages. The control group consisted of 30 practically healthy persons of the corresponding age and sex.

Changes in the metabolism of the components of the extracellular matrix were determined by the free oxyproline content in blood (FOP) by S. S. Tetyanets (1985) and protein-bound oxyproline (PBOP) by M. S. Osadchuk (1979), hexosamines (HA) by O. G. Archipova (1988), seromucoid (SM), sialic acid (SA), fucose-free protein (FFP), using Danush Ltd (Lviv), ceruloplasmin (CP) by the Revina method (1976), the level of collagenolytic activity of blood plasma (CLA): according to the intensity of azocel lysis; the content of the fibroblast growth factor (FGF) in the blood, and also on the parameters of the total fibrotest (T. Pounard) by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

The diagnosis of NASH was established in accordance with the unified clinical protocol, approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 826 dated 06.11.2014, in the presence of criteria for the exclusion of chronic diffuse liver disease of the viral, hereditary, autoimmune or medicinal genesis as causes of cholestatic or cytolytic syndromes, as well as the results of the USG survey. Diagnosis and treatment of CKD were performed according to the recommendations of the clinical guidelines of the State Institute «Institute of Nephrology, NAMS of Ukraine» (2012).

The statistical analysis of the results was carried out in accordance with the type of research carried out and the types of numerical data that were obtained. Distribution normality was verified using Lilliefors, Shapiro-Wilk tests and the direct visual evaluation of eigenvalues distribution histograms. Quantitative indices having a normal distribution are represented as mean (M) $\pm$ standard deviation (S). Discrete values are presented in the form of absolute and relative frequencies (percentage of observations to the total number of surveyed). We used parametric tests to estimate the Student's t-criterion, Fisher's F-criterion and to compare the data with a normal distribution pattern. In the case of abnormal distribution, the median test, Mann-Whitney Rank U-Score, and Wilcoxon's T-criterion (in the case of dependent groups) were used for multiple comparison. Statistica for Windows version 8.0 (Stat Soft inc., USA), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, USA) software packages were used for statistical and graphical analysis of the obtained results.

Results of the research and their discussion.

According to the obtained results (Table), the intensity of the fibrous reactions in patients with NASH, depending on the presence of a comorbid CKD, indi-

cates a probable increase in PBOP blood serum in patients of group 1 by 1.6 times compared with PHP ($p < 0.05$), patients of group 2 by 2.0 times ($p < 0.05$), indicating high activity of collagen anabolism in this contingent of patients. At the same time, the index of FOP in blood (Table), which is the biochemical marker of collagen catabolism, in patients with NASH in group 1 was 1.2 times lower than that in PHP ($p < 0.05$). That is, in patients with NASH an intensification of collagen formation processes was observed with the background of newly formed collagen resorption processes reduction. At the same time, in patients of group 2, the FOP content in the blood exceeded the data in the PHP by 1.4 times ($p < 0.05$), indicating an increase in collagen degradation on the background of its high synthesis. The interdependence of the above-mentioned changes confirms the presence of a correlation between the content of FOP and $\alpha 2$ -MG in blood ($r = 0.51$, $p < 0.05$), the content of PBOP and CLA ($r = 0.43$, $p < 0.05$); the content of FOP and CLA ($r = 0.53$, $p < 0.05$) in group 2.

The analysis of other elements of the extracellular matrix components of protein origin changes in blood, in particular, ceruloplasmin, indicates its probable increase in patients with steatohepatitis of all groups of observation ($p < 0.05$) with a probable prevalence in patients with NASH in group 2 (1.9 times against 1.4 times in group 1, $p < 0.05$). We established a strong direct correlation between the values of ceruloplasmin in the blood and the content of bile acids ($r = 0.67$, $p < 0.05$), with ceruloplasmin and Alkaline phosphatase activity ($r = 0.63$, $p < 0.05$). The increase in the content of osmotic phase proteins that support the quality of inflammation and are activated under conditions of cholestasis, in particular bile acids, is one of the important factors in the progression of fibrosis in the liver.

The analysis of changes in another important component of the protein-derived PCM (Table) – fibronectin belonging to cellular adhesion molecules indicates a probable increase in its content in the blood of patients with NASH with CKD (1.6 times, $p < 0.05$), while in patients with NASH its growth was 1.4 times ($p < 0.05$) compared with the indicator in the PHP.

The established disturbances in the balance of collagen catabolism and anabolism analysis were accompanied by a significant increase in the factors of their regulation of those inductions, in particular, the content of fibroblasts growth factor in the blood (FGF) were more noticed in patients with NASH and CKD (an increase 3.1 times against 2.1 times in Group 1 $p < 0.05$). These phenomena explains induction phenomenon «Sinusoidal capillary» in patients with NASH with perisinusoidal star cells Ito activation, turning

them into myofibroblast-like cells with hyperproduction of collagen in Diss space, the development of pericellular, perissinusoidal, centrilobular and other types of fibrosis on the background of aseptic inflammation around dystrophic (steatosis) of hepatocytes, narrowing of sinusoids and formation of progressive disorders of portal circulation. As the obtained data showed, for the comorbidity of NASH with obesity and CKD, these phenomena were more pronounced and increase faster in comparison with the course of NASH only against the background of obesity.

The obtained data testify that in patients with NASH, which arose on the background of obesity, a significant increase in the synthesis of collagen and glycosaminoglycans was observed. It was accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to inhibition of collagenolytic activity of blood plasma at NASH, which arose as a result of activation of proteinase inhibitors (α_2 -MG), a significant imbalance in the metabolism of CT, which leads to progressive liver fibrosis and violation of its functions. Under conditions of the comorbidity of NASH from the CKD of the I–III stages the collagen synthesis and resorption are activated, but the processes of anabolism predominate, in spite of compensatory activation of collagenolysis, with a significant hyperproduction of actinic-phase proteins, fibronectin, glycosaminoglycans, fibroblast growth factor and increased degradation of extracellular matrix fucoglycoproteins and lead to progressive fibrosis of the liver and disruption of its functions.

Conclusions A significant increase in the synthesis of collagen and glycosaminoglycans was observed in patients with NASH, which was accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to inhibition of the collagenolytic activity of plasma, due

Table – Indicators of the connective tissue components status in patients with non-alcoholic stethogepatitis, obesity and comorbidity with chronic kidney disease

Indicators, measurement units	Groups of examined patients		
	PHP	Group I NASH with Obesity	Group II NASH with CKD and Obesity
PBOP, $\mu\text{mol/l}$	41.48 ± 3.72	$64.72 \pm 2.38^*$	$83.50 \pm 3.73^{**}$
FOP, $\mu\text{mol/l}$	12.39 ± 0.34	$10.31 \pm 0.50^*$	$17.38 \pm 0.54^{**}$
HA, mmol/l	5.54 ± 0.02	$6.77 \pm 0.12^*$	$8.52 \pm 0.27^{**}$
SC, mmol/l	1.92 ± 0.02	$2.42 \pm 0.03^*$	$2.85 \pm 0.02^{**}$
FFP, $\mu\text{mol/l}$	37.42 ± 5.79	$64.22 \pm 5.31^*$	$92.56 \pm 3.12^{**}$
CLA, c.u.	0.84 ± 0.01	$0.73 \pm 0.01^*$	$0.93 \pm 0.01^{**}$
Ceruloplasmin, mmol/l	12.63 ± 0.12	$17.86 \pm 0.52^*$	$23.83 \pm 1.13^{**}$
fibronectin, $\mu\text{g/ml}$	334.94 ± 12.04	$424.21 \pm 13.35^*$	$525.30 \pm 22.19^{**}$
α_2 -MG, mmol/l	2.35 ± 0.12	$4.93 \pm 0.13^*$	$6.34 \pm 0.14^{**}$
FGF, nmol/l	17.92 ± 1.07	$36.13 \pm 2.52^*$	$53.23 \pm 2.29^{**}$

Notes: * – changes are probable in comparison with the index in PHP ($P < 0.05$); ** – changes are probable when comparing the indices in patients with NASH ($P < 0.05$).

to significant activation of proteinase inhibitors, a significant imbalance in the system of connective tissue metabolism. Under conditions of the comorbidity of NASH with the CKD of the I–II stages the collagen synthesis and resorption are activated, but the processes of anabolism predominate, in spite of compensatory activation of collagenolysis, with a significant hyperproduction of actinic-phase proteins, fibronectin, glycosaminoglycans, fibroblast growth factor and increased degradation of extracellular matrix fucoglycoproteins and lead to progressive fibrosis of the liver and disruption of its functions.

The prospect of further scientific research in this direction is the development of a method for the early prevention of non-alcoholic steatohepatitis on the background of obesity and the accompanying CKD of the I–II stages.

References

1. Babak OYa, Kolesnikova EV, Sytnik KA. Profilakticheskie meropriyatiya pri nealkogolnoy 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. Baumgarten M, Gehr T. Chronic kidney disease: detection and evaluation. *American Family Physician.* 2011; 84(10): 1138-48.
5. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA, et al. NASH Clinical Research Network (CRN) Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology.* 2011; 53(3): 810-20. PMID: 21319198. PMCID: PMC3079483. DOI: 10.1002/hep.24127

6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107: 811–26. PMID: 22488764. DOI: 10.1002/hep.25762
7. 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
8. Cohen E, Nardi Y, Krause I, Goldberg E, Milo G, Garty M, Krause I. A longitudinal assessment of the natural rate of decline in renal function with age. *J Nephrol.* 2014; 27(6): 635–41. PMID: 24643437. DOI: 10.1007/s40620-014-0077-9
9. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med.* 2011; 43: 617–49. PMID: 21039302, DOI: 10.3109/07853890.2010.518623
10. Nascimbeni F, Pais R, Bellentani S, Day CP, Ratzliff V, Loria P, Lonardo A. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *J Hepatol.* 2013; 59(4): 859–71. PMID: 23751754. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.05.044
11. Webb M, Yeshua H, Zelber-Sagi S, Santo E, Brazowski E, Halpern Z, Oren R. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis. *Am J Roentgenol.* 2009; 192(4): 909–14. PMID: 19304694. DOI: 10.2214/AJR.07.4016

УДК 615.244+615.272]:616.36-003.826+616.61-036.12

ЗМІНИ МЕТАБОЛІЗМУ КОМПОНЕНТІВ ПОЗАКЛІТИННОГО МАТРИКСУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Антонів А. А.

Резюме. Мета дослідження – з'ясувати особливості стану вуглеводно-білкових компонентів сполучної тканини позаклітинного матриксу печінки та нирок при неалкогольному стеатогепатиті у хворих на ожиріння I ступеня та хронічну хворобу нирок I–II стадії.

Матеріали і методи. Обстежено 140 хворих на неалкогольний стеатогепатит із коморбідними ожирінням I ступеня та хронічною хворобою нирок I–II ст. Пацієнти були поділені на 2 групи, які були рандомізовані за віком, статтю, ступенем ожиріння та стадією хронічної хвороби нирок (хронічний неускладнений пієлонефрит із латентним перебігом у фазі стихаючого загострення). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Результати дослідження. У результаті досліджень було встановлено, що у хворих на неалкогольний стеатогепатит, що виник на тлі ожиріння, встановлено істотне підвищення синтезу колагену та глікозаміногліканів, яке супроводжується неефективною резорбцією новоутвореного колагену внаслідок гальмування колагенолітичної активності плазми крові, внаслідок істотної активації інгібіторів протеїназ, істотного дисбалансу в системі метаболізму сполучної тканини.

Висновки. За умов коморбідності неалкогольного стеатогепатиту та хронічної хвороби нирок активуються і синтез і резорбція колагену, але процеси анаболізму переважають, незважаючи на компенсаторну активацію колагенолізу, із істотною гіперпродукцією гострофазових білків, фібронектину, глікозаміногліканів, фактора росту фібробластів і призводять до прогресуючого фіброзування печінки та порушення її функцій.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічна хвороба нирок, ожиріння, позаклітинний матрикс.

УДК 615.244+615.272]:616.36-003.826+616.61-036.12

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КОМПОНЕНТОВ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА У БОЛЬНЫХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЕ С КОМОРБИДНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Антонив А. А.

Резюме. Цель исследования – выяснить особенности состояния углеводно-белковых компонентов соединительной ткани внеклеточного матрикса печени и почек при неалкогольном стеатогепатите у больных ожирением I степени и хронической болезнью почек I–II стадии.

Материалы и методы. Обследовано 140 больных на неалкогольный стеатогепатит с коморбидными ожирением I степени и хронической болезнью почек I–II ст. Пациенты были разделены на 2 группы, которые были рандомизированы по возрасту, полу, степени ожирения и стадией хронической болезни почек (хронический неосложненный пиелонефрит с латентным течением в фазе затихая обострения). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

Результаты исследования. В результате исследований было установлено, что у больных на неалкогольный стеатогепатит, возникший на фоне ожирения, установлено существенное повышение синтеза коллагена и гликозаминогликанов, которое сопровождается неэффективной резорбцией нового коллагена вследствие торможения колагенолитической активности плазмы крови, вследствие существенного активации ингибиторов протеиназ, существенного дисбаланса в системе метаболизма соединительной ткани.

Выводы. В условиях коморбидности неалкогольного стеатогепатита и хронической болезни почек активируются и синтез и резорбция коллагена, но анаболические преобладают, несмотря на компенсаторную активацию колагенолиза, с существенной гиперпродукцией острофазовых белков, фибронектина, гликозаминогликанов, фактора роста фибробластов и приводят к прогрессирующему фиброзированию печени и нарушению ее функций.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хроническая болезнь почек, ожирение, внеклеточный матрикс.

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

Стаття надійшла 29.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.074

УДК 616.248-06 : 616-056.257]-036.17-025.13

Бажора Я. І., Романчук О. П.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ТА ПАТТЕРН ДИХАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРСИСТУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет, Україна

yana19_91@gmail.com

Частота ожиріння та бронхіальної астми зростає паралельними темпами, а наявність ожиріння збільшує ризик розвитку бронхіальної астми. *Мета дослідження* – визначити особливості варіабельності та паттерну дихання у пацієнтів з персистуючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням.

Використовували комплексний поліфункціональний метод дослідження кардіореспіраторної системи – спіроартеріокардіоритмографію. Обстежені 86 пацієнтів жіночої та чоловічої статі, віком $41,0 \pm 0,8$, які були поділені на 4 групи. Основна група – 20 осіб (8 чоловіків та 12 жінок) з клінічно підтвердженим персистуючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням (індекс маси тіла $> 30 \text{ кг/м}^2$). І група порівняння (ГП₁) – 15 осіб з персистуючим перебігом бронхіальної астми та індексом маси тіла в межах $25,1\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$, друга група (ГП₂) – 24 особи з персистуючим перебігом бронхіальної астми та індексом маси тіла до $25,0 \text{ кг/м}^2$. Контрольну групу склали 10 осіб, у яких на рівні з ожирінням відзначався інтермітуючий перебіг бронхіальної астми. Проводили спектральний аналіз варіабельності дихання у трьох частотних діапазонах; визначались показники паттерну дихання.

У пацієнтів основної групи функція зовнішнього дихання має більш виражену маніфестацію як рестриктивних, так і обструктивних порушень, на вдику відмінності є значущими, на видиху їх значущість є більш суттєвою. Форсована життєва ємність легень ГП₁, ГП₂ і КГ є більшою, ніж життєва ємність легень. Показники ОФВ₁/ФЖЄЛ на вдику у всіх групах відповідають нормативним значенням. Дихальний об'єм у хворих на бронхіальну астму з персистуючим перебігом та ожирінням, зменшується; значуще нижчим є показник ТР_д, (л/хв)².

Ожиріння істотно впливає на регуляторне забезпечення некерованого дихання з пригніченням вегетативних впливів, метаболічних порушень та перебудовою паттерну дихання з появою обструктивного та рестриктивного компонентів.

Ключові слова: некероване дихання, персистуючий перебіг бронхіальної астми, ожиріння.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертації є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету «Вікові особливості лікування та реабілітації пульмонологічних, ендокринологічних захворювань у пацієнтів з надмірною масою тіла в практиці сімейного лікаря», № держ. реєстрації 0115U006645.

Вступ. Однією з головних проблем охорони здоров'я у всьому світі є ожиріння. Воно суттєво підвищує ризик виникнення різної патології, включаючи діабет 2 типу, гіпертонію, хронічну хворобу нирок, серцево-судинні захворювання, деякі види раку, депресію тощо [19]. Згідно відомих даних, близько 13% дорослих у всьому світі страждають від ожиріння [19]. В Україні 26 % жінок та 16% чоловіків страждають від надмірної ваги різного ступеню [5]. У дослідженні [18] показано, що глобальна епідемія ожиріння збільшується, а в низці регіонів засвідчує погіршення здоров'я та є економічним тягарем, що спонукає пошук ефективної протидії [19, 29]. Частота ожиріння та бронхіальної астми (БА) зростає паралельними темпами. При цьому, показано, що наявність ожиріння збільшує ризик розвитку БА [13, 16], а БА частіше зустрічається у людей з ожирінням, ніж у людей з нормальною вагою [8]. Крім того, ожиріння може викликати, або навіть погіршувати перебіг БА, що відображається на важкому контролі таких пацієнтів [11].

Епідеміологічні дослідження щодо астми та ожиріння показали, що астма, пов'язана з ожирінням, досягла тривожного рівня [32]. Метаболічний синдром та астма є основними проблемами охорони здоров'я, які швидко зросли за попередні десятиліття [9, 15, 30]. Астма характеризується оборотною епізодичною обструкцією дихальних шляхів з гіперреактивністю, тоді як метаболічний синдром характеризується ожирінням, резистентністю до інсуліну, дисліпідемією, гіпертонією та непереносимістю глюкози [14, 17]. Дослідження вказують на

те, що метаболічний синдром пов'язаний з порушенням функції легень може бути чинником формування астми [6, 12]. Серед складових метаболічного синдрому, які були пов'язані з ризиком астми, ожиріння є найбільш зрозумілим [7, 8]. З іншого боку синдрому, пов'язані із підвищенням артеріального тиску та рівня глюкози у крові, хоча й розглядаються як важливі фактори ризику розвитку астми, розуміння їх зв'язку залишається не зовсім переконливим [12, 22, 32]. Даними одних вчених [32] показано, що резистентність до інсуліну є більш вагомим чинником симптомів астми, ніж підвищення маси тіла або окружності талії, а за даними інших [6], що ризик виникнення астми зумовлений переважно збільшеною масою тіла у жінок. Тому незрозуміло, чи є метаболічні зміни при ожирінні незалежними факторами ризику розвитку астми.

Хоча, за даними окремих авторів [25, 26, 31], деякі пацієнти з ожирінням, що страждають алергічною астмою, мають більш важкий перебіг запалення у бронхіальному дереві, ніж особи з нормальною масою тіла, також виявляється значущий фенотип «ожиріння-астма» [16], коли ступінь тяжкості не залежить від клітинного запалення [10, 24]. Тому дослідження регуляторних особливостей, в тому числі респіраторної системи, при бронхіальній астмі з ожирінням та без нього є достатньо важливим з позицій визначення більш тонких механізмів регуляторних порушень [1, 3, 4, 23, 21].

Мета дослідження: визначити особливості варіабельності та паттерну дихання у пацієнтів з персистуючим перебігом бронхіальної астми та ожирінням.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети на амбулаторному етапі лікування з використанням комплексного поліфункціонального методу дослідження кардіореспіраторної системи - спіроартеріокардіоритмографії (САКР) – обстежені 86 пацієнтів жіночої та чоловічої статі, віком $41,0 \pm 0,8$, які були поділені на 4 групи. До основної групи (ОГ) увійшли 20 осіб (8 чоловіків та 12 жінок), у яких був клінічно підтверджений персистуючий перебіг БА та ожиріння (ІМТ був більше 30 кг/м^2). З урахуванням ІМТ були сформовані групи порівняння (ГП₁ та ГП₂), до першої з яких увійшли 15 осіб з персистуючим перебігом БА та ІМТ в межах $25,1 - 29,9 \text{ кг/м}^2$, до другої – 24 особи з персистуючим перебігом БА та ІМТ до $25,0 \text{ кг/м}^2$. Для визначення регуляторних відмінностей з урахуванням важкості перебігу БА була сформована контрольна група (КГ) хворих, у яких на рівні з ожирінням відзначався інтермітуючий перебіг БА. До КГ увійшли 10 осіб. Статтєво-вікові характеристики пацієнтів всіх груп представлені у **табл. 1**.

Таблиця 1 – Статтєво-вікові характеристики пацієнтів досліджуваних груп

Група	N	вік	Ч	вік	ж	вік
КГ	10	$39,8 \pm 5,7$	4	$38,9 \pm 7,1$	6	$40,0 \pm 5,7$
ГП ₁	15	$34,3 \pm 5,3$	6	$31,8 \pm 7,4$	9	$37,3 \pm 8,3$
ГП ₂	24	$41,9 \pm 6,8$	10	$40,5 \pm 7,3$	14	$43,4 \pm 6,1$
ОГ	20	$40,4 \pm 7,0$	8	$40,1 \pm 7,2$	12	$40,6 \pm 8,1$

Метод САКР дозволяє у одночасному режимі реєстрації визначати активність регуляторних впливів на серцевий ритм, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, а також дихання [3, 27].

Обстеження пацієнтів проводились у ранішні години, натще, та включали реєстрацію показників варіабельності та паттерну дихання з використанням спіроартеріокардіоритмографії (САКР). Додатково аналізувались клінічні параметри перебігу БА та проводилась реєстрація показників фізичного розвитку. Визначались маса (МТ, кг) та довжина тіла (ДТ, см), обводи тулуба та кінцівок. Проводились рутинні методи дослідження систолічного (СТ), діастолічного (ДТ) та пульсового (ПТ) артеріального тиску, а також розрахунок низки індексів, які характеризують функціональний стан кардіореспіраторної системи та організму в цілому: індексу Робінсона (ІР), індексу Кердо (ІК).

Регуляторні впливи визначались на підставі спектрального аналізу варіабельності дихання (ВД). Спектральний аналіз проводиться у трьох частотних діапазонах: понаднижкочастотному (VLF, 0–0,04 Гц), низькочастотному (LF, 0,04–0,15 Гц), та високочастотному (HF, 0,15–0,4 Гц), які вимірюються в абсолютних значеннях потужності $(\text{л/хв})^2$ – для дихання). За даними ультразвукової спірометрії реалізованої у приладі САКР визначались показники паттерну дихання – дихальний об'єм (ДО) (л), об'ємної швидкості вдиху та видиху – ДО/Твд (л/с) та ДО/Твид (л/с), співвідношення фаз вдиху та видиху Твд/Твид, а також хвилинний обсяг дихання – ХОД, л [2].

Для оцінки отриманих результатів дослідження було застосовано непараметричні методи статистичного аналізу з визначенням критеріїв Ман-Уїтні. Статистичне опрацювання здійснили за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA 10.

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

Результати дослідження. Був проведений аналіз відмінностей показників ОГ від показників ГП₁, ГП₂ та КГ.

Для поділу хворих на БА з персистуючим перебігом на ОГ та ГП₁, ГП₂ – з урахуванням індексу маси тіла (ІМТ) були використані дані морфометричного дослідження. Головним критерієм віднесення до КГ була наявність у хворого інтермітуючого перебігу БА з ожирінням. Тому, отримані результати, засвідчують морфометричні відмінності у хворих на БА з урахуванням ІМТ, які є цілком очікуваними (табл. 2), а також певні особливості будови грудної клітини з урахуванням підконтрольності перебігу БА. Так, пацієнти ОГ значуще відрізнялись за всіма досліджуваними вимірами тіла від ГП₁ та ГП₂ ($p < 0,01$), серед яких менш значущими були відмінності показників довжини тіла та обводу стегна ($p < 0,05$). Останнього – у порівнянні з ГП₂. В той же час, за більшістю показників ОГ та КГ не відрізнялись, за винятком значуще більшого ($p < 0,05$) обводу грудної клітини у ОГ 116,5 (112,5; 126,0) проти 112,0 (97,0; 117,0). Останнє може засвідчувати більш виражене формування емфізематозного типу грудної клітини в ОГ.

Переважаання обводу грудної клітини в КГ у порівнянні з ГП₁ та ГП₂ може бути пов'язано з морфометричними особливостями осіб з різною масою тіла, яка в КГ є суттєво більшою.

Істотно доповнюють отримані результати дані визначення вмісту жирової тканини (рис. 1), які характеризують значущі відмінності пацієнтів ОГ та КГ від хворих з нормальною та надмірною масою тіла. Пацієнти ОГ та КГ за вмістом жиру, як і за ІМТ (табл. 3), не відрізнялись.

При проведенні нашого дослідження пацієнти проходили низку регламентованих клінічних обстежень, які передбачали проведення клінічного та біохімічного дослідження крові, а також спірографії.

Аналізуючи дані клінічного дослідження крові слід відзначити, що у пацієнтів ОГ відзначаються значуще більші ($p < 0,05$), в межах нормативних, значення гемоглобіну крові, ніж у КГ. Аналогічними є відмінності значень гемоглобіну й у інших групах з персистуючим перебігом (ГП₁ та

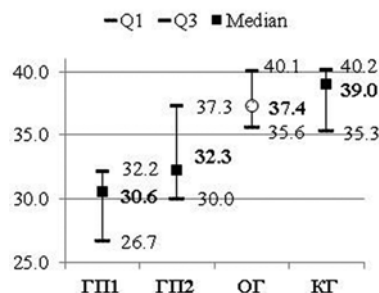


Рис. 1. Відмінності показників відсоткового вмісту жиру (%) у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням (ОГ) у порівнянні з пацієнтами КГ, ГП₁ та ГП₂

ГП₂), що дозволяє припустити розвиток певної компенсації киснетранспортної функції, яка розвивається в умовах хронічної гіпоксії. Проте це вимагає додаткового обґрунтування.

З огляду на дані, представлені в табл. 4 слід зауважити, що функція зовнішнього дихання у пацієнтів ОГ у порівнянні з КГ характеризується істотними відмінностями, які стосуються більш вираженої маніфестації, як рестриктивних, так і

Таблиця 2 – Пересічні дані морфометричного дослідження пацієнтів, хворих на БА з урахуванням ІМТ, М(Q₁; Q₃)

Показник	ГП ₁	ГП ₂	ОГ	КГ
Маса тіла, кг	73,5 (68,7; 77,5)	81,2 (74,0; 84,0)	92,5 (84,0; 102,0)**#	94,2 (81,0; 102,0)
Довжина тіла, см	167,5 (164,5; 170,5)	169,0 (165,0; 174,0)	173,0 (166,0; 180,0)**	171,5 (165,0; 179,0)
ІМТ, кг/м ²	24,2 (23,9; 24,9)	27,8 (27,0; 28,2)	31,2 (30,4; 32,7)**#	31,4 (30,5; 32,5)
Обвід талії, см	73,0 (68,5; 76,0)	87,0 (82,0; 91,0)	97,0 (95,0; 103,0)**#	99,5 (96,0; 103,0)
Обвід черева, см	87,5 (81,0; 90,5)	99,0 (94,0; 105,0)	108,5 (102,5; 117,0)**#	105,5 (100,0; 112,0)
Обвід стегна, см	46,0 (43,0; 48,0)	58,0 (54,0; 65,0)	67,0 (62,0; 77,0)**#	62,5 (58,0; 73,0)
Обвід грудної клітини, см	96,5 (92,0; 98,5)	104,0 (102,0; 112,0)	116,5 (112,5; 126,0)**#&	112,0 (97,0; 117,0)

Примітки: *, #, & – відмінності між ОГ та ГП₁, ОГ та ГП₂, ОГ та КГ відповідно. ^, ^^, ^^ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно.

Таблиця 3 – Показники клінічного аналізу крові пацієнтів досліджуваних груп, М(Q₁; Q₃)

Показник	ГП ₁	ГП ₂	ОГ	КГ
Еритроцити (10 ¹² /л)	4,7 (4,3; 5,0)	4,7 (4,2; 4,9)	4,7 (4,3; 4,8)	4,6 (4,4; 4,9)
Гемоглобін (г/л)	155,0 (154,5; 158,5)	149,0 (142,0; 159,0)	149,0 (138,0; 156,5)&	144,0 (142,0; 148,0)
Лейкоцити (10 ⁹ /л)	7,1 (6,0; 7,5)	6,9 (5,9; 7,8)	6,9 (5,5; 8,7)	7,3 (6,3; 8,3)

Примітки: *, #, & – відмінності між ОГ та ГП₁, ОГ та ГП₂, ОГ та КГ відповідно. ^, ^^, ^^ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно.

обструктивних порушень. При цьому, на вдиху відмінності є значущими на рівні $p < 0,05$, тоді як на видиху їх значущість є більш суттєвою $p < 0,01$. Дані функції зовнішнього дихання при вдиху засвідчують істотні рестриктивні відмінності між ОГ та КГ, які стосуються менших значень ЖЄЛ у пацієнтів ОГ ($p < 0,05$). В той же час такі відмінності від КГ характерні й для груп порівняння (ГП₁ та ГП₂). Певної інформації тут додає відмінність між показниками життєвої ємності легень (ЖЄЛ) та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), остання з яких в ГП₁ та ГП₂, так само як і в КГ є більшою, ніж ЖЄЛ, що певною мірою може засвідчувати меншу реактивність бронхіального дерева на форсований потік повітря при вдиху, ніж в ОГ. Проте, показники ОФВ1/ФЖЄЛ на вдиху у всіх групах відповідають нормативним значенням.

Деякі відмінності відзначались у пацієнтів з надмірною масою тіла (ГП₂). Однак, враховуючи поставлену у даній роботі мету, залишимо це для подальшого аналізу.

Більшої уваги заслуговують відмінності показників функції зовнішнього дихання на видиху, які у всіх групах з персистуючим перебігом БА, в тому числі в ОГ, значуще ($p < 0,001$) відрізняються від КГ. Проте, останнє є одним з діагностичних критеріїв, які покладені в основу диференціації перебігу БА. При цьому, за жодним з досліджених показників функції зовнішнього дихання ОГ та групи порівняння (ГП₁ та ГП₂) значуще не відрізнялись, що підтверджує адекватність розподілу пацієнтів з персистуючим перебігом БА на групи з урахуванням індексу маси тіла.

Інформативними виявилися результати аналізу абсолютних показників варіабельності дихання (ВД), які представлені на **рис. 2**. Пересічні дані показника $TP_{d, (л/хв)}^2$ у досліджуваних групах представлені на **рис. 2 а**, та вказують на його значну варіативність у пацієнтів КГ, яка визначається симпатичною (**рис. 2 в**) та ваготонічною (**рис. 2 д**) складовими ВД, що також значно варіюють у порівнянні з ОГ та ГП. При цьому варіації надсегментарної складової регуляції (**рис. 2 б**) від пацієнтів ГП₂ та ОГ істотно не відрізняються, що дозволяє припустити зв'язок низької активності у даному діапазоні з надмірною вагою та ожирінням незалежно

Таблиця 4 – Пересічні дані спірографічних показників пацієнтів досліджуваних груп, $M(Q_1; Q_3)$

Показник	ГП ₁	ГП ₂	ОГ	КГ
Вдих				
ЖЄЛ, л	3,550 (2,700; 3,870)	2,750 (2,250; 3,330)	3,720 (2,850; 4,020)^{#&}	4,400 (3,190; 4,870)
ФЖЄЛ, л	3,710 (2,380; 3,760)	2,900 (2,340; 3,710)	3,690 (3,290; 4,150)^{#&}	4,810 (3,490; 4,870)
ОФВ1, л	3,710 (2,380; 3,760)	2,900 (2,340; 3,710)	3,690 (3,290; 4,150)^{#&}	4,810 (3,360; 4,870)
ОФВ1/ФЖЄЛ	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (100,0; 100,0)
Видих				
ЖЄЛ, л	3,430 (2,670; 3,920)	3,380 (2,800; 3,430)	3,595 (2,840; 3,890)^{#&&}	4,900 (4,690; 5,230)
ФЖЄЛ, л	3,340 (2,980; 3,920)	3,340 (2,580; 3,420)	3,505 (2,750; 4,230)^{#&}	5,125 (4,670; 5,410)
ОФВ1, л	1,850 (1,820; 2,570)	1,950 (1,620; 2,170)	2,140 (1,850; 2,720)^{#&}	3,945 (3,920; 3,960)
ОФВ1/ФЖЄЛ	64,1 (61,1; 65,0)	62,9 (62,2; 63,0)	64,4 (62,6; 66,2)^{#&&}	74,7 (71,5; 79,5)

Примітки: *, #, & – відмінності між ОГ та ГП₁, ОГ та ГП₂, ОГ та КГ відповідно. ^, ^, ^^ – $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ відповідно.

від контрольованості БА. З іншого боку, показник $TP_{d, (л/хв)}^2$ у пацієнтів ОГ є значуще нижчим, ніж у ГП₁ та ГП₂, що визначається більш суттєвим зниженням ($p < 0,05$) регуляторних ваготонічних впливів (**рис. 2 д**) у порівнянні з ГП₁ та ГП₂, а також значуще меншими ($p < 0,05$) симпатичними впливами (**рис. 2 в**) у порівнянні з ГП₁ та КГ. Тобто, останнє дозволяє припустити зв'язок цих показників з масою тіла та перебігом БА.

Аналізуючи відносні показники регуляторних впливів у LF та HF діапазонах слід зазначити, що у ОГ їх внесок у порівнянні з ГП₁ та ГП₂ не відрізняється, проте є значуще меншим ($p < 0,05$), ніж у КГ.

Тобто, у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням загальна активність регуляторних впливів на довільне дихання є найнижчою серед усіх досліджуваних груп. Нарівні з пацієнтами з інтермітуючим перебігом БА у них відзначається низька активність надсегментарних (VLF) впливів на дихання, що в більшому ступені може характеризувати ожиріння та наявність метаболічного синдрому. Останнє, проте, вимагає уточнення у подальшому. Інформативним є також те, що активність симпатичних та ваготонічних регуляторних впливів на дихання є зменшеною при неконтрольованому перебігу БА та знижується зі збільшенням індексу маси тіла пацієнтів.

На **рис. 3** представлений порівняльний аналіз показників паттерну дихання досліджуваних груп, з якого випливає, що у пацієнтів з персистуючим

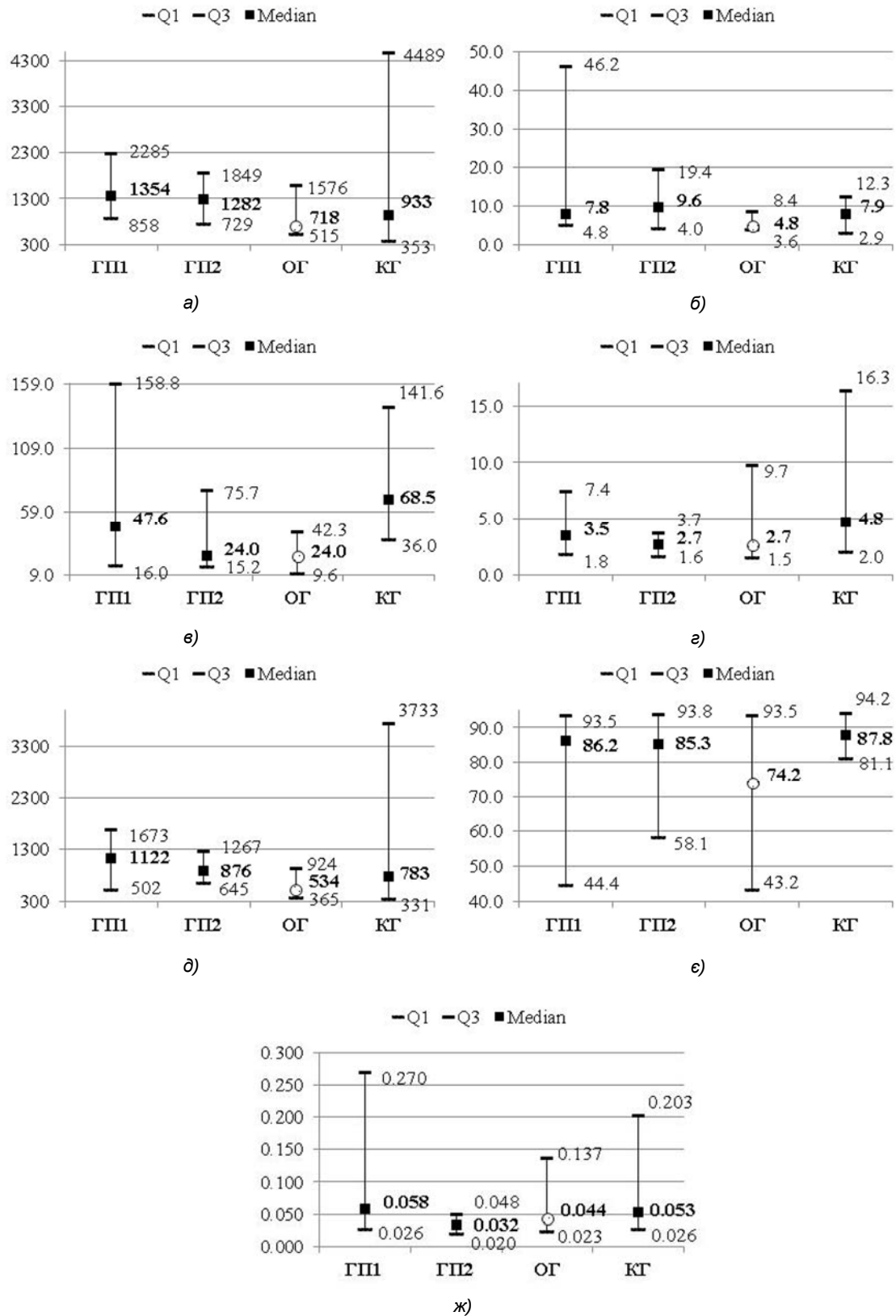


Рис. 2. Пересічні значення М (Q₁; Q₃) показників ВД у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням (ОГ) у порівнянні з пацієнтами КГ, ГП₁ та ГП₂: $TR_{д}, (л/хв)^2$ (а), $VLF_{д}, (л/хв)^2$ (б), $LF_{д}, (л/хв)^2$ (в), $LF_{дп}, н.о. (r)$, $HF_{д}, (л/хв)^2$ (д), $HF_{дп}, н.о. (e)$, $LF/HF_{д}$ (ж)

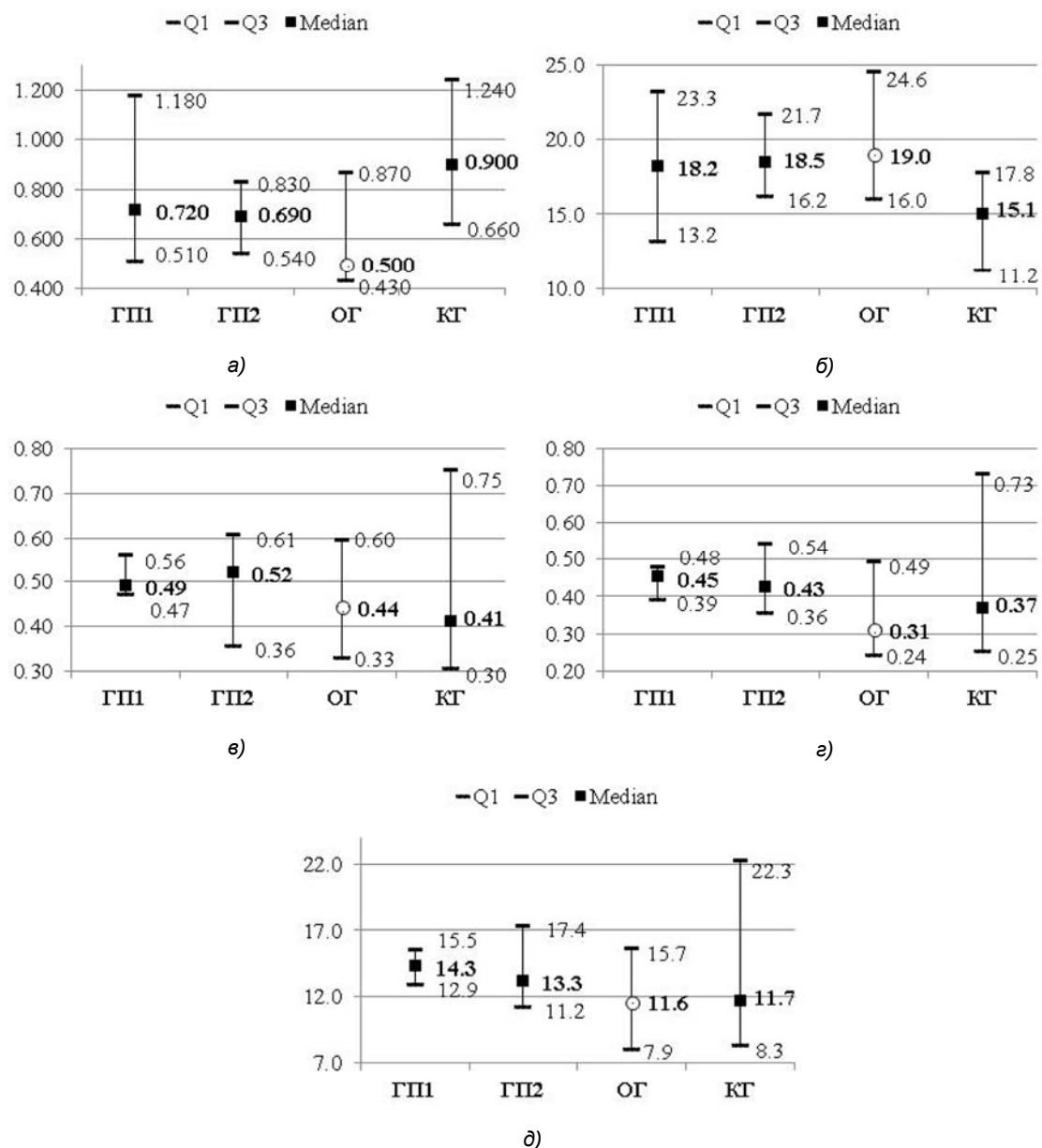


Рис. 3. Пересічні значення М (Q₁; Q₃) показників паттерну дихання у пацієнтів з персистуючим перебігом БА та ожирінням (ОГ) у порівнянні з пацієнтами КГ, ГП₁ та ГП₂: ДО, л (а), ЧД, хв⁻¹ (б), ДО/Твд, л/с (в), ДО/Твид, л/с (г), ХОД, л (д)

перебігом БА та ожирінням (ОГ) відбувається істотне значуще ($p < 0,05$) зниження ДО (л) у порівнянні з пацієнтами інших груп. Проміжне зниження ДО відзначається у пацієнтів з неконтрольованою БА та надмірною вагою (ГП₂). Окремо слід нагадати, що у порівнянні з практично здоровими особами [28], ДО хворих на БА при довільному диханні значуще підвищується. Саме такі значення ДО зареєстровані у пацієнтів КГ (рис. 3 а). У цій же групі пацієнтів (рис. 3 б) відзначається істотно нижча частота дихання, ніж у всіх групах хворих з неконтрольованим перебігом БА (ГП₁, ГП₂, ОГ), які між со-

бою за цим показником не відрізняються. Тобто, при ожирінні (ОГ) відбувається зниження ДО на тлі підвищення частоти дихання, яка характеризує перебіг БА. Інформативними виявилися результати аналізу показників об'ємної швидкості вдиху (ДО/Твд, л/с) та видиху (ДО/Твид, л/с), які засвідчили у пацієнтів з ожирінням (ОГ та КГ) значуще ($p < 0,05$) менші значення у порівнянні з ГП₁ для ДО/Твд та з ГП₁ та ГП₂ для ДО/Твид. Останній показник є достатньо характерним для бронхообструктивного синдрому, коли виникає експіраторна задишка за рахунок утруднення видиху. Проте, наявність цієї ознаки у

пацієнтів з контрольованим перебігом БА (КГ), може свідчити про більш виражений нервово-м'язовий компонент зменшення ДО/Твид, який пов'язаний зі слабкістю м'язів видиху при збільшенні жирової частки маси тіла пацієнтів. З іншого боку значна дисперсія даного показника у КГ може вказувати на інші чинники порушень об'ємної швидкості вдиху та видиху у пацієнтів з інтермітуючим перебігом БА. Підтверджуються отримані дані результатів порівняння ХОД (л), які у групах пацієнтів з ожирінням (ОГ та КГ) значуще ($p < 0,05$) менші, ніж у ГП₁ та ГП₂. При тому, що у КГ показники ДО (л) є суттєво більшими, ніж у ОГ та ГП₂. Тобто, можна припустити, що при контрольованому перебігу БА компенсація гіпоксичних проявів відбувається, в більшій мірі, за рахунок ДО, тоді як при неконтрольованому – за рахунок частоти дихання, коли вдихання та видихання певного об'єму повітря обмежується рестриктивними (за рахунок емфізематозних проявів, ригідності грудної клітини, слабкості м'язів вдиху, порушення рухливості діафрагми) та обструктивними (за рахунок набряку слизової бронхіального дерева) чинниками.

В цілому за даними аналізу паттерну дихання показано, що у пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА та ожирінням відбувається перебудова паттерну дихання, яка стосується значущого зменшення ХОД за рахунок зменшення ДО, у порівнянні з контрольованим перебігом, який не компенсується підвищенням частоти дихання, на тлі значущого зменшення об'ємної швидкості вдиху та ще більш вираженого зменшення об'ємної швидкості видиху. Останнє, на нашу думку, може слугувати чинником неможливості компенсації гіпоксії за рахунок частоти дихання, або приводити до ще більш вираженого зниження ДО та тахіпное.

Тобто, отримані результати аналізу паттерну дихання засвідчують, що у пацієнтів з ожирінням та персистуючим перебігом БА, на відміну від пацієнтів інших груп, існують більш істотні передумови для виникнення нападів задишки, які можуть бути викликані не тільки обструктивними, але й рестриктивними чинниками.

Обговорення отриманих результатів. Повертаючись до мети нашого дослідження зупинимось на основних результатах, які характеризують неконтрольований перебіг БА у пацієнтів з ожирінням, та є значущими при визначенні ефектів збільшеної маси тіла та важкості перебігу БА.

У пацієнтів з персистуючим перебігом БА на тлі ожиріння відзначаються значуще більші обводи талії, черева, стегна та грудної клітини у порівнянні за пацієнтами з нормальною та надмірною масою тіла. Основною відмінністю від пацієнтів з контрольованим перебігом БА є суттєво більші розміри

обводу грудної клітини. Останнє дозволяє припустити, що на тлі однакового вмісту жиру це може свідчити про погіршення рухливості грудної клітини та появу рестриктивних чинників у персистуючому перебігу БА. При цьому характерним для персистуючого перебігу БА є наявність компенсаторних змін з боку червоної крові, які характеризуються більшим рівнем гемоглобіну, ніж при інтермітуючому перебігу. Проте, найбільш істотною ці компенсації виражені у осіб з нормальною масою тіла.

Достатньо інформативними виявилися результати аналізу ВД та паттерну дихання. Аналіз ВД за короткими записами майже не використовується на практиці, проте результати окремих досліджень засвідчують його інформативність при визначенні регуляторних аспектів системи зовнішнього дихання. Раніше нами було показано, що у порівнянні з практично здоровими особами при БА незалежно від ступеня важкості відзначається істотне підвищення регуляторних впливів на зовнішнє дихання. З цих позицій значуще більші значення загальної потужності дихання при контрольованому перебігу БА, які характеризуються збільшенням впливів у всіх досліджуваних частотних діапазонах, слід розглядати як певний механізм регуляторної компенсації бронхообструктивних змін у дихальній системі. В той же час, зі збільшенням індексу маси тіла у пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА та особливо при ожирінні відбувається істотне зниження показників ВД.

Інформативним виявилось те, що показники ДО, які в групах пацієнтів з БА незалежно від ступеня важкості та ІМТ, були істотно вищими, ніж у практично здорових осіб, як показано нами раніше, при врахуванні ІМТ та важкості перебігу, вказали на істотні відмінності. Насамперед, показано, що ДО зі збільшенням ІМТ у хворих на БА з персистуючим перебігом, зменшується, найбільш суттєво при ожирінні. При цьому контрольований перебіг БА навіть при наявності ожиріння супроводжується більшим ДО і значуще меншою частотою дихання, що, в принципі, є цілком очікуваним. З іншого боку, аналіз показників об'ємної швидкості вдиху та видиху показав, що при ожирінні, як при контрольованому, так і при неконтрольованому перебігу БА відзначається істотне зменшення об'ємної швидкості видиху. В той же час, відносно значуще зменшення ХОД та об'ємної швидкості вдиху у хворих на БА з ожирінням, свідчить про вираженість рестриктивних механізмів порушення функції зовнішнього дихання.

Висновок. Дослідження паттерну та варіабельності дихання хворих на персистуючу БА з ожирінням дозволило встановити, що ожиріння має істотний вплив на регуляторне забезпечення

некерованого дихання, яке стосується, на рівні з пригніченням вегетативних впливів на дихання, метаболічних порушень в організмі, перебудови паттерну дихання з реєстрацією не тільки обструктивного, але й появою рестриктивного компоненту.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у розробці та впровадженні діагностичних та оперативних критеріїв контролю розвитку, перебігу та лікування бронхіальної астми у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням.

References

1. Marchenko VN, Trofimov VI, Aleksandrin VA, Fedoseev GB. Nejrovegetativnaja reguljacija kardiorespiratornoj funkcional'noj sistemy u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Neurovegetative regulation of cardiorespiratory functional system in patients with bronchial asthma]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy medicyny*. 2010; 3(3): 26-9. [Russian]
2. Panenko AV, Romanchuk OP. (). Do pitannya doslidzhennya vikovyh osoblivostej variabel'nosti dihan'nya [To the question of age-related characteristics of breathability variability]. *Odeskyi medychnyi zhurnal*. 2004; 5: 63-6. [Ukrainian]
3. Romanchuk AP, Noskin LA, Pivovarov VV, Karganov MYu. (). *Kompleksnyiy podhod k diagnostike sostoyaniya kardiorespiratornoj sistemy u sportsmenov* [Complex approach to the diagnosis of the cardiorespiratory systems state in athletes]. Odessa: Feniks; 2011. 256 p. [Russian]. doi: 10.13140/RG.2.1.1729.7443
4. Zaporozhan VN. (). *Faktory i mehanizmy sanogeneza* [Factors and mechanisms sanogenesis]. Odessa: ONMU; 2014. 448 p. [Russian]. doi:10.13140/RG.2.1.3233.7126
5. Shafransky VV. Factory ryzoku rozvitky neifectsiynukh zakhvoruvan. *Visnik morskoy medicyny*. 2015; 3(68): 3-10 [Ukrainian]
6. Adeyeye OO, Ogbera AO, Ogunleye OO, Brodie-Mens AT. Understanding asthma and the metabolic syndrome - a Nigerian report. *Int Archives Medicine*. 2012; 5(1): 20-5. PMID: 22726248. doi: 10.1186/1755-7682-5-20
7. Agrawal A, Mabalirajan U, Ahmad T, Ghosh B. Emerging interface between metabolic syndrome and asthma. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2011; 44(3): 270-5. PMID: 20656947. doi: 10.1165/rcmb.2010-0141TR
8. Barros R, Moreira P, Padro P. Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity. *Clinical Nutrition*. 2017; 36(4): 1068-74. PMID: 27448950. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.023
9. Beigh SH, Jain S. Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformation*. 2012; 8(13): 613-6. PMID: 22829741. doi: 10.6026/97320630008613
10. Berg CM, Thelle DS, Rosengren A, Lissner L, Toren K, Olin AC. Decreased fraction of exhaled nitric oxide in obese subjects with asthma symptoms: data from the population study INTERGENE/ADONIX. *Chest*. 2011; 139(5): 1109-16. PMID: 23845717. doi: 10.1378/chest.10-1299
11. Boulet LP. Asthma and obesity. *Clinical & Experimental Allergy*. 2013; 43(1): 8-21. PMID: 23278876. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2012.04040.x
12. Brumpton BM, Camargo CA Jr, Romundstad PR, Langhammer A, Chen Y, Mai XM. Metabolic syndrome and incidence of asthma in adults: the HUNT study. *Europ Respiratory J*. 2013; 42(6): 1495-502. PMID: 23845717. doi: 10.1183/09031936.00046013
13. Chen YC, Dong GH, Lin KC, Lee YL. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2013; 14(3): 222-31. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01055.x>
14. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2010; 375(9710): 181-3. PMID: 20109902. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61794-3
15. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *National health statistics reports*. 2009; 13: 1-7. PMID: 19634296
16. Frey U, Latzin P, Usemann J, Maccora J, Zumsteg U, Kriemler S. Asthma and obesity in children: current evidence and potential systems biology approaches. *Allergy*. 2015; 70(1): 26-40. PMID: 25236686. DOI: 10.1111/all.12525
17. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *Journal of nutritional biochemistry*. 2008; 19(2): 71-84. PMID: 17618108. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2007.02.009
18. Global strategy for asthma management and prevention, 2018 [digital resource]. Available from: www.ifla.org/IV/ifla68/papers/148-162e.pdf. Last access: 2018. <http://www.ginasthma.org>
19. Gregg EW, Shaw JE. Global health effects of overweight and obesity. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377(1): 80-1. DOI: 10.1056/NEJMe1706095
20. Gross B, Pawlak M, Lefebvre P, Staels B. PPARs in obesity-induced T2DM, dyslipidaemia and NAFLD. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017; 13(1): 36-49. PMID: 27636730. DOI: 10.1038/nrendo.2016.135
21. Karemaker JM. An introduction into autonomic nervous function. *J Physiol*. 2017; 595(6): 2197-8. doi: 10.1088/1361-6579/aa6782
22. Lee EJ, In KH, Ha ES, Lee KJ, Hur GY, Kang EH. Asthma-like symptoms are increased in the metabolic syndrome. *Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2009; 46(4): 339-42. PMID: 19484665. doi: 10.1080/02770900802660931

23. Lehrer PM, Vaschillo EG, Vaschillo B, Lu S-E, Scardella A, Siddique M, Habib RH. Biofeedback treatment for asthma. *Chest*. 2004; 126(2), 352–61. PMID: 15302717. doi: 10.1378/chest.126.2.352
24. Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE. Does obesity produce a distinct asthma phenotype. *J Applied Physiology*. 2010; 108(3): 729–34. PMID: 19875708. doi: 10.1152/japplphysiol.00845.2009
25. Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA Jr. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2008; 122(3): 507–11. PMID: 18774387. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.024
26. Novosad S, Khan S, Wolfe B, Khan A. Role of obesity in asthma control, the obesity-asthma phenotype. *Journal of allergy*. 2013; 2013: 538–642. PMID: 23710195. PMCID: PMC3655569. doi: 10.1155/2013/538642
27. Pivovarov VV. Information-measuring system for functional diagnostics of nervous regulation of blood circulation. Part II. The implementation. *Automation and remote control*. 2011; 72(3): 671–6. doi: 10.1134/S0005117911030192
28. Romanchuk OP, Bazhora YaI. Regulatory peculiar features of uncontrolled bronchial asthma. *J. Education, Health and Sport*. 2018; 8(1), 330–46. doi: 10.5281/zenodo.1408134
29. Romanchuk AP, Guzii OV. Respiration variability of athletes after competition load. *Rev Bras Med Esporte*. 2018; 24(5 Suppl.1): 78.
30. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, Leibel RL. Obesity pathogenesis: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*. 2017; 38(4): 267–96. PMID: 28898979. PMCID: PMC5546881. DOI: 10.1210/er.2017-00111
31. Scott R, Donoghoe M, Watts GF, O'Brien R, Pardy C, Taskinen MR. Impact of metabolic syndrome and its components on cardiovascular disease event rates in 4900 patients with type 2 diabetes assigned to placebo in the FIELD randomised trial. *Cardiovascular diabetology*. 2011; 10: 102–9. PMID: 22104275. doi: 10.1186/1475-2840-10-102
32. Singh S, Prakash YS, Linneberg A, Agrawal A. Insulin and the lung: connecting asthma and metabolic syndrome. *Journal of allergy*. 2013; 2013: 627384. PMID: 24204385. PMCID: PMC3800560. DOI: 10.1155/2013/627384
33. Thuesen BH, Husemoen LL, Hersoug LG, Pisinger C, Linneberg A. Insulin resistance as a predictor of incident asthma-like symptoms in adults. *J Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2009; 39(5): 700–7. PMID: 19260867. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2008.03197.x
34. Wood LG. Asthma in the obese: a big and growing problem. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017; 195(1): 4–5. PMID: 28035860. DOI: 10.1164/rccm.201608-1582ED

УДК 616.248-06 : 616-056.257]-036.17-025.13

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ОЖИРЕНИЕМ

Бажора Я. И., Романчук А. П.

Резюме. Частота ожирения и бронхиальной астмы растет параллельными темпами, а наличие ожирения увеличивает риск развития бронхиальной астмы.

Цель – определить особенности вариабельности и паттерна дыхания у пациентов с персистирующим течением бронхиальной астмы и ожирением.

Материалы и методы. Использовали комплексный полифункциональный метод исследования кардиореспираторной системы – спироартериокардиографию. Обследованы 86 пациентов женского и мужского пола в возрасте $41,0 \pm 0,8$, которые были разделены на 4 группы. Основную группу составили 20 человек (8 мужчин и 12 женщин) с клинически подтвержденным персистирующим течением бронхиальной астмы и ожирением (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$). В первую группу сравнения (ГП₁) вошли 15 человек с персистирующим течением бронхиальной астмы и индексом массы тела в пределах $25,1\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$, во вторую (ГП₂) – 24 человека с персистирующим течением бронхиальной астмы и индексом массы тела до $25,0 \text{ кг/м}^2$. Контрольную группу составили 10 человек, у которых наравне с ожирением отмечали интермиттирующее течение бронхиальной астмы. Проводили спектральный анализ вариабельности дыхания в трех частотных диапазонах; по данным ультразвуковой спирометрии определяли показатели паттерна дыхания.

Результаты. У пациентов основной группы функция внешнего дыхания имеет более выраженную манифестацию как рестриктивных, так и обструктивных нарушений, на вдохе различия значимы, на выдохе их значимость более существенна. Форсированная жизненная емкость легких ГП₁, ГП₂ и КГ является большей, чем жизненная емкость легких. Показатели ОФВ₁/ФЖЕЛ на вдохе во всех группах соответствуют нормативным значениям. Дыхательный объем у больных бронхиальной астмой с персистирующим течением и ожирением уменьшается; значимо ниже показатель ТР_д, (л/мин)².

Выводы. Ожирение оказывает существенное влияние на регуляторное обеспечение неуправляемого дыхания с подавлением вегетативных влияний, метаболических нарушений и перестройкой паттерна дыхания с появлением обструктивного и рестриктивного компонентов.

Ключевые слова: неуправляемое дыхание, персистирующее течение бронхиальной астмы, ожирение.

UDC 616.248-06 : 616-056.257]-036.17-025.13

Variability and Respiration Pattern of Patients with Persistent Asthma and Obesity

Bazhora Ya. I., Romanchuk O. P.

Abstract. Obesity significantly increases the risk of different pathologies development. Prevalence of obesity and bronchial asthma increases at a parallel pace, and the presence of obesity increases the risk of bronchial asthma aggravation.

The purpose of the study was to determine the peculiarities of the variability and pattern of breathing in patients with persistent asthma and obesity.

Materials and methods. The complex polyfunctional method of cardiopulmonary system research – spiroarteriocardiorhythmography was used. We examined 86 women and men aged 41.0 ± 0.8 and divided them into 4 groups. The main group consisted of 20 persons (8 men and 12 women) with clinically confirmed persistent asthma and obesity ($BMI > 30 \text{ kg / m}^2$). The first group of comparison (GC_1) included 15 persons with a persistent course of asthma and $BMI 25.1\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$. The second (GC_2) comparison group included 24 patients with a persistent flow of asthma and BMI up to 25.0 kg/m^2 . The control group (CG) included 10 persons, who had an intermittent course of asthma combined with obesity. Spectral analysis of respiration variability was conducted in three frequency ranges, after which the indicators of the pattern of respiration were analyzed. Spectral analysis of respiration variability was conducted in three frequency bands. According to ultrasonic spirometry, the parameters of the respiration pattern – respiration volume (RV, l), volume of inhalation and exhalation velocity were determined – RV / T_{inh} (l / s), and RV / T_{exh} (l / sec), the ratio of the inhalation and exhalation phases of T_{inh} / T_{exh} , and also the minute volume of breath – MRV, l .

Results and discussion. Bronchial asthma patients had certain morphometric features, including those in chest, e.g. its girth was significantly bigger in MG patients. This proves formation of emphysema-like chest type. Body length and hips girth indexes were less significant. In MG patients, function of external respiration had a more pronounced manifestation of both restrictive and obstructive disorders. The differences in inspiration were significant and on exhalation their significance was more pronounced. FVC in GC_1 , GC_2 and CG were bigger than VC. Indicators of FEV_1 / FER on the inspiration in all groups corresponded to normative values. RV in patients with asthma's persistent flow and obesity decreased. the TPD, $(l/min)^2$ was significantly lower.

Conclusions. Obesity significantly affects the regulatory provision of uncontrolled respiration with inhibition of vegetative effects, metabolic disorders, and reorganization of the pattern of breathing with the emergence of obstructive and restrictive components.

Keywords: uncontrolled breathing, persistent flow of bronchial asthma, obesity.

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

Стаття надійшла 27.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.084

УДК 616.33-006-089.86-036.8

В'юн С. В.

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ РИЗИКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ СТРАВОХІДНО-КИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ

Харківський національний медичний університет, Україна

serhii.viun@gmail.com

Проведено аналіз лікування 74 хворих з раком шлунка, яким була виконана гастректомія. Стандартна передопераційна підготовка була доповнена визначенням групи ризику неспроможності стравохідно-кишкового анастомозу для кожного пацієнта. Було виділено три ступені ризику неспроможності стравохідно-кишкового анастомозу: I ступінь (незначний ризик), II ступінь (помірний ризик), III ступінь (високий ризик).

Відповідно до обумовлених інтраопераційним ризиком розвитку неспроможності швів нами запропонована наступна хірургічна тактика. При незначному ризику неспроможності вважали за можливе виконання гастректомії з одномоментним її анастомозуванням одним з відомих способів. В якості рекомендації вирішувалося питання необхідності декомпресії зони анастомозу. При помірному ризику розвитку неспроможності швів вважали обов'язковим виконання декомпресії зони анастомозу (інтубація трансназально проведенням зондом за зону анастомозу); також проведення курсу доопераційної та післяопераційної фотодинамічної терапії (за розробленою нами методикою). Передопераційна фотодинамічна терапія виконувалась з метою зменшення розмірів пухлини та запальної інфільтрації, реканалізації при стенозах стравохідно-шлункового переходу. Фотодинамічну терапію також застосовували в ранньому післяопераційному періоді після отримання морфологічного висновку про наявність пухлинних клітин в краях резекції. При високому ризику неспроможності швів ми виконували гастректомію з розвантажувальною єюностомією.

Ключові слова: рак шлунка, гастректомія, неспроможність стравохідно-кишкового анастомозу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в контексті науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 1 ХНМУ «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітини,

судин верхніх та нижніх кінцівок із використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень», № державної реєстрації 0116U004991.

Введення. Гастректомія (ГЕ), до теперішнього часу залишається для хворих з раком шлунка (РШ) єдиним хірургічним методом лікування і шансом на довгострокове виживання. Зниження ризику високотравматичних операцій з приводу РШ і розширення показань до них у пацієнтів з високим ризиком розвитку ускладнень в післяопераційному періоді представляє одну з найактуальніших проблем хірургії [1, 2].

До теперішнього часу немає однозначної думки про можливість проведення радикальних операцій хворим РШ з високим ризиком неспроможності швів стравохідно-кишкових анастомозів (СКА), що мають, як правило, обтяжливу супутню патологію [3]. Помилки діагностики та прогнозування ступеня операційного ризику призводять до невиправданої відмови від хірургічного втручання у хворих з резектабельною пухлиною [4, 5].

Ряд авторів відзначають, що у даної групи хворих обсяг оперативного втручання і лімфодиссекції є визначальним фактором ризику ускладненого перебігу раннього післяопераційного періоду [6, 7]. У той же час, сучасні успіхи анестезіології та реаніматології, вдосконалення хірургічної техніки і впровадження нових технологій лікування РШ сприяє успішному виконанню високотравматичних хірургічних втручань і забезпечує хороші безпосередні результати оперативного лікування хворих РШ груп високого хірургічного ризику [8, 9].

До теперішнього часу актуальною залишається проблема вибору оптимальної хірургічної тактики у пацієнтів похилого віку, що страждають РШ [10, 11].

Відсутність алгоритму передопераційної оцінки функціональної операбельності хворого, труднощі доопераційного стадіювання пухлинного процесу, сумніви в необхідності виконання високотравматичних втручань з урахуванням віддалених результатів, високий ризик ускладненого перебігу раннього

післяопераційного періоду, надає актуальність даному дослідженню [12].

Мета дослідження. Поліпшення результатів лікування хворих на рак шлунка та зниження частоти ускладнень раннього післяопераційного періоду групи пацієнтів високого хірургічного ризику шляхом удосконалення передопераційної підготовки, з прогнозуванням ризику виникнення ускладнень і впровадження лікувально-діагностичного алгоритму у цих хворих.

Матеріали і методи дослідження. Проведено вивчення та аналіз результатів хірургічного лікування хворих з неспроможністю стравохідного анастомозу після резекції стравоходу та шлунку, гастректомії з формуванням стравохідного анастомозу, які перебували на лікуванні у 2014–2017 роках у відділенні захворювань стравоходу та шлунково-кишкового тракту ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМНУ». Серед оперованих хворих переважали особи старше 50 років (78,4%). В дослідженні були включені пацієнти від 40 до 72 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.

Всі хворі були обстежені за стандартною схемою, що включає: клініко-анамнестичне дослідження, основні клініко-лабораторні та біохімічні показники крові, коагулограма, показники імунограми та спеціальні методи дослідження: електрокардіографія, рентгенографія органів грудної порожнини та рентгенологічне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з використанням контрастної речовини, ультразвукова діагностика органів грудної та черевної порожнин, комп'ютерна томографія органів грудної та черевної порожнин з використанням контрастної речовини, відеоендоскопія з заборою біопсійного матеріалу та гістоморфологічні дослідження.

Отримані дані обробляли методом аналізу таблиць сполученості за допомогою пакета програм Statistica.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі досліджувані пацієнти мали пухлини тіла або кардіального відділу шлунку Т 3-4 (відповідно до класифікації UICC (7-е видання, 2009). Розподіл хворих по локалізації пухлинного ураження в шлунку було наступним: у 46 (62,2%) – в області тіла і у 22 (29,7%) – в проксимальному відділі (з них у 14 (18,9%) – в області кардії (III тип по Siewert JR),

у 8 (10,8%) – з переходом на абдомінальний відділ стравоходу (II тип за Siewert JR). У 6 (8, 1%) хворих пухлина розташовувалася в куксі резектованого органу.

За даними гістологічних досліджень переважна більшість новоутворень була представлена аденокарциномою (94,8%). На всі інші види пухлин доводилося 5,2%.

Діагностична програма у хворих РШ вирішувала наступні завдання: встановлення факту, локалізації, розмірів і місцевої поширеності пухлини; ідентифікація характеру (гістологічної структури та ступеня диференціювання) пухлинної тканини; виявлення можливих метастазів в регіонарні лімфатичні вузли; виявлення віддалених метастазів; встановлення показань і протипоказань до оперативного лікування, визначення ступеня операційного ризику.

Для вирішення цих завдань проводилося комплексне клініко-інструментальне обстеження хворих. Всі пацієнти обстежені в обсязі клінічного мінімуму (клінічний аналіз крові, коагулограма, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі). В біохімічному аналізі крові оцінювали протеїнограму, рівень глюкози, загального білірубину, печінкових ферментів, амілази, електролітний баланс.

Всім хворим з підозрою на пухлинне ураження шлунка виконували стандартне обстеження, що включало в себе рентгеноскопію шлунка, рентгенографію органів грудної клітини, фіброгастродуоденоскопію (ФГДС) з біопсією та УЗД органів черевної порожнини, МСКТ та МРТ.

Обов'язковим етапом ФГДС було виконання біопсії з п'яти точок. ФГДС також використовувалася в післяопераційному періоді для контролю за станом зони анастомозу. При морфологічному дослідженні матеріалу біопсії, отриманого під час ФГДС, відображалися такі характеристики новоутворення: характер ураження (пухлинний або непухлинний), гістологічний тип неоплазії (WHO (2000); первинне або вторинне ураження і наявність інвазії в підслизовий шар слизової оболонки. При плануванні оперативного лікування призначали ЕКГ і консультацію терапевта, а також ЕхоКГ.

Нами була розроблена та впровадженна методика розподілу пацієнтів і їх лікування в залежності від ступеня ризику неспроможності СКА.

З огляду на колективний досвід клініки, а також доступні нам літературні відомості щодо основних причин неспроможності СКА, для визначення ступеня ризику розвитку цього ускладнення нами враховані такі фактори: 1. ішемія передбачуваного анастомозу; 2. інфікування черевної порожнини; 3. наявність гіперглікемії; 4. білковий дефіцит; 5. супутні захворювання, що негативно впливають на репарацію тканин (перш за все, цукровий діабет);

6. стадія пухлинного процесу; 7. наявність анемії; 8. ступінь тяжкості стану пацієнта; 9. вид оперативного втручання (планове / ургентне); 10. обсяг і тривалість оперативного втручання.

Для зручності в практичній діяльності ургентного хірурга, кожному з цих критеріїв присвоєно тільки три можливих параметра: 0 балів – фактор відсутній, 1 бал – відповідає незначних змін і 2 бали – значні відхилення. Вид оперативного втручання оцінювався наступним чином: «планове» 1 –бал, «ургентне» – 2 бали.

Обсяг і тривалість оперативного втручання оцінювали за кількістю резектованих органів: ГЕ 1 бал, ГЕ в комбінації з резекцією одного або декількох органів 2 бали. У кожному конкретному випадку проводиться підсумовування балів, а ступінь ризику розвитку неспроможності швів визначається наступним чином:

I ступінь (незначний ризик) – від 1 до 5 балів;

II степнь (помірний ризик) – від 6 до 10 балів;

III ступінь (високий ризик) – від 11 до 20 балів.

У поясненні даної градації необхідно підкреслити, що незначний ризик розвитку неспроможності швів при найсприятливішій хірургічній ситуації завжди мав місце, наявність незначних відхилень до чотирьох чинників, що враховувались, створювало помірний ступінь ризику; наявність відхилень більше 3 факторів, або виражених відхилень критеріїв визначала високий ризик неспроможності. У тих випадках, коли враховувався критерій, який мав домінантне значення (наприклад, явна ішемія), йому надавалося 5 балів, що також становило високий ризик розвитку ускладнень.

Незначний ризик неспроможності визначено нами у пацієнтів, оперованих переважно у плановому порядку, в умовах достатнього кровопостачання анастомозуючих ділянок органів, при відсутності перитоніту і первинного інфікування черевної порожнини, проявів ШКК, адекватної декомпресії зони анастомозу, відсутності або незначному білковому і імунodefіциті, відсутності або компенсації супутніх захворювань.

Помірний ризик неспроможності швів анастомозу встановлювався нами у хворих, оперованих планово і ургентно, в умовах помірних порушень анастомозуючих ділянок кишки, які компенсувались за рахунок проведення попереджувальних заходів.

Високий ризик неспроможності швів встановлювали у пацієнтів, оперованих, переважно, ургентно, в умовах виражених порушень будь-якого з врахованих параметрів, незначних порушеннях 3-х і більше врахованих параметрів.

Відповідно до обумовлених ризиків розвитку неспроможності швів нами запропонована наступна хірургічна тактика. При незначному ризику не-

спроможності вважали за можливе виконання ГЕ з одномоментним її анастомозуванням одним з відомих способів. В якості рекомендації вирішувалося питання необхідності декомпресії зони анастомозу. Післяопераційний період забезпечували адекватним консервативним лікуванням, що включало антибіотикотерапію і імуноткорекцію, а також посиндромну корекцію органних порушень.

При помірному ризику розвитку неспроможності швів вважали обов'язковим вивиконання декомпресії зони анастомозу (інтубація трансназально проведенням зондом за зону анастомозу); також проведення курсу доопераційної та післяопераційної ФДТ (за розробленою нами методикою). Передопераційна ФДТ виконувалась з метою зменшення розмірів пухлини, реканалізації при стенозах стравохідно-шлункового переходу. ФДТ також застосовували в ранньому післяопераційному періоді після отримання морфологічного висновку про наявність пухлинних клітин в краях резекції. Післяопераційний період був забезпечений адекватним консервативним лікуванням.

При високому ризику неспроможності швів ми виконували ГЕ з розвантажувальною єюностомою (рисунком). Післяопераційний період забезпечували адекватним консервативним лікуванням, що включало раннє ентеральне зондове харчування, парентеральне харчування, антибіотикотерапію та імуноткорекцію, а також посиндромну корекцію виявлених метаболічних порушень.

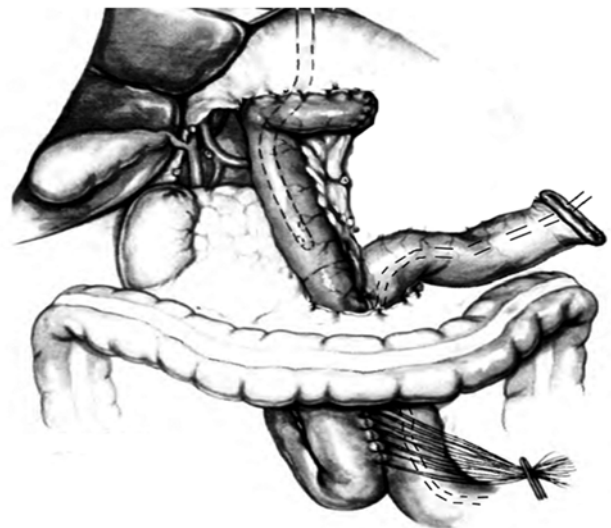


Рис. Гастректомія з розвантажувальною єюностомою

Серед усіх хворих було 10 пацієнтів з I ступенем ризику (незначний ризик), 49 пацієнтів з II ступенем ризику (помірний ризик) і 15 пацієнтів з III ступенем (високий ризик). У даній роботі ми свідомо відбирали пацієнтів з помірною (ближче до

високої) і високим ступенем ризику розвитку неспроможності стравохідно-кишкового анастомозу. До I ступеня ризику відносились пацієнти з незначними відхиленнями в клініко-лабораторних дослідженнях, без важких супутніх захворювань і з не поширеним пухлинним процесом. До II ступеня ризику відносились пацієнти з значимими відхиленнями в клініко-лабораторних показниках, з супутньою патологією та помірним поширенням пухлинного процесу. До III ступеня ризику відносились пацієнти яким було потрібно ургентне оперативне лікування в зв'язку з кровотечею або перфорацією пухлини, з поширеною стадією пухлинного процесу, значними змінами в клініко-лабораторних показниках, наявністю важкої супутньої патології та важким соматичним станом пацієнта.

Таким чином завдяки більш ретельному обстеженню хворих, визначення функціональної операбельності пацієнтів, та визначення чіткої резектабельності пухлини, точної кількості уражених лімфатичних вузлів, нам вдалося чітко визначити обсяг оперативного втручання, вид лімфодисекції. Корекція відхилень у клініко-лабораторних показниках, профілактичне лікування хронічних захворювань, дозволило покращити загальний стан хворих, та підвищити рівень функціональної операбельності хворих. Визначення ступеня ризику розвитку неспроможності стравохідно-кишкового анастомозу, дозволило вибрати хірургічну тактику окремо для кожного пацієнта. Запропонована методика дозволила знизити ризик розвитку ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Однією з причин незадовільних результатів лікування хворих на рак шлунка, які перенесли гастректомії, є розвиток неспроможності езофагоєюноанастомозу, яка складає в групі порівняння 12,0%, найбільш часто виникають у хворих старшої вікової групи, в разі наявності двох і більше супутніх захворювань, в III–IV стадії розвитку пухлинного процесу і при наявності ускладнень з боку пухлини.

Обстеження в доопераційному періоді за запропонованим нами алгоритмом послідовності діагностичних заходів, що дало можливість чітко визначити обсяг майбутнього оперативного втручання, анестезіологічної допомоги, а також методика розподілу пацієнтів та їх лікування в залежності від ступеня ризику неспроможності стравохідно-кишкового анастомозу дозволили досягти максимального зменшення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. Розроблена комплексна програма послідовних заходів дозволила істотно знизити ризик розвитку неспроможності езофагоєюноанастомозу, навіть при ускладненому перебігу раку шлунка і поліпшити безпосередні результати хірургічного лікування раку шлунка за рахунок зниження рівня летальності в ранньому післяопераційному періоді з 10,8% до 4,2%, а також показники річної, дворічної і трирічної виживаності відповідно до 93,6%, 75,7% і 47,2%.

Можливо стверджувати, що застосування методики розподілу хворих по групах з різним ризиком розвитку неспроможності для подальшого планування хірургічної тактики має гарні результати, а дослідження в цьому напрямку є перспективними.

References

1. Ahmetzyanov FSh. Puti resheniya problemyi hirurgicheskogo lecheniya raka zheludka. *Kazanskiy med zh.* 2017; 4: 32-40. [Russian]
2. Baryshev AG, Hachaturyan NV, Valyakis DA, Lyisenko AO, Kalincheva YuS, Bodnya MV. Otsenka funktsionalnoy effektivnosti razlichnykh sposobov vosstanovleniya pischevaritelnoy sistemyi posle gastrektomii. *Innovatsionnaya meditsina Kubani.* 2016; 3: 41-8. [Russian]
3. Boyko VV, Labash P, Zamyatin PN. Analiz tendentsiy smernosti naseleniya ot raka pischevoda v stranah Tsentralnoy i Vostochnoy Evropyi. *Collection of materials of the 2nd International scientific conference "Problems and prospects of territories socio-economic development"*. Opole, Poland. 2014: 219-21. [Russian]
4. Boyko VV, Savvi SA, Ivanova YuV, Bodrova AYU, Zhidetskiy VV, Mushenko EV. Transhiatalnaya ekstirpatsiya pischevoda pri nesostoyatelnosti pischevodnykh anastomozov i povrezhdeniyah pischevoda, oslozhnennykh mediastinitom. *Harkivska hirurgichna shkola: medichniy naukovopraktichniy zhurnal.* 2016; 2: 52-5. [Russian]
5. Volkov SV. Nesostoyatelnost pischevodno-kishechnogo anastomoza u bolnykh posle tipovykh i kombinirovannykh gastrektomiy: klinicheskie i hirurgicheskie aspekty. *Vestnik ChGU.* 2010; 3: 44-51. [Russian]
6. Biondi A, Cananzi FC, Persiani R, Papa V, Degiuli M, Doglietto GB, D'Ugo D. The road to curative surgery in gastric cancer treatment: a different path in the elderly? *J Am Coll Surg.* 2012; 215(6): 858-67. PMID: 23036827. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.08.021
7. Chernyavskiy AA, Lavrov NA. Sovremennyye podhodyi k hirurgicheskomu lecheniyu raka pischevodno-zheludochnogo perehoda. *Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii.* 2012; 2: 13-23. [Russian]
8. Maruyama K, Katai H. Surgical treatment of gastric cancer in Japan, trend from standardization to individualization. *Chirurgia (Bucur).* 2014; 109(6): 722-30. PMID: 25560493
9. Rossi M, Dellagiacoma G, Dalle Ore G, Bovolato M, Pellini F, Cadamuro M, Moretto G, et al. 1998. Gastric cancer. Which resection? *Minerva chir.* 1998; 53(1-2): 9-14. PMID: 9577130

10. Sakurai K, Muguruma K, Nagahara H, Kimura K, Toyokawa T, Amano R, et al. The outcome of surgical treatment for patients with gastric carcinoma. *J Surg Oncol.* 2015; 111(7): 848-54. PMID: 25753213. PMCID: PMC5023995. DOI: 10.1002/jso.23896
11. Wei HB, Wei B, Zheng ZH, Zheng F, Qiu WS, Guo WP, et al. Comparative study on three types of digestive reconstruction after total gastrectomy. *ZaZhi.* 2012 Jul; 9(4): 301-4. PMID: 18521694. DOI: 10.1007/s11605-008-0548-1
12. Wei MT, Zhang YC, Deng XB, Yang TH, He YZ, Wang ZQ. Transthoracic vs transhiatal surgery for cancer of the esophagogastric junction: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(29): 1083-92. PMID: 25110447. PMCID: PMC4123349. DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.10183

УДК 616.33-006-089.86-036.8

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

Вьюн С. В.

Резюме. Проведен анализ лечения 74 больных с раком желудка, которым была выполнена гастрэктомия. Стандартная предоперационная подготовка была дополнена определением группы риска несостоятельности пищевода-кишечного анастомоза для каждого пациента. Было выделено три степени риска несостоятельности пищевода-кишечного анастомоза: I степень (незначительный риск), II степень (умеренный риск), III степень (высокий риск). Согласно обусловленным интраоперационным риском развития несостоятельности швов предложена следующая хирургическая тактика. При незначительном риске несостоятельности считали возможным выполнение гастрэктомии с одномоментным ее анастомозированием одним из известных способов. В качестве рекомендации решался вопрос о необходимости декомпрессии зоны анастомоза. При умеренном риске развития несостоятельности швов считали обязательное выполнение декомпрессии зоны анастомоза (интубация трансназально проведенным зондом за зону анастомоза) также проведение курса предоперационной и послеоперационной фотодинамической терапии (по разработанной нами методике). Предоперационная фотодинамическая терапия выполнялась с целью уменьшения размеров опухолевой и воспалительной инфильтрации, реканализации при стенозах пищевода-желудочного перехода. Фотодинамическую терапию также применяли в раннем послеоперационном периоде после получения морфологического вывода о наличии опухолевых клеток в краях резекции. При высоком риске несостоятельности швов мы выполняли гастрэктомию с разгрузочной еюностомой.

Ключевые слова: рак желудка, гастрэктомия, несостоятельность пищевода-кишечного анастомоза.

UDC 616.33-006-089.86-036.8

Surgical Tactics of the Gastric Cancer Patients Treatment Depending on the Degree of the Esophageal-intestinal Anastomotic Leak Development Risk

Viun S. V.

Abstract. The purpose of the study was to improve the results of treatment for patients with gastric cancer and reduce the frequency of complications of the early postoperative period in a group of patients with high surgical risk by improving preoperative preparation, with prediction of the risk of complications and the introduction of treatment and diagnostic algorithm in these patients.

Material and methods. We analyzed the treatment of 74 patients with gastric cancer who underwent gastrectomy. Standard preoperative preparation was supplemented with a definition of the risk group for insolvency of the esophageal-intestinal anastomosis for each patient. Three degrees of risk of insolvency of the esophageal-intestinal anastomosis were identified: degree I (minor risk), degree II (moderate risk), and degree III (high risk). Patients with insignificant deviations in clinical and laboratory studies, without severe concomitant diseases and with an uncommon tumor process were treated as the risk degree I. Patients with risk degree II included patients with significant deviations in clinical laboratory parameters, with comorbidities and moderate spread of the tumor process. Patients who required urgent surgical treatment due to bleeding or perforation of the tumor, a common stage of the tumor process, significant changes in clinical and laboratory parameters, the presence of severe concomitant pathology and the severe somatic condition of the patient were referred to the risk degree III.

Results and discussion. According to the intraoperative risk of joint failure, the following surgical tactics were proposed. With a slight risk of insolvency, it was considered possible to perform a gastrectomy with simultaneous anastomosing with one of the known methods. As a recommendation, we suggested resolving the issue in need for decompression of the anastomosis zone. With a moderate risk of suture failure, it was considered

mandatory to perform decompression of the anastomosis zone (intubation with a transnasal probe for the anastomosis zone) and also to conduct a course of preoperative and postoperative photodynamic therapy (according to the method developed by us). Preoperative photodynamic therapy was performed in order to reduce the size of tumor and inflammatory infiltration, recanalization with stenosis of the esophageal-gastric junction. Photodynamic therapy was also used in the early postoperative period after receiving a morphological conclusion about the presence of tumor cells at the resection edges. At high risk of suture failure, we performed a gastrectomy with unloading jejunostomy. Among all patients, there were 10 patients with the risk degree I (minor risk), 49 patients with the risk degree II (moderate risk) and 15 patients with the risk degree III (high risk).

Conclusions. We developed a comprehensive program of successive measures that significantly reduced the risk of developing an esophageal-intestinal anastomosis, even with a complicated course of gastric cancer, and improved the immediate results of surgical treatment of gastric cancer by reducing the mortality rate in the early postoperative period from 10.8% to 4.2%. The annual, two-year and three-year survival was 93.6%, 75.7% and 47.2%, respectively.

Keywords: gastric cancer, gastrectomy, esophageal-intestinal anastomosis failure.

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 02.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.090

УДК 616.24-002.5-08-078:57.083.3

Говардовська О. О.

РОЛЬ НЕОПТЕРІНУ ТА БІОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У МОНІТОРИНГУ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Харківський національний медичний університет, Україна

olgasenchewa98@gmail.com

Проведено дослідження щодо вивчення динаміки рівнів вмісту неоптерину та біомаркерів запалення у хворих на туберкульоз легень з різним ефектом на лікування стандартними режимами протитуберкульозної терапії. В дослідженні взяли участь 80 хворих на активний туберкульоз легень, зареєстрованих за 1 та 2 категорією, що отримували лікування згідно діючого на момент реєстрації наказу МОЗ України від 04.09.2014 р. № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі». Показано, що при ефективному лікуванні відбувається вірогідне поетапне зниження вивчених показників та їх нормалізація наприкінці терапії. При уповільненому та негативному ефекті на лікування показники залишаються стабільними. Вказані тенденції дають можливість використовувати неоптерин у комплексі з біомаркерами запалення, як моніторинговий показник ефективності лікування.

Ключові слова: туберкульоз легень, неоптерин, біомаркери запалення, моніторинг лікування, ефективність лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії та пульмонології ХНМУ «Прогнозування перебігу хіміорезистентного туберкульозу легень шляхом вивчення ефективності різних схем хіміотерапії», № державної реєстрації 0116U004974.

Вступ. Однією з актуальних задач поставленою перед фтизіатрією на сучасному етапі розвитку є створення нових протитуберкульозних препаратів (ПТП) та організація нових ефективних режимів лікування туберкульозу (ТБ). Вирішення цієї задачі неможливе без визначення достовірних показників, що можуть використовуватися для моніторингу ефективності лікування. У цьому аспекті, вивчення рівнів біомаркерів у процесі лікування ТБ стандартними режимами є завданням науковців [17].

Неоптерин (2-аміно4-гідрокси6-птеридин) є індикатором стану клітинно-опосередкованого імунітету. Цей біомаркер синтезується активованими моноцитами, макрофагами та дендритними клітинами при стимуляції гамма-інтерфероном виробленим Т-лімфоцитами [6, 8, 10, 12, 11, 17]. Неоптерин активно вивчається в аспекті розвитку та діагностики багатьох інфекційних захворювань, в тому числі і ТБ [8, 14, 16]. Відомо, що матеріалом для дослідження можуть бути сироватка крові, сеча, плевральний випіт, бронхо-альвеолярні промивні води [7, 8, 10, 11]. При ТБ неоптерин розглядається перш за все, як діагностичний маркер цієї хвороби, як індикатор «переходу» латентної форми до активної та як показник для моніторингу ефективності протитуберкульозної терапії (ПТТ) [1, 5, 6, 8, 10, 14].

Попередні дослідження вмісту неоптерину у крові та сечі хворих на ТБ показують значну варіативність рівня показника та визначають деякі відмінності в залежності від факторів туберкульозного процесу. При вивченні клінічної форми ТБ, встановлено що високі рівні неоптерину відзначаються при інфільтративному ТБ, менші при формуванні туберкуломи та значно менше при фіброзно-кавернозній формі [1, 2]. Подібні дані мають дослідження, щодо неоптерину при різних ступенях поширення специфічного запалення в легенях – значне підвищення при помірно поширеному, менше при обмеженому та значно менше при поширеному ТБ [9]. В залежності від типу випадку ТБ більш високі показники встановлені при повторних, ніж при нових випадках ТБ [6]. У пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/СНІД/ТБ вміст неоптерину в сироватці крові є удвічі вищим у порівнянні з хворими на ТБ з негативним ВІЛ-статусом [15]. Також вивчені були рівні неоптерину в залежності від властивостей мікобактерії туберкульозу (МБТ) – її генотипу [5] та наявності або відсутності мультирезистентності [6]. Неоптерин вивчений, як маркер диференційної діагностики ТБ та неспецифічних захворювань легень та плевритів [7, 11, 13, 15, 17, 20].

Гаптоглобін (ГБ), церулоплазмін (ЦП), серомукоїди (СМ) – комплекс біомаркерів запалення (БЗ), які незважаючи на неспецифічність, можуть відображати активність туберкульозного процесу, як процесу хронічного запалення, а також можуть бути використані для моніторингу ефективності лікування ТБ.

Огляд літератури останніх років показує, що вивчення динаміки вмісту неоптерину у пацієнтів з різним ефектом лікування раніше не проводилося, а отже його роль в моніторингу ефективності протитуберкульозної терапії залишається невизначеною.

Мета дослідження – визначити динаміку рівнів вмісту неоптерину та БЗ у пацієнтів з позитивним та уповільненим і негативним ефектом на лікування стандартними режимами ПТТ, а також визначити роль неоптерину як моніторингового показника ефективності лікування.

Матеріали та методи дослідження. В дослідженні взяли участь 80 хворих на активний ТБ легень, зареєстрованих за 1 та 2 категорією, що отримували лікування згідно діючого на момент реєстрації наказу МОЗ України від 04.09.2014 р. № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» [3]. 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.

Хворих було розподілено на групи: до першої групи увійшли 30 пацієнтів з позитивним ефектом лікування наприкінці інтенсивної фази (ІФ) – після 2-х місяців ПТТ, у цих пацієнтів відзначалося припинення бактеріовиділення підтверджене бактеріоскопічним дослідженням (М), заживлення деструкції легеневої тканини або позитивна динаміка визначена рентгенологічним дослідженням, значне зменшення клінічних симптомів, збільшення маси тіла. До другої групи увійшли 50 пацієнтів з уповільненим ефектом лікування, коли конверсія мокротиння та заживлення деструкції легеневої тканини відбувалося після 90–120 доз ПТТ, та відповідно ІФ була подовжена, а також негативним ефектом, коли після 120 доз ІФ встановлена «Невдача лікування», відповідно до наказу № 620 [3]. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Усі пацієнти перебували на лікуванні та під диспансерним наглядом у Обласному протитуберкульоз-

ному диспансері № 1 та Обласній туберкульозній лікарні № 1.

Після закінчення ПТТ результати оцінювалися за класифікацією: «Вилікуваний» – пацієнт з позитивними результатами М або культуральних тестів (К), які були позитивні на початку лікування і стали негативні в кінці і мінімум, в одному з попередніх досліджень; «Завершив лікування» – пацієнт, який отримав весь призначений курс лікування, мав негативні результати М і К протягом періоду лікування від його початку; «Помер» – пацієнт, який помер в період лікування, незалежно від причини смерті (ТБ або інша причина); «Перерване лікування» – пацієнт, який перервав лікування на 2 місяці або більше, незалежно від причин; «Невдача лікування» – пацієнт, з позитивним результатом М і/або К на 90–120 доз, або по клініко-рентгенологічній картині при негативному результаті М і К, або пацієнти, у яких виявлена мультирезистентність за даними тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ), в незалежності від результатів М і К на момент отримання ТМЧ [3, 4]. В залежності від кінцевого результату лікування друга група була розділена на підгрупи: А – ефективне лікування, тобто пацієнти з результатами «Вилікуваний» та «Завершив лікування» (n = 30), Б – неефективне лікування, тобто пацієнти з результатами «Помер» та «Невдача лікування» (n = 20).

Характеристика груп порівняння середній вік у першій групі склав 38,4 р., у другій групі – 46,9 р., у контрольній групі – 39,9 р.. Співвідношення нових випадків до повторних у першій групі склало 16,6% до 83,3%, у другій групі – 30% до 70%. Позитивне молекулярно-генетичне обстеження мали 74,4% першої групи та 86% другої групи. Бактеріовиділення методом М виявлено у 83,3% першої групи та 94% другої групи. Всі пацієнти мали позитивний К аналіз на щільні живильні середовища з використанням апаратури MGIT BACTEC та/або засів на тверде середовище Левенштейна-Йенсена. Відповідно до результатів ТМЧ МБТ з чутливістю до ПТП мали 56,6% першої групи та 54% другої групи, інші пацієнти першої та другої групи мали моно чи полірезистентний ТБ. При радіологічному дослідженні деструкція легеневої тканини була визначена у 77,7% та 94% у першій та другій групах, відповідно. За клінічною формою 96,6% першої групи та 78% другої групи мали інфільтративний ТБ, решта – дисемінований. Таким чином, відповідно до основних критеріїв, групи можна порівнювати між собою.

Забір діагностичного матеріалу для моніторингу проводили у 3 етапи: 1 – на початку ІФ ПТТ; 2 – наприкінці ІФ – після 60 доз у першій групі, після 90–120 доз у другій групі; 3 – для першої групи та

другої групи підгрупи А наприкінці підтримуючої фази (ПФ) ПТП, після 6 місяців лікування для пацієнтів з ТБ зі збереженою чутливістю до ПТП та через 12 місяців для ТБ з моно-полірезистентністю до ПТП, для другої групи підгрупи Б при встановленні результату «Невдача лікування».

Вміст неоптерину у сироватці крові хворих на ТБ та практично здорових донорів визначали за допомогою Awareness Technology Stat Fax 303 Plus Microstrip Reader (США) з використанням стандартного набору реактивів «Neopterin-96», виробництва «IBL» (Німеччина). Був застосований метод конкурентного імуноферментного аналізу, коли невідома кількість антигену в досліджуваному зразку і фіксована кількість ферментованого міченого антигену конкурує за сайти, що зв'язують антитіла (кролик-анти-неоптерин). Обидва комплекси антиген-антитіло зв'язуються з лунками покритих антитілом. Незв'язаний антиген видаляється змивом. Інтенсивність кольору, що розвивається після інкубації субстрату, обернено пропорційна кількості антигену в зразку. Результати зразків визначаються за стандартною кривою. Вміст БЗ гаптоглобіну (ГБ), церулоплазміну (ЦП), серомукоїдів (СМ) визначалися спектрофотометричним методом на стандартних наборах, вироблених «Реагент» (Україна).

Оскільки розподіл параметрів відрізнявся від нормального був використаний непараметричний критерій Манна-Уїтні, при цьому значущі відмінності вважалися такими при рівні $p < 0,05$. Статистична обробка даних проходила з використанням програмного забезпечення Statistica 6.1. (StatSoft).

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати визначення вмісту неоптерину та БЗ на етапах лікування представлені у **табл. 1**. Вміст неоптерину був вірогідно ($p < 0,05$) вищим у пацієнтів з ТБ на початку лікування, ніж у групі контролю. Різниця вмісту складала 47,5% та 53,2% з першою та другою групою, відповідно, при цьому вірогідної різниці між групами з позитивним ефектом лікування та уповільненим та негативним ефектом ліку-

вання на первинному етапі не відзначалося ($p > 0,05$). Це може свідчити про подібну активацію клітинно-опосередкованого імунітету, незалежно від реакції на лікування в майбутньому. Поетапна динаміка неоптерину у групах порівняння представлена на **рис. 1**. Вірогідної різниці між показниками у пацієнтів з різним ступенем тяжкості захворювання, а також чутливості або резистентності до ПТП не знайдено.

Вміст вивчених БЗ в обох групах пацієнтів з ТБ достовірно ($p < 0,05$) перевищував показники контрольної групи. ЦП в першій групі був вищий на 52,5%, у другій – на 45,4%, ГБ в першій групі був вищий на 52,5%, у другій – на 48,5%. Значне підвищення мали СМ, в першій групі їх рівень був вищий на 216,9%, у другій – на 285,7%, різниця між групами може бути пов'язана з більшою долею деструктивних змін в легенях та дисемінованих форм ТБ. Вірогідної різниці між показниками в групах порівняння хворих на ТБ не виявлено, що може бути ознакою рівнозначної системної відповіді організму на запалення.

На другому етапі моніторингу неоптерину та БЗ, у групі з позитивним ефектом лікування відзначалося достовірне ($p < 0,05$) зниження середніх показників. Неоптерин знизився на 25,5%, ЦП – на 24%, ГБ – на 23,2%, СМ – на 36,5%. У другій групі, навіть за умови продовження лікування на 1–2 місяці, такої динаміки немає, наприкінці ІФ – неоптерин та вивчені показники запалення залишаються стабільними та достовірно не відрізняються від попередніх.

На третьому етапі моніторингу у пацієнтів з позитивним ефектом лікування значення вивчених показників наблизилися до норми та вірогідно не відрізнялися від контрольних, окрім ЦП. За вказаний термін, відбулося достовірне ($p < 0,05$) зниження неоптерину на 62,4%, ГБ – на 42,4%, СМ – на 77,8 %. У другій групі підгрупи А від початку лікування показник неоптерину вірогідно не змінився, на відміну від першої групи. Показники ЦП та СМ підвищився на 27,2% та 5,2%, відповідно. Рівні

Таблиця 1 – Вміст неоптерину та біомаркерів запалення в сироватці крові хворих на туберкульоз легенів на етапах моніторингу та у контрольній групі

Етапи моніторингу		1 етап		2 етап		3 етап	
група	контрольна	1	2	1	2	1	2
Неоптерин (нмоль/л)	5,56 ± 2,079	11,71 ± 2,476*	10,44 ± 1,43*	8,72 ± 1,62	10,57 ± 2,18	4,4 ± 1,41#	12,56 ± 2,43#
ЦП (мг/л)	141,84 ± ± 15,161	215,32 ± ± 13,387*	205,18 ± ± 12,896*	193,67 ± ± 12,1*	209,0 ± ± 20,78*	227,32 ± ± 16,22*	247,98 ± ± 48,4*
ГБ (г/л)	0,99 ± 0,096	1,51 ± 0,091*	1,47 ± 0,079*	1,16 ± 0,22	1,46 ± 0,1*	0,87 ± 0,08	1,21 ± 0,2
СМ (S-H)	1,54 ± 0,142	4,88 ± 0,803*	5,94 ± 0,925*	3,1 ± 0,38*#	5,15 ± 0,73*#	1,08 ± 0,57#	6,53 ± 1,72*#

Примітки: * – значимо ($p < 0,05$) відрізняється від групи контролю; # – значимо ($p < 0,05$) відрізняються між групами у відповідному етапі.

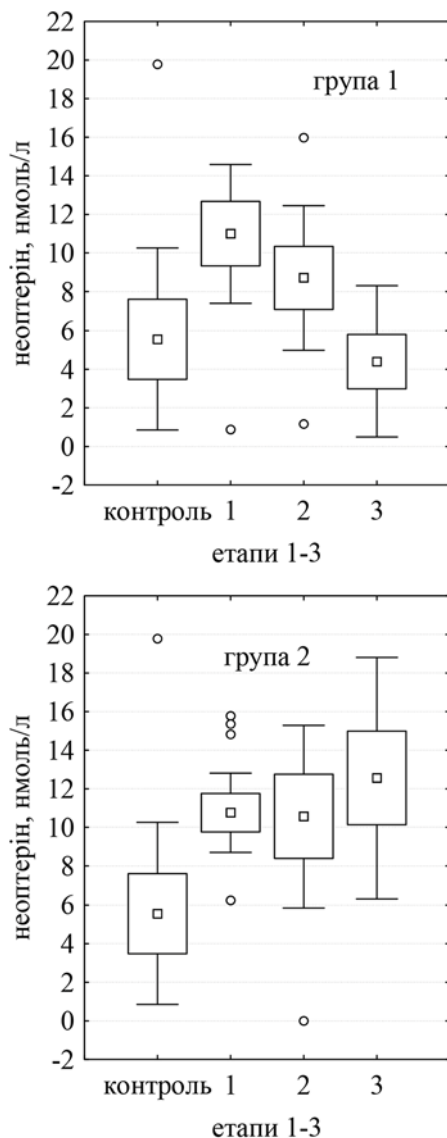


Рис. 1. Діаграми розмаху для неоптерину в динаміці у двох групах

показників у другій групі підгрупі А є вищими за першу групу, що може вважатися негативною прогностичною ознакою щодо вилікування стандартною ПТТ, або рецидиву ТБ та хронізації туберкульозного процесу, що потребує подальшого спостереження за цією групою пацієнтів (табл. 2).

Аналіз останньої проби для другої групи підгрупи Б показав незначне підвищення всіх показників в порівнянні з початковими, що може бути ознакою напруги клітинно-опосередкованого імунітету та хронізації запального процесу. Крім того, 2 пацієнти мали значне підвищення неоптерину у сироватці крові (> 100 нмоль / л), через порушену клубочкову фільтрацію та підвищений рівень креатиніну, їх результати були виключені з підрахунку середніх показників у групі та підгрупі.

Таблиця 2 – Вміст неоптерину та біомаркерів запалення у групі уповільненого та негативного ефекту підгрупах з ефективним та неефективним лікуванням

Етап моніторингу		1 етап	3 етап	
Група/ підгрупа	Контроль- на група	2 група	А	Б
Неоптерін (нмоль/ л)	5,56 ± 2,079	10,76 ± ± 1,0*	13,2 ± ± 3,33*	11,29 ± ± 4,42*
ЦП (мг/л)	141,84 ± ± 15,161	205,18 ± ± 12,896*	261,04 ± ± 28,58*	228,38 ± ± 42,62*
ГБ (г/л)	0,99 ± ± 0,096	1,47 ± ± 0,079*	1,12 ± ± 0,27	1,44 ± ± 0,17*
СМ (S-H)	1,54 ± ± 0,142	6,17 ± ± 0,627*	6,25 ± ± 2,47*	6,9 ± ± 1,88*

Примітка: * – значимо ($p < 0,05$) відрізняється від групи контролю.

Таким чином, наприкінці ПТТ при ефективному лікуванні відзначається зниження показників неоптерину та БЗ до контрольних, окрім ЦП та СМ, а при неефективному лікуванні їх рівні не змінюються від початкових та залишаються значно більшими за контрольні, крім ЦП та ГБ.

Висновки

1. При туберкульозі легень визначається вірогідне підвищення неоптерину – біомаркеру активації клітинно-опосередкованого імунітету та біомаркерів запалення – церулоплазміну, гаптоглобіну, серомукоїдів.
2. При позитивному ефекті протитуберкульозної терапії через 2 місяці відбувається зниження неоптерину та біомаркерів запалення, окрім церулоплазміну.
3. У хворих з уповільненим ефектом на протитуберкульозну терапію, коли зберігається бактеріовиділення та спостерігається негативна або в'яла рентгенологічна динаміка більше ніж через 2 місяці від початку лікування, показники запалення та напруги клітинного імунітету залишаються стабільними, на відміну від достовірного зниження при позитивному ефекті. У хворих з результатом «Невдачею лікування» відзначається стабільне підвищення неоптерину та біомаркерів запалення.
4. Вказані тенденції дають можливість запропонувати вивчення динаміки вмісту неоптерину та біомаркерів запалення у сироватці крові, як маркер для моніторингу ефективності лікування та раннього прогнозу його невдачі, для своєчасної корекції схеми протитуберкульозної терапії.

Перспективою подальших досліджень є розробка алгоритму ранньої діагностики ефективності лікування туберкульозу легень шляхом вивчення динаміки неоптерину та біомаркерів запалення на фоні стандартних схем хіміотерапії, а також вивчення прогностичної цінності вказаних показників.

References

1. Berdyugina OV, Yershova AV. Issledovanie urovnya neopterin pri raznyih formah tuberkuleznogo vospalitel'nogo protsessa. *Meditsinskiy Alyans*. 2015; 4: 68-72. [Russian]
2. Esmedlyayeva DS, Dyakova ME, Blum NM, Kartashova TS. Biohimicheskie osobennosti fibrozno-kavernoynogo tuberkuleza razlichnogo geneza. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta*. 2011; 3: 105-11. [Russian]
3. *Nakaz MOZ Ukrayiny No 620 04.09.2014* «Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy doroslym». [Ukrainian]
4. *Nakaz MOZ Ukrayiny No 1091 21.12.2012* «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry tuberkul'ozii». [Ukrainian]
5. Titarenko OT, Dyakova ME, Manicheva OA, Esmedlyayeva DS, Dogonadze MZ, Alexeyeva NP, Melnikova NN. Biologichskie svoystva Mycobacterium Tuberculosis i harakteristika vospalitel'nogo otveta pri infiltrativnom tuberkuloze legkih. *Russian Journal of Infection and Immunity. Infektsiya i immunitet*. 2014; 4(3): 221-8. [Russian]
6. Cesur S, Aslan T, Hoca NT, Çimen F, Tarhan G, Çifçi A, Ceyhan İ, Şipit T. Clinical importance of serum neopterin level in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Mycobacteriol*. 2014 Mar; 3(1): 5-8. PMID: 26786216. doi: 10.1016/j.ijmyco.2014.01.002
7. Cok G, Parildar Z, Basol G, Kabaroglu C, Bayindir U, Habif S, Bayindir O. Pleural fluid neopterin levels in tuberculous pleurisy. *Clin Biochem*. 2007 Aug; 40(12): 876-80. PMID: 17531216. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2007.04.009
8. Eisenhut M. Neopterin in Diagnosis and Monitoring of Infectious Diseases. *J Biomark*. 2013; 2013: 196432. PMID: 26317013. PMCID: PMC4437389. doi: 10.1155/2013/196432
9. Immanuel C, Rajeswari R, Rahman F, Kumaran PP, Chandrasekaran V, Swamy R. Serial evaluation of serum neopterin in HIV seronegative patients treated for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Feb; 5(2): 185-90. PMID: 11258513
10. Jeon D. Tuberculous Pleurisy: An Update. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2014; 76(4): 153-9. PMID: 24851127. PMCID: PMC4021261. doi: 10.4046/trd.2014.76.4.153
11. Lacoma A, Prat C, Andreo F, Lores L, Ruiz-Manzano J, Ausina V, et al. Value of procalcitonin, C-reactive protein, and neopterin in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2011; 6: 157-69. PMID: 21468168. PMCID: PMC3064422. doi: 10.2147/COPD.S16070
12. Mendy J, Togun T, Owolabi O, Donkor S, Ota MO, Sutherland JS. C-reactive protein, Neopterin and Beta2 microglobulin levels pre and post TB treatment in The Gambia. *BMC Infect Dis*. 2016 Mar 8; 16: 115. PMID: 26951717. PMCID: PMC4782376. doi: 10.1186/s12879-016-1447-9
13. Mohammed KH, Mobasher AA, Yousef AR, Salah A, El-Naggar IZ, Ghoneim AH, et al. BAL neopterin: a novel marker for cell-mediated immunity in patients with pulmonary tuberculosis and lung cancer. *Chest*. 2001; 119(3): 776-80. PMID: 11243956. https://doi.org/10.1378/chest.119.3.776
14. Plata-Nazar K, Luczak G, Liberek A, Dudzinska-Gehrmann J, Sznurkowska K, Landowski P, Kaminska B. Evaluation of clinical usefulness of serum neopterin determination in children with bacterial infections. *Acta Biochim Pol*. 2015; 62(1): 133-7. PMID: 25654362. https://doi.org/10.18388/abp.2014_893
15. Prat C, Dominguez J, Andreo F, Blanco S, Pallarés A, Cuchillo F, et al. Procalcitonin and neopterin correlation with aetiology and severity of pneumonia. *J Infect*. 2006; 52(3): 169-77. PMID: 16026842. DOI: 10.1016/j.jinf.2005.05.019
16. Prasanna JS, Sumadhura C, Karunakar P. Neopterin as a diagnostic biomarker for diagnosis of inflammatory diseases like periodontitis. *J Oral Res Rev*. 2017; 9: 45-9. DOI: 10.4103/2249-4987.201406
17. Sigal GB, Segal MR, Mathew A, Jarlsberg L, Wang M, Barbero S, et al. Biomarkers of Tuberculosis Severity and Treatment Effect: A Directed Screen of 70 Host Markers in a Randomized Clinical Trial. *EBioMedicine*. 2017 Nov; 25: 112-21. PMID: 29100778. PMCID: PMC5704068. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.10.018
18. Skogmar S, Schön T, Balcha TT, Sturegård E, Jansson M, Björkman P. Plasma Levels of Neopterin and C-Reactive Protein (CRP) in Tuberculosis (TB) with and without HIV Coinfection in Relation to CD4 Cell Count. *PLoS One*. 2015 Dec 2; 10(12): e0144292. PMID: 26630153. PMCID: PMC4668010. DOI: 10.1371/journal.pone.0144292
19. Turgut T, Akbulut H, Deveci F, Kacar C, Muz MH. Serum interleukin-2 and neopterin levels as useful markers for treatment of active pulmonary tuberculosis. *Tohoku J Exp Med*. 2006 Aug; 209(4): 321-8. PMID: 16864954. https://doi.org/10.1620/tjem.209.321
20. Wafaa SE, Adel SB, Azza MH, Lamiaa RI. Serum neopterin level in cases of pulmonary tuberculosis and pneumonia. *Egyptian Journal of Bronchology*. 2016; 10: 140-6. DOI: 10.4103/1687-8426.184360

УДК 616.24-002.5-08-078:57.083.3

РОЛЬ НЕОПТЕРИНА И БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В МОНИТОРИНГЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Говардовская О. А.

Резюме. Проведено исследование по изучению динамики уровней содержания неоптерина и биомаркеров воспаления у больных туберкулезом легких с разным эффектом на лечение стандартными режимами противотуберкулезной терапии. В исследовании приняли участие 80 больных активным туберкулезом легких, зарегистрированных по 1 и 2 категории, получавших лечение согласно действующему на момент регистрации приказа МЗ Украины от 04.09.2014 г. № 620 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при туберкулезе».

Показано, що при ефективному ліченні происходит достовірне поетапне зниження изучених показателів і їх нормалізація к окончанию терапії. При замедленном и отрицательном эффекте на лечение показатели остаются стабильными. Указанные тенденции позволяют использовать неоптерин в комплексе с биомаркерами воспаления, как мониторинговый показатель эффективности лечения.

Ключевые слова: туберкулез легких, неоптерин, биомаркеры воспаления, мониторинг лечения, эффективность лечения.

UDC 616.24-002.5-08-078:57.083.3

The Role of Neopterin and Biomarkers of Inflammation in the Monitoring of Treatment Efficacy for Pulmonary Tuberculosis

Hovardovska O. O.

Abstract. Neopterin (2-amino-4-hydroxy-6-pteridine) is an indicator of cell-mediated immunity. This biomarker is synthesized by activated monocytes, macrophages and dendritic cells that are stimulated by gamma-interferon produced by T-lymphocytes. In Tuberculosis (TB) science neopterin is considered to be a diagnostic marker of this disease, as an indicator of the activation of TB from the latent form, and an indicator for monitoring the effectiveness of anti-TB therapy. Gaptoglobin (GB), ceruloplasmin (CP), and serumucoids (SM) is a complex of biomarkers of inflammation (BI), which, despite their nonspecificity, can reflect the activity of TB process as a process of chronic inflammation, and can also be used to monitor the effectiveness of anti-TB treatment. Literature review shows that the study of the dynamics of the content of neopterin in patients with different treatment effects has not been performed yet. Therefore its role in monitoring the effectiveness of anti-TB therapy remains unclear.

The purpose of study was to determine the dynamic of levels of neopterin and biomarkers of inflammation in patients with positive and delayed or/and negative effects of treatment with standard anti-TB treatment regimens, to determine the role of neopterin as a monitoring indicator of treatment efficacy.

Materials and methods. 80 patients with pulmonary TB were included in the study. The first group included 30 patients with positive effect to the anti-TB treatment, which had conversion of bacteria excretion after 60 doses of therapy. The second group included 50 patients with delayed or/and negative effects on treatment, that had conversion of bacteria excretion after 90–120 doses of therapy (subgroup A had 30 patients) and had a result of treatment «Failure» after 120 doses (20 patients). The control group consisted of 20 practically healthy persons. The diagnostic samples were carried out in 3 stages: the first was at the beginning of anti-TB treatment; the second was after 60 doses for the first group, after 90–120 doses for the second group; the third was for the first group and the subgroup A at the end of anti-TB treatment, for the subgroup B with determined of the result of «Failure».

Results and discussion. The content of neopterin in blood serum was determined by ELISA method with using of the Awareness Technology Stat Fax 303 Plus Microstrip Reader (USA) and standard set of Neopterin-96 reagents manufactured by IBL (Germany). The content of BI was determined by spectrophotometric method on standard sets produced by «Reagent» (Ukraine). Mann-Whitney criterion was used, while significant differences were considered as such at $p < 0.05$. Statistical data processing was performed using Statistica 6.1 software (StatSoft). Significant ($p < 0.05$) increase of all biomarkers was determined at the 1 monitoring stage in both groups of TB patients, in comparison with the control group. Neopterin was higher to 47.5% and 53.2%, GB was to 52.5% and 48.5%, CP was to 52.5% and 45.4%, SM was to 216.9% and 285.7%, in the first and second group, respectively. At the 2 monitoring stage neopterin and BI levels were significant ($p < 0.05$) decrease in the first group. Neopterin decreased on 25.5%, CP was on 24%, GB was on 23.2%, SM was on 36.5%. In the second group there was no such dynamics. At the 3 monitoring stage the levels of the studied indicators approached the norm and did not differ from the control, except CP. In subgroup A levels of all indicators were higher than in first group, and in subgroup B.

Conclusions. Positive effect of anti-TB therapy was accompanied by decreasing of neopterin and BI levels. Delayed effect, when bacterial excretion persists and there was a negative x-ray dynamics more than after 2 months of therapy, inflammation and cell immunity parameters were stable. Patients with the result of «Failure» noted a steady increase in neopterin and BI levels. The indicated trends provided an opportunity to propose the study of the dynamics of the content of neopterin and BI, as a marker for monitoring treatment efficacy and early prediction of its failure.

Keywords: pulmonary tuberculosis, neopterin, biomarkers of inflammation, monitoring of treatment, treatment efficacy.

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 16.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.096

УДК 616.39: 616.053

Грішина О. І., Бабінець О. М., Менкус О. В.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ НА ТЛІ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ D3

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», Харків, Україна

olga.babinets@gmail.com

Метою цього дослідження було вивчення динаміки рівнів лімфоцитів з детермінантами CD3, CD3CD4, CD3CD8, CD19, CD3CD56NK, цитокінів ІФН- γ , ІЛ-4, ІЛ-19, ІЛ-23, імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G, загального комплементу (СН₅₀), циркулюючих імунних комплексів під впливом тривалого прийому вітаміну D3 у осіб похилого віку. Було обстежено 40 пацієнтів віком від 65 до 79 років, з недостатністю вітаміну D3, яку визначали, як рівень 30–50 нмоль/л. Пацієнтів було рандомізовано на 2 групи. Групу «1» склали особи, які приймали з метою профілактики дефіциту вітаміну D3 і його ускладнень холекальциферол протягом 2 місяців по 4000 МЕ на день. В групу «2» увійшли пацієнти, які не приймали холекальциферол. Було отримано результати, які дозволили зробити висновки, що прийом вітаміну D3 забезпечує корисні імунологічні ефекти у похилих пацієнтів, пов'язані з нормалізацією показників гуморального імунітету. Також він забезпечує зменшення кількості В-клітин, ефекторних Т-клітин і збільшення регуляторних Т-клітин, зниження рівня прозапального цитокіну ІЛ-23, підвищення рівнів протизапальних цитокінів ІЛ-4 і ІЛ-19. При цьому вміст ІФН- γ , необхідний для підтримки протиінфекційної відповіді, не знижується.

Ключові слова: похилий вік, вітамін D3, Т-лімфоцити, імуноглобуліни, циркулюючі імунні комплекси, цитокіни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи, що фінансується Національною академією медичних наук України, «Розробка способів підвищення імунологічної реактивності і ефективності вакцинації проти грипу серед осіб похилого віку», № держ. реєстрації 0118U004055, шифр теми 144/2018.

Вступ. Велика кількість досліджень переконливо демонструють, що дефіцит вітаміну D або його недостатність є актуальною проблемою: близько 1 млрд людей вже мають його дефіцит або недостатній рівень [1]. Дослідження останніх років впевнено доказали, що вітамін D є потужним імуно-

модулятором у зв'язку з його протизапальною дією. Встановлено, що активна форма 1,25(ОН)₂ вітаміну D3, пригнічує антиген-індуковану проліферацію Т-клітин і продукцію цитокінів, зокрема інтерлейкіну (ІЛ) 2 і інтерферону (ІФН) γ за допомогою відомого стимулятора макрофагів СYP27B1 [2]. Згідно даним Gombart A.F. вітамін D знижує ризик розвитку як бактеріальних, так і вірусних інфекцій [3]. Вітамін D може знижувати ризик захворюваності на грип [4], а також іншими гострими респіраторними інфекціями [5].

Виявлення імуносупресорної активності вітаміну D відкрило нові можливості його використання при аутоімунних захворюваннях, пов'язаних із гіперпродукцією цитокінів: при цукровому діабеті 1 типу, розсіяному склерозі, системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті та ін. [6, 7].

Встановлено також, що гіповітаміноз D сприяє зниженню тривалості життя людини. Так, A. A. Ginde і співавт. [8] при аналізі результатів обстеження 3408 учасників віком 65 років і старше встановили, що рівні в сироватці 25(ОН)D мали незалежну зворотну асоціацію з показниками загальної смертності і смертності від серцево-судинних захворювань. Аналогічні результати були отримані H. Dobnig і співавт. [9] і S. Pilz і співавт. [10] при обстеженні, відповідно, 3258 і 614 похилих жінок і чоловіків. Більш диференційовану інформацію дали B. Schötterker і співавт. [11], які провели обстеження більше 15 тис. мешканців Німеччини віком 50–74 років. Вони показали, що низькі рівні вітаміну D (значення 25(ОН)D менше 30 нмоль/л) асоційовані зі збільшенням показників загальної смертності, в тому числі летальності від онкопатології, захворювань органів дихання і серцево-судинної системи.

Метою дослідження було вивчення динаміки рівнів лімфоцитів з детермінантами CD3, CD3CD4, CD3CD8, CD19, CD3CD56NK, цитокінів ІФН- γ , ІЛ-4, ІЛ-19, ІЛ-23, імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G, загального комплементу (СН₅₀), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) під впливом тривалого прийому вітаміну D3 у осіб похилого віку.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення мети і задач дослідження було обстежено

40 пацієнтів віком від 65 до 79 років, з недостатністю вітаміну D3, яку визначали, як рівень 30–50 нмоль/л.

Пацієнтів було рандомізовано на 2 групи. Групу «1» склав 21 пацієнт, серед яких було 11 (52,4%) жінок і 10 (47,6%) чоловіків віком від 65 до 79 років, середній вік яких склав ($M \pm SD$) ($72,4 \pm 7,5$) років. Пацієнти цієї групи приймали з метою профілактики дефіциту вітаміну D3 і його ускладнень холекальциферол протягом 2 місяців по 4000 ME на день. В групу «2» увійшло 19 пацієнтів, з них було 10 (52,6%) жінок і 9 (47,4%) чоловіків віком від 65 до 77 років, середній вік яких склав ($M \pm SD$) ($71,9 \pm 7,2$) років. Ці пацієнти не приймали холекальциферол. Групи були співставні за статтю і віком, $p \geq 0,05$.

Пацієнти мали поліморбідну патологію, перші три місця в якій були відведені артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, остеоартрозу. Середня кількість захворювань на 1 пацієнта в групі «1» склала ($M \pm SD$) ($6,3 \pm 2,1$) проти ($6,2 \pm 1,9$) в групі «2», $p \geq 0,05$. В дослідження не включали пацієнтів із захворюваннями аутоімунного генезу.

Визначення кількості лімфоцитів в периферійній крові з антигенними детермінантами CD проводили з використанням набору Multitest IMK kit (CD3 / CD4 / CD8 / CD19 / CD56), виробництва BD Multitest, США. Рівні ІЛ-4, ІЛ-19, ІЛ-23 і ІФН- γ в периферійній крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням наборів «DRG Interleukin 4», «DRG Interleukin 19», «DRG Interleukin 23», «DRG Interferon gamma» виробництва DRG International, Inc., США, відповідно. Вміст сироваткових Іг класів А, М, G, CH₅₀, ЦІК з використанням готових наборів реактивів «Іг А, М, G – ІФА» («Гранум», Україна), «DRG CH₅₀», «DRG CIC» виробництва DRG International, Inc., США, відповідно. Рівень вітаміну D3 в периферійній крові визначали шляхом імуноферментного аналізу з використанням наборів «DRG 25-OH Vitamin D», виробництва DRG International, Inc., США. Дослідження проведене з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицині (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень з участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакету статистичних програм Excel Microsoft Office 2007. Поріг статистичної похибки різних тестів був встановлений на рівні 5%. Характер даних описової статистики залежав від типу змінних. Для

порівняння даних використовували t-тест (Ст'юдента), Вілкоксона і критерій хі квадрат.

Результати дослідження та їх обговорення.

Вихідна середня концентрація вітаміну D3 серед обстежених пацієнтів склала ($M \pm SD$) ($44,2 \pm 14,8$) нмоль/л в групі «1» і ($42,4 \pm 13,2$) нмоль/л в групі «2». При повторному обстеженні через 2 місяці у пацієнтів групи «1» концентрація даного вітаміну підвищилася до ($57,5 \pm 19,2$) нмоль/л (був досягнутий достатній рівень), $p = 0,004$, а в групі «2» не змінилася – ($46,3 \pm 15,4$) нмоль/л, $p = 0,62$, відповідно.

Показники гуморального імунітету, як впливає з результатів, наведених в таблиці 1, початково були співставні в групах «1» і «2». Прийом вітаміну D3 супроводжувався підвищенням вмісту загального комплекменту CH₅₀ і Іг М і зниженням значень Іг G і ЦІК. Рівень Іг А не змінювався. У групі «2» жоден з показників достовірно не змінювався. Відповідно, через 2 місяці між групами сформувалися розбіжності в рівнях CH₅₀ і Іг М, які стали достовірно вище в групі «1» і склад Іг G – достовірно менше в групі «1». Розбіжностей в рівнях ЦІК і Іг А виявлено не було.

Таблиця 1 – Показники гуморального імунітету у обстежених пацієнтів, ($M \pm SD$)

Показники	Група «1», n = 21		Група «2», n = 19	
	До початку прийому вітаміну D3	Після закінчення прийому вітаміну D3	До початку прийому вітаміну D3	Після закінчення прийому вітаміну D3
CH ₅₀	(70,5 ± ± 15,7)	(75,8 ± ± 17,4)*	(72,2 ± ± 15,1)	(73,0 ± ± 16,3)**
ЦІК	(12,2 ± ± 3,5)	(10,1 ± ± 3,3)*	(12,7 ± ± 3,3)	(11,9 ± ± 3,8)
Іг А, г/л	(1,6 ± ± 0,5)	(1,7 ± ± 0,6)	(1,8 ± ± 0,6)	(1,7 ± ± 0,4)
Іг М, г/л	(1,04 ± ± 0,3)	(1,84 ± ± 0,6)*	(1,1 ± ± 0,4)	(1,05 ± ± 0,3)**
Іг G, г/л	(11,0 ± ± 3,2)	(9,9 ± ± 3,2)*	(12,1 ± ± 4,0)	(11,9 ± ± 3,2)**

Примітки: Де n – кількість пацієнтів, * – $p < 0,05$ достовірність різниці показників всередині груп, ** – $p < 0,05$ достовірність різниці показників при порівнянні груп «1» і «2» через 2 місяці.

Динаміка показників клітинного імунітету наведена в таблиці 2. Згідно результатам вихідні рівні досліджуваних показників між групами «1» і «2» достовірно не розрізнялися. Вміст CD3 і CD3CD4 у пацієнтів групи «1» підвищувався у відповідь на застосування вітаміну D3 в порівнянні з вихідними показниками. Значення CD3CD8, CD19 і CD3CD5-6NK навпаки знижувалися. У групі «2» подібної

Таблиця 2 – Результати обстеження пацієнтів до і після застосування вітаміну D3, (M ± SD)

Показник	Група «1» до початку прийому вітаміну D3, n = 21	Група «1» після закінчення прийому вітаміну D3, n = 21	P1 для групи «1»	Група «2» до початку прийому вітаміну D3, n = 19	Група «2» після закінчення прийому вітаміну D3, n = 19	P1 для групи «2»	P2
CD3,%	852,15 ± 278,26	1104,28±317,97	0,00	844,21 ± 212,25	842,11 ± 268,24	0,98	0,01
CD3CD4,%	410,23 ± 127,85	782,51±264,15	0,00	402,63 ± 132,89	416,93 ± 131,15	0,74	0,00
CD3CD8,%	493,19 ± 158,64	383,16±131, 27	0,02	461,72 ± 147,19	481,58 ± 161,51	0,69	0,04
CD19,%	133,41 ± 43,3	101,98±32,5	0,01	129,92 ± 47,7	127,52 ± 42,1	0,87	0,04
CD3CD56NK,%	62,2 ± 21,3	48,4±16,4	0,02	64,0 ± 20,7	61,5 ± 20,1	0,70	0,30

Примітки: n – кількість пацієнтів, P1 – достовірність різниці показників всередині груп; P2 – достовірність різниці показників між групами «1» і «2» після терапії.

динаміки не спостерігали. Відповідно, при порівнянні досліджуваних показників через 2 місяці пацієнти, які отримували вітамін D3, мали більш високі показники CD3 і CD3CD4, більш низькі показники CD3CD8, CD19. Рівень CD3CD56NK через 2 місяці між групами не відрізнявся.

Як впливає з результатів, наведених у **таблиці 3**, вихідні рівні ІЛ-23, ІЛ-4, ІЛ-19 і ІФН-γ у пацієнтів обох груп були співставні. Після курсу прийому вітаміну D3, у пацієнтів групи «1» спостерігалось зниження рівня ІЛ-23. Концентрація ІФН-γ достовірно не розрізнялася до і після курсу лікування. Протилежні результати були отримані для ІЛ-4 і ІЛ-19: після курсу вітамінотерапії серед пацієнтів групи «1» рівні цих цитокінів достовірно зростали. У групі «2» при повторному аналізі дані не відрізнялися від вихідних.

Вплив вітаміну D3 на гуморальний імунітет пов'язують з тим, що він перешкоджає диференціюванню і поляризації В-клітин, знижує продукцію ними імуноглобулінів і полегшує їх апоптоз. Механізми цього до кінця не встановлені. Є дані про те, що вітамін D3 інгібує клітини-попередники В-лімфоцитів [12]. В той же час багато авторів дотримуються тої думки, що вітамін D3 не чинить прямої дії на В-клітини, а працює через пригнічення Т-клітин і зниження секреції ІЛ-2 і ІФН-γ, пригнічуючи цим активність В-клітин, їх проліферацію і виробку ними Іг М і Іг Е у людини і тварин [13-17].

Відрізняються також дані про вплив вітаміну D3 на рівні імуноглобулінів. З одного боку показано за допомогою методу твердофазного імуноферментного аналізу, що вітамін D3 дозозалежно зменшує продукцію Іг М і Іг G [18]. А з другого, в роботі Alk-hedaide A. Q. H. і співавт. визначили, що це зниження характерно тільки Іг G. Також автори показали вплив на інші показники гуморального імунітету [19].

Наші дані свідчать про те, що пацієнти, що отримували вітамін D3, мали більш високі показники загального комплементу CH₅₀ і Іг М, більш низькі показники Іг G і ЦІК через 2 місяці прийому в порівнянні з групою пацієнтів, що не отримували вітамін D3.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Таким чином, прийом вітаміну D3 забезпечує корисні імунологічні ефекти у похилих пацієнтів, пов'язані з нормалізацією показників гуморального імунітету. Також він забезпечує зменшення кількості В-клітин, ефекторних Т-клітин і збільшення регуляторних Т-клітин, зниження рівня прозапального цитокіну ІЛ-23, підвищення рівнів протизапальних цитокінів ІЛ-4 і ІЛ-19. При цьому вміст ІФН-γ, необхідний для підтримки протиінфекційної відповіді, не знижується. Ці результати потребують подальшого вивчення (дослідження імунного статусу в більш повному об'ємі, в більш короткі і більш тривалі терміни, вплив на наявну соматичну патологію, можливу профілактику інфекцій тощо). Кожне з цих питань може і повинно стати предметом контрольованого дослідження.

Таблиця 3 – Динаміка рівнів досліджуваних цитокінів у обстежених пацієнтів на фоні прийому вітаміну D3, (M ± SD)

Показник	Група «1» до початку прийому вітаміну D3, n = 21	Група «1» після закінчення прийому вітаміну D3, n = 21	P1 для групи «1»	Група «2» до початку прийому вітаміну D3, n = 19	Група «2» після закінчення прийому вітаміну D3, n = 19	P1 для групи «2»	P2
ІФН-γ, пг/мл	16,3 ± 5,4	13,6 ± 3,9	0,07	14,2 ± 4,9	12,6 ± 3,9	0,98	0,01
ІЛ-23, пг/мл	9,3 ± 3,1	7,2 ± 2,4	0,02	7,6 ± 2,6	7,8 ± 2,3	0,74	0,00
ІЛ-4, пг/мл	17,8 ± 6,2	25,5 ± 7,1	0,00	18,1 ± 5,9	17,5 ± 6,2	0,65	0,00
ІЛ-19, пг/мл	35,5 ± 11,7	48,7 ± 13,4	0,00	36,2 ± 13,3	35,8 ± 12,1	0,92	0,00

Примітка: n – кількість пацієнтів, P1 – достовірність різниці показників всередині груп; P2 – достовірність різниці показників між групами «1» і «2» після терапії.

References

1. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357(3): 266-81. PMID: 17634462. DOI: 10.1056/NEJMr070553
2. Takeuchi A, Reddy GS, Kobayashi T, Okano T, Park J, Sharma S. Nuclear factor of activated T cells (NFAT) as a molecular target for 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃-mediated effects. *J Immunol*. 1998; 160(1): 209-18. PMID: 9551973
3. Gombart AF. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiol*. 2009; 4(9): 1151-65. PMID: 19895218. PMCID: PMC2821804. DOI: 10.2217/fmb.09.87
4. Vieth R. Why the optimal requirement for Vitamin D₃ is probably much higher than what is officially recommended for adults. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004; 89-90(1-5): 575-9. PMID: 15225842. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.038
5. Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. Serum 25-hydroxyvitamin d and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. *PLoS ONE*. 2010; 5: e11088. PMID: 20559424. PMCID: PMC2885414. DOI: 10.1371/journal.pone.0011088
6. Tavera-Mendoza LE, White JH. Cell defenses and the sunshine vitamin. *Sci Am*. 2007; 297(5): 62-72. PMID: 17990825. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican1107-62>
7. Arnsen Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum*. 2007; 66 (9): 1137–42. PMID: 17557889. PMCID: PMC1955167. DOI: 10.1136/ard.2007.069831
8. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older US adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57(9): 1595-603. PMID: 19549021. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02359.x
9. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2008; 168(12): 1340-9. PMID: 18574092. DOI: 10.1001/archinte.168.12.1340
10. Pilz S, Dobnig H, Nijpels G, Heine RJ, Stehouwer CD, Snijder MB, et al. Vitamin D and mortality in older men and women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71(5): 666-72. PMID: 19226272. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03548.x
11. Schöttker B, Haug U, Schomburg L, Köhrle J, Perna L, Müller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2013; 97(4): 782-93. PMID: 23446902. DOI: 10.3945/ajcn.112.047712
12. Consolini R, Pala S, Legitimo A, Crimaldi G, Ferrari S, Ferrari S. Effects of vitamin D on the growth of normal and malignant B cell progenitors. *Clin Exp Biol*. 2001; 126(2): 214–9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2001.01671.x>
13. Chen S, Sims GP, Chen XX, Gu YY, Chen S, Lipsky PE. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on human cell differentiation. *J Immunol*. 2007; 179(3): 1634–47. PMID: 17641030. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.3.1634>
14. Lemire J, Adams JS, Sakai R, Jordan SC. M. 1- α , 25-hydroxyvitamin D₃ suppresses proliferation and immunoglobulin production by human blood mononuclear cells. *J Clin Invest*. 1984; 74(2): 657–61. PMID: 6611355. PMCID: PMC370520. DOI: 10.1172/JCI111465
15. Müller K, Bendtzen K. Inhibition of human T-lymphocyte proliferation and cytokine production by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. Differential effects on CD45RA⁺ and CD45RO⁺ cells. *Autoimmunity*. 1992; 14(1): 37–43. PMID: 1299346. <https://doi.org/10.3109/08916939309077355>
16. Müller K, Bendtzen K. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ as a natural regulator of human immune functions. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 1996; 1(1): 68–71. PMID: 9627696
17. Provvedini DM, Tsoukas CD, Leftos LJ, et al. 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ binding macromolecules in human B lymphocytes: effects on immunoglobulin production. *J Immunol*. 1986; 136(8): 2734–40.
18. Savustyanenko AV. Vliyanye vytyamynov na funktsyyu ymmunnoy systemy, detoksykatsyyu y dlytelnost zhyzny. *Novosty medytsyny y farmatsyy*. 2010; 21(349).
19. Alkheldaide AQH, Alshehri ZS, Soliman MM, Althumali KhW, Abu-Elzahab HS, Baiomy AAA. Vitamin D₃ supplementation improves immune and inflammatory response in vitamin D deficient adults in Taif, Saudi Arabia. *Biomedical Research*. 2016; 27(4): 1049–53.

УДК 616.39: 616.053

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ПРИЕМА ВИТАМИНА D₃

Гришина Е. И., Бабинец О. М., Менкус Е. В.

Резюме. Целью настоящего исследования явилось изучение динамики уровней лимфоцитов с детерминантами CD3, CD3CD4, CD3CD8, CD19, CD3CD56NK, цитокинов интерферон- γ , интерлейкин (ИЛ)-4, ИЛ-19, ИЛ-23, иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G, общего комплемента (СН50), циркулирующих иммунных комплексов под влиянием длительного приема витамина D₃ у лиц пожилого возраста. Было обследовано 40 пациентов в возрасте от 65 до 79 лет, с недостаточностью витамина D₃, которую определяли, как уровень 30-50 нмоль/л. Пациенты были рандомизированы на 2 группы. Группу «1»

составили лица, принимавшие в целях профилактики дефицита витамина D3 и его осложнений холекальциферол течение 2 месяцев 4000 МЕ в день. В группу «2» вошли пациенты, которые не принимали холекальциферол. Были получены результаты, которые позволили сделать выводы, что прием витамина D3 обеспечивает полезные иммунологические эффекты у пожилых пациентов, связанные с нормализацией показателей гуморального иммунитета. Также он обеспечивает уменьшение количества В-клеток, эффекторных Т-клеток и увеличение регуляторных Т-клеток, снижение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-23, повышение уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-19. При этом содержание интерферона- γ , необходимого для поддержания противоинфекционного ответа, не снижается.

Ключевые слова: пожилой возраст, витамин D3, Т-лимфоциты, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, цитокины.

UDC 616.39: 616.053

Dynamics of Immune System Parameters in Elderly Patients on the Background of Vitamin D3 Intake

Grishyna O. I., Babinets O. M., Menkus O. V.

Abstract. "The aim: Research of dynamics of the levels of lymphocytes with determinants of CD3, CD3CD4, CD3CD8, CD19, CD3CD56NK, IFN- γ , IL-4, IL-19, IL-23, immunoglobulin (Ig) classes of A, M, G, total complement (CH50), circulating immune complexes (CIC) under the influence of long-term use of vitamin D3 in the elderly. Forty patients aged 65 to 79 years old, with vitamin D3 deficiency, were randomized in the 2 groups. Twenty one patients in the group «1» took vitamin D3 over 2 months by 4,000 IU per day. Nineteen patients in the group «2» did not take cholecalciferol. Groups were comparable by gender and age, $p \geq 0.05$.

Patients had polymorbid pathology, the first three places in which were given to arterial hypertension, coronary heart disease, osteoarthritis. The average number of diseases per 1 patient in the group «1» was ($M \pm SD$) (6.3 ± 2.1) versus (6.2 ± 1.9) in the group «2», $p \geq 0.05$. The study did not include patients with autoimmune diseases. Determination of the number of lymphocytes in the peripheral blood with antigenic CD determinants was performed using kits manufactured by BD Multitest, USA. Levels of cytokines, CH50, CIC, 25-OH Vitamin D were determined by kits manufactured by DRG International, Inc., USA. Content of serum Ig classes A, M, G, using ready-made sets of reagents «Ig A, M, G – IFA» («Granum», Ukraine). The research was carried out in compliance with the basic bioethical provisions of the Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (of 04.04.1997), the Helsinki Declaration of the World Medical Association – Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (1964-2008), as well as the order Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated September 23, 2009.

Indicators of humoral immunity were initially comparable in groups «1» and «2». The intake of vitamin D3 was accompanied by an increase in the content of the total complement of CH50: (70.5 ± 15.7) g/l vs (75.8 ± 17.4) g/l and Ig M (1.04 ± 0.3) g/l vs (1.84 ± 0.6) g/l and a decrease in the values Ig G (11.0 ± 3.2) g/l vs (9.9 ± 3.2) g/l and the CIC (12.2 ± 3.5) vs (10.1 ± 3.3), $p < 0.05$ in all cases. The level of Ig A has not changed. In group «2» none of the indicators significantly changed. Accordingly, differences in the levels of CH50 and Ig M were formed after 2 months between the groups that were significantly higher in the group «1» and the content Ig G – significantly less in the group «1». There were no discrepancies in the levels of CIC and Ig A.

The baseline levels of cell-mediated immunity between groups «1» and «2» did not differ significantly. The content of CD3 and CD3CD4 in patients in the group «1» was raised in response to the use of vitamin D3 compared with baseline: (852.15 ± 278.26)% versus (1104.28 ± 317.97)% and (410.23 ± 127.85)% versus (782.51 ± 264.15)%, respectively, $p < 0.05$ in all cases. The values of CD3CD8 decreased: (493.19 ± 158.64)% versus (383.16 ± 131.27)%, CD19: (133.41 ± 43.3)% versus (101.98 ± 32.5)%, and CD3CD56NK (62.2 ± 21.3)% vs. (48.4 ± 16.4)%, respectively, $p < 0.05$ in all cases. Similar dynamics in group «2» were not observed. Accordingly, when comparing the studied parameters in 2 months, patients who received vitamin D3 had higher CD3 and CD3CD4, and lower CD3CD8, CD19. The CD3CD56NK level did not differ between groups after 2 months. Patients in both groups were comparable output levels of IL-23, IL-4, IL-19 and IFN- γ . Patients in group «1» after the course of vitamin D3 intake had a decrease in IL-23 levels: (9.3 ± 3.1) pg/ml versus (7.2 ± 2.4) pg/ml, $p < 0.05$. The IFN- γ concentration did not differ significantly before and after the course of treatment. The opposite results were obtained for IL-4 and IL-19: (17.8 ± 6.2) pg/ml against (25.5 ± 7.1) pg/ml and (35.5 ± 11.7) pg/ml (48.7 ± 13.4) pg/ml, respectively, after the course of vitamin therapy among patients in group «1» levels of these cytokines significantly increased. The following analysis data in group «2» did not differ from the output.

Our data indicate that patients receiving vitamin D3 had higher rates of total complement CH50 and Ig M, lower Ig G and CIC values after 2 months of admission compared to non-vitamin D3 patients.

Thus, taking vitamin D3 provides beneficial immunological effects in inclined patients associated with normalization of indices of humoral immunity. It also provides a reduction in the number of B cells, effector T cells and an increase in regulatory T cells, a decrease in the level of proinflammatory cytokine IL-23, and an increase in levels of anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-19. In this case, the IFN- γ content required to maintain the anti-infective response is not reduced.

Keywords: elderly, vitamin D3, T-lymphocytes, immunoglobulins, circulating immune complexes, cytokines.

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

Стаття надійшла 29.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.102

УДК 616.36–002–006.327:615

Ждан В. М., Іваницький І. В.

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ СТЕАТОГЕПАТИТУ НА ДИНАМІКУ ОСТЕОПЕНІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

ivivanytskyi@gmail.com

Було проведено аналіз розвитку остеопоротичних змін кісток на фоні фіброзних змін печінки у пацієнтів із стеатогепатитом. Вимірювання мінеральної щільності кісток проводилось за допомогою ультразвукової денситометрії, визначення фіброзних змін паренхіми печінки проводилось за допомогою зсувнохвильової еластометрії. Було визначено великий вплив рівня вітаміну Д як на розвиток фіброзних змін печінкової тканини, так і на динаміку остеопорозу у обстежених пацієнтів. Було доведено, що стандартна терапія стеатогепатиту навіть без призначення вітаміну Д збільшує його рівень у плазмі крові та сприяє зменшенню фіброзних змін печінки. У той же час, додаткове призначення вітаміну Д у добовій дозі 1000 ОД на добу сприяє підвищенню мінеральної щільності кісток та зменшенню фіброзу печінкової тканини.

Ключові слова: стеатогепатит, вітамін Д, фіброз печінки, остеопороз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є частиною НДР кафедри сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів», № держ. реєстрації 0118U004461.

Вступ. На сьогоднішній день відмічається стійке підвищення рівня поширеності остеопоротичних змін серед населення України. Це може бути пов'язане з одного боку із постарінням населення, з іншого – із великим впливом коморбідної патології на розвиток та прогресування остеопорозу. У той же час, відмічається стійка тенденція до зростання поширеності патології печінкової тканини, зокрема збільшення розповсюдженості вірусних гепатитів, стеатогепатитів алкогольного та неалкогольного ґенезу [2]. Велику роль у розвитку фіброзних змін печінкової тканини відіграє збільшення використання токсичних чинників у побуті та контакт із ними на роботі [6]. Враховуючи велику зацікавленість світового медичного суспільства до перебігу коморбідних патологій, останнім часом відмічається

збільшення кількості досліджень, присвячених впливу патології печінки на розвиток та прогресування остеопоротичних змін. Так, доведеним є взаємозв'язок між розвитком цирозу печінки та наявністю у пацієнтів остеопорозу, що зазвичай прийнято називати печінковою остеодистрофією. Ця патологія діагностується, за даними різних дослідників, у 40–75% хворих з хронічними захворюваннями печінки (ХЗП) [1]. Необхідно відмітити, що зниження мінеральної щільності кісткової тканини при патології печінки є мультифакторною патологією і досить часто має багато факторів, які здатні вплинути на прогресування та перебіг [3, 4]. На сьогоднішній день існують беззаперечні докази, що остеопенія і остеопороз виникають як загальні ускладнення холестатичних захворювань печінки, їх поширеність коливається від 10 до 56%. Доведеними є патогенетичні зв'язки між прогресуванням розвитку фіброзу печінки та ступенем вираженості остеопоротичних змін кісток [5]. Необхідно враховувати, що патогенез розвитку остеопорозу при ХЗП є досить складним та має різні складові. На стан кісткової тканини і кістковий метаболізм впливають етіологія хвороби (вірусний або алкогольний генез), активність захворювання, ступінь функціональної недостатності печінки, вираженість холестатичного компоненту [1]. Додатковими факторами прискорених втрат кісткової маси є період постменопаузи у жінок, низький індекс маси тіла і прийом ГК. На сьогодні визначено основні фактори ризику розвитку остеопорозу і остеопенічного синдрому при ХХП. Одним з потенційних механізмів розвитку остеопорозу при ХЗП є недостатнє формування кісткової тканини в зв'язку з шкідливим впливом речовин, таких як білірубін і жовчні кислоти, або токсичною дією алкоголю або заліза на остеобласти [5]. Наявність у хворих хронічною патологією печінки гіпербілірубінемії за рахунок непрямой фракції, гіпоальбумінемії, холестази також сприяє посиленню резорбції кістки [1]. Проведення кортикостероїдної, діуретичної терапії надає негативний ефект щодо метаболізму кісткової тканини. Велику роль у розвитку остеопенічного синдрому у пацієнтів із фіброзом печінки відіграють зміни метаболізму

вітаміну Д [7, 8]. Існують дані щодо наявності у терапевтичних доз вітаміну Д антифібротичного ефекту [9]. У той же час, у літературі відсутні дані щодо впливу стандартної комплексної терапії захворювань печінки на перебіг остеопоротичних змін та наявні досить неоднозначні дані щодо антифібротичної дії вітаміну Д у пацієнтів із фіброзом печінки [9, 10]. Проведені раніше дослідження на дану тему нечисленні, а результати іноді суперечливі. Немає також чітких рекомендацій по профілактиці зниження МЩКТ і лікуванню остеопенії. Всі ці факти зумовлюють актуальність науково-практичних досліджень з даної проблеми.

Метою даної роботи стало визначення впливу стандартної терапії стеатогепатиту неалкогольного ґенезу на показники мінеральної щільності кісток у пацієнтів в залежності від стадії фіброзу печінки та визначення впливу терапії вітаміном Д як на стан остеопоротичних змін кісток, так і на стан фіброзних змін печінкової тканини у таких пацієнтів.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 69 пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом із середнім віком $58,3 \pm 6,25$ років, 38 чоловічої статі та 31 жіночої без ознак інших коморбідних патологій, які б мали можливий вплив на розвиток вторинного зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Для з'ясування ступеня активності стеатогепатиту використовували визначення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази плазми крові, пацієнтів із показниками, які у 2 рази перевищували нормальні значення, виключали із дослідження з метою усунути вплив запалення та набрякових змін на зміну еластичності печінкової тканини. Також із дослідження виключали пацієнтів із високими рівнями гаммаглутамілтранспептидази та лужної фосфатази з метою виключення можливих пацієнтів із стеатогепатитом алкогольного ґенезу та пацієнтів із гіперпаратиреозом. З метою виключення пацієнтів із гіперпаратиреозом, усім обстеженим визначали рівень кальцію та фосфору плазми крові, при відхиленні цих показників від нормальних значень пацієнти також виключались із дослідження. Усім пацієнтам визначали рівень 25ОН вітаміну Д. Усі обстежені жінки перебували в менопаузі. При обстеженні хворих враховувалися такі клінічні характеристики, як індекс маси тіла (ІМТ), пацієнти із наявністю низькоенергетичних переломів в анамнезі виключались із дослідження. Усім обстеженим проводили визначення мінеральної щільності кісток на променевій кістці за допомогою ультразвукового денситометру Sunlight mini omni згідно стандартної процедури, прийнятої для роботи на даному апараті, для подальшого аналізу враховували рівень Т критерію, рівень Z критерію.

Також всім обстеженим проводили визначення ступеня фіброзу печінки за допомогою методу зсувнохвильової еластометрії на апараті Радмір ULTIMA RA EXPERT за стандартною методикою згідно методичних рекомендацій. Стадії фіброзу відображали за допомогою шкали METAVIR

У процесі аналізу отриманих даних фіброзних змін печінкової тканини всі обстежувані хворі були розділені на 4 групи в залежності від виявленого ступеню фіброзу. Нами було виявлено 6 пацієнтів (8,7%) із фіброзом F3, 17 (24,65%) пацієнтів із фіброзом F2, 20 (29%) пацієнтів із фіброзом F1 та 26 (37,7%) пацієнтів без ознак фіброзу. В жодного із обстежених фіброзних змін, які б відповідали F4 виявлено не було. При проведенні еластометрії печінки у контрольній групі пацієнтів із фіброзом печінки виявлено не було.

Усім пацієнтам була призначена стандартна терапія стеатогепатиту, а саме: урсодезоксихолова кислота в добовій дозі 15 мг/кг ваги, поділена на 3 прийоми, адеметіонін по 1 таб 1 раз на день та екстракт артишоку по 2 таб. 3 рази на день протягом 6 місяців. Усі пацієнти отримували препарати кальцію у вигляді цитратної та карбонатної форм та половина пацієнтів із кожної групи отримувала препарат вітаміну Д у дозі 1000 ОД на добу. Через 6 місяців проводили повторне комплексне обстеження, яке складало ультразвукову денситометрію, та еластометрію, а також визначення рівня 25ОН вітаміну Д.

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

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор «Microsoft Excel» та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро–Уїлка. Для визначення нормальності використовували рівень $p < 0,05$. У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (М) і середньої квадратичної помилки результату (m). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою t-критерію Стюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У випадку відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та

дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25 та 75 процентиля). Для подільшого дослідження використовували критерії Манна–Уїтні, Вальда–Вольфовица, Колмогорова–Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. У групі пацієнтів, у яких відмічались фіброзні зміни, які відповідали F1 за шкалою METAVIR, середній рівень вітаміну Д склав $21,2 \pm 4,35$ нг/мл, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,92 \pm 0,27$; при проведенні зсувнохвильової еластометрії початковий рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,98$ кПа $\pm 0,38$. Через 6 місяців спостереження після проведення терапії стеатогепатиту, середній рівень вітаміну Д склав $37,92 \pm 6,21$ нг/мл, що мало достовірну ($p = 0,018$) відмінність від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,35 \pm 0,26$, ($p = 0,038$) рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $5,83$ кПа $\pm 0,89$, що у 65% пацієнтів відповідало показнику F0 по METAVIR. У той же час, у пацієнтів, які не отримували вітамін Д, середній рівень вітаміну Д склав $26,92 \pm 8,18$ нг/мл, що не мало достовірної ($p = 0,22$) відмінності від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,64 \pm 0,26$, ($p = 0,04$) рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $5,92$ кПа $\pm 0,46$.

У групі пацієнтів, у яких відмічались фіброзні зміни, які відповідали F2 за шкалою METAVIR, середній рівень вітаміну Д склав $15,8 \pm 2,39$ нг/мл, при цьому середній рівень Т критерію склав $-1,17 \pm 0,27$; при проведенні зсувнохвильової еластометрії початковий рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $8,41$ кПа $\pm 0,54$, через 6 місяців спостереження після проведення терапії стеатогепатиту, середній рівень вітаміну Д склав $31,5 \pm 4,28$ нг/мл, ($p = 0,0011$) при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,85 \pm 0,26$ ($p = 0,022$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,81$ кПа $\pm 1,12$.

У той же час, у пацієнтів, які не отримували вітамін Д, середній рівень вітаміну Д склав $22,69 \pm 4,21$ нг/мл, що мало достовірну ($p = 0,021$) відмінність від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,64 \pm 0,26$, ($p = 0,04$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,91$ кПа $\pm 1,21$.

У хворих стеатогепатитом та фіброзом печінки F3 за шкалою METAVIR втрата щільності кісткової тканини відзначалася в 85,2% випадків, середній критерій Т склав $-1,39 \pm 0,23$. У 35,3% хворих з фіброзом печінки F3 за шкалою METAVIR мінеральна

щільність кісток знижувалася до рівня остеопорозу. Рівень вітаміну Д у цих пацієнтів склав $12,1 \pm 4,49$ нг/мл, середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $12,81$ кПа $\pm 2,09$.

Через 6 місяців спостереження після проведення терапії стеатогепатиту, середній рівень вітаміну Д склав $28,1 \pm 6,23$ нг/мл ($p = 0,036$), при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,95 \pm 0,24$ ($p = 0,044$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $9,81$ кПа $\pm 1,12$, ($p = 0,018$). У той же час, у пацієнтів, які не отримували вітамін Д, середній рівень вітаміну Д склав $19,13 \pm 2,21$ нг/мл, що мало достовірну ($p = 0,022$) відмінність від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,94 \pm 0,34$, ($p = 0,041$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,98$ кПа $\pm 1,38$.

При проведенні кореляційного аналізу, нами був виявлений зв'язок між рівнем вітаміну Д плазми крові та показником жорсткості тканини печінки у кПа, який склав $r = -0,65$, $p = 0,034$, що свідчило про виражений вплив фіброзних змін печінкової тканини на перебіг метаболізму вітаміну Д, та, відповідно, збільшувало роль цього чинника у розвитку та прогресуванні остеопорозу у цих пацієнтів. Для підтвердження цієї гіпотези ми визначили зв'язок між рівнем вітаміну Д та рівнем Т критерію, отриманим за допомогою ультразвукової денситометрії у цих пацієнтів, який склав $r = 0,58$, $p = 0,012$.

Обговорення: Таким чином, визначення рівня вітаміну Д плазми крові має велику роль у ранній діагностиці остеопоротичних змін у пацієнтів із фіброзом печінки, що підтверджується даними інших дослідників [1]. Призначення вітаміну Д та препаратів кальцію цим пацієнтам призводить до достовірного збільшення мінеральної щільності кісток протягом 6 місяців. Водночас, за даними літератури, призначення вітаміну Д не завжди дозволяє запобігти прогресуванню фіброзних змін паренхіми печінки, що потребує додаткового дослідження і може бути обумовленим етіологічними чинниками, які призвели до розвитку фіброзу. Відомо, що вітамін Д має терапевтичний ефект при циротичних змінах печінки, обумовлених стеатогепатитом, у той же час, за умов вірусної етіології розвитку фіброзу печінки, він може не мати позитивного впливу [7]. Необхідно відмітити збільшення рівня вітаміну Д плазми крові навіть у тих пацієнтів, які знаходились на стандартній терапії стеатогепатиту, без призначення додаткових доз вітаміну Д, що свідчить про нормалізацію обміну вітаміну Д у пацієнтів на фоні адекватної терапії стеатогепатиту, що не заперечує даним літератури [8]. Окремо слід відмітити більш виражене зниження ступеня фіброзних змін печінкової тканини у пацієнтів із високими

стадіями фіброзу, які отримували у комплексній терапії препарати вітаміну Д, що може бути обумовлене вираженими антиоксидантними властивостями вітаміну Д та можливою наявністю у нього антифібротичної активності, що потребує подальших досліджень.

Висновки. Пацієнтам із фіброзними змінами печінкової тканини у комплексному обстеженні необхідно визначати рівень вітаміну Д плазми крові. Стандартна терапія стеатогепатозу сприяє збільшенню вітаміну Д плазми крові, і, як наслідок, збільшенню мінеральної щільності кісток у цих пацієнтів.

Призначення препаратів вітаміну Д у добовій дозі 1000 ОД протягом 6 місяців призводить до зменшення фіброзних змін печінкової тканини, збільшення мінеральної щільності кісток за даними ультразвукової денситометрії.

Перспективи подальших досліджень Подальшим напрямком наших досліджень ми плануємо визначення біохімічних механізмів впливу вітаміну Д на зменшення ступеню фіброзу печінки у пацієнтів із стеатогепатозом та обґрунтування доцільності його використання у комплексній терапії цих пацієнтів навіть без ознак остеопоротичних уражень кісток.

References

1. Golovach Y.Yu. Narusheniya myneralnoy plotnosti kostnoy tkany u vtorychnyy osteoporoz pry patologyy gepatobylarnoy systemy u zheludochno-kyshechnogo trakta: na perekrestke problem. *Bol. Sustavy. Pozvonochnyk*. 2012; 3: 85-9. [Russian]
2. Zhdan VM, Babanina MYu, Kitura OYe. *Gastroenterologiya v praktytsi simeynogo likarya: navchalnyy posibnyk*. Poltava; 2010. 250 s. [Ukrainian]
3. Ivanytskyy IV, Ivanytska TA. Osoblyvosti vyznachennya pokaznykiv elastychnosti tkanyny pechinky za dopomogoyu zsvunokhvylovoyi elastografii u patsiyentiv molodogo viku v zalezhnosti vid nayavnosti steatogepatozu ta syndromu dobroyakisnoyi gipermobilnosti suglobiv. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny*. 2017; 17(4/60 Pt 2): 150-4. [Ukrainian]
4. Ivanytskyy IV, Ivanytska TA. Terapevtychnyy pidkhid do patsiyentiv z fibrozom pechinky v zalezhnosti vid nayavnosti dysplazii spoliuchnoyi tkanyny. *Molodyy vchenyy*. 2017; 11(51): 71-5. [Ukrainian]
5. Korycheva ES, Yichenko AA, Selezneva EYa, Drozdov VN. Rol bylyarnoy nedostatochnosti u bolnykh ZhKB y PKhES v razvytyi narusheniya myneralnoy plotnosti kostnoy tkany. Mater 12-go Slavyano-Baltyyskogo nauchn foruma «Sankt-Peterburg Gastro-2010». *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2010; 2-3: 45-6. [Russian]
6. Shylkina LM, Ivanytskyy IV, Svitlovskaya IS, Kostenko IV, Chygyryn OO. Klinichnyy vypadok toksychnogo urazhennya pechinky pestytsydami. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2018; 18(2/62): 260-5. [Ukrainian]
7. Malaeva EG. Soderzhanye vytaamna D u patsiyentov s tsyrozom pecheny. *Problemy zdorovya y ekologyy*. 2012; 1(31): 108-11. [Russian]
8. Iruzubieta P, Teran A, Crespo J, Fabrega E. Vitamin D deficiency in chronic liver disease. *World J Hepatol*. 2014; 6: 901-15. PMID: 25544877. PMCID: PMC4269909. DOI: 10.4254/wjh.v6.i12.901
9. Luo YQ, Wu XX, Ling ZX, Cheng YW, Yuan L, Xiang C. Association between serum vitamin D and severity of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients: a systematic meta-analysis. *Zhejiang Daxue Xuebao Ziranhexueban*. 2014; 15: 900-6. PMID: 25294379. PMCID: PMC4201318. DOI: 10.1631/jzus.B1400073
10. Saberi B, Dadabhai AS, Nanavati J, Wang L, Shinohara RT, Mullin GE. Vitamin D levels do not predict the stage of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis of pooled data. *World Journal of Hepatology*. 2018; 10(1): 142-54. PMID: 29399288. PMCID: PMC5787678. DOI: 10.4254/wjh.v10.i1.142

УДК 616.36-002-006.327:615

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СТЕАТОГЕПАТИТА НА ДИНАМИКУ ОСТЕОПЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Ждан В. Н., Иваницкий И. В.

Резюме. Был проведен анализ развития остеопоротических изменений костей на фоне фиброзных изменений печени у пациентов со стеатогепатитом. Измерения минеральной плотности костей проводились при помощи ультразвуковой денситометрии, определение фиброзных изменений паренхимы печени проводилось с помощью эластометрии сдвиговой волны. Было определено большое влияние уровня витамина Д как на развитие фиброзных изменений печеночной ткани, так и на динамику остеопороза у обследованных пациентов. Было доказано, что стандартная терапия стеатогепатита даже без назначения витамина Д увеличивает его уровень в плазме крови и способствует уменьшению фиброзных изменений печени. В то же время, дополнительное назначение витамина Д в дозе 1000 ЕД в сутки способствует повышению минеральной плотности костей и уменьшению фиброза печеночной ткани.

Ключевые слова: стеатогепатит, витамин Д, фиброз печени, остеопороз.

UDC 616.36–002–006.327:615

Influence of Steataghepatitis Therapy on the Dynamics of Osteopenium Depending on the Liver Fibrous Level

Zhdan V. N., Ivanytsky I. V.

Abstract. Nowadays there is a steady increase in the prevalence of osteoporotic changes among the Ukrainian population. At the same time, there is a steady tendency to increase the prevalence of the liver tissue pathology. The studies proved pathogenetic relationships between the progression of liver fibrosis and the severity of osteoporotic bone changes. There is evidence that therapeutic doses of vitamin D have antifibrotic effect.

The purpose of the study was to determine the effect of standard therapy of steatohepatitis nonalcoholic genesis on bone mineral density values in patients, depending on the stage of liver fibrosis and to determine the effect of vitamin D therapy on the state of osteoporotic bone changes and on the state of fibrous hepatic tissue changes in such patients.

Material and methods. We examined 69 patients with non-alcoholic steatohepatitis with an average age of 58.3 ± 6.25 , 38 males and 31 females with no signs of other comorbid pathologies that had a possible effect on the development of secondary reduction of bone mineral density. All patients were assigned a level of 25OH of vitamin D. All examined women were in menopause. The mineral density of bones was examined in all patients on the bone marrow using an ultrasonic densitometer Sunlight mini omni according to the standard procedure adopted for this apparatus. For further analysis, the T level of the criterion, the level Z criterion was taken into account.

All subjects were also evaluated for determining the degree of liver fibrosis using the method of flexural elastometry on the apparatus of Radmir ULTIMA RA EXPERT according to the standard methodology based on the methodological recommendations. Stages of fibrosis were displayed using the METAVIR scale.

Results and discussion. All patients were prescribed standard therapy for steatohepatitis, namely: ursodeoxycholic acid in a daily dose of 15 mg/kg, divided into 3 doses, ademetonin 1 tab 1 time per day and artichoke extract 2 tablets 3 times a day for 6 months. All patients received calcium in the form of citrate and carbonate and half of the patients in each group received a vitamin D preparation at a dose of 1000 U /day. After 6 months, there was a repeated complex examination, which consisted of ultrasonic densitometry, and elastometry, as well as determination of the level of 25OH of vitamin D.

It was determined that there was a high effect of vitamin D on the development of fibrous hepatic tissue changes and on the dynamics of osteoporosis in the examined patients. It was proved that standard therapy for steatohepatitis, even without the assignment of vitamin D, increases its plasma level and contributes to reducing fibrotic changes in the liver, while it contributes to increasing the mineral density of bones in these patients.

Conclusions. It was concluded that it is necessary to determine the level of vitamin D in blood plasma for the purpose of early diagnosis of disorders of its circulation and the possibility of early correction of this condition in patients with fibrous hepatic tissue changes in the complex examination.

The appointment of vitamin D drugs in a daily dose of 1000 UD for 6 months leads to a decrease in fibrous changes of the liver tissue, an increase of mineral density of bones according to ultrasonic densitometry.

Keywords: steatohepatitis, vitamin D, liver fibrosis, osteoporosis.

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 17.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.107

УДК 616.137-007.271-07-089.819

Кірієнко Д. О.¹, Бойко В. В.¹, Прасол В. О.², Пітик О. І.²

СУЧАСНІ ІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ СТЕНОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ АРТЕРІЙ КЛУБОВОГО СЕГМЕНТУ

¹Харківський національний медичний університет, Україна²ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», Харків, Україна

kirden27@gmail.com

У статті означені результати використання градієнту тиску та FFR для виявлення значущості стенозів в клубових артеріях у хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок. Артеріографія нижніх кінцівок є стандартом діагностики ураження артерій, але не дає чіткого розуміння фізіології цього ураження. Отримані дані показують, що у 22,5% хворих використання тільки ангіографічного дослідження при наявності стенотичного ураження артерій клубового сегменту, особливо у пацієнтів з тандемними стенозами і стенозами 50–70%, не дає повного уявлення про ступінь значущості стенозу. У цих умовах необхідно використовувати додаткові методи дослідження фізіології кровообігу (вимірювання градієнту тиску до та після стенозу, та вимірювання FFR) в цьому сегменті, що дозволить адекватно оцінити значущість стенозу і прискорити одужання пацієнта, а також змінить віддалені результати лікування після реконструктивних операцій. Отримані результати допоможуть поліпшити можливості прогнозування і лікування пацієнтів з багатоповерховим ураженням артерій нижніх кінцівок та критичною ішемією.

Ключевые слова: стеноз клубової артерії, градієнт тиску, FFR.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках НДР «Нові теоретичні основи реваскуляризації нижніх кінцівок у хворих з критичною ішемією з пріоритетним використанням ендovasкулярних та гібридних методів», № державної реєстрації 0113U00000144.

Вступ. Атеросклероз – перша причина периферійних оклюзуючих захворювань судин. Зі збільшенням віку ризику захворювання збільшуються, так оклюзуючі захворювання периферійних артерій (ОЗПА) проявляються в популяції у 10% пацієнтів старше 60 років [1]. Атеросклеротичні стенози в артеріях нижньої кінцівки може викликати переривчасту кульгавість або критичну ішемію нижніх кінці-

вок (КІНК) у 19,8% чоловіків та 16,8% жінок у віці > 65 років [2]. У 80–91% пацієнтів є одночасно ураження артерій аорто-клубового і стегново-підколінного сегментів [3]. Діагноз ОЗПА та планування лікування може бути складним, особливо у випадку неоднозначних стенозів клубової артерії (зниження діаметра просвіту на 30–75%) або у випадку тандем них, множинних стенозів. Протягом останніх десятиліть кількість черезшкірних ендovasкулярних інтервенцій в клубовому сегменті значно зросла порівняно з відкритими операціями, оскільки операція пов'язана з більш високими показниками смертності і ускладнень і вимагає більш довгого перебування в лікарні [2].

Неоднозначні стенози клубової артерії викликають клінічні симптоми у деяких пацієнтів, в той час як у інших симптомів не виникає. Вираженість стенозів загальної та зовнішньої клубової артерії може бути діагностована за допомогою дуплексної ультрасонографії (ДУСГ), комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної ангіографії (МРА). ДУСГ – це швидкий, неінвазивний та недорогий діагностичний тест для виявлення стенозів клубових артерій, тому часто використовується як первинна візуалізація. [4]. Чутливість та специфічність цих методів становить 80% і 95% для ДУСГ 93% та 94% для МРА, і 96% і 94% для КТ. ДУСГ, МРА і КТ достатньо для виявлення стенозів (> 75%) або оклюзії [2, 5, 7]. Золотий стандарт діагностики для визначення гемодинамічного значення неоднозначних стенозів клубових артерій є визначення градієнту тиску до та після стенозу в умовах тканинної гіперемії [5, 6, 8].

Фракційний резерв потоку (FFR), індекс фізіологічного значення стенозу, визначається як відношення середнього тиску дистальніше до стенозу та середнього аортального тиску при гіперемії [5, 9].

Мета дослідження. Вивчення можливості використання FFR та вимірювання градієнту тиску в залежності від ступеня стенотичного ураження клубових артерій, та вплив цих показників на тактику лікування хворих з КІНК.

Матеріал і методи дослідження. На базі відділення гострих захворювань судин ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» з 2016 по 2018 роки нами було виконано дослідження FFR 20 хворим та 20 хворим вимірювання градієнту тиску в клубовому сегменті артерій нижніх кінцівок. 26 (65%) хворих мали IV ступінь ішемії за Fontaine, III ступінь 14 (35%) хворих.

1-ша група пацієнтів – 25 (62,5%) – хворі з атеросклеротичним ураженням аорто-клубового сегменту та артерій нижче пахової складки. Всі вони були кандидатами на виконання гібридних операцій або шунтування.

2-га група пацієнтів – 15 (37,8%) – хворі з атеросклеротичним ураженням аорто-клубового сегменту та артерій нижче пахової складки, яким планувалося ендovasкулярне втручання на артеріях аорто-клубового сегменту та артеріях нижче пахової складки (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Анатомія стенотичного ураження клубового сегменту

	1 група	2 група
загальна клубова артерія (ЗКА)	4 пацієнта (16%)	4 пацієнта (16%)
зовнішня клубова артерія (ЗоКА)	15 пацієнтів (60%)	7 пацієнтів (46,7%)
тандемні стенози ЗКА та ЗоКА	6 пацієнтів (24%)	4 пацієнта (26,7%)

Фактори ризику та супутня патологія: з усіх пацієнтів 22 (55%) мали цукровий діабет (ЦД). Артеріальну гіпертензію 29 (72,5%). Куріння – 25 (62,5%).

Всім пацієнтам виконували ангиографію артерій нижніх кінцівок. Спочатку оцінювали ступінь стенотичного ураження артерій візуально, після чого виконували FFR та/або вимірювали градієнт тиску. Пацієнтам, які мали стенози більше 80%, не виконували допоміжні методи підтвердження значущості стенозу (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Розподілення пацієнтів з урахуванням ступеню стенотичного ураження клубового сегменту

	1 група	2 група
Стенози < 70%	13 (52%)	6 (60%)
80% < Стенози > 70%	11 (48%)	9 (40%)

Вимірювання градієнту тиску виконували таким чином: 80% пацієнтів виконували артеріографію нижніх кінцівок використовуючи доступ через а. radialis. 20% виконували через контралатеральну нижню кінцівку через загальну стегову артерію (ЗСА), в яку встановлювали антеградно інтродюсер (№ 1). Катетер позиціонували до стенотичного

ураження. Далі пунктували (ЗСА) на стороні ураження, та вводили в артерію інтродюсер (№ 2). Перед вимірюванням внутрішньоартеріально вводили папаверин 30 мг, після чого виконували вимірювання тиску за стенотичним ураженням через інтродюсер № 2. Враховували що стеноз є значущим якщо градієнт середнього тиску > 10 мм. рт. ст.

Вимірювання FFR виконували наступним чином: використовували систему оптичної когерентної томографії (ОКТ) ILUMIEN, через катетер локалізований до стенотичного ураження у клубовому сегменті проводили PressureWire Aeris за стенози. Перед вимірюванням внутрішньоартеріально вводили папаверин 30 мг, після чого виконували вимірювання тиску. Якщо FFR був < 0,8 то стеноз враховували як гемодинамічно значущий.

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

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 досліджень та їх обговорення.

Отримані дані показують, що у 9 пацієнтів (22,5%) ангиографічні результати дослідження стенотичного ураження артерій клубового сегменту (пацієнтів з тандемними стенозами і стенозами 50–70%) не дали повної інформації про ступінь значущості стенозу. Тому використання допоміжних методів підтвердження ступеня стенотичного ураження (вимір градієнта тиску до і після стенозу і вимір FFR) у клубовому сегменті артерій нижніх кінцівок, дозволили оцінити ці стенози та змінити тактику оперативного лікування для цих пацієнтів.

В 1-й групі пацієнтів зі стенозами до 70% було виявлено 3(23%) – 1 (7,6%) пацієнта з градієнтом тиску більше 10 мм. рт. ст. та 2 (15,3%) з FFR < 0.8 (**рисунк**). У пацієнтів які візуально мали стенози 70–80% виявлено 3 (27,3%) – 1 (9%) з градієнтом тиску менше 10 мм.рт.ст. та 2 (18%) з FFR > 0.8.

В 2-й групі пацієнтів зі стенозами до 70% було виявлено 1 (16,7%) пацієнта з FFR < 0.8. У пацієнтів які візуально мали стенози 70-80% виявлено 2 (22,2%) пацієнта – 1 (11,1%) з градієнтом тиску менше 10 мм.рт.ст. та 1 (11,1%) з FFR > 0.8.

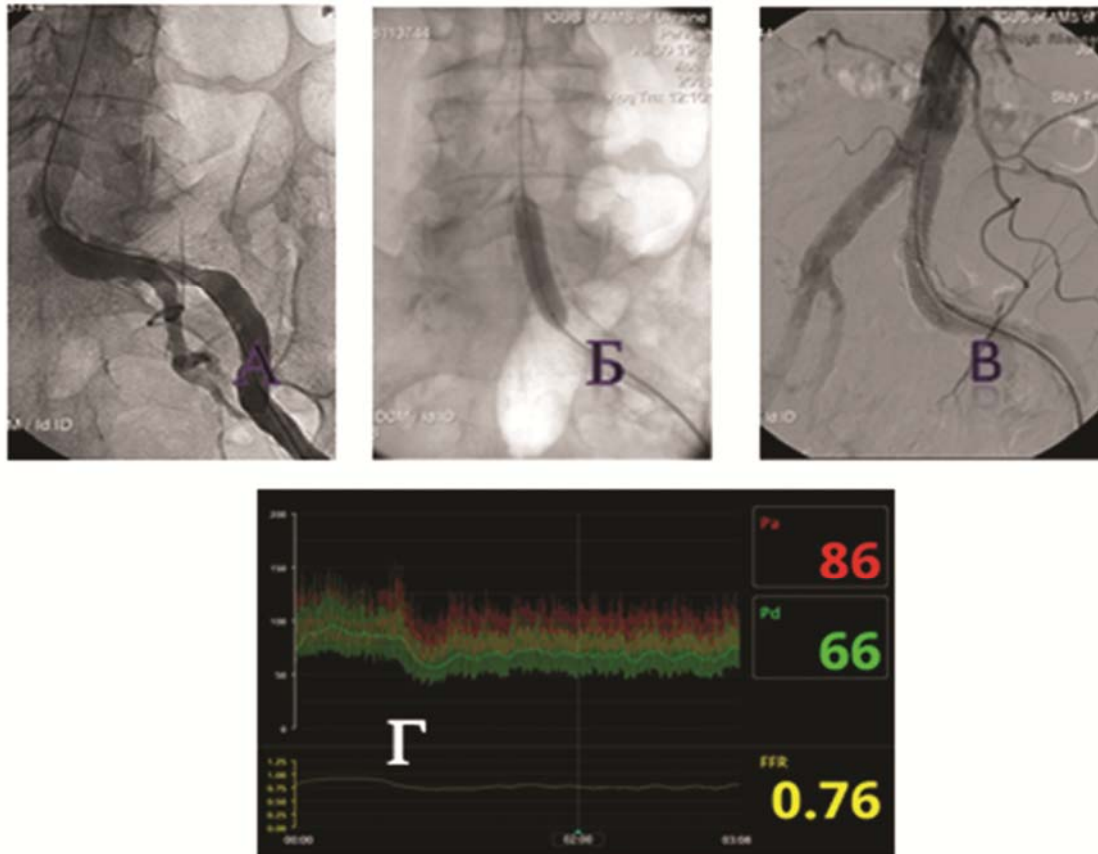


Рис. А – ангиографія ЗКА-60% стеноз; Б – стентування ЗКА; В – результат після стентування; Г – результат FFR до стентування

Таким чином 3 (20%) пацієнтам першої групи яким спочатку планувалася гібридна операція не було виконано стентування клубових артерій, лише стегново-підколінне шунтування. Навпаки, було виявлено і підтверджено, що 3 пацієнта (20%) першої групи дійсно є кандидатами для гібридного втручання хоча й мали візуально оцінений стеноз клубового сегменту менше 70%. В другій групі виявлено 1 пацієнта (6,7%) який потребував стентування клубових артерій окрім ендovasкулярної корекції артерій відтоку, та 2 (13,5%) – не потребували стентування клубових артерій хоча й мали стенози 70–80%. Таким чином, для ефективного лікування багатоповерхових атеросклеротичних уражень аорто-клубового та стегново-підколінного сегментів може бути застосовано вимірювання градієнту тиску або FFR у клубовому сегменті, що дозволить вибрати правильну тактику реваскуляризації кінцівки та змінити віддалені результати після реконструкції судин.

Спираючись на дослідження [2], гемодинамічне значення стенозів (50–70%) може бути визначено шляхом виконання вимірювання внутрішньоартеріального тиску у спокої і під час максимальної гіперемії після введення папаверину 30 мг. В даний

час найкращим доказом для визначення гемодинамічно значимого стенозу є вимірювання середнього тиску до та після стенозу (більше 10 мм. рт. ст.), або систолічного градієнту тиску (20 мм. рт. ст.), або використання FFR. Діагноз, оснований виключно на зменшенні діаметра артерії або площі її просвіту, не дозволить адекватно вибрати план хірургічного лікування [2].

Висновки та перспективи подальших досліджень. Отримані дані показують, що використання тільки ангиографічного дослідження при наявності стенотичного ураження артерій клубового сегменту, особливо у пацієнтів з тандемними стенозами і стенозами 50–70%, не дає повного уявлення про ступінь значущості стенозу. У цих умовах необхідно використовувати додаткові методи дослідження фізіології кровообігу в цьому сегменті, що дозволить адекватно оцінити значущість стенозу і прискорити одужання пацієнта, а також змінити віддалені результати лікування після реконструктивних операцій. Надалі необхідно продовжити вивчення даного питання. Отримані результати допоможуть поліпшити можливості прогнозування і лікування пацієнтів з багатоповерховим ураження артерій нижніх кінцівок та критично ішемією.

References

1. Swedish Council on Health Technology Assessment. Peripheral Arterial Disease – Diagnosis and Treatment: A Systematic Review. Stockholm: Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU); 2008 Nov. PMID: 28876730
2. de Boer SW, Heinen SGH, van den Heuvel DAF, van de Vosse FN, de Vries JPPM. How to define the hemodynamic significance of an equivocal iliofemoral artery stenosis. Review of literature and outcomes of an international questionnaire. *SAGE Journal*. 2017; 25(6): 1-11. DOI: 10.1177/1708538117700751
3. Troickij AV, Behtev AG, Habazov RI, Beljakov GA, Lysenko ER. Gibrinidnaja hirurgija pri mnogojetazhnyh ateroskleroticheskih porazhenijah arterij aorto-podvzdoshnogo i bedrenno-podkolennogo segmentov. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija*. 2012; 6(4): 67–77. [Russian]
4. Heinen SG, de Boer SW, van den Heuvel DA, Huberts W, Dekker P, van de Vosse FN, et al. Hemodynamic significance assessment of equivocal iliac artery stenoses by comparing duplex ultrasonography with intra-arterial pressure measurements. *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 2018 Feb; 59(1): 37-44. DOI: 10.23736/S0021-9509.17.10186-2
5. Hioki H, Miyashita Y, Miura T, Ebisawa S, Motoki H, Izawa A, et al. Diagnostic Value of Peripheral Fractional Flow Reserve in Isolated Iliac Artery Stenosis: A Comparison With the Post-Exercise Ankle-Brachial Index. *J Endovasc Ther*. 2014; 21: 625–32. <https://doi.org/10.1583/14-4734MR.1>
6. Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, Bunzemeier H, Meyborg M, Lüders F, et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *European Heart Journal*. 2015; 36: 932–8. PMID: 25650396. doi:10.1093/eurheartj/ehv006
7. Matsuo H, Kawase Y, Kawamura I. FFR and iFR: Similarities, Differences, and Clinical Implication. *Annals of Nuclear Cardiology*. 2017; 3(1): 53-60. <https://doi.org/10.17996/anc.17-00036>
8. Natsumeda M, Nakazawa G, Murakami T, Torii Sh, Ijichi T, Ohno Y, et al. Coronary Angiographic Characteristics That Influence Fractional Flow Reserve. *Circulation Journal*. 2015; 79: 802–7. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0931>
9. Pijls NHJ, De Bruyne. Fractional Flow Reserve, Coronary Pressure Wires, and Drift. *Circulation Journal*. 2016 Aug; 80: 1704-6.

УДК 616.137-007.271-07-089.819

СОВРЕМЕННЫЕ ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СТЕНОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИЙ ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА

Кириенко Д. А., Бойко В. В., Прасол В. А., Питык А. И.

Резюме. В статье представлены результаты использования градиента давления и FFR для выявления значимости стенозов в подвздошных артериях у больных с критической ишемией нижних конечностей. Артериография нижних конечностей является стандартом диагностики поражения артерий, но не дает четкого понимания физиологии этого поражения. Полученные данные показывают, что у 22,5% больных использование только ангиографического исследования при наличии стенотического поражения артерий подвздошного сегмента, особенно у пациентов с тандемными стенозом и стенозом 50–70%, не дает полного представления о степени значимости стеноза. В этих условиях необходимо использовать дополнительные методы исследования физиологии кровотока (измерение градиента давления до и после стеноза и измерение FFR) в этом сегменте, что позволит адекватно оценить значимость стеноза и ускорить выздоровление пациента, а также изменить отдаленные результаты лечения после реконструктивных операций. Полученные результаты помогут улучшить возможность прогнозирования и лечения пациентов с многоэтажным поражением артерий нижних конечностей и критической ишемией.

Ключевые слова: стеноз подвздошной артерии, градиент давления, FFR.

UDC 616.137-007.271-07-089.819

Modern Invasive Methods of Diagnostics of Stenotic Lesion in Iliac Arteries Segment

Kirienko D. A., Boyko V. V., Prasol V. A., Pityk A. I.

Abstract. Fractional flow reserve (FFR) is now accepted as the reference standard to indicate whether a stenosis is likely to be responsible for ischemia. It is generally accepted that a stenosis with an ischemic value of FFR is responsible for symptom and a worse outcome and should be revascularized, whereas lesions with a non-ischemic FFR have a more favorable prognosis and can be treated medically. Furthermore, FFR-guided revascularization strategy has been definitely proven to be better than angiography-guided strategy in pivotal landmark studies. A gold standard diagnostic tool to determine the hemodynamic significance of an equivocal iliac artery stenosis is the translesional pressure gradient under hyperemic conditions.

The purpose of the work was to study possibility of using FFR and measuring gradient of pressure, depending on degree of stenotic lesion of iliac arteries and define impact of these indicators on treatment tactics of patients with CLI.

Material and methods. We enrolled forty patients with multilevel lesions of lower extremity who underwent of peripheral FFR (distal mean pressure divided by proximal mean pressure) or measurement of gradient of pressure before hybrid or endovascular treatment. In the FFR measurement a guide sheath was placed on top of common iliac bifurcation and pressure equalization was performed. After advancing pressure wire distal to iliac lesion papaverin administration was selectively performed to the affected iliac artery.

Results and discussion. The first group of patients with stenosis lower 70%, 3 (23%) had gradient more than 10 mm Hg and FFR < 0.8. In the same group patients with stenosis of 70–80%, 3 (27.3%) had less than 10 mm Hg. and FFR > 0.8.

In the 2nd group of patients with stenosis lower 70%, 1 (16.7%) patient was diagnosed with FFR < 0.8. In same group stenosis of 70–80%, 2 (22.2%) patients were found with gradient less than 10 mm Hg. and FFR > 0.8.

Using additional methods to confirm the degree of stenosis in iliac arteries of the lower extremities, we detected 9 patients (22,5%) with conflicting data of angiography and FFR/gradient of pressure. We changed tactics of surgical treatment for these patients. We did not perform stenting of iliac arteries for 3 (20%) patients in the first group who initially planned hybrid surgery, only femoro-popliteal bypass grafting was performed. Conversely, 3 patients (20%) of the first group were indeed candidates for hybrid intervention, despite they had a visually assessed stenosis of iliac segment less than 70%. In the second group, there were 1 patient (6.7%) who needed stenting of the iliac arteries in addition to the endovascular correction of the arteries of the outflow, and 2 (13.5%) did not require stenting of the arteries, despite the fact that they had stenosis of 70-80%.

The obtained data showed us angiography for patients with stenosis of iliac arteries, especially in patients with tandem stenosis and 50–70% stenosis, does not give a complete picture of the degree and significance of stenosis. In these conditions, it is necessary to use additional methods of studying the physiology of circulation in this segment, which will allow adequately assessing the significance of stenosis and making faster recovery of the patient, as well as changing the long-term results of treatment after operations. These results will help to improve the prognosis and treatment of patients with multilevel lesion of lower extremity arteries and CLI.

Keywords: iliac artery stenosis, pressure gradient, FFR.

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

Стаття надійшла 28.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.112

UDC 618.39-021.3-078:577.151.042.083.185

Korovay S. V., Stetsenko S. O., Bondareva A. V.

THE «PROTEINASES – INHIBITORS OF PROTEINASES» SYSTEM'S ACTIVITY IN WOMEN WITH PREVENTION OF PREGNANCY IN THE EARLY AND LONG TERM

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Obstetrics,
Perinatology and Gynecology, Ukraine

Korovai.sergei@gmail.com

Despite numerous studies, the pathogenesis of the premature abortion development is not fully disclosed. There is also no generally accepted theory that would explain the whole variety of violations and allowed to substantiate the effective complex of treatment and preventive measures for the prevention of reproductive losses and the obstetric complications remote development.

The purpose of the study was to study the features of the «proteinase – inhibitor proteinase» system state by detecting the activity of neutrophil elastase and plasma concentrations of proteinase inhibitors α 1-antitrypsin and α 2-macroglobulin in women with different periods of pregnancy termination.

Material and methods. 227 pregnant women who were admitted to the Kharkiv city perinatal center were examined, 190 of them had clinical signs of premature pregnancy termination in the period of gestation of 23–36 weeks. Formation of clinical groups was carried out depending on the term of pregnancy in the form of premature and timely birth.

The criteria for including women into groups were the following: young reproductive age, single-pregnancy, absence of gestosis, acute and chronic gynecological and somatic diseases. Detection of preterm labor was carried out in the presence of abdominal pain syndrome and structural changes in the cervix.

Conclusions. The disturbance of the dynamic equilibrium between the activity of endogenous proteolytic enzymes and the content of their inhibitors, which is confirmed by the reliable ($p \leq 0.001$) increase in the activity of neutrophil elastase, by an average of 46%, together with a 36% increase in plasma α 1-antitrypsin plasma levels and a decrease in the concentration of α 2-macroglobulin on 30% was observed in women with preterm labor in the period of 23–27 weeks in relation to women with the physiological course of pregnancy, which ended with childbirth without complications in the period of 38–41 weeks. The change in the rates was less pronounce in women with preterm labor in the period of 28–36 weeks in

relation to women in the control group: an increase in neutrophil elastase was an average of 25% ($p < 0.001$) and plasma concentration α 1-antitrypsin 21% ($p = 0.006$) with a decrease concentration of α 2-macroglobulin by 13% ($p = 0.142$).

The tension of proteolytic processes was most pronounced in the direction of the proteinase activity prevalence in women with preterm labor in the period of 26–30 weeks, which was confirmed by the probable ($p \leq 0.014$) increase in the ratio of the activity of neutrophil elastase to the sum of concentrations of inhibitors of α 1-AT and α 2-MG on average 32%.

The imbalance in the «proteinase – inhibitors of proteinase» system is one of the links in the pathogenesis of non-pregnancy and can contribute in combination with other complications.

Keywords: premature birth, proteinase, neutrophil elastase, proteinase inhibitors.

Research relation to the plans, programs and department themes. The study was carried out within the framework of the department research: «Features of treatment and prevention of pathological conditions in the pregravidder period of gestation and ways of their correction» (state registration number is 0111U003583).

Introduction. Despite numerous studies, the pathogenesis of the premature abortion development is not fully disclosed. There is also no generally accepted theory that would explain the whole variety of violations and allowed to substantiate the effective complex of treatment and preventive measures for the prevention of reproductive losses and the obstetric complications remote development [11]. This, in turn, stimulates scientists to study the etiopathogenesis of preterm labor in women more deeply to find more rational pathogenetic's treatment. A significant number of factors affect the course of pregnancy and its outcome. Their action is realized at the final stage through the homeostatic systems of the organism, where an important role is assigned to the proteinase-

proteinase inhibitors system [3]. Elastase is a strong proteolytic enzyme with a broad spectrum of activity, properties of a inflammation mediator, a stimulator of metabolic processes, a factor of permeability and others [8]. Scientists are paying attention to neutrophilic elastase in recent times. Its diagnostic value for many pathological processes is at the stage of study. It should be noted that during certain periods of pregnancy the increase of immune system cells functional activity occurs, in particular neutrophils, in order to compensate for the depression of the adaptive immune system cells of the parent organism [7]. It is proved that neutrophilic elastase is involved in the remodeling of the uterus tissues during the period of the invasive cytotrophoblast growth, as well as in the labor activity induction and maintenance [7]. But uncontrolled proteolysis can lead to negative consequences for the body, cause destruction of the extracellular matrix components of tissues and vessels, promote the formation of vasoactive compounds, therefore its blood level is regulated by a complex system of protein-inhibitors [5]. Among the main inhibitors of proteolytic enzymes are α 1-antitrypsin (α 1-AT) and α 2-macroglobulin (α 2-MG), the level determination of which is carried out in order to characterize the course and prognosis of various pathological conditions [2,10]. The lack of literature information on the system state «proteinase-inhibitor proteinase» in women with a threat of preterm labor stimulates the importance for its study and justification of the relationship with other etiological pathogenesis factors.

The purpose of the study was to study the features of the «proteinase – inhibitor proteinase» system state by detecting the activity of neutrophil elastase and plasma concentrations of proteinase inhibitors α 1-antitrypsin and α 2-macroglobulin in women with different periods of pregnancy termination.

Material and methods of research. 227 pregnant women who were admitted to the Kharkiv city perinatal center were examined, 190 of them had clinical signs of premature pregnancy termination in the period of gestation of 23–36 weeks. Formation of clinical groups was carried out depending on the term of pregnancy in the form of premature and timely birth. 48 women with early pregnancy termination (mean age 23.6 ± 5.1 years) were included in group I, which ended in childbirth in the period from 23 to 27 weeks. All pregnant women with a risk of premature birth, depending on the gestational period, had the following distribution: Ia subgroup included 23 pregnant women at 23–25 weeks; Ib subgroup included 25 pregnant women at 26–27 weeks. In group II 142 women (mean age 24.7 ± 4.2 years) with late term of preterm pregnancy in the period from 28 to 36 weeks were involved, depending on the term of birth. These

patients were divided into subgroups: IIa – 38 pregnant women at 28–30 weeks; IIb – 48 pregnant women at 31–33 weeks; IIc – 56 pregnant women at 34–36 weeks. The III (control) group included 37 women with a physiological course of pregnancy (mean age 26.1 ± 2.7 years), which ended in childbirth without complications at the time of 38–41 weeks. The criteria for including women into groups were: young reproductive age, single-pregnancy, absence of gestosis, acute and chronic gynecological and somatic diseases. Detection of preterm labor was carried out in the presence of abdominal pain syndrome and structural changes in the cervix. The research was carried out in accordance with the bioethics principles.

The activity of neutrophilic elastase was determined by the immunoassay method using Human Elastase ELISA diagnostic test systems (Germany) and the StatFAQ 303 Rlus immunoassay analyzer. Determination of the concentrations of α 1-AT and α 2-MG in blood plasma was performed by a complex method using the N-benzoyl-L-arginine-paranitroanilide substrate [4]. The statistical processing of the obtained results was carried out using licensed standardized packages of multivariate statistical analysis Statistica 6.1. applications. Median sampling (Me), the bottom (Q25) and upper (Q75) quartiles were used, taking into account the lack of normal data distribution. Comparison of the indices in the groups was carried out using the non-parametric Mann-Whitney test.

Results and discussion. We determined an increase in the activity of neutrophil elastase on average by 46% in women of group I, (in the Ia subgroup by 42%, Ib in the subgroup by 49%) in relation to the control group women ($p < 0.001$) (**Table 1**). It should be noted that a probable ($p = 0.003$) increase in enzyme activity when compared with group II by 15%. 28 patients (58%) of group I had elastase activity beyond the control range. In particular, in the Ia subgroup this was observed in 13 cases (57%), and in Ib subgroup – in 15 cases (60%). The activity of neutrophil elastase was also significantly increased ($p < 0.001$) in women with preterm labor in the gestation period of 28–36 weeks (group II) in relation to women with physiological pregnancy (group III), but less pronounced – an average of 25%. The increase in the activity of the enzyme in relation to the control group was accordingly 31% ($p < 0.001$) in the IIa subgroup, and 25% ($p < 0.001$) in the IIb subgroup, and – 20% ($p = 0.0042$) in the IIc subgroup. Excess of the upper range of control was noted in 50 cases (35%) in this group of patients.

The results showed that in the blood plasma of women with preterm labor in the period of 23–27 weeks (Group I), with the activation of neutrophil

Table 1 – Dynamics of the changes «proteinase - inhibitor proteinase» parameters in the blood plasma of the observation groups (Me (Q25; Q75))

Indicator	I group (23–27), n = 48		II group (28–36), n = 142			III group (38–41) n = 37
	Ia (23–25) n = 23	Ib (26–27) n = 25	Ila (28–30) n = 38	Ilb (31–33), n = 48	IIV (34–36) n = 56	
Elastase, ng/ml	88,6 (77,3; 97,2) ¹		77,5 (58,3; 90,3) ^{1,2}			56,9 (49,3; 67,4)
	88,3 (76,4; 97,2) ¹	90,1 (79,5; 96,3) ¹	79,6 (60,4; 90,5) ¹	76,4 (56,6; 89,7) ¹	68,8 (55,2; 89,1) ¹	
Alpha-1-antitrypsin, mcM/(s·l)	18,4 (15,5; 21,9) ¹		17,0 (12,2; 19,6) ²			13,5 (10,3; 17,4)
	19,5 (17,3; 22,2) ¹	17,3 (14,9; 21,0) ¹	14,2 (9,82; 17,4)	17,7 (14,3; 23,5) ¹	17,1 (13,4; 19,5) ¹	
Alpha-2-macroglobulin, mcM/(s·l)	2,1 (1,8; 2,7) ¹		2,7 (2,0; 3,1) ²			2,9 (1,9; 3,9)
	1,9 (1,5; 2,4) ¹	2,3 (1,8; 2,8) ¹	3,3 (2,6; 3,8)	2,2 (1,8; 2,8) ¹	2,7 (2,1; 3,0)	
Elastase / α 1-AL+ α 2-MG, s.u.	4,13 (3,37; 5,22) ¹		3,79 (2,95; 5,04)			3,40 (2,81; 4,54)
	4,02(3,02; 5,16)	4,25 (3,82; 5,72) ¹	4,49 (3,22; 6,40) ¹	3,65 (2,72; 4,67)	3,64 (2,75; 4,79) ¹	

Note: 1 – differences from group III are statistically significant at the level $p < 0,05$ – $0,001$; 2 – the differences between I and II groups are statistically significant at the level $p < 0,05$ – $0,001$.

count, activation of neutrophil count, a ($p \leq 0.001$) increase in the average concentration of α 1-AT by 36% was observed with a decrease in the concentration of α 2-MG by 30% in comparison with women of group III (**Table 1**). A similar trend was observed in comparison with the II group. There was an increase ($p = 0,023$) by 14% of α 1-AT level and a decrease ($p < 0,001$) by 19% of α 2-MG levels. The content was beyond the range of control group values for α 1-AT in 16 (33%) group I, and for α 2-MG it was observed only in 16 cases (11%). The most pronounced increase in α 1-AT levels ($p < 0.001$) and α 2-MH levels ($p = 0.0021$) in control group in preterm labor in the period of 23–25 weeks (Ia subgroup) was decreased by an average of 43% and 33%, whereas in the period of 26–27 weeks, respectively, 26% ($p = 0.003$) and 24% ($p = 0.0225$).

α 1-AT concentration was also significantly increased ($p = 0.0059$) by 21% in the blood plasma of group II in relation to women with physiologic gestational age, whose pregnancy ended without complications, but for α 2-MG, it was unlikely to be recorded ($p = 0.148$) decrease by an average of 13% (**Table 1**). The concentration of α 1-AT was above the control range of 32 patients in group II (23%), whereas in the case of α 2-MH, this was only characteristic of 9 subjects (6%). The probable increase (≤ 0.006) of α 1-AT in subgroups was observed in women whose pregnancy ended in childbirth at the time of 31–33 weeks and 34–36 weeks on average by 34 and 20% respectively, whereas the level the indicator was almost equal to control ($p = 0.698$) in the period of 28–30 weeks. Another picture of the changes is characteristic of α 2-MG: it is probable ($p = 0.0084$) in relation to the control of a decrease of 27% in women IIb sub-

groups at a practically unchanged level in women IIb and IIv subgroups ($p = 0.458$ and $p = 0.146$, respectively).

Consequently, the disturbance of the dynamic equilibrium in the «proteinase – inhibitors of proteinase» system occurs in women with preterm labor, especially in the early stages, which is confirmed by the marked increase in the activity of neutrophilic elastase. On the other hand, elastase activity occurs on the background of a decrease of the proteinase inhibitor α 2-MG concentration and increase of α 1-AT concentration, which is probably insufficient to inactivate high proteolytic activity. It should be noted that the decrease in the level of α 2-MG in female groups leads not only to the disturbance of the balance in the «proteinase – inhibitors of proteinase» system in the direction of proteinase activity, but also to the disorder of the mechanisms in which this protein is involved, in particular immunosuppression in pregnancy [1].

The tension of proteolytic processes in women with preterm labor in different terms was also judged by the ratio of the neutrophil elastase activity to the sum of inhibitors concentrations α 1-AT and α 2-MG (**Table 1**). The results showed a reliable ($p = 0.0144$) in relation to the control of its increase in the group I of women on average by 19%, especially due to the value of Ib in the subgroup – by 31% ($p = 0.0025$), whereas in Ia this sub-group was unlikely ($p = 0.319$) and was only 9%. The value of the correlation coefficient was unlikely ($p = 0.215$) for women of group II, in relation to women of group III, but in the Ila subgroup, a significant ($p = 0.014$) increase of the coefficient was registered at 32%, while in subgroups IIb and IIc the values were almost equal to control. These results also confirm the proteinase activity prevalence,

especially in women with preterm labor in the period of 26–30 weeks (Ib and IIa subgroups). Increased activity of neutrophil elastase is a prognostic sign in the opinion of some authors, indicating the danger of premature births [6, 9]. Increased proteolytic activity can also be a factor in the violation of plasma proteolytic system regulatory mechanisms, responsible for adaptive processes [8].

Conclusions

1. The disturbance of the dynamic equilibrium between the activity of endogenous proteolytic enzymes and the content of their inhibitors, which is confirmed by the reliable ($p \leq 0.001$) increase in the activity of neutrophil elastase, by an average of 46%, against a background of a 36% increase in plasma α_1 -antitrypsin plasma levels and a decrease in the concentration of α_2 -macroglobulin on 30% was observed in women with preterm labor in the period of 23–27 weeks in relation to women with the physiological course of pregnancy, which ended with childbirth without complications in the period of 38–41 weeks. The change in the rates was less

pronounced in women with preterm labor in the period of 28–36 weeks in relation to women in the control group: an increase in neutrophil elastase is an average of 25% ($p < 0.001$) and plasma concentration α_1 -antitrypsin 21% ($p = 0.006$) with a decrease concentration of α_2 -macroglobulin by 13% ($p = 0.142$).

2. The tension of proteolytic processes is most pronounced in the direction of the proteinase activity prevalence in women with preterm labor in the period of 26–30 weeks, which is confirmed by the probable ($p \leq 0.014$) increase in the ratio of the activity of neutrophil elastase to the sum of concentrations of inhibitors of α_1 -AT and α_2 -MG on average 32%.
3. The imbalance in the «proteinase – inhibitors of proteinase» system is one of the links in the pathogenesis of non-pregnancy and can contribute in combination with other complications.

Prospects for further research. In the future, the authors plan to continue studying the state of the pathogenesis of the development of premature abortion.

References

1. Bazhenova LG. Biologicheskie svojstva belkov semejstva makroglobulinov i ih rol' v neoplasticheskom processe v jaichnikah. *Ross vestnik akushera-ginekologa*. 2011; 11(1): 17–21. [Russian]
2. Divocha VA, Deribon EL. Rol' ingibitorov proteinaz v patogeneze zabolevanij cheloveka. *Aktual'nye problemy transportnoj mediciny*. 2013; 2(32): 127–37. [Russian]
3. Fomochkina II, Kubyskin AV. Patogeneticheskoe znachenie proteinazno-ingibitornoj sistemy v razviti lokal'noj i sistemoj patologii. *Patologija*. 2012; 2(25): 50–4. [Russian]
4. Karjagina IJu, Zaremskij RA, Baljabina MD. Ispol'zovanie metoda kompleksnogo opredelenija aktivnosti tripsinopodobnyh proteinaz, α_1 -antitripsina i α_2 -makroglobulina v gastroenterologicheskoy klinike. *Laboratornoe delo*. 1990; 2: 10–3. [Russian]
5. Mihal'chuk VN. Tripsinopodobnye proteinazy v fiziologii i biologii cheloveka. *Aktual'nye problemy transportnoj mediciny*. 2008; 4(14): 134–9. [Russian]
6. Nakai A, Y Taniuchi, Miyake H, Nakai M, Yokota A, Takeshita T. Increased level of granulocyte elastase in cervical secretion is an independent predictive factor for preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest*. 2005; 60(2): 87–91. PMID: 15809507. DOI: 10.1159/000084839
7. Nekrasova IV, Shirshov SV. Zhenskije polovye steroidnye gormony v reguljacii fermentativnoj aktivnosti nejtrofilov. *Doklady akademii nauk*. 2013; 453(6): 690–3. [Russian]
8. Paramonova NS, Ed. *Sostojanie jelastaza-ingibitornoj sistemy u detej v norme i pri otdel'nyh patologicheskijh sostojanijah*. Grodno: GrGMU; 2017. 132 p. [Russian]
9. Savchenko TN, et al. Citokiny i nejtrofil'naja jelastaza pri nevyshivanii beremennosti i genital'nom kandidoze. *Ros med zhurn*. 2009; 3: 20–3. [Russian]
10. Veremeenko KN. Ingibitory proteoliza – zashhitnye belki krovi. *Vrachebnoe delo*. 1987; 5: 45–8. [Russian]
11. Vorobiova II, Zhyvetska-Denysova AA, Tkachenko VB, ta in. Nevynoshuvnnia vahitnosti: suchasni pohliady na problemu (ohliad literatury). *Zdorove zhenshchyny*. 2017; 3(119): 113–7. [Ukrainian]

УДК 618.39-021.3-078:577.151.042.083.185

АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ «ПРОТЕЇНАЗИ-ІНГІБІТОРИ ПРОТЕЇНАЗ»

У ЖІНОК З ПЕРЕРИВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В РАННІ ТА ПІЗНІ ТЕРМІНИ

Коровай С. В., Стеценко С. О., Бондарева А. В.

Резюме. Незважаючи на численні дослідження, патогенез розвитку передчасного переривання вагітності до кінця не розкритий, відсутня теорія, яка б дозволила обґрунтувати ефективний комплекс лікувально-профілактичних заходів при віддаленому розвитку акушерських ускладнень.

Мета дослідження – вивчити особливості стану системи «протеїнази-інгібітори протеїназ» шляхом визначення активності нейтрофільної еластази та плазматичних концентрацій протеїназних інгібіторів у жінок з різними термінами переривання вагітності.

Обстежено 227 вагітних жінок, які поступили до Харківського міського перинатального центру, з них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів.

У жінок з передчасними пологамі в термін 23–27 тижнів відмічається порушення рівноваги між активністю ендogenous протеолітичних ензимів і вмістом їх інгібіторів, що підтверджується підвищенням активності нейтрофільної еластази в середньому на 46%, та зниження концентрації $\alpha 2$ -макроглобуліну на 30%. У жінок з перериванням вагітності в термін 28–36 тижнів зміна показників менш виражена: підвищення нейтрофільної еластази становить в середньому 25%, та плазмової концентрації $\alpha 1$ -антитрипсину – 21%. Найбільш виражена напруженість протеолітичних процесів виявлена у жінок з передчасними пологамі у термін 26–30 тижнів, що підтверджується підвищенням коефіцієнта співвідношення активності нейтрофільної еластази до суми концентрацій інгібіторів $\alpha 1$ -АТ і $\alpha 2$ -МГ у середньому на 32%.

Дисбаланс у системі «протеїнази-інгібітори протеїназ» складає одну із ланок патогенезу невиношування вагітності, й може сприяти у комплексі з іншими розвитку ускладнень.

Ключові слова: невиношування вагітності, протеїназа, нейтрофільна еластаза, протеїназні інгібітори.

УДК 618.39-021.3-078:577.151.042.083.185

АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ «ПРОТЕИНАЗЫ-ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕИНАЗ»

У ЖЕНЩИН С ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ

Коровай С. В., Стеценко С. А., Бондарева А. В.

Резюме. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез развития преждевременного прерывания беременности до конца не раскрыт, отсутствует теория, которая бы позволила обосновать эффективный комплекс лечебно-профилактических мероприятий при отдаленном развитии акушерских осложнений.

Цель исследования – изучить особенности состояния системы «протеиназы-ингибиторы протеиназ» путем определения активности нейтрофильной эластазы и плазменных концентраций протеиназ ингибиторов у женщин с различными сроками прерывания беременности.

Обследовано 227 беременных женщин, поступивших в Харьковский городской перинатальный центр, из них 190 имели клинические признаки угрозы преждевременных родов.

У женщин с преждевременными родами в срок 23–27 недель отмечается нарушение равновесия между активностью эндогенных протеолитических энзимов и содержанием их ингибиторов, что подтверждается повышением активности нейтрофильной эластазы в среднем на 46%, и снижение концентрации $\alpha 2$ -макроглобулина на 30%. У женщин с прерыванием беременности в срок 28–36 недель изменение показателей менее выражено: повышение нейтрофильной эластазы составляет в среднем 25%, и плазменной концентрации $\alpha 1$ -антитрипсина – 21%. Наиболее выраженная напряженность протеолитических процессов определена у женщин с преждевременными родами в срок 26–30 недель, что подтверждается повышением коэффициента соотношения активности нейтрофильной эластазы к сумме концентраций ингибиторов $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ в среднем на 32%.

Дисбаланс в системе «протеиназы-ингибиторы протеиназ» составляет одну из звеньев патогенеза невынашивания беременности, и может способствовать в комплексе с другими развитию осложнений.

Ключевые слова: невынашивание беременности, протеиназа, нейтрофильная эластаза, протеиназные ингибиторы.

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 01.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.117

УДК 616-089.5:577.17-721.6

Лизогуб М. В.

ДИНАМІКА КОРТИЗОЛ-ІНСУЛІНОВОГО КОЕФІЦІЄНТУ ТА ІНДЕКСУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ПІД ЧАС ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України, Харків

d.moroz.vet@gmail.com

У статті розглянуто питання динаміки інсулін-кортизолового коефіцієнту та індексу інсулінорезистентності у пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта. До дослідження включено 23 пацієнта віком 18–65 років, ASA I–II з дегенеративними захворюваннями хребта, яким виконувались планові оперативні втручання з транспедикулярною стабілізацією 1–2 сегментів. Пацієнтам групи СА ($n = 11$) виконували спінальну анестезію гіпербаричним 0,5% розчином бупівакаїну (4 мл) у положенні сидячі, далі – на спині протягом 5 хвилин з наступним поворотом на живіт. Пацієнтам групи ЗА ($n = 12$) виконували загальну внутрішньовенну анестезію з штучною вентиляцією легень (пропофол, фентаніл, атракуріум). Інтубація трахеї виконувалась на спині з подальшим поворотом пацієнта на живіт. Збір крові здійснювали перед початком анестезії (Т1), через 30 хвилин (Т2) та 3 години (Т3) після розрізу та через 24 години (Т4) після операції, в крові визначали вміст кортизолу, інсуліну та глюкози. Розраховували кортизол-інсуліновий коефіцієнт (К/І) та індекс інсулінорезистентності (НОМА – Homeostasis Model Assessment). К/І у групі пацієнтів ЗА мав більш високі цифрові значення на найбільш травматичному етапі операції, проте статистично вірогідно не відрізнявся від групи СА. НОМА був нижче через 30 хвилин після початку операції у хворих, яким проводили загальну анестезію, порівняно з пацієнтами, яким виконували спінальну анестезію; через 3 та 24 години після початку операції індекс НОМА був підвищеним порівняно з референтною нормою у здорових людей, що потребує подальшого контролю даного показника у ранньому післяопераційному періоді.

Ключові слова: кортизол, інсулін, захворювання хребта, спінальна анестезія, кортизол-інсуліновий коефіцієнт, індекс інсулінорезистентності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи 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», № держ. реєстрації 0116U001085.

Вступ. Проблема контролю інсулінорезистентності є однією із найбільш актуальних у сучасній медицині. Це пов'язано із постійним зростанням кількості хворих на цукровий діабет II типу, розвитком серцево-судинних захворювань та атеросклерозу [1, 2]. Це потребує розуміння та клінічного обґрунтування адекватної анестезії та інтраопераційного контролю глікемії у пацієнтів та експериментальних тварин, що віддзеркалюється у наукових працях зарубіжних вчених [3–5]. Для контролю інсулінорезистентності під час оперативних втручань запропоновано значну кількість методів, серед яких індекс НОМА (Homeostasis Model Assessment) та кількісний індекс перевірки чутливості до інсуліну (QUICKI), проте дані щодо використання їх в клінічній практиці є досить неоднозначними [6–8]. Відомо, що у хворих на рак шлунку величина співвідношення кортизолу і інсуліну є додатковим критерієм для оцінки ефективності оперованих хворих [9], а також важливим показником інсулінорезистентності у новонароджених [10]. Оцінка метаболічних порушень у пацієнтів із захворюваннями хребта, які часто потребують оперативного лікування, зазвичай проводиться з метою встановлення ступеня запального процесу та змін обміну протеогліканів [11]. Таким чином, можна вважати актуальним дослідження щодо визначення діагностичної значущості кортизол-інсулінового коефіцієнту та індексу інсулінорезистентності у пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта залежно від виду анестезії.

Мета дослідження – встановити діагностичну значущість кортизол-інсулінового коефіцієнту та індексу інсулінорезистентності в динаміці у пацієнтів під час оперативних втручань на поперековому відділі хребта залежно від виду анестезії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено у ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» у 2016–2017 рр. До дослідження включено 23 пацієнта віком 18–65 років, ASA I-II з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта, яким виконувались планові оперативні втручання з транспедикулярною стабілізацією 1–2 сегментів. У кожного з пацієнтів в анамнезі не було виявлено цукрового діабету. Усі досліджувані пацієнти були заплановані в першу операційну чергу (о 8 годині ранку). Пацієнтам групи СА (n = 11) виконували спінальну анестезію гіпербаричним 0,5% розчином бупівакаїну (4 мл) у положенні сидячі. В подальшому пацієнти знаходились у положенні на спині протягом 5 хвилин з наступним поворотом на живіт. Пацієнтам групи ЗА (n = 12) виконували загальну внутрішньовенну анестезію з штучною вентиляцією легень (пропофол, фентаніл, атракуріум у загальноприйнятих дозах). Інтубація трахеї виконувалась на спині з подальшим поворотом пацієнта на живіт. За демографічними показниками та об'ємом оперативного втручання пацієнти досліджуваних груп між собою не відрізнялися (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Демографічна характеристика пацієнтів обстежуваних груп (M ± σ)

Показник	Вік, років	Стать	ІМТ, кг/м ²	Тривалість операції, хв
Група СА, n = 11	51,0 ± ± 12,0	Ж – 6, Ч – 5	27,0 ± ± 2,90	110,0 ± ± 17,0
Група ЗА, n = 12	45,0 ± ± 16,0	Ж – 5, Ч – 7	28,0 ± ± 5,50	114,0 ± ± 20,0

Розподіл пацієнтів за групами виконувався рандомізовано. Контрольну групу складали 11 практично здорових людей. Забір крові здійснювали у такі часові проміжки: Т1 – перед початком анестезії, Т2 – через 30 хвилин після розрізу, Т3 – через 3 години після розрізу, Т4 – через 24 години після операції. Визначення концентрації кортизолу та інсуліну виконували на мікропланшетному аналізаторі ERBA Lisa Scan EM (Czech Republic) методом твердофазного ІФА (сендвіч-варіант) за допомогою стандартних наборів реагентів, вміст глюкози – ферментативним методом [12]. Результати дослідження кортизолу, інсуліну і глюкози було викладено в попередній публікації [13]. Кортизол-інсуліновий коефіцієнт визначали за формулою: $K/I = ((K \text{ на етапі дослідження} \times 100\%) / (K \text{ до операції})) / ((I \text{ та етапі дослідження} \times 100\%) / (I \text{ до операції}))$, де К – кортизол, І – інсулін [14]. Індекс інсулінорезистентності (НОМА – Homeostasis Model Assessment) визначали за формулою: $\text{НОМА} = (\text{глікемія натщесерце (ммоль/л)} \times \text{інсулін натщесерце (мкОд/л)}) / 22,5$ [15].

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.

Для статистичних обробки демографічних характеристик пацієнтів використовували непараметричний критерій Вілкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів (25%–75%) [16]. Розрахунки статистичних показників виконували за допомогою програми Statistica v. 10.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

Кортизол-інсуліновий коефіцієнт у групі пацієнтів СА був кількісно нижче порівняно з групою ЗА, проте статистично вірогідної різниці між групами не виявлено. Спираючись на дані М. Б. Пушкара та М. А. Георгіянц [14], розрахований за відповідною формулою кортизол-інсуліновий коефіцієнт є найбільш об'єктивним критерієм активності компенсаторних процесів, які розвиваються в організмі у відповідь на стрес. Чим вищий цей коефіцієнт, тим менший резерв компенсаторних можливостей організму і тим більш загрозливий з точки зору прогнозу компенсації функцій стан напруження функціональних систем організму.

Крім того, на думку А. І. Годлевського та С. І. Саволюка [17], розрахований коефіцієнт співвідношення кортизол/інсулін – об'єктивний критерій, що дає змогу оцінювати важкість перебігу патологічного процесу, резерв компенсаторних можливостей організму та прогнозувати наслідки перебігу патології та результати лікування. Оскільки характер ендокринної реакції організму під час оперативного втручання може змінюватися, тому важкість стану напруження компенсаторних систем повинна оцінюватися не за абсолютним вмістом глюкокортикоїдів (кортизол) та інсуліну, а за величиною коефіцієнта їхнього співвідношення у динаміці (**табл. 2**).

Індекс інсулінорезистентності (НОМА) був знижений у групі хворих ЗА через 30 хвилин після операційного розрізу на 46,4% порівняно з показником Т1 в тій самій групі, а також на 25,0% порівняно з показником на Т2 у групі СА. На термінах Т3 та Т4 у хворих обох груп рівень індексу НОМА був вищим за існуючу референту норму, що свідчить про збільшення інсулінорезистентності у хворих в першу добу після операції.

Відомо, що перевищення показника індексу

НОМА більше 2,27 може бути розцінено як показник інсулінорезистентності, і може бути використане в оцінці стану ортопедичних пацієнтів. Наприклад, за даними досліджень А. В. Куряті та А. В. Черкасової [18], при остеоартрозі та супутньому ожирінні перевищення референтної норми індексу НОМА прирівнювалось до наявності інсулінорезистентності у пацієнтів із остеоартрозом та супутнім ожирінням і становило $3,80 \pm 0,36$. При цьому наявність інсулінорезистентності нерідко корелювало з підвищенням глюкози у венозній крові, що було зафіксовано у 57,1% випадків інсулінорезистентності. Повторне визначення рівня інсуліну з розрахунком індексу НОМА не виявило вірогідної динаміки даних показників. В нашому ж дослідженні зміна показника НОМА відбувалось лише через 30 хвилин після початку операції.

Висновки

1. Кортизол-інсуліновий коефіцієнт у групі пацієнтів ЗА мав більш високі цифрові значення на найбільш травматичному етапі операції, проте статистично вірогідно не відрізнявся від групи СА.
2. Індекс інсулінорезистентності (НОМА) був нижче через 30 хвилин після початку операції у хворих, яким проводили загальну анестезію, порівняно з

Таблиця 2 – Динаміка кортизол-інсулінового коефіцієнту та індексу інсулінорезистентності в сироватці крові пацієнтів (Ме, 25% – 75%)

Групи пацієнтів	Час дослідження				Норма
	T1	T2	T3	T4	
Кортизол-інсуліновий коефіцієнт					
Група СА, n = 11	–	1,83 0,85 – 3,84	1,02 0,76 – 1,40	0,66 0,56 – 1,06	1,00 ± ± 0,10 [14]
Група ЗА, n = 12	–	2,36 1,73 – 3,22	1,52 1,02 – 1,66	0,76 0,63 – 0,98	
Індекс інсулінорезистентності					
Група СА, n=11	2,80 1,80 – 4,20	2,00 1,70 – 2,70	4,50 3,70 – 5,30	4,60 4,40 – 4,90	До 3,00 [15]
Група ЗА, n=12	2,80 2,30 – 3,30	1,50* $\diamond$ 1,40 – 1,60	4,50 3,30 – 5,00	4,20 4,10 – 4,80	

Примітки: * – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з групою СА, $p < 0,05$; $\diamond$ – вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником T1 в групі ЗА, $p < 0,05$.

пацієнтами, яким виконували спінальну анестезію; через 3 та 24 години після початку операції індекс НОМА був підвищеним порівняно з референтною нормою у здорових людей, що потребує подальшого контролю даного показника у ранньому післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розробка алгоритму передопераційного діагностичного обстеження та інтраопераційного моніторингу пацієнтів із патологією поперекового відділу хребта.

References

1. Chyzhova VP. Vozrastnye osobennosti razvityiya predyabetycheskikh narusheniy uglevodnogo obmena u ykh svyaz s funktsionalnym sostoyaniem endotelyya sosudov mykrotsirkulyatornogo rusla u pokazatelyamy lypynogo spektra krovy. *Sertse i sudyny*. 2012; 4: 75–82. [Russian]
2. Orlovskyy VF, Gordina MA. Vzayemozv'yazok gipovitaminozu D ta insulinorezystentnosti u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsya v poyednanni z metabolichnym syndromom. *Zaporizkyy medychnyy zhurnal*. 2013; 4(79): 102–5. [Ukrainian]
3. Tran S, Wolever TM, Errett LE, Ahn H, Mazer CD, Keith M. Preoperative carbohydrate loading in patients undergoing coronary artery bypass or spinal surgery. *Anesth Analg*. 2013 Aug; 117(2): 305–13. PMID: 23757474. doi: 10.1213/ANE.0b013e318295e8d1
4. Gjessing PF, Hagve M, Fuskevåg OM, Revhaug A, Irtun Ø. Single-dose carbohydrate treatment in the immediate preoperative phase diminishes development of postoperative peripheral insulin resistance. *Clin Nutr*. 2015 Feb; 34(1): 156–64. PMID: 24656290. Doi: 10.1016/j.clnu.2014.02.010
5. Gjessing PF, Constantin-Teodosiu D, Hagve M, Lobo DN, Revhaug A, Irtun Ø. Preoperative carbohydrate supplementation attenuates post-surgery insulin resistance via reduced inflammatory inhibition of the insulin-mediated restraint on muscle pyruvate dehydrogenase kinase 4 expression. *Clin Nutr*. 2015 Dec; 34(6): 1177–83. PMID: 25534879. Doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.004
6. Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Nov 23; 11: 158. PMID: 22112229. PMCID: PMC3258205. Doi: 10.1186/1471-2288-11-158
7. Ljunggren S, Nyström T, Hahn RG. Accuracy and precision of commonly used methods for quantifying surgery-induced insulin resistance: Prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Feb; 31(2): 110–6. PMID: 24257458. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000017
8. Holzinger U, Kitzberger R, Fuhrmann V, Funk GC, Madl C, Ratheiser K. Correlation of calculated indices of insulin resistance (QUICKI and HOMA) with the euglycaemic hyperinsulinaemic clamp technique for evaluating insulin resistance in critically ill patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2007 Nov; 24(11): 966–70. PMID: 17655809. DOI: 10.1017/S0265021507001111

9. Laktyonova AY, Knyrov GG, Frolov VV, Makarenko VD, Raev AY, Osypov YuS. Sootnoshenye ynsulyna y kortyzola posle vosstanovitel'nogo lecheniya operirovannykh bolnykh rakom zheludka. *Vestnyk RONTs ym NN Blokhyna RAMN*. 1990; 1990: 36–7. [Russian]
10. Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Insulin resistance markers in term, normoweight neonates. The Mérida cohort. *Eur J Pediatr*. 2009 Mar; 168(3): 281–8. PMID: 18597116. Doi: 10.1007/s00431-008-0750-x
11. Skidanov AG, Radchenko VO, Morozenko DV. Biokhimichni ta imunologichni markery syrovatky krovi patsiyentiv im spondylolistezom ta nestabilnistyu khrebtovykh segmentiv poperekovogo viddilu khrebt. *Ukrayinskyy zhurnal medyt-syny, biologiyi ta sportu*. 2018; 3(5/14): 171–5. [Russian] DOI: 10.26693/jmbs03.05.171
12. Goryachkovskyy AM. *Klynycheskaya byokhymyya v laboratornoy dyagnostyke*. Odessa: Ekologyya; 2005. 616 s. [Russian]
13. Lyzogub MV, Leontyeva FS, Lyzogub KI. Dynamika biokhimichnykh markeriv operatsynogo stresu v krovi patsiyentiv pid chas operatyvnykh vtruchan na poperekovomu viddili khrebtu v zalezhnosti vid vydu anesteziyi. *Ukrayinskyy zhurnal medyt-syny, biologiyi ta sportu*. 2018; 3(5/14): 105–9. <https://doi.org/10.26693/jmbs03.05.105> [Ukrainian]
14. Pushkar MB, Georgiyants MA. Markery stresu ta stan regulatornykh systemy pry adenotomiyi u ditey. *Medyt-syna neotlozhnykh sostoyanyy*. 2015; 5(68): 144–7. [Ukrainian]
15. *Laboratorynyy spravochnyk SYNEVO*. Ed by OV Nebyltsova. K: OOO «Doktor Medya»; 2011. 420 s. [Russian]
16. Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka*. Per s angl. M: Praktika; 1998. 459 s. [Russian]
17. Godlevskyy AI, Savosyuk SI. *Diagnostyka ta monitoryng endotoksykozu u khirurgichnykh khvorykh: monografiya*. Vinnytsya: Nova Knyga; 2015. 232 s. [Ukrainian]
18. Kuryata AV, Cherkasova AV. Ynsulynorezistentnost y systemnoe vospalenie u patsyentov s osteoartrozom v sochetanyy s ozhyrenyem. *Travma*. 2016; 17(1): 47–54. [Russian]

УДК 616-089.5: 577.17-721.6

ДИНАМИКА КОРТИЗОЛ-ИНСУЛИНОВОГО КОЭФФИЦИЕНТА И ИНДЕКСА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

Лизогуб Н. В.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы динамики инсулин-кортизолового коэффициента и индекса инсулинорезистентности у пациентов во время оперативных вмешательств на поясничном отделе позвоночника. К исследованию включено 23 пациента в возрасте 18–65 лет, ASA I–II с дегенеративными заболеваниями позвоночника, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства с транспедикулярного стабилизации 1–2 сегментов. Пациентам группы СА (n = 11) выполняли спинальную анестезию гипербарической 0,5% раствором бупивакаина (4 мл) в положении сидя, далее – на спине в течение 5 минут с последующим поворотом на живот. Пациентам группы ОА (n = 12) выполняли общую внутривенную анестезию с искусственной вентиляцией легких (пропофол, фентанил, атракуриум). Интубация трахеи выполнялась на спине с последующим поворотом пациента на живот. Забор крови осуществляли перед началом анестезии (Т1), через 30 минут (Т2) и 3 часа (Т3) после разреза, и через 24 часа (Т4) после операции, в крови определяли содержание кортизола, инсулина и глюкозы. Рассчитывали кортизол-инсулиновый коэффициент (К/И) и индекс инсулинорезистентности (НОМА – Homeostasis Model Assessment). К/И в группе пациентов ОА имел более высокие цифровые значения на наиболее травматичном этапе операции, однако статистически достоверно не отличался от группы СА. НОМА был ниже через 30 минут после начала операции у больных, которым проводили общую анестезию, по сравнению с пациентами, которым выполняли спинальную анестезию; через 3 и 24 часа после начала операции индекс НОМА был повышенным по сравнению с референтной нормой у здоровых людей, что требует дальнейшего контроля данного показателя в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: кортизол, инсулин, заболевания позвоночника, спинальная анестезия, кортизол-инсулиновый коэффициент, индекс инсулинорезистентности.

UDC 616-089.5: 577.17-721.6

Dynamics of Cortisol-Insulin Index and Individual Insulin Resistance in Patients after Surgery on the Lumbar Spine

Lyzohub M. V.

Abstract. The article deals with the dynamics of the insulin-cortisol coefficient and the index of insulin resistance in patients during surgical interventions on the lumbar spine.

Material and methods. The study included 23 patients aged 18–65, ASA I-II with degenerative-dystrophic spinal diseases, undergoing planned surgical interventions with transpedicular stabilization of 1–2 segments.

None of the patients had a history of diabetes mellitus. All of the patients under study were scheduled to be in the first operational phase (at 8 o'clock in the morning). Patients in the SA (spinal anesthesia) group (n = 11) were performed spinal anesthesia with a hyperbaric 0.5% solution of bupivacaine (4 ml) in sedentary position. Subsequently, the patients were in the back position for 5 minutes followed by turning to the abdomen. Patients in the TA (total anesthesia) group (n = 12) were performed general intravenous anesthesia with artificial ventilation of lungs (propofol, fentanyl, atracurium in common doses).

The intubation of the trachea was performed on the back with subsequent rotation of the patient on the stomach. Distribution of patients by groups was performed randomly. The control group consisted of 11 practically healthy people. Blood collection was carried out at the following time intervals: T1 – before the start of anesthesia, T2 – 30 minutes after the incision, T3 – 3 hours after the incision, T4 – 24 hours after surgery. Patients in the serum of blood determined the content of cortisol and insulin performed by the method of ELISA, the content of glucose – enzymatic method. The cortisol-insulin ratio was determined by the formula: $K/I = ((K \text{ at the study stage} \times 100 \%) / (K \text{ before surgery}) / ((I \text{ and stage of the study} \times 100 \%) / (I \text{ before surgery}))$, where K – cortisol, and – Insulin. The Index of Insulin Resistance (NOMA – Homeostasis Model Assessment) was determined by the formula: $NOMA = (\text{glycaemia on empty stomach (mmol/l)} \times \text{insulin on an empty stomach } (\mu\text{U/l})) / 22.5$.

Results and discussion. The cortisol-insulin ratio in the SA group was significantly lower than the AR group, but no statistically significant difference was found between the groups. The index of insulin resistance (NOMA) was lowered in the group of patients with TA within 30 minutes after surgery by 46.4 % compared to the T1 in the same group as well as by 25.0 % compared to the T2 in the SA group. In terms of T3 and T4 in patients of both groups, the level of the NOMA index was higher than the current referent norm, indicating an increase in insulin resistance in patients in the first day after surgery.

Conclusions. Thus, the cortisol-insulin ratio in the TA group had higher digital values at the most traumatic stage of the operation; however, it was not statistically significantly different from the SA group. The Insulin Resistance Index (NOMA) was lower 30 minutes after the start of surgery in patients who underwent general anesthesia compared with those who performed spinal anesthesia. After 3 and 24 hours after the operation, the NOMA index was elevated compared to the reference standard in healthy people, requiring further control of this index in the early postoperative period.

Keywords: cortisol, insulin, spine diseases, spinal anesthesia, cortisol-insulin ratio, insulin resistance index.

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 25.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.122

УДК 616-089.5-003.83:618.19-089

Марцінів В. В.^{1, 2}, Лоскутов О. А.¹

ПЕКТОРАЛЬНА БЛОКАДА ЯК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ ХІРУРГІЇ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Київ, Україна

²Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами,
Київ, Україна

vovamart@yahoo.com

Робота присвячена дослідженню впливу пекторальної блокади на потребу в наркотичних анальгетиках під час та в першу добу після хірургічних втручаннях з приводу злоякісних новоутворень молочної залози.

У дослідження увійшло 55 пацієнтів, яким виконувалась планова унілатеральна модифікована радикальна мастектомія або лампектомія з аксілярною лімфодисекцією. Двадцятьом пацієнтам проводилась тотальна внутрішньовенна анестезія та пекторальна блокада 0,375% розчином ропівакаїном 30 мл (група блокади), а 35 пацієнтам лише загальна анестезія (контрольна група, яка була сформована ретроспективно за даними історій хвороб).

Потреба в опіоїдних анальгетиках в першу добу в групі блокади була вдвічі меншою ніж в контрольній групі (0.45 ± 0.51 і 0.97 ± 0.82 мл промедолу відповідно ($p = 0.0335$)). Час до першого знеболення промедолом був довше в групі блокади 540,0 (540,0–600,0) ніж в групі контролю 145,0 (60,0–420,0). Не було статистично достовірної різниці в інтраопераційній потребі в фентанілі в обох групах. Ускладнень блокади не спостерігалось.

Ключові слова: регіонарна анестезія, пекторальна блокада, хірургія молочної залози.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Застосування пекторальної блокади для оптимізації анестезіологічного забезпечення хірургії новоутворень молочної залози», № держ. реєстрації 0117U006496.

Вступ. За даними Національного канцерреєстру України, рак молочної залози займає перше місце серед злоякісних новоутворень у жінок. Кількість виявлених випадків захворювання зростає за останні десятиріччя більше ніж втричі. За 2016 рік зареєстровано майже 14,5 тис випадків [1].

Згідно сучасних протоколів стандартний алгоритм лікування початкових, локалізованих та/або операбельних форм раку молочної залози має включати видалення новоутворення (модифіковану радикальну мастектомію, лампектомію, квадрантальну мастектомію) та біопсію сигнального лімфовузла із можливою подальшою аксілярною лімфодисекцією [13].

Гострий біль після операції відчуває за різними даними від 30% до 50% пацієнтів [17]. У деяких пацієнтів, після втручання, формується хронічний больовий синдром, так званий постмастектомічний синдром, що у 30% випадків триває рік і більше [15]. Достатній контроль больового синдрому необхідний для пригнічення стрес-реакції на операційну травму, яка пригнічує імунну функцію організму та сприяє виникненню хронічного больового синдрому.

Регіонарні методики забезпечують кращий контроль гострого болю із наступним зменшенням частоти виникнення хронічного болю [18]. Можливими механізмами цього є зменшення центральної сенситизації та викликані опіоїдами гіпералгезії. Також регіонарні методи зменшують використання опіоїдних анальгетиків, які пригнічують імунну відповідь організму, що може впливати на частоту рецидивів і метастазування онкопроцесу [2].

Ще одним важливим аспектом знеболення цих операцій є те, що більше половини випадків раку молочної залози припадають на вік старше 65 років, що збільшує частоту і важкість супутніх захворювань у пацієнтів. Тому необхідність анестезії без загального знечулення для зменшення періопераційних ризиків стає більш актуальною.

Для регіонарної анестезії даних хірургічних втручання застосовують різні техніки: грудна епідуральна, грудна паравертебральна, інтерплевральна, міждрабинчаста блокади, блокада міжреберних нервів, інфільтрація рани [2]. За рахунок своєї

ефективності найбільшого поширення отримала грудна паравертебральна блокада, яку іноді називають «золотим стандартом» знеболення в хірургії молочної залози [14]. Під контролем ультразвуку в 94% випадків ця блокада ефективна [12]. Однак, її проведення супроводжується в 2,6%-5% випадків серйозними ускладненнями [6], такими як: пневмоторакс, тотальний спінальний блок, внутрісудинне введення місцевого анестетика [12]. Також паравертебральний блок доволі непростий у виконанні у хворих з ожирінням.

Широке застосування ультразвуку в анестезіологічній практиці та поглиблення знань в анатомії цієї ділянки стало підґрунтям для винайдення новітніх міофасціальних блоків грудної стінки. Так R. Blanco з колегами в 2011 році запропонував пекторальну блокаду I [3], а у 2012 році – модифіковану пекторальну блокаду або пекторальну блокаду II [4]. Суть блокади – під контролем ультразвуку вводиться місцевий анестетик в два міжфасціальних простори на рівні 3–4 ребер, між переднім зубчастим м'язом та малим грудним м'язом та між малим та великим грудними м'язами. Це зумовлює блок міжреброво-плечових, грудоспинного, довгого грудного, присереднього та бічного грудних нервів та латеральних гілок 2–6 міжреберних нервів. Простота і безпечність маніпуляції роблять її привабливим анальгетичним компонентом мультимодальної анестезії.

В літературі дещо різняться дані щодо ефективності даного методу знеболення. За результатами рандомізованого клінічного дослідження G. Vashandy та співав., використання цієї техніки із загальною анестезією (в порівнянні з лише загальною анестезією) дозволяє знизити післяопераційний біль, потребу в опіоїдних анальгетиках під час і після операції та частоту післяопераційної нудоти та блювання [2]. Проте, Kamiya Y. із співавт. в своєму рандомізованому контрольованому дослідженні на 60 пацієнтах доводить, що на фоні загальної анестезії пекторальна II блокада зумовлює лише зниження післяопераційного болю та дози пропофолу протягом втручання, без різниці у потребі в опіоїдах під час і після операції [9]. Інше плацебо-контрольоване дослідження Versuck B. із співавт. відзначає також зниження післяопераційного болю та потреби в опіоїдах в групі блокади, але без різниці у наркотичних анальгетиках інтраопераційно [21].

Тому в даний час, актуальним залишається питання, щодо ефекту пекторальної блокади на потребу в наркотичних анальгетиках під час та після операції.

Метою даного дослідження було вивчити вплив пекторальної блокади на потребу в нарко-

тичних анальгетиках під час та в першу добу після хірургічних втручаннях з приводу злоякісних новоутворень молочної залози.

Матеріал і методи дослідження. В дослідження включались жінки віком від 18–80 років, що дали інформовану згоду із ступенем анестезіологічного ризику за ASA I-II, яким виконувалась планова унілатеральна мастектомія або лампектомія із аксілярною лімфодисекцією.

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

Критерії виключення: непереносимість місцевих анестетиків, індекс маси тіла більше 35 kg/m^2 , вагітність, хронічний біль в руці, грудній клітці, постійний прийом знеболюючих та медикаментів для лікування хронічного болю, попередньо операції на цій грудній залозі, перенесена радіотерапія цієї залози, прийом антикоагулянтів або порушення гемостазу, запалення шкіри в місцях введення анестетика.

Всі пацієнти були розділені на дві групи. Перша (контрольна) група, сформована ретроспективно за даними історій хвороб. Сюди увійшли пацієнти, яким проводились хірургічні втручання в період 2017–2018 pp. із використанням загальної анестезії. Нами було опрацьовано 95 історій хвороб, із них за критеріями відбору в контрольну групу увійшли 35 жінок. Друга група (група блокади), сформована проспективно з січня по травень 2018 року, і вона складала 20 пацієнтів, яким, крім загальної анестезії, виконувалась пекторальна блокада. Дослідження проводилось на базі Клінічної лікарні «Феофанія» після узгодження плану роботи з етичною комісією закладу.

Між цими двома групами не було статистично достовірної різниці за віком, вагою, видом та тривалістю хірургічного втручання, ступенем анестезіологічного ризику (**табл. 1**).

Методом знечулення в обох групах була тотальна внутрішньовенна анестезія. У групі пекторальної блокади пацієнтам крім тотальної внутрішньовенної анестезії, була виконана пекторальна блокада. Періопераційні процедури в обох групах були схожі і відповідали локальному протоколу підготовки, обстеження та проведення анестезії лікарні «Феофанія». Всім пацієнтам в палаті, перед поступленням в операційну, виконувалась премедикація розчином промедолу 2% – 20 мг в/м. Після поступлення в операційну кімнату пацієнтам налагоджувався достатній

Таблиця 1 – Демографічні дані пацієнтів в групах дослідження

Демографічні дані	Контрольна група (n = 35)	Група пекторальної блокади (n = 20)	p
Вік (років)	61,0 (51,0–69,0)	66,0 (46,0–70,5)	0,6057
Ступінь анестезіологічного ризику за ASA 1/2	7/28	5/15	0,6658
Вага (кг)	70,0 (65,0–85,0)	71,0 (65,5–79,5)	0,9442
Вид хірургічного втручання (лампектомії/мастектомії)	8/27	5/15	0,8572
Тривалість хірургічного втручання (хв.)	90,0 (80,0–100,0)	95,0 (85,0–102,5)	0,6242

Примітки: Дані подані в вигляді медіани та інтервалу між квартилями. $P < 0,05$ вказує на достовірно значиму різницю між групами, ASA – American Society of Anesthesiologists.

венозний доступ та стандартний моніторинг, що включав пульсоксиметрію, неінвазивне вимірювання артеріального тиску, ЕКГ-моніторинг, капнографія. Внутрішньовенно вводився діазепам 5 мг та нестероїдний протизапальний (кетопрофен – 100 мг). Індукція в загальну анестезію – пропофолом 2 мг/кг, фентанілом 1–2 мг/кг. Прохідність дихальних шляхів підтримувалась встановленням ларингіальної маски. Підтримка тотальної внутрішньовенної анестезії здійснювалась пропофолом шляхом постійної інфузії та фентанілом, що вводився болюсно по 50 мкг. Додаткові болюси надавалися при рухових реакціях або підйомі частоти серцевих скорочень або середнього артеріального тиску на 20% більше від вихідного рівня. При зниженні тиску більше чим на 20% від вихідного рівня, корекція проводилася інфузією розчину норадреналіну. Після операції пацієнтів переводили для спостереження на добу в відділенні інтенсивної терапії, де за схемою кожні 12 годин при інтенсивності болю 3 і більше за Цифровою рейтинговою шкалою в/в вводився кетопрофен внутрішньовенно 100 мг, або за необхідності за вимогою пацієнта – в/м наркотичний анальгетик (промедол 2% 20 мг).

Пекторальна блокада виконувалась за методикою, описаною R. Blanco [4]. З дотриманням правил асептики, для візуалізації анатомічних структур використовували ультразвуковий апарат General electric Logiq E (GE Healthcare, Little Chalfont, United Kingdom) з лінійним датчиком (8-15МН), який розміщували в підключичній ділянці перпендикулярно до середини ключиці, де візуалізуються

великий і малий грудні м'язи та підключична артерія і вена та безпосередньо під ними перше ребро, від якого зручно починати відлік ребер. Зміщуючи датчик в бік пахви, зупинялись коли було чітко видно передній зубчастий м'яз, на рівні третього-четвертого ребра. Отримавши оптимальну ультразвукову картинку, після знеболення шкіри розчином лідокаїну 1%, технікою in-plane, вводили голку Stimuplex D 50мм (B. Braun Melsungen AG, Germany), направляючи її на ребро, до рівня межі між малим грудним та переднім зубчастим м'язом. Гідропріпаруючи розчином 0,9% NaCl по 0,5 мл., ідентифікували простір між цими м'язами і туди вводили 20 мл. Розчину ропівакаїну 0,375%. Спостерігали за розподілом місцевого анестетика, правильне введення підтверджувалось лінійною формою його розповсюдження. Після цього підтягнувши голку так, щоб її кінчик розміщувався між малим і великим грудними м'язами, що підтверджували шляхом гідропріпарування розчином 0,9% NaCl, вводили в простір між цими м'язами 10 мл ропівакаїну 0,375%. Форма розповсюдження місцевого анестетика також у вигляді смуги, яка швидко стоншується, що говорить про його розтікання в міофасціальному просторі. Протягом процедури блокади і після неї фіксувались показники гемодинаміки і суб'єктивні відчуття хворої, з метою контролю внутрісудинного введення місцевого анестетика, або загальної резорбтивної його дії. Через кожні 5 хвилин, поки пацієнтка була в свідомості, за допомогою ватної кульки із спиртом визначалась втрата температурної чутливості та відповідно зона поширення блокади. Індукція в анестезію починалась через 15–20 хв. Фіксувались всі можливі ускладнення від проведення пекторальної блокади.

Статистична обробка даних. Отримані дані вносились в таблицю Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, USA). Для статистичного аналізу використовували програму STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для визначення нормальності розподілу кількісних даних використовувався тест Шапіро-Вілка. Ненормально розподілені кількісні дані в дослідженні представлені в вигляді медіани та міжквартильного проміжку. Нормально розподіленні – середнього значення та середнього квадратичного відхилення. Для визначення значущості різниці між групами використовувався U критерій Манна-Уїтні та для номінальних показників хі-квадрат Пірсона, що виражався у вигляді величини P. Статистично достовірним вважався $P < 0,05$.

Результати дослідження. Медіана дози введення фентанілу не розрізнялась в обох групах і складала 300 (300,0–400,0) мкг ($p = 0,3769$). Час до першого знеболення наркотичними анальгетиками в групі блокади склав 540,0 (540,0–600,0) хв., і був

довший на 395 хвилин ніж в контрольній групі, але статистично достовірної різниці це не мало ($p = 0,0539$) (табл. 2).

Таблиця 2 – Дози введених наркотичних анальгетиків і час до першого введення промедолу

Результати, що порівнюються	Контрольна група (n = 35)	Група пекторальної блокади (n = 20)	p
Доза введеного фентанілу інтраопераційно, мкг	300,0 (300,0–400,0)	300,0 (300,0–400,0)	0,3769
Доза введеного промедолу після операції, мл	0,45 (0,51)*	0,97 (0,82)*	0,0335
Час до першого знеболення промедолом, хв.	145,0 (60,0–420,0)	540,0 (540,0–600,0)	0,0539

Примітки: Дані подані в вигляді медіани та інтервалу між квартилями. $P < 0,05$ вказує на достовірно значиму різницю між групами. * – дані подані в вигляді середнього значення та квадратичного відхилення.

Доза введеного промедолу (рис. 1) після операції достовірно відрізнялась, і в групі блокади склала $0,45 \pm 0,51$ мл., що більш як вдвічі менше ніж в контрольній групі – $0,97 \pm 0,82$ мл ($p = 0,0335$) (табл. 2).

Під час проведеного дослідження середня тривалість виконання процедури блокади склала $16,62 \pm 5,66$ хв., включаючи процедури асептики. За результатами тесту втрати температурної чутливості блокада поширювалась в середньому на $4,8 \pm 1,35$ дерматомів.

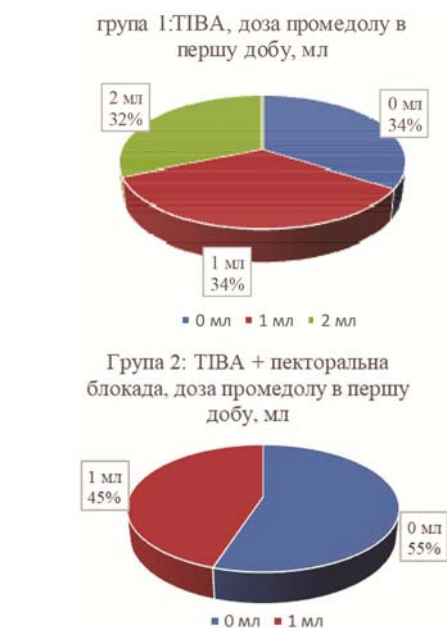


Рис. 1. Потреба в промедолі в першу добу після операції

Ускладнень від проведеної блокади не було виявлено. У однієї пацієнтки (5% випадків) розвинулась помірна кровотеча із операційної рани під час вставання на восьмій годині після операції, яка імовірно була пов'язана із надмірним натягінням країв рани.

Обговорення результатів. Пекторальна блокада позиціонується в сучасному анестезіологічному суспільстві, як перспективна методика анальгезії операцій на молочній залозі, насамперед через її безпечність [20], простоту та ефективність [4]. Її виконання потребує глибокого розуміння анатомії іннервації молочної залози. Так больову імпульсацію несуть нервові волокна трьох груп нервів: перша – це передні та бокові шкірні гілки 2 по 6 міжреберних нервів, які покривають шкірну чутливість відповідних дерматомів гемитораксу. Із цієї групи додаткову увагу заслуговує гілка першого та другого міжреберного нерва n. intercostobrachialis, що іннервує внутрішню поверхню плеча. Її пошкодження зв'язують із виникненням постмастектомічного больового синдрому [5]. Друга – чотири нерви плечового сплетення. Медіальний (C8–T1) та латеральний (C5–C7) грудні нерви, які несуть больову імпульсацію від великого та малого грудних м'язів та мінливо шкірну чутливість над великим грудним м'язом [16]. N. thoracodorsalis (C6–C8) та n. thoracicus longus (C5–C7), що також є гілками плечового сплетення і іннервують найширший м'яз спини та передній зубчастий м'язи відповідно. Пошкодження цих нервів також може впливати на формування хронічного больового синдрому [5]. Третьою групою є надключичні гілки шийного сплетення, що живлять шкіру підключичної ділянки. За пекторальної блокади анестетик вводиться в два фасціальні простори: між великим та малим грудними м'язами та між малим грудним та переднім зубчастим м'язами, звідки він попадає в пахвову порожнину. В першому просторі проходять присередній та бічний грудні нерви, а в другому – бокові гілки 2–6 міжреберних нервів та в пахвовій порожнині n. thoracodorsalis, n. thoracicus longus та n. intercostobrachialis. Таким чином, на відміну від нейроаксіарних методів знеболення (епідуральної, паравертебральної грудної анестезії, що знеболюють зону іннервації міжреберних нервів відповідного рівня), пекторальна блокада додатково знеболює гілки плечового сплетення, які деякі автори розглядають як головний больовий компонент за реконструктивних втручань на молочній залозі [4].

Дослідження [2, 10, 9] в тому числі плацебо-контрольовані [21, 10], показують анальгетичну ефективність пекторальної блокади в післяопераційному періоді. В даному дослідженні різниця в потребі наркотичних анальгетиків в групах була

статистично достовірною. Більше половини пацієнтів не потребувала знеболення опіатами і жодному пацієнту вони не вводилися двічі протягом першої доби (рис. 1). Досліджень, які цілеспрямовано вивчали тривалість дії пекторальної блокади в літературі, наскільки нам відомо, нема. Наявні дані доволі різняться. Так, Мооп Е-Ж. свідчить, що ефект блокади триває до восьми годин, Каур Н. – до шести [11], але більшість результатів досліджень показує її дію до 24 годин [9, 2, 21, 7].

В нашому дослідженні тривалість блоку ми можемо опосередковано оцінювати за часом до першого знеболення наркотичними анальгетиками. Він був довше в групі блокади і в середньому склав 540,0 (540,0–600,0) хв., що довше ніж в інших дослідженнях 175 (155–220) [22], 298.2 ± 42.3 [11]. Це може пояснюватися застосуванням рутинного прийому кетопрофену в післяопераційному періоді, як компонента мультимодального знеболення. А також використанням в якості анестетика ропівакаїну 0,375%, який може забезпечувати триваліший ефект блокади. Більшість дослідників в якості місцевого анестетика використовували бупівакаїн або левобупівакаїн, або ропівакаїн в нижчій концентрації 0,2% або 0,25% [11, 8].

Хоча пекторальна блокада виконувалась до хірургічної інтервенції, не було різниці в дозах наркотичних анальгетиків під час операції, що спостерігалось і в деяких інших дослідженнях [9, 21]. Це може бути пов'язано із відсутністю знеболення парастернальної ділянки шкіри, яку іннервують передні гілки міжреберних нервів, що не охоплюються блоком та потребують додаткового знеболення, як це показали Ueshima Н. з колегами [19]. А також із болем ділянки дерматомів Th 5 і 6, до яких, як показало наше дослідження, анестетик поширюється мінливо.

Р. Blanco з співавт. стверджують, що блок завжди поширюється на Th 1-4 і мінливо до Th 6 дерматому [4]. В нашому випадку в середньому поширення анестетика було на 4,8 із коливанням від трьох до восьми дерматомів. В даному дослідженні не було жодного ускладнення пов'язаного з блокадою. Пекторальна блокада має високий профіль безпеки, так в дослідженні Н. Ueshima і спів. із 498 проведених знеболень не спостерігалось серйозних ускладнень, лише в восьми випадках гематоми в місці введення голки [20].

Висновки

1. Застосування пекторальної блокади під час хірургічних втручань з приводу новоутворень молочної залози дозволяє протягом першої доби знизити післяопераційну потребу в опіоїдних анальгетиках, так середня доза промедолу склала $0,45 \pm 0,51$ мл, що вдвічі менше ніж в контрольній групі ($p = 0,0335$).
2. Час до першого введення опіоїдів був на 395 хв. довше за застосування пекторальної блокади ($p = 0,0539$). Але блокада не впливає на інтраопераційну потребу в фентанілі, що була однаковою в обох групах 300 (300,0–400,0) мкг ($p = 0,3769$).
3. Пекторальна блокада є безпечною регіонарною технікою та потребує подальшого та глибшого вивчення.

Перспективи подальших досліджень. Пекторальна блокада є новітньою технікою і потребує подальшого вивчення. Необхідне порівняння її із іншими регіонарними техніками, що застосовуються для аналгезії операцій на молочної залозі, та впливу її на виникнення постмастектомічного болювого синдрому.

Конфлікт інтересів. Дане дослідження не має конфлікту інтересів.

References

1. Byuletyn Natsionalnogo kantser-reyestru v Ukraini №19. Kyiv, 2018. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_19/PDF_E/42-43-mol.pdf [Ukrainian] (дата звернення: 05.08.2018).
2. Bashandy GM, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: A randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2015; 40: 68–74. PMID: 25376971. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000163
3. Blanco R. The "Pecs block": a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia*. 2011; 66: 847–8. PMID: 21831090. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06838.x
4. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2012; 59: 470–5. PMID: 22939099. DOI: 10.1016/j.redar.2012.07.003
5. Brackstone M. A review of the literature and discussion: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach. *Can J Surg*. 2016; 5(59): 294–5. PMID: 27668326. PMCID: PMC5042712. <https://doi.org/10.1503/cjs.012016>
6. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, Iglehart JD, Leight GS, Steele SM, Lysterly HK. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases. *Ann Surg*. 1998; 227: 496–501. PMID: 9563536. PMCID: PMC1191303. <https://doi.org/10.1097/00000658-199804000-00008>
7. Kumar S, Goel KS, Sharma K, Ahmad S, Dwivedi P, Deo N, Rani R. A randomised controlled study of the post-operative analgesic efficacy of ultrasound-guided pectoral nerve block in the first 24 h after modified radical mastectomy. *Indian J Anaesth*. 2018; 62(6): 436–42. PMID: 29962525. PMCID: PMC6004763. DOI: 10.4103/ija.IJA_523_17

8. Hinchcliff KM, Hylton JR, Orbay H, Wong MS. Intraoperative Placement of Pectoral Nerve Block Catheters Description of a Novel Technique and Review of the Literature. *Ann Plast Surg.* 2017; 78: 189–93. PMID: 28118226. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000954
9. Kamiya Y, Hasegawa M, Yoshida T, Takamatsu M, Koyama Y. Impact of pectoral nerve block on postoperative pain and quality of recovery in patients undergoing breast cancer surgery: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34: 1-9. PMID: 2922735. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000762
10. Karaca O, Pinar HU, Arpacı E, Dogan R, Cok OY, Ahiskalioglu A. The efficacy of ultrasound-guided type-I and type-II pectoral nerve blocks for postoperative analgesia after breast augmentation: A prospective, randomised study. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018 Apr 5. pii: S2352-5568(17)30358-2. PMID: 29627431. doi: 10.1016/j.accpm.2018.03.009.
11. Kaur H, Arora P, Singh G, Singh A, Aggarwal S, Kumar M. Dexmedetomidine as an adjunctive analgesic to ropivacaine in pectoral nerve block in oncological breast surgery: A randomized double-blind prospective study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017; 33(4): 457–61. PMID: 29416236. PMCID: PMC5791257. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_298_16
12. Luyet G, Herrmann G, Ross S, Vogt A, Greif R, Moriggl B, Eichenberger U. Ultrasound-guided thoracic paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: where do catheters go? *Br J Anaesth.* 2011; 106(2): 246-54. PMID: 21112880. DOI: 10.1093/bja/aeq309
13. Matsumoto M, Flores EM, Kimachi PP, Gouveia FV, Kuroki MA, Barros ACSD, Sampaio MMC, Andrade FEM, Valverde J, Abrantes EF, Simões CM, Pagano RL, Martinez RCR. Benefits in radical mastectomy protocol: a randomized trial evaluating the use of regional anesthesia. *Scientific RepoRts.* 2018; 8(7815): 1-9. PMID: 29777144. PMCID: PMC5959858. DOI: 10.1038/s41598-018-26273-z
14. Moon EJ, Kim SB, Chung JY, Song JY, Yi JW. Pectoral nerve block (Pecs block) with sedation for breast conserving surgery without general anesthesia. *Annals of Surgical Treatment and Research.* 2017; 93(3): 166-9. PMID: 28932733. PMCID: PMC5597541. DOI: 10.4174/ast.2017.93.3.166
15. Pereira S, Fontes F, Sonin T, Dias T, Fragoso M, Castro-Lopes J, Lunet N. Neuropathic Pain After Breast Cancer Treatment: Characterization and Risk Factors. *J Pain Symptom Manage.* 2017; 54(6): 877-88. PMID: 28797856. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2017.04.011
16. Porzionato A, Macchi V, Stecco C, Loukas M, Tubbs S, De Caro R. Surgical Anatomy of the Pectoral Nerves and the Pectoral Musculature. *Clin Anat.* 2012; 25(5): 559-75. PMID: 22125052. DOI: 10.1002/ca.21301
17. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016; 33: 160–71. PMID: 26509324. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000366
18. Sittl R, Irrich D, Lang PM. [Update on preemptive analgesia: options and limits of preoperative pain therapy]. *Anaesthesist.* 2013; 62: 789–96. [German]. PMID: 24052051. DOI: 10.1007/s00101-013-2225-3.
19. Ueshima H, Otake H. Addition of transversus thoracic muscle plane block to pectoral nerves block provides more effective perioperative pain relief than pectoral nerves block alone for breast cancer surgery. *British Journal of Anaesthesia.* 2017; 118: 439–43. PMID: 28203723. DOI: 10.1093/bja/aew449
20. Ueshima H, Otake H. Ultrasound-guided pectoral nerves (PECS) block: Complications observed in 498 consecutive cases. *Journal of Clinical Anaesthesia.* 2017; 42: 46. PMID: 28802149. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.08.006
21. Versyck B, Geffen G-J, Houwe P. Prospective double blind randomized placebo-controlled clinical trial of the pectoral nerves (Pecs) block type II. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2017; 40: 46–50. PMID: 28625445. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.03.054
22. Wahba SS, Kamal SM. Thoracic paravertebral block versus pectoral nerve block for analgesia after breast surgery. *Egyptian Journal of Anaesthesia.* 2014; 30: 129–35. <https://doi.org/10.1016/j.egja.2013.10.006>

УДК 616-089.5-003.83:618.19-089

ПЕКТОРАЛЬНАЯ БЛОКАДА КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ ХИРУРГИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Марциниев В. В., Лоскутов О. А.

Резюме. Работа посвящена изучению влияния пекторальной блокады на потребность в наркотических анальгетиках во время и в первые сутки после хирургических вмешательств в связи со злокачественными новообразованиями молочной железы.

В исследование вошли 55 пациентов, которые подвергались плановой унилатеральной модифицированной радикальной мастэктомии или лампектомии с аксилярной лимфодиссекцией. Двадцати пациентам проводилась тотальная внутривенная анестезия и пекторальная блокада 0,375% раствором ропивакаина 30 мл (группа блокады), а 35 пациентам только общая анестезия (контрольная группа, которая была сформирована ретроспективно по данным историй болезней).

Потребность в опиоидных анальгетиках в первые сутки в группе блокады была в два раза меньше, чем в контрольной группе ($0,45 \pm 0,51$ и $0,97 \pm 0,82$ мл промедола соответственно ($p = 0,0335$)). Время до

первого обезболивания промедолом было дольше в группе блокады 540,0 (540,0–600,0), чем в контрольной 145,0 (60,0–420,0). Статистически достоверной разницы в интраоперационной потребности в фentanile в обеих группах не было. Осложнений блокады не наблюдалось.

Ключевые слова: регионарная анестезия, пекторальная блокада, хирургия молочной железы.

UDC 616-089.5-003.83:618.19-089

Pectoral Nerve Block in Multimodal Analgesia for Breast Cancer Surgery

Martsiniv V. V., Loskutov O. A.

Abstract. Different types of regional blocks were introduced as good addition to general anesthesia for providing analgesia after breast cancer surgery. The pectoral nerves block (Pecs) is a novel easy superficial technique for peri-operative pain control.

The purpose of the study was to investigate the influence of pectoral nerve block to the intraoperative and postoperative opioid consumption in breast cancer surgery.

Material and methods. The study included 55 patients, scheduled for elective unilateral modified radical mastectomy or lumpectomy with axillary dissection. Twenty patients received general anesthesia plus pectoral nerve block with 30 ml of 0.375% ropivacaine (Pecs group) and 35 patients with general anesthesia alone (control group, which was form retrospectively from medical histories).

Results and discussion. During the first day after operation, the opioid consumption was two times less in the Pecs group than in the control group (0.45 ± 0.51 and 0.97 ± 0.82 ml of promedol respectively ($p = 0.0335$)). Time for first request of promedol was longer in Pecs group – 540.0 (540.0–600.0) than in control group – 145.0 (60.0–420.0). There is no statistically significant difference in intraoperative fentanyl consumption which was observed in both groups. No complications were observed after the block.

Although the pectoral blockade was performed prior to surgical intervention, there was no difference in the doses of narcotic analgesics during the operation, which was observed in some other studies. This may be due to the absence of anesthesia of the parenteral region of the skin, which innervates the front branches of the intercostal nerves, which are not covered by the block and require additional anesthesia. As well as the pain of the site of the dermatoses Th 5 and 6, which, as our study showed, the anesthetic is spreading fervently.

Conclusions. The pectoral nerve block reduced postoperative opioid consumption in the first 24 hours after breast cancer surgery but didn't influence to intraoperative opioid consumption.

Keywords: regional anesthesia, pectoral nerve block, breast surgery.

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

Стаття надійшла 19.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.129

УДК 616.441-092-06-053

Немцова В. Д., Біловол О. М., Ільченко І. А.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Харківський державний медичний університет, Україна

valeriy@ukr.net

Метою роботи стала оцінка впливу функціонального стану щитоподібної залози на стан антиоксидантного захисту у хворих з коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу та субклінічного гіпотиреозу різних вікових груп. 127 хворих від 45 до 75 років з артеріальною гіпертензією II стадії та компенсованим цукровим діабетом 2 типу, у 48 з них – субклінічний гіпотиреоз, були розподілені на 4 групи: 1 група (n = 33) – пацієнти з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу від 45 до 59 років, 2 група (n = 35) – з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу від 60 до 75 років, 3 група (n = 30) – пацієнти з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу та субклінічним гіпотиреозом від 45 до 59 років, 4 група (n = 29) – пацієнти з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу та субклінічним гіпотиреозом від 60 до 75 років. Антиоксидантну систему оцінювали за активністю глутатіонпероксидази, рівнем сульфгідрильних груп (SH-груп). Рівень малонового діальдегіду використовували як маркер оксидативного стресу, 8-гідроксі-2-дезоксигуанозин (8-OH-dG) – як маркер оксидантного пошкодження ДНК. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу та субклінічним гіпотиреозом спостерігалось більше пригнічення антиоксидантного захисту, ніж у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу, вікові зміни антиоксидантного захисту 3 характеризувалися стійкою тенденцією до зниження, але не були достовірними (p > 0,05). Рівень малонового діальдегіду був найбільшим у пацієнтів 3 групи, в групах з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу мав незначні вікові зміни (p > 0,05). Значення 8-OH-dG більш виражені у осіб старших вікових груп. Дослідження показало, що наявність субклінічного гіпотиреозу у пацієнтів з коморбідною патологією супроводжувалось збільшенням проявів оксидативного стресу незалежно від віку на тлі зниження активності антиоксидантного захисту, більш вираженого в старшій віковій групі.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 тип, субклінічний гіпотиреоз, оксидативний стрес, антиоксидантна система захисту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування коморбідної патології (гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу) на підставі оцінки кардіогемодинаміки, метаболізму і фармакогенетичного аналізу», № держ. реєстрації 0118U000923.

Вступ. Антиоксидантна система (АОС) організму відіграє ключову роль у виникненні та прогресуванні багатьох захворювань. Від її функціональної спроможності і активності, швидкості і повноцінності антиоксидантного захисту (АОЗ) залежить динамічне підтримання гомеостазу і можливість або неможливість розвитку патологічних змін. На теперішній час теорія оксидативного стресу (ОС) вважається однією з найбільш популярних, що пояснюють виникнення і прогресування багатьох захворювань, особливо серцево-судинної системи (ССС), цукрового діабету (ЦД), а також взаємозв'язок між ОС та старінням організму [4, 13].

З огляду на неухильне збільшення коморбідних станів, пов'язане зі збільшенням тривалості життя населення, взаємоускладнюючої дії різних патологій, питання змін та можливості впливу на різні патологічні процеси, що відбуваються в організмі, в тому числі й ОС, є надзвичайно актуальними.

Ендокринні порушення значно впливають на ОС та АОЗ. Вважається, що в умовах гіперглікемії збільшується швидкість аутоокиснення глюкози, з подальшим посиленням проявів ОС, який в свою чергу, супроводжується різним ступенем вираженості дефіциту інсуліну і розвитком інсулінорезистентності, які є факторами раннього розвитку судинних ускладнень при ЦД [10, 14]. Загальновизнаним є

твердження, що поширеність тиреоїдної дисфункції у світі, в тому числі на Україні, як країні з йодним дефіцитом, зростає. Якщо поєднання АГ та ЦД2Т досить добре вивчено, то в останні роки поєднання АГ з дисфункцією щитоподібної залози (ЩЗ) є предметом пильної уваги і вивчення. Неухильне зростання патології ЩЗ, що супроводжується розвитком гіпотиреозу і часте поєднання його з АГ все більше привертають увагу лікарів різних спеціальностей.

При гіпотиреозі відбуваються зміни, пов'язані з недоволіком тиреоїдних гормонів, які впливають на антиоксидантну активність, регулюючи метаболічні процеси, вміст антиоксидантів та перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). В умовах нестачі тиреоїдних гормонів відбуваються значні метаболічні порушення, зокрема посилення проявів ОС [6].

При ОС відбувається окислення цілого ряду молекул, таких як ДНК, ліпіди, білки, що пов'язано з різними процесами, в тому числі і процесами старіння [4, 9, 10, 12].

Однак, на даний час не до кінця з'ясований зв'язок між рівнем тиреоїдних гормонів та АОЗ організму, тому зберігається актуальність виявлення інформативних і доступних критеріїв оцінки адекватності терапії при гіпотиреозі з урахуванням рівня ПОЛ і стану АОЗ організму. Одним з важливих елементів АОЗ є тіолдісульфідна система (ТДС) організму.

Було встановлено, що з чотирьох лужних фрагментів, що входять в структуру ДНК, амінокислота гуанін є такою, що найбільше окислюється. В результаті дії активних форм кисню (АФК), утворюється 8-гідроксі-2-дезоксигуанозин (8-ОН-dG), який можна визначити в різних біологічних тканинах і рідинах [5]. Кількісне визначення 8-ОН-dG запропоновано використовувати в якості одного з маркерів ОС в нормі і при розвитку різних захворювань. Вважається, що підвищений рівень 8-ОН-dG асоційований з процесами старіння, а також з багатьма патологічними станами, включаючи АГ і ЦД 2 типу (ЦД2Т) [4, 8, 17].

Відомо, що з віком ОС посилюється, а його прогресуючий розвиток можна вважати одним із маркерів старіння [7]. Загальноприйнята думка, що зростання ОС при старінні є наслідком зниження ефективності АОЗ [11]. Через те, що люди похилого та старечого віку більш чутливі до впливу тиреоїдних гормонів, ніж молоді особи, а замісна гормональна терапія L-тироксина може спровокувати ішемію міокарда, ускладнюватися шлуночковими екстрасистолами, резистентними до лікування антиаритмічними засобами, питання замісної терапії при субклінічному гіпотиреозі (СГ), в тому числі й осіб старших вікових груп залишаються

предметом широкої дискусії і активного вивчення [5, 6].

У зв'язку з цим є актуальним вивчення процесів, в тому числі ОС, які виявляються під безпосереднім впливом гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ) з метою визначення необхідності та можливості їх безпосередньої патогенетичної корекції.

Мета даного дослідження полягала у встановленні особливостей впливу функціонального стану ЩЗ на стан АОЗ у пацієнтів з коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії (АГ), ЦД2Т і СГ різних вікових груп.

Матеріали і методи дослідження. У дослідження увійшли 127 пацієнтів (43 чоловіки і 84 жінки) у віці від 45 до 75 років з верифікованими АГ II стадії та ЦД2Т, у 48 пацієнтів крім того був діагностований СГ.

Верифікація АГ проводилася з використанням Європейських діагностичних критеріїв і національних рекомендацій з діагностики та лікування АГ (2013) [15]. Верифікація ЦД2Т та СГ здійснювалась відповідно до Наказу МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» і відповідно до рекомендацій Європейської тиреоїдологічної асоціації (2013), Американської діабетичної асоціації (The American Diabetes Association), Європейської асоціації з вивчення ЦД (The European Association for the Study of Diabetes) (2015) [2, 10, 14].

Всі пацієнти в залежності від коморбідної патології і віку були розподілені на 4 групи відповідно до вікової класифікації ВООЗ [1]. У 1-у групу увійшли пацієнти з АГ і ЦД2Т у віці від 45 до 59 років (n = 33), в 2-у групу - пацієнти з АГ і ЦД2Т у віці від 60 до 75 років (n = 35), в 3-ю групу – пацієнти з АГ, ЦД2Т і СГ у віці від 45 до 59 років (n = 30), в 4-у групу – пацієнти з АГ, ЦД2Т і СГ у віці від 60 до 75 років (n = 29). Контрольна група складалася з 20 практично здорових добровольців репрезентативних за статтю та віком.

Обов'язковими критеріями включення в дослідження були наявність СГ в результаті аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) і відсутність декомпенсації ЦД. Критеріями виключення були: симптоматична АГ, клінічні прояви ішемічної хвороби серця або важкі супутні хронічні захворювання. Критеріями виключення також були прийом пацієнтами препаратів йоду, глюкокортикоїдів, аміодарону, препаратів літію, препаратів, що містять естрогени, пацієнти з раніше встановленим діагнозом маніфестного гіпотиреозу або СГ, які отримували замісну гормональну терапію, а також пацієнти після хірургічного лікування ЩЗ.

Всі пацієнти, включені в дослідження, на тлі дієтичних рекомендацій отримували базисну терапію відповідно до міжнародних та національних рекомендацій з ведення хворих відповідної патології. Антигіпертензивну терапію всі пацієнти отримували не менше 6 місяців до включення в дослідження в індивідуально підібраних дозах з використанням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину II (ІАПФ / БРА), діуретиків (індапамід), частина пацієнтів отримувала антагоністи кальцію (амлодипін або лерканідипін). В якості антидіабетичної терапії пацієнти з ЦД-2 отримували метформін в індивідуально підібраних дозах від 1000 до 2000 мг на добу, 2 пацієнта (1,57%) додатково приймали агоніст глюкагоноподібного пептида 1 (ГПП-1) та 1 пацієнт (0,79%) – інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2).

Для оцінки функціонального стану ЩЗ визначали концентрацію в сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4віль), рівень антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) з використанням імуноферментного аналізу з застосуванням діагностичних наборів реактивів ТОВ НПЛ «Гранум» (Україна).

Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю глутатіонпероксидази (ГПО) і рівнем сульфгідрильних груп (SH-груп). Рівень малонового діальдегіду (МДА) використовували як маркер вираженості ОС. Активність ГПО в ЕДТА-гемолізаті визначали за зменшенням вмісту відновленого глутатіону в процесі 5-хвилинної інкубації дослідного зразка гемолізату в присутності окислюючого субстрату – гідроперекису кумолу фотометричним методом. SH-групи та МДА визначали в сироватці крові фотометричним методом з використанням реактивів тіобарбітурової кислоти («Organika» (Німеччина)), дітіобіснітробензойною кислотою («Merck» (Німеччина)), відновлений глутатіон («Sigma-Aldrich» (Японія)), гідроперекис кумола («Merck» (Німеччина)).

Визначали маркер вільнорадикальних процесів – маркер пошкодження ДНК 8-гідроксі-2-дезоксигуанозину (8-OH-dG) в сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів «Bio-Vendor» (Чеська республіка). Отримані результати були представлені у вигляді середнього значення $\pm$ стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm SD$). Статистична обробка результатів проводилася з використанням пакету програм Statistica, 8.0. Для оцінки відмін-

ностей між групами використовували критерій Стюдента, достовірність вважалась статистично значущою при $p < 0,05$.

Робота виконана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964–2000) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 року № 690. Дослідження було схвалено комісією з біоетики при Харківському національному медичному університеті відповідно до принципів, викладених в Гельсінській декларації. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті проведеного обстеження пацієнтів з АГ і різними поєднаннями ендокринопатій - ЦД2Т та СГ, були виявлені особливості ОС та змін стану АОЗ, які залежали як від функціонального стану ЩЗ, так і від віку хворих.

Показники функціонального стану ЩЗ обстежених пацієнтів представлені в таблиці (табл. 1).

При аналізі отриманих даних підтвердилися очікувані результати більшого пригнічення стану АОЗ у пацієнтів з АГ у поєднанні з ЦД2Т та СГ, ніж у пацієнтів з АГ та наявністю тільки ЦД2Т (табл. 2). Однак були виявлені особливості, що залежали не тільки від функціонального стану ЩЗ, але і від віку пацієнтів. Так, рівень МДА був достовірно вище

Таблиця 1 – Показники функціонального стану ЩЗ у обстежених хворих різних вікових груп

Показник	Контроль (n = 20)	1 група (n = 33)	2 група (n = 35)	3 група (n = 30)	4 група (n = 29)
ТТГ, мкОЕд/мл	1,49 $\pm$ $\pm$ 0,83	2,1 $\pm$ $\pm$ 0,57	2,28 $\pm$ $\pm$ 0,42	6,13 $\pm$ $\pm$ 1,16*	7,05 $\pm$ $\pm$ 1,22*
Т4віль, пмоль/л	12,20 $\pm$ $\pm$ 1,56	14,67 $\pm$ $\pm$ 0,82	14,38 $\pm$ $\pm$ 1,49	15,22 $\pm$ $\pm$ 2,27	15,88 $\pm$ $\pm$ 1,94

Примітка: * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем.

Таблиця 2 – Показники оксидантно-антиоксидантних систем у обстежених хворих різних вікових груп

Показник	Контроль (n = 20)	1 група (n = 33)	2 група (n = 35)	3 група (n = 30)	4 група (n = 29)
МДА, мкмоль/л	4,07 $\pm$ $\pm$ 0,22	6,45 $\pm$ $\pm$ 0,33*	6,57 $\pm$ $\pm$ 0,59*	7,29 $\pm$ $\pm$ 0,37*	6,81 $\pm$ $\pm$ 0,36*
ГПО, мккат/гНв	6,77 $\pm$ $\pm$ 0,52	5,59 $\pm$ $\pm$ 0,41*	5,10 $\pm$ $\pm$ 0,27*	4,98 $\pm$ $\pm$ 0,18*	4,78 $\pm$ $\pm$ 0,12*
SH-групи, мкмоль/л	712,26 $\pm$ $\pm$ 13,08	595,82 $\pm$ $\pm$ 12,14*	554,12 $\pm$ $\pm$ 11,34 * [†]	580,21 $\pm$ $\pm$ 5,03*	551,54 $\pm$ $\pm$ 10,67 * [†]
8-OH-dG, пкг/мл	6,66 $\pm$ $\pm$ 0,57	14,07 $\pm$ $\pm$ 0,57*	17,23 $\pm$ $\pm$ 0,97* [†]	13,34 $\pm$ $\pm$ 1,08*	14,74 $\pm$ $\pm$ 0,95*

Примітки: * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем; [†] – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) при порівнянні вікових груп (1 та 2 груп, або 3 та 4 груп) однієї коморбідної патології.

($p < 0,05$) у всіх групах, у порівнянні з контролем, але найбільшим у пацієнтів з АГ, ЦД2Т та СГ. При цьому рівень МДА мав незначні вікові зміни в групах хворих з АГ та ЦД-2 ($p > 0,05$) і був хоча і недовірно, але значно вище при поєднанні АГ з ЦД2Т та СГ у пацієнтів у віці 45–59 років, ніж у хворих з аналогічним поєднанням патологій у віці 60–75 років ($p > 0,05$).

Встановлено прогресивне та достовірне ($p < 0,05$) зменшення рівня ГПО у пацієнтів з 1-ї по 4-у групи в порівнянні з контролем. При цьому показники були гіршими при поєднанні АГ з ЦД2Т та СГ, ніж при поєднанні АГ тільки з ЦД2Т. Але крім коморбідності патологій вікові зміни також сприяли зниженню рівня ГПО, хоча ці зміни не були достовірними ($p > 0,05$).

Тіоловий статус оцінювався за сумарним рівнем SH-груп білків та вільних SH-груп. Отримані нами дані показують, що у пацієнтів з коморбідним перебігом АГ та ендокринопатіями – ЦД2Т і СГ відбувається значне зниження тіолового статусу в порівнянні з групою контролю. Крім того, спостерігалось прогресивне погіршення рівня SH-груп в усіх групах хворих, що залежало від коморбідності патологій та віку пацієнтів. При цьому зміни, пов'язані з функціональним станом ЩЗ хоч і не мали достовірних відмінностей ($p > 0,05$), характеризувалися стійкою тенденцією до зниження при наявності СГ, а зміни, пов'язані з віком, мали достовірний характер. Так при розподілі пацієнтів на вікові групи було виявлене наступне: у пацієнтів старших вікових груп спостерігалось достовірне зниження тіолового статусу в порівнянні з більш молодими хворими, незалежно від коморбідності патологічних станів (1 група – $595,82 \pm 12,14$ мкмоль/л, 2 група – $554,12 \pm 11,34$ мкмоль/л, відповідно, $p < 0,05$; 3 група – $580,21 \pm 15,03$ мкмоль/л, 4 група – $551,54 \pm 10,67$ мкмоль/л, відповідно, $p < 0,05$).

Незважаючи на те, що пацієнти, які входили в дослідження, були компенсовані, отримували адекватну гіпотензивну та антидіабетичну терапію, тим не менш, вираженість ОС у пацієнтів з поєднаним перебігом АГ, ЦД2Т та СГ була більш вираженою, що підтверджувалось достовірними змінами відповідних показників.

При визначенні маркера пошкодження ДНК було встановлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення 8-ОН-dG у пацієнтів з АГ і ендокринопатіями в порівнянні з групою контролю. Але крім того також відзначено вік-асоційоване підвищення середнього значення 8-ОН-dG у осіб більш старшої вікової групи, але достовірні значення спостерігалися тільки для хворих з нормальною функцією ЩЗ ($p < 0,05$). Дані зміни спостерігалися на тлі недостовірного зниження з віком рівня ГПО. І хоча виявлені вікові зміни 8-ОН-dG мали достовірні відмінності тільки при поєднанні АГ та ЦД2Т, дана тенденція свідчала про зниження захисної сили АОЗ у всіх обстежених хворих.

Висновки

1. Наявність навіть субклінічної гіпофункції ЩЗ у пацієнтів з АГ, ЦД2Т та СГ незалежно від віку супроводжувалась збільшенням проявів ОС у порівнянні з хворими з АГ, ЦД2Т та нормальною функцією ЩЗ.
2. У осіб старшої вікової групи встановлено більше зниження АОЗ, ніж у осіб середнього віку.
3. У хворих з поєднаним перебігом АГ, ЦД2Т та СГ значне підвищення ОС характеризувалося збільшенням показників інтенсивності ПОЛ, високим рівнем маркера пошкодження ДНК – 8-ОН-dG на тлі зниженої активності АОЗ.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи результати наших досліджень, необхідно подальше вивчення впливу гіпофункції щитоподібної залози на показники метаболізму, що впливають на перебіг та прогноз при коморбідних станах.

References

1. Age Classification of the World Health Organization. Available from: <https://citifox.ru/2016/05/05/voznrastnaya-klassifikaciya-vsemirnoy>. [Last accessed on 2018 May 05] [Russian]
2. Arutyunov AV, Dubinina EE, Zyibina NN. [Metody otsenki svobodnoradikalnogo okisleniya i antioksidantnoy sistemy organizma: metodicheskie rekomendatsii]. SPb: IKF «Foliant»; 2000. 104 s. [Russian]
3. [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated December 21, 2012 № 1118 "On Approving and Implementation of medical technological documents on the standardization of medical help in Type 2 Diabetes"]. 2012. Available from: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html [Ukrainian]
4. Kalinchenko SJu, Gusakova DA, Vorslov LO, Tishova JuA, Tjuzikov IA, Nizhnik AN. [Okislitel'nyj stress i starenie. Rol' vitamina D v geneze asociirovannyh s vozrastom zabolevaniy]. *Jeffektivnaja farmakoterapija*. 2016; 2: 8-14. [Russian]
5. Marmij NV, Esipov DS. [Biologicheskaja rol' 8-okso-2'-dezoksiguanozina]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija 16. Biologija*. 2015; 4: 19-23. [Russian]
6. Pankiv VI. [Syndrom hipotyreoza]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2013; 5(59). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36766>. [Ukrainian]
7. Pashkovska NV. Likuvannia hipotyreoza zhidno iz suchasnymy klinichnymy nastanovamy. *Mezhdunarodnyj endokrynologicheskij zhurnal*. 2016; 78: 48-58. doi: 10.22141/2224-0721.6.78.2016.81860

8. Strahova LA, Blinova TV, Troshin VV, Kolesov SA, Rahmanov RS, Umnjagina IA. [Ocenka okislitel'nogo stressa kak kriterija riska razvitiya zabolevanij u rabotajushhij raznogo vozrasta]. *Medicina truda i ekologija cheloveka*. 2018; 2: 61-5. [Russian]
9. Di Minno A, Turnu L, Porro B, Squellerio I, Cavalca V, Tremoli E, Di Minno MN. 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine Levels and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Antioxid Redox Signal*. 2016 Apr 1; 24(10): 548–55. PMID: 26650622. PMCID: PMC4827317. DOI: 10.1089/ars.2015.6508
10. Al-Aubaidy HA, Jelinek HF. Oxidative DNA damage and obesity in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*. 2011 June 1; 164(6): 899-904. PMID: 21436346. DOI: 10.1530/EJE-11-0053
11. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jan; 38(1): 140-9. PMID: 25538310. DOI: 10.2337/dc14-2441
12. Kim JY, Kim OY, Paik JK, Kwon DY, Kim H-J, Lee JH. Association of age-related changes in circulating intermediary lipid metabolites, inflammatory and oxidative stress markers, and arterial stiffness in middle-aged men. *Age (Dordr)*. 2013; 35(4): 1507-19. PMID: 22806411. PMCID: PMC3705113. doi:10.1007/s11357-012-9454-2
13. Lodovici M, Bigagli E, Luceri C, Mannucci E, Rotella CM, Raimondi L. Gender-related drug effect on several markers of oxidation stress in diabetes patients with and without complications. *Eur J Pharmacol*. 2015 Nov 5; 766: 86-90. PMID: 26424110. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.09.041
14. Testa R, Bonfigli AR, Prattichizzo F, La Sala L, De Nigris V, Ceriello A. The "Metabolic Memory" Theory and the Early Treatment of Hyperglycemia in Prevention of Diabetic Complications. *Nutrients*. 2017; 9(5): 437-45. PMID: 28452927. PMCID: PMC5452167. DOI: 10.3390/nu9050437
15. Pearce HS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013; 2(4): 215–28. PMID: 24783053. PMCID: PMC3923601. doi: 10.1159/000356507
16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm 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(7): 1281–357. PMID: 23817082. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
17. Wua LL, Chioud C-C, Change Pi-Yueh, Wua JT. Urinary 8-OH-dG: A marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *J Clin Chim Acta*. 2004; 339: 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2003.09.010>

УДК 616.441-092-06-053

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПРИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Немцова В. Д., Беловол А. Н., Ильченко И. А.

Резюме. Целью исследования стала оценка влияния функционального состояния щитовидной железы на состояние антиоксидантной защиты у больных различных возрастных групп с коморбидным течением артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа и субклинического гипотиреоза. 127 больных от 45 до 75 лет с артериальной гипертензией II стадии и компенсированным сахарным диабетом 2 типа, у 48 из них – субклинический гипотиреоз, были разделены на 4 группы: 1 группа (n = 33) – пациенты с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа от 45 до 59 лет, 2 группа (n = 35) – с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа от 60 до 75 лет, 3 группа (n = 30) – с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и субклиническим гипотиреозом от 45 до 59 лет, 4 группа (n = 29) – с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и субклиническим гипотиреозом от 60 до 75 лет. Антиоксидантную защиту оценивали по активности глутатионпероксидазы, уровню сульфгидрильных групп (SH-групп). Уровень малонового диальдегида использовали в качестве маркера оксидативного стресса, 8-гидрокси-2-дезоксигуанозин (8-OH-dG) – как маркер оксидантного повреждения ДНК. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и субклиническим гипотиреозом наблюдалось более выраженное угнетение антиоксидантной защиты, чем у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа, возрастные изменения антиоксидантной защиты характеризовались устойчивой тенденцией к снижению, но не были достоверными (p > 0,05). Уровень малонового диальдегида был самым высоким в 3 группе, в группах с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа имел незначительные возрастные изменения (p > 0,05). Значение 8-OH-dG более выражены у лиц старших возрастных групп. Исследование показало, что наличие субклинического гипотиреоза у пациентов с коморбидной патологией сопровождалось увеличением проявлений оксидативного стресса независимо от возраста на фоне снижения активности антиоксидантной защиты, более выраженного в старшей возрастной группе.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сахарный диабет 2 тип, субклинический гипотиреоз, оксидативный стресс, антиоксидантная система защиты.

UDC 616.441-092-06-053

Features of Antioxidant Defense Depending on the Thyroid Gland Functional State in Different Age Patients with Comorbid Pathology**Nemtsova V. D., Bilovol O. M., Ilchenko I. A**

Abstract. Currently, the theory of oxidative stress (OS) is considered to be one of the most important, which explains the appearance and progression of many diseases, especially the cardiovascular system (CVD), diabetes mellitus (DM), as well as the relationship between the OS and aging processes. The growth of an OS during aging is a consequence of a decrease in the AD efficiency. Endocrine disorders significantly affect the OS and AD. Older people are thought to be more sensitive to thyroid hormones than young people. The relationship between the level of thyroid hormones and AD is not fully understood. Therefore, there remains the relevance of revealing informative and accessible criteria for assessing the adequacy of hypothyroidism therapy with regard to the level of OS activity and the AD state.

The purpose of the study was to evaluate the influence of the thyroid gland functional state on the level of antioxidant defense in different age patients with comorbid course of hypertension (HT), type 2 diabetes mellitus (DM2T), and subclinical hypothyroidism (SH).

Material and methods. 127 patients aged from 45 to 75 with AH of the II stage and compensated DM2T were examined. SH was diagnosed in 48 patients. All patients were divided into 4 groups: group 1 (n = 33) included patients with HT and DM2T aged 45–59, group 2 (n = 35) enumerated patients with HT and DM2T from 60 to 75 years old, group 3 (n = 30) comprised patients with HT, DM2T and SH from 45 to 59 years old, and group 4 (n = 29) had patients with HT, DM2T and SH aged 60–75. The control group consisted of 20 healthy volunteers representing gender and age. AD system was evaluated by the activity of glutathione peroxidase (GPO), the level of sulfhydryl groups (SH-groups). The level of malondialdehyde (MDA) was used as a marker of oxidative stress, 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OH-dG) was assessed as a marker of oxidative DNA damage.

Results and discussion. As a result of evaluating the patients with HT and various combinations of endocrinopathies like DM2T and SH, feature of the OS and changes in the AD system activity were dependent on both the thyroid functional state and the patient's age. MDA levels were significantly higher ($p < 0.05$) in all groups, compared to control, but the highest was in patients with hypertension, DM2T and SH. The MDA levels had insignificant age-related changes in the groups of patients with HT and DM2T ($p > 0.05$) and was significantly higher when combined with DM2T and SH in patients aged 45–59 ($p < 0.05$) than in patients with a similar combination of pathologies at the age of 60–75 (MDA: $4.07 \pm 0.22 \mu\text{mol/l}$, $6.45 \pm 0.33 \mu\text{mol/l}$, $6.57 \pm 0.59 \mu\text{mol/l}$, $7.19 \pm 0.37 \mu\text{mol/l}$, $6.81 \pm 0.36 \mu\text{mol/l}$, respectively in control, 1, 2, 3 and 4 groups). We revealed progressive and significant ($p < 0.05$) reduction of the GPO levels in patients from the 1st to the 4th groups compared with the control group. Levels of GPO in groups of HT with DM2T and SH were lower ($p < 0.05$) than in patients who combined HT only with DM2T. Age-related changes also contributed to decrease in GPO levels, although these changes were not significant ($p > 0.05$). In control, 1, 2, 3 and 4 groups, GPO ($\mu\text{kat/gHb}$) had the following values: $6.77 \pm 0.52 \mu\text{kat/gHb}$, $5.59 \pm 0.41 \mu\text{kat/gHb}$, $5.10 \pm 0.27 \mu\text{kat/gHb}$, $4.98 \pm 0.18 \mu\text{kat/gHb}$, $4.78 \pm 0.12 \mu\text{kat/gHb}$, respectively.

The obtained data showed a progressive decrease of the SH-groups levels in all groups of patients depended on the comorbidity of diseases and patient's age. At the same time, changes related to the thyroid gland functional state were significant ($p < 0.05$). The changes associated with age were not significant ($p > 0.05$), but characterized by a steady tendency to decline (SH-groups ($\mu\text{mol/l}$): $712.26 \pm 13.08 \mu\text{mol/l}$, $595.82 \pm 12.14 \mu\text{mol/l}$, $554.12 \pm 11.34 \mu\text{mol/l}$, $580.21 \pm 15.03 \mu\text{mol/l}$, $551.54 \pm 10.67 \mu\text{mol/l}$ in control, 1, 2, 3 and 4 groups, respectively). The values of 8-OH-dG are more pronounced in age groups in spite of comorbidity.

Conclusions. Thus, the study showed that the presence of subclinical hypothyroidism in patients with comorbid pathology was accompanied by an increase in oxidative stress manifestations, regardless of age, on the background of decreased antioxidant defense activity, more pronounced in the older age groups.

Keywords: hypertension, diabetes mellitus 2 type, subclinical hypothyroidism, oxidative stress, antioxidant defense system.

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

Стаття надійшла 09.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.135

УДК 547.787.2 + 535.33/34

Оніщенко А. І.¹, Наконечна О. А.¹, Ткаченко А. С.¹,
Корнієнко Є. М.², Ткачова Т. М.³, Єфімова С. Л.³,
Рищенко І. М.⁴, Циганков О. В.⁴, Посохов Є. О.⁴

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН КЛІТИН ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ РИНОСИНУЇТ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНИХ ЗОНДІВ

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

³Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, Харків, Україна

⁴Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Україна

onishchenkoai@ukr.net

У даній роботі було проведено дослідження стану ліпідного бішару цитоплазматичних мембран епітеліальних клітин запаленої слизової оболонки носа хворих на хронічний гнійний риносинусит. Для дослідження був використаний флуоресцентний зонд 2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол, молекули якого реагують на зміну фізико-хімічних властивостей мікрооточення. Встановлено, що при хронічному гнійному риносинуситі відбувається збільшення гідратованості мембрани епітеліоцитів слизової оболонки носа в області гліцеринових залишків фосфоліпідів, в області карбонільних груп фосфоліпідів і в області жирнокислотних ланцюжків фосфоліпідів, які прилягають до карбонільних груп. Отримані результати дозволяють зробити припущення, що в ході розвитку патологічного процесу в організмі відбувається збільшення гідратації найбільш полярної області цитоплазматичної мембрани епітеліальних клітин слизової оболонки носа: області полярних головок фосфоліпідів.

Ключові слова: епітеліоцити, біомембрана, гнійний риносинусит, флуоресцентний зонд.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Результати, що представлені у роботі, отримані у ході проведення НДР «Вивчення та моделювання гострих та хронічних патологічних процесів ЛОР-органів для підвищення ефективності їх лікування», № державної реєстрації 0116U004985.

Вступ. Хронічний риносинусит – запалення سینоназального тракту, що характеризується обструкцією носових ходів, порушеннями нюху та болем у проекції параназальних синусів [8, 19]. Хронічний риносинусит діагностується коли вищезгадані симптоми тривають щонайменше три місяці. Згідно морфологічних змін, дана хвороба поді-

ляється на дві форми: хронічний поліпозний риносинусит (ХПР) та хронічний гнійний риносинусит (ХГР) [9]. Перша форма характеризується розвитком не-ракових розростань у тканинах носа чи у навколосових пазухах, які мають назву поліпи, у той час як для гнійної форми характерне нейтрофільне запалення без розвитку поліпів [1]. Патогенез обох форм хронічного риносинуситу активно вивчається, однак на даному етапі не існує єдиної загальноприйнятої концепції патогенезу захворювання.

Відомо, що розвиток ХПР та ХГР пов'язаний з бактеріальною та грибовою колонізацією пазух носа та верхніх дихальних шляхів, дефектами епітеліального бар'єру, змінами цитокінового і хемокінового профілів сироватки крові та порушенням їх експресії у тканинах носа та пазух, ремоделюванням позаклітинного матриксу, епітеліально-мезенхімальним переходом, тощо [1, 8, 10, 11]. Однак, особливості стану мембран клітин при хронічному риносинуситі дослідженні слабо, хоча відомо, що цілісність цитоплазматичних мембран необхідна для підтримання бар'єрної функції та життєдіяльності клітин [2]. Зокрема, у попередніх роботах було продемонстровано, що при розвитку як ХПР, так й ХГР спостерігається порушення структури ліпідного бішару мембран еритроцитів [12, 13].

Метою роботи було дослідження стану ліпідного бішару мембран епітеліальних клітин слизової оболонки носа хворих на ХГР за допомогою флуоресцентного зонда 2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол (зонд О1О), молекули якого нековалентно зв'язуються з мембранами клітин і реагують на зміни мікрооточення.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 10 хворих на ХГР, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в оториноларингологічному

відділенні КЗОЗ «ЦЕНТР ЕМП і МК» м. Харкова. Діагноз верифікували за допомогою клініко-інструментальних методів. Дослідження проводили відповідно до положень 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 та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 г.). Контрольна група складалася з 10 здорових людей з викривленням носової перегородки. Всі пацієнти та практично здорові люди з контрольної групи підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

У хворих на ХГР та представників контрольної групи проводився забір фрагментів слизової оболонки порожнини носа з подальшим виготовленням суспензії епітеліальних клітин.

У даній роботі ми використовували флуоресцентний зонд 2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол (зонд О1О), який вже успішно застосовувався раніше для дослідження біомембран [14–17].

Вибір флуоресцентного зонда О1О для дослідження мембран епітеліальних клітин слизової оболонки носа обумовлений тим фактом, що флуоресцентні характеристики даного зонда залежать від фізико-хімічних властивостей його мікрооточення, а саме від протонодонорної здатності, полярності та в'язкості мікросередовища [4–7].

У даній роботі ми вимірювали флуоресценцію зонда у суспензіях клітин слизового епітелію синусназального тракту хворих на ХГР та умовно здорових представників контрольної групи, а також у розчині, що не містить клітин (фізіологічний розчин). Вибір клітин для дослідження обумовлений тим, що саме епітеліальні клітини верхніх дихальних шляхів безпосередньо контактують з мікробіомом, віромом та мікобіомом верхніх дихальних шляхів, виконуючи бар'єрну функцію.

Флуоресцентний зонд розчиняли в ацетонітрилі до початкової концентрації 2×10^{-4} моль/л, потім додавали 50 мкл розчину зонда до 2 мл суспензії епітеліальних клітин слизової оболонки носа, а також до 2 мл фізіологічного розчину. Кінцева концентрація зонда у суспензії сягала 5×10^{-6} моль/л. Молярне відношення ліпід/зонд у суспензіях становило 200:1. Вимірювання спектрів флуоресценції проводилось на спектрофлуориметрі «Lumina (Thermo Fisher Scientific)» через 1 годину після додавання зонда до суспензії епітеліоцитів. Спектри флуоресценції зонда вимірювали в області 360–600 нм при ширині щілин монохроматоров збудження і флуоресценції 5 і 5 нм відповідно, і довжині хвилі збудження 330 нм.

Для порівняння цифрових значень флуоресценції зонда, що були отримані у контрольній групі

та у хворих на ХГР, використовували програму «Graph Pad Prism 5» з розрахунком критерію Манна-Уїтні. Числові дані представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху. Результати вважались статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для даного дослідження мембран епітеліальних клітин слизової оболонки носа хворих на ХГР було застосовано орто-гідроксилохідне 2,5-дифеніл-1,3-оксазолу – флуоресцентний зонд О1О, що є чутливим до змін протонодонорної здатності, полярності і в'язкості мікросередовища [4–7]. На рис. 1 показано очікувана локалізація і орієнтація зонда О1О у ліпідній мембрані. Про локалізацію і орієнтацію зонда судили на основі його флуоресцентних властивостей у ліпідних мембранах [14, 16–18], на основі розрахунків локалізації зонда у ліпідній мембрані методом молекулярної динаміки [18] і на основі його структурної подібності з флуоресцентними зондами з відомою локалізацією у ліпідних мембранах [3]. Зонд О1О локалізується в області гліцеринових залишків фосфоліпідів (ближче до центру ліпідного бішару), в області карбонільних груп фосфоліпідів і в області жирнокислотних ланцюжків фосфоліпідів, прилеглих до області карбонільних груп (рис. 1).

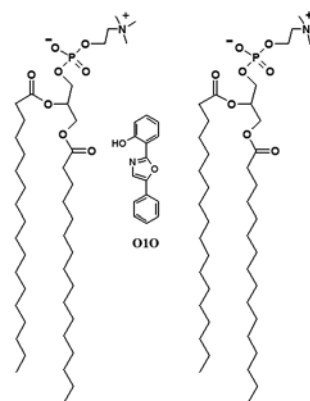


Рис. 1. Очікувана локалізація і орієнтація флуоресцентного зонда О1О у ліпідній мембрані. Для позначення локалізації зонда показані дві молекули фосфатидилхоліну із зовнішнього моношару

Результати вимірювань флуоресценції зонда у суспензіях, що містять клітини епітелію слизової оболонки носа пацієнтів з ХГР та епітеліоцитів контрольної групи, наведені на **рис. 2**.

Як видно з **рис. 2**, при розвитку ХГР спостерігаються зміни спектра флуоресценції зонда О1О в порівнянні з відповідним спектром для клітин умовно здорових людей з контрольної групи. При ХГР спостерігаються такі зміни спектра: (а) коротковильовий зсув довгохвильової (~ 465 нм) флуоресценції (флуоресценція фототаутомерної форми

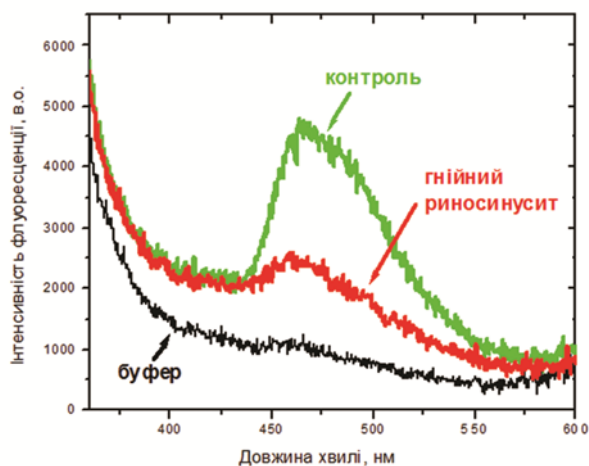


Рис. 2. Спектри флуоресценції зонда O1O у суспензіях, що містять клітини епітелію слизової оболонки носа здорових людей з викривленням носової перегородки (контрольна група); клітини епітелію слизової оболонки носа пацієнта з ХГР (дослідна група); не містять епітеліоцитів (фізіологічний розчин)

зонда [7]) – ця зміна є індикатором збільшення полярності мікросередовища; (б) значне зменшення інтенсивності довгохвильової смуги флуоресценції зонда (на довжині хвилі 465 нм інтенсивність флуоресценції у контрольній групі дорівнювала 4632 [4535; 4797] в.о. на фоні 2418 [2351; 2477] в.о. у хворих на ХГР, $p < 0,0001$), яке в даному випадку вказує на зменшення в'язкості оточення зонда у ліпідній мембрані.

Найбільш імовірною причиною вищезгаданих збільшення полярності і зменшення в'язкості мікросередовища зонда при розвитку ХГР є збільшення гідратованості мембрани епітеліоцитів слизової оболонки носа в області гліцеринових залишків фосфоліпідів, в області карбонільних груп фосфоліпідів і в області жирнокислотних ланцюжків фосфоліпідів, прилеглих до карбонільних груп.

Обговорюване збільшення гідратованості перерахованих областей мембрани дозволяє припустити, що ХГР супроводжується збільшенням гідратації більш поверхневої області мембрани, а саме – найбільш полярної області мембрани епітеліоцитів слизової оболонки носа: області полярних головок фосфоліпідів.

Висновки

1. Встановлено, що при ХГР відбувається збільшення гідратованості мембран епітеліоцитів слизової оболонки порожнини носа в області гліцеринових залишків фосфоліпідів, карбонільних груп фосфоліпідів та жирнокислотних ланцюжків фосфоліпідів, прилеглих до карбонільних груп.
2. Отримані результати дозволяють зробити припущення, що в ході розвитку ХГР відбувається збільшення гідратації найбільш полярної області цитоплазматичної мембрани клітин епітелію слизової оболонки носа: області полярних головок фосфоліпідів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані нами дані обумовлюють необхідність дослідження можливих шляхів корекції порушень структури мембран епітеліоцитів слизової оболонки носа для лікування ХГР.

References

1. Chalermwatanachai T, Vilchez-Vargas R, Holtappels G, Lacoere T, Jáuregui R, Kerckhof F, Pieper DH, Wiele TR, Vaneechoutte M, Zele TP, Bachert C. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is characterized by dysbacteriosis of the nasal microbiota. *Scientific Reports*. 2018; 8: 7926. PMID: 29784985. PMCID: PMC5962583. doi: 10.1038/s41598-018-26327-2
2. Choi M-K, Son S, Hong M, Choi MS, Kwon JY, Lee J. Maintenance of membrane integrity and permeability depends on a patched-related protein in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*. 2016; 202(4): 1411-20. PMID: 26857627. PMCID: PMC4905546. doi: 10.1534/genetics.115.179705
3. Dobretsov GE. *Fluorescence probes in cell, membrane and lipoprotein investigations*. Moscow: Nauka; 1989. 277 p. [Russian]
4. 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]
5. 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]
6. 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. DOI: 10.1002/1099-1395(200005)13:5<253::AID-POC238>3.0.CO;2-D
7. 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. DOI: 10.1039/B107255M
8. Hulse KE, Stevens WW, Tan BK, Schleimer RP. Pathogenesis of nasal polyposis. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2015; 45(2): 328-46. PMID: 25482020. PMCID: PMC4422388. doi:10.1111/cea.12472

9. 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
10. Onishchenko AI, Lupyr AV, Tkachenko AS, Gorbach TV, Nakonechna OA, Gubina-Vakulyck GI. Epithelial-to-mesenchymal transition and some parameters of extracellular matrix remodeling in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *HVM Bioflux* 2018; 10(3): 128-32.
11. Onishchenko 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.
12. Onishchenko AI, Nakonechna OA, Tkachenko AS, Kalashnik YuM, Korniyenko YM, Stetsenko SA, Posokhov YO, Doroshenko AO. Investigation of erythrocyte membranes in exacerbation of chronic rhinosinusitis without nasal polyps by the method of fluorescent probes. *Buk Med Bul.* 2018; 22, 1 (85): 79-85. doi: <http://dx.doi.org/10.24061/2413-0737.XXII.1.85.2018.12>
13. Onishchenko AI, Nakonechna OA, Tkachenko AS, Korniyenko YM, Gorbach TV, Bondarenko VA, Posokhov YO, Doroshenko AO. Investigation of erythrocyte membranes in chronic rhinosinusitis with nasal polyps by the method of fluorescent probes. *JMBS.* 2017. 3, 1(10): 169-73. [Russian] DOI: 10.26693/jmbs03.01.169
14. 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]
15. 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(98): 229–33.
16. 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]
17. 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]
18. Posokhov YO, Kyrychenko A. Location of fluorescent probes (2-hydroxy derivatives of 2,5-diaryl-1,3-oxazole) in lipid membrane studied by fluorescence spectroscopy and molecular dynamics simulation. *Biophysical Chemistry.* 2018; 235: 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2018.01.005>
19. Sánchez-Vallecillo MV, Fraire ME, Baena-Cagnani C, Zernotti ME. Olfactory Dysfunction in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *International Journal of Otolaryngology.* 2012; 2012: 327206. doi:10.1155/2012/327206

УДК 547.787.2 + 535.33/.34

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГНОЙНОМ РИНОСИНУСИТЕ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОНДОВ

**Онищенко А. И., Наконечная О. А., Ткаченко А. С., Корниенко Е. М.,
Ткачева Т. Н., Ефимова С. Л., Рыщенко И. М., Цыганков А. В., Посохов Е. А.**

Резюме. В настоящей работе было проведено исследование состояния липидного бислоя мембран эпителиальных клеток воспаленной слизистой оболочки носа больных хроническим гнойным риносинуситом. Для исследования был использован флуоресцентный зонд 2-(2'-ОН-фенил)-5-фенил-1,3-оксазол, молекулы которого реагируют на изменение физико-химических свойств его микроокружения. Установлено, что при хроническом гнойном риносинусите происходит увеличение гидратированности мембраны эпителиоцитов слизистой оболочки носа в области глицериновых остатков фосфолипидов, карбонильных групп фосфолипидов и жирнокислотных цепочек фосфолипидов, прилегающих к карбонильным группам. Полученные результаты позволяют сделать предположение, что в ходе развития патологического процесса в организме происходит увеличении гидратации наиболее полярной области мембраны эпителиальных клеток слизистой оболочки носа: области полярных головок фосфолипидов.

Ключевые слова: эпителиоциты, биомембрана, гнойный риносинусит, флуоресцентный зонд.

UDC 547.787.2 + 535.33/.34

A Study of Nasal Epithelial Cell Membrane in Patients with Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps Using a Fluorescent Probe

**Onishchenko A. I., Nakonechna O. A., Tkachenko A. S., Korniyenko Y. M.,
Tkacheva T. N., Efimova S. L., Ryshchenko I. M., Tsygankov A. V., Posokhov Y. O.**

Abstract. Chronic rhinosinusitis is characterized by sinonasal inflammation lasting for at least three months. According to its morphological features, there are two types of rhinosinusitis: chronic rhinosinusitis with nasal

polyps (CRSsNP) and chronic rhinosinusitis without nasal polyps (CRSsNP). Despite numerous efforts at elucidating the mechanisms that underlie the pathogenesis of chronic rhinosinusitis, the generally recognized theory of its pathogenesis has not yet been elaborated. In particular, little is known about changes in the state of nasal epithelial cell membranes in patients with CRSsNP.

The purpose of the research was to study the state of membrane phospholipid bilayer in nasal epithelial cells in patients with CRSsNP. We used the 2-(2 ϕ -OH-phenyl)-5-phenyl-1,3-oxazole (O1O) fluorescent probe, which is an ortho-hydroxy derivative of oxazole. Its molecules are sensitive to the changes in the physicochemical properties of their microenvironment.

Materials and methods. Ten patients with CRSsNP were enrolled in our research. Diagnosis was verified and they were treated at Kharkiv Regional Clinical Hospital. Ten conditionally healthy individuals with deviated nasal septum were recruited as control subjects.

All manipulations with patients were performed 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)*. All representatives of both groups signed a written informed consent.

Nasal tissue samples were collected from patients with CRSsNP and control subjects with the subsequent preparation of nasal epithelial cell suspension.

The fluorescent probe 2-(2 ϕ -OH-phenyl)-5-phenyl-1,3-oxazole (O1O) was selected to study the state of membrane phospholipid bilayer in nasal epithelial cells of patients with CRSsNP.

Results and discussion. It was found out that the microenvironment of O1O probe was characterized by a higher polarity and lower viscosity in patients with CRSsNP compared with control subjects. Such changes are indicative of a higher hydration of nasal epithelial cell membranes in the regions of phospholipid glycerol heads and fatty acid chains located near carbonyl groups. Thus, our findings support that CRSsNP is accompanied by an excessive hydration of the most polar region of nasal epithelial cell membranes, namely the region of phospholipid polar heads.

Conclusions. The development of CRSsNP is associated with the increased hydration of nasal epithelial cell membranes. The increase in hydration mentioned above indicates a higher fluidity of membranes in nasal epithelial cells in patients with CRSsNP.

Keywords: epitheliocytes, biomembrane, chronic rhinosinusitis without nasal polyps, fluorescent probe.

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 02.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.140

УДК 617:577.1-616.74:721.6

Радченко В. О., Скіданов А. Г., Морозенко Д. В.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

d.moroz.vet@gmail.com

У статті розглянуто питання динаміки біохімічних маркерів крові у пацієнтів із поперековим спінальним стенозом, спонділолістезом, килами та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта після хірургічного лікування. Було встановлено, що при килах у хворих в післяопераційний період вміст глікопротеїнів в крові хворих через 14 днів збільшився на 26,9%, при нестабільності – на 22,9%, при спонділолістезі – на 26,0%, при стенозі хребтового каналу – на 45,0% порівняно з показниками до операції. У післяопераційний період відбувалось поступове зниження вмісту глікопротеїнів, що свідчить про зменшення рівня запального процесу. Вміст хондроїтинсульфатів у сироватці крові через 14 днів після операції збільшився: при килах – на 64,5%, при нестабільності – на 43,3%, при спонділолістезі – на 28,9%, стенозі хребтового каналу – на 54,0% порівняно з показником до оперативного втручання. Вміст хондроїтинсульфатів поступово знижувався завдяки зменшенню деструкції хрящової та кісткової тканини хребта. Активність креатинфосфокінази у крові хворих на дегенеративні захворювання хребта через 14 днів після операції залишалась на рівні до операції, далі активність ферменту поступово збільшувалась, що зумовлено відновленням рухової активності пацієнтів. Найнижчий рівень активності креатинфосфокінази наприкінці терміну спостереження було зафіксовано при стенозі хребтового каналу. Активність лактатдегідрогенази була збільшена на 48,0% через 14 днів після операції лише при стенозі хребтового каналу.

Ключові слова: спонділолістез, нестабільність, стеноз хребтового каналу, кили, поперековий відділ хребта, біохімічні маркери, хірургічне лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи «Дослідити структурно-метаболическі порушення у м'язовій та сполучній тканинах у хворих на дегенеративні за-

хворювання поперекового відділу хребта та вплив на них коморбідної патології», № держ. реєстрації 0116U001085, 2016–2018 рр.

Вступ. Дегенеративні захворювання хребта відносяться до найважливіших проблем сучасної медицини. Це зумовлено стабільно високою кількістю хворих працездатного віку з даною патологією, незадовільними результатами консервативної терапії, а також частими незадовільними результатами хірургічного лікування [1]. До факторів ризику розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта відносять й порушення структури паравертебральних м'язів як стабілізаторів хребтових рухових сегментів [2, 3]. Паравертебральні м'язи грають певну роль у розвитку дегенеративних захворювань хребта, проте саме вони мають значний реабілітаційний ресурс, який забезпечує успіх як консервативного, так і хірургічного лікування. Доведено значення паравертебральних м'язів для формування заднього спондилодезу. Задній спондилодез з'являється завдяки судинам, які проростають від прилеглих м'язів. Вони забезпечують зону зрошення кісток киснем, факторами росту, створюють умови для клітинної міграції [4]

Останніми дослідженнями було встановлено, що ранній початок програми післяопераційної реабілітації, яка заснована на принципах силового тренування паравертебральних м'язів, є безпечним та сприяє більш ранньому післяопераційному відновленню на відміну від стандартної програми реабілітації [5]. Оскільки функціональна активність пацієнтів пов'язана із функціями м'язів, зокрема, паравертебральних, досить актуальним питанням можна вважати визначення біохімічних показників їх стану й аналіз результатів хірургічного лікування дегенеративних захворювань хребта [6]. Однак інформації щодо ролі паравертебральних м'язів у розвитку дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта та впливу їх стану на результати лікування дуже небагато. Однією з причин є відсутність достатньої кількості неінвазивних методів обстеження хворих. Обмежені можливості для

вивчення паравертебральних м'яких тканин у живих індивідумів підштовхують до пошуку нових шляхів, які дозволять розширити знання в цій галузі.

Мета дослідження – встановити динаміку біохімічних маркерів крові у пацієнтів із поперековим спінальним стенозом, спонділолітезом, килами та нестабільністю хребтових сегментів поперекового відділу хребта після хірургічного лікування.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводилось на базі відділу інструментальної та малоінвазивної хірургії хребта, а також відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». За період 2014 по 2018 рік у клініці інституту було проведено лабораторне обстеження 62 пацієнтів віком від 24 до 72 років, яких розподілили на чотири групи: перша група – хворі із килами поперекового відділу хребта ($n = 23$), друга – хворі із стенозом у поперековому відділі хребта ($n = 9$), третя група – хворі із нестабільністю хребтово-рухових сегментів поперекового відділу хребта ($n = 12$), четверта група – хворі із спонділолітезом поперекового відділу хребта ($n = 18$).

Клінічне обстеження виконувалось до хірургічного втручання та через рік після операції. Під час клінічного обстеження встановлювали дані анамнезу. З'ясовували початок і причину захворювання, його перебіг, розвиток, загальну тривалість. Конкретизували скарги: уточнювали локалізацію та інтенсивність болю, яку оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) від 1 до 10 балів. Оцінювання тяжкості дизабілітації до і через рік після хірургічного лікування виконували за шкалою Oswestry від 0 до 100% [7]. У разі значень J_{OSW} від 0 до 20% порушення працездатності оцінювали як мінімальні, ступінь тяжкості I; від 20 до 40% – помірні, ступінь тяжкості II, від 40 до 60% – серйозні, ступінь тяжкості III, від 60 до 80% – інвалідизуючі, ступінь тяжкості IV; від 80 до 100% – як такі, що приковують до ліжка або як перебільшення симптомів – ступінь тяжкості V. Для спрощення аналізу результатів хірургічного лікування ми розділили пацієнтів на три групи, для цього об'єднали деякі ступені тяжкості: I розглядали як найкращий результат, II — задовільний, III, IV і V — незадовільний. Виявляли об'єктивні симптоми і синдроми. Враховували зміни обсягу рухів у поперековому відділі хребта, напруження м'язів, деформації хребта, симптом Ласега. Дослідження крові пацієнтів проводили до оперативного втручання та у післяопераційний період через 14 діб (T1), 6 місяців (T2), від 6 до 18 місяців (T3), а також в період від 18 місяців до 3 років (T4).

Під час лабораторного обстеження хворих на дегенеративні захворювання хребта у сироватці

крові було визначено наступні лабораторні маркери в динаміці післяопераційного періоду: глікопротеїни (ГП) – модифікованим методом О. П. Штенберга та Я. Н. Доценко, хондроїтинсульфати (ХСТ) – за методом Nemeth–Csoka у модифікації Л. І. Слуцького, активність ферментів креатинфосфокінази (КФК) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) – кінетичними методами [8, 9].

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.

Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою можливостей табличного процесору Microsoft Excel та програмного пакету Statsoft Statistica 10.0. Порівняння груп пацієнтів проводили за непараметричним критерієм Вілкоксона зі розрахунком медіани (Me) та процентилів, контрольну групу – за критерієм Стюдента із розрахунком середнього (M) та його похибки (m) [10].

Результати дослідження та їх обговорення.

При килах у хворих в післяопераційний період вміст глікопротеїнів в крові хворих через 14 днів збільшився на 26,9%, при нестабільності – на 22,9%, при спонділолітезі – на 26,0%, при стенозі хребтового каналу – на 45,0% порівняно з показниками до операції. У післяопераційний період, починаючи з терміну T2 до T4 відбувалось поступове зниження вмісту глікопротеїнів, що свідчить про зменшення рівня запального процесу. Вміст хондроїтинсульфатів у сироватці крові через 14 днів після операції збільшився: при килах – на 64,5%, при нестабільності – на 43,3%, при спонділолітезі – на 28,9%, стенозі хребтового каналу – на 54,0% порівняно з показником до оперативного втручання. У період спостереження з терміну T2 до T4 вміст хондроїтинсульфатів поступово знижувався завдяки зменшенню деструкції хрящової та кісткової тканини хребта (**табл. 1, 2**).

Активність КФК у крові хворих на дегенеративні захворювання хребта через 14 днів після операції залишалась на рівні до операції, з терміну T2 до T4 активність ферменту поступово збільшувалась, що зумовлено відновленням рухової активності пацієнтів. Найнижчий рівень активності КФК наприкінці терміну спостереження (T4) було зафіксовано при стенозі хребтового каналу, що, очевидно, зумовлено важкістю патологічного процесу у хребті при даній патології і, як наслідок, найменший рівень рухової активності пацієнтів.

Таблиця 1 – Динаміка біохімічних маркерів крові у пацієнтів із килами міжхребцевих дисків та нестабільністю хребтово-рухових сегментів поперекового відділу хребта (Ме, 25%–75%)

Показники	Контрольна група, n = 30	До операції	Післяопераційний період			
			T1	T2	T3	T4
	Кили, n = 23					
ГП, г/л	0,68 ± 0,008	1,04 0,98–1,13	1,32* 1,24–1,45	0,84* 0,77–0,97	0,59* 0,53–0,69	0,62* 0,54–0,71
ХСТ, г/л	0,076 ± 0,004	0,200 0,166–0,266	0,329* 0,270–0,438	0,133* 0,106–0,153	0,101* 0,081–0,114	0,087* 0,068–0,096
КФК, Од.	125,3 ± 5,57	60,00 42,05–96,55	51,00 35,70–82,10	79,60 60,90–128,00	115,40 88,80–185,60	152,30* 117,30–237,20
ЛДГ, Од.	318,6 ± 11,29	618,00 423,50–821,00	791,00 542,10–1050,90	300,60* 195,00–399,30	286,10* 193,20–409,00	273,50* 191,90–364,10
	Нестабільність хребтово-рухових сегментів, n = 12					
ГП, г/л	0,68 ± 0,008	1,18 1,11–1,28	1,45* 1,36–1,57	0,69* 0,65–0,76	0,67* 0,64–0,75	0,65* 0,62–0,73
ХСТ, г/л	0,076 ± 0,004	0,178 0,165–0,285	0,255 0,235–0,405	0,089* 0,082–0,142	0,070* 0,065–0,110	0,068* 0,063–0,107
КФК, Од.	125,3 ± 5,57	86,35 54,43–98,30	60,90 37,90–68,60	111,30 70,70–135,30	127,00 82,8–148,30	136,70* 119,50–163,70
ЛДГ, Од.	318,6 ± 11,29	805,50 617,00–905,00	926,30 721,10–1035,10	358,00* 274,60–455,40	327,30* 277,50–417,10	320,80* 269,30–402,50

Примітка: * – вірогідно за Вілкосоном порівняно з показником до операції, $p < 0,05$.

Таблиця 2 – Динаміка біохімічних маркерів крові у пацієнтів із спонділолітезом та стенозом хребтового каналу поперекового відділу хребта (Ме, 25%–75%)

Показники	Контрольна група, n=30	До операції	Післяопераційний період			
			T1	T2	T3	T4
	Спонділолітез, n = 18					
ГП, г/л	0,68±0,008	1,00 0,89–1,07	1,26* 1,11–1,30	0,86* 0,76–0,89	0,66* 0,62–0,71	0,62* 0,55–0,65
ХСТ, г/л	0,076±0,004	0,249 0,206–0,274	0,321* 0,276–0,360	0,225 0,199–0,253	0,112* 0,079–0,139	0,105* 0,074–0,130
КФК, Од.	125,3±5,57	57,20 42,35–85,90	47,80* 33,50–69,30	109,80 70,70–151,20	136,20* 86,20–186,50	139,20* 92,20–173,50
ЛДГ, Од.	318,6±11,29	552,50 442,00–711,50	788,80 654,20–963,70	406,50 348,90–488,30	320,70* 286,10–410,10	325,50* 291,90–418,30
Стеноз хребтового каналу, n = 9						
ГП, г/л	0,68±0,008	1,02 0,91–1,15	1,48* 1,32–1,67	0,85* 0,75–0,95	0,74* 0,66–0,83	0,75* 0,66–0,91
ХСТ, г/л	0,076±0,004	0,202 0,167–0,233	0,311* 0,257–0,345	0,143* 0,141–0,159	0,103* 0,093–0,123	0,084* 0,078–0,103
КФК, Од.	125,3±5,57	55,20 36,70–95,70	46,40 31,60–82,30	96,40 68,30–145,70	114,30 76,50–160,20	101,7 68,00–142,60
ЛДГ, Од.	318,6 ± 11,29	654,00 535,00–768,00	967,90* 791,00–1086,10	503,30 411,70–564,80	413,30* 350,00–427,00	388,50* 329,00–402,20

Примітка: * – вірогідно за Вілкосоном порівняно з показником до операції, $p < 0,05$.

Активність ЛДГ була збільшена на 48,0% через 14 днів після операції лише при стенозі хребтового каналу. На термінах спостереження на T2 – T4 активність ЛДГ була знижена при килах і нестабільності хребтових сегментів, на термінах T3 та T4 – при спонділолітезі та стенозі хребтового каналу.

Порівнюючи результати досліджень активності ЛДГ з даними різних авторів було з'ясовано, що зростання активності ферменту ЛДГ знаходять у хворих із прогресуючою м'язовою дистрофією, особливо на ранній та проміжній стадіях захворювання. Показанням для призначення дослідження

активності ЛДГ є захворювання скелетних м'язів – травми або атрофія. При патологічних процесах у м'язах (дистрофія, міопатія, травматичне пошкодження) активність ЛДГ зростає за рахунок ЛДГ₅-ізоферменту [11]. За результатами досліджень Р. М. Тихилова [12], в сироватці крові пацієнтів після ендопротезування кульшового суглоба активність ЛДГ в сироватці крові збільшувалася з 1-ї до 7-ї доби після операції, що пов'язано з травматичним пошкодженням м'язів стегна. За результатами досліджень С. Магомедова із співавторами [13], при травматичному пошкодженні м'язів та нервів верхньої кінцівки зростання активності ЛДГ у м'язах було незначним порівняно з активністю КФК. Збільшення активності ЛДГ після операції в наших дослідженнях можна пояснити важкістю метаболічних порушень паравертебральних м'язів саме за стенозу.

Висновки

1. Вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів у крові пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта (кили, нестабільність хребтово-рухових сегментів, спонділолі-

тез, стеноз хребтового каналу) у післяопераційний період віддзеркалює присутність запального процесу і деструкції хрящової та кісткової тканини хребта і може бути використаним для контролю ефективності оперативного лікування у віддаленому періоді спостереження.

2. Ферменти КФК та ЛДГ в крові віддзеркалюють динаміку рухової активності пацієнтів та ступінь запально-деструктивних змін у паравертебральних м'язах при дегенеративних захворюваннях хребта у післяопераційний період на різних термінах спостереження, що підтверджується відповідними змінами їх активності.
3. Найнижчий рівень активності КФК наприкінці терміну спостереження було зафіксовано при стенозі хребтового каналу, що зумовлено важкістю патологічного процесу у хребті при даній патології і, як наслідок, найменший рівень рухової активності пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розробка діагностичного алгоритму для оцінки стану паравертебральних м'язів у хворих на дегенеративні захворювання хребта із застосуванням клінічних, біохімічних та інструментальних методів дослідження.

References

1. Usykov VD, Ptashnykov DA, Mykhaylov DA. Sposoby maloinvazyvnoy khyrurgyy v lecheny degenerativno-dystroficheskikh zabolevaniy pozvonochnyka. *Travmatologiya y ortopediya Rossyy*. 2009; 3(53): 78–84. [Russian]
2. Crossman K, Mahon M, Watson PJ, Oldham JA, Cooper RG. Chronic low back pain-associated paraspinal muscle dysfunction is not the result of a constitutionally determined «adverse» fiber-type composition. *Spine*. 2004; 29(6): 628–34. PMID: 15014272. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000115133.97216.EC>
3. Hultman G, Nordin M, Saraste H, Ohlsson H. Body composition, endurance, strength, cross-sectional area, and density of MM Erector Spinae in men with and without low back pain. *J Spinal Dis*. 1993; 6: 114–23. PMID: 8504222. <https://doi.org/10.1097/00002517-199304000-00004>
4. Kerns D, Strojnik V, Vengust R. Early initiation of a strength training based rehabilitation after lumbar spine fusion improves core muscle strength: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res*. 2018 Jun 19; 13(1): 151. Doi: 10.1186/s13018-018-0853-7
5. Linzer P, Filip M, Šámal F, Kremr J, Šálek T, Gajdoš M, Jarkovský J. Comparison of Biochemical Markers of Muscle Damage and Inflammatory Response between the Open Discectomy, Microsurgical Discectomy, and Microsurgical Discectomy Using Tubular Retractor. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2015 Sep; 76(5): 384–91. PMID: 26024471. Doi: 10.1055/s-0034-1393929
6. Linzer P, Filip M, Jurek P, Šálek T, Gajdoš M, Jarkovský J. Comparison of biochemical response between the minimally invasive and standard open posterior lumbar interbody fusion. *Neurol Neurochir Pol*. 2016; 50(1): 16–23. PMID: 26851685. doi: 10.1016/j.pjnns.2015.10.008
7. Fairbank JCI, Pynsent PB. The Oswestry disability index. *Spine*. 2000; 25(22): 2940–52. PMID: 11074683. <https://doi.org/10.1097/00007632-200011150-00017>
8. Morozenko DV, Leontyeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymentalniy medytsyni. *Molodyy vcheny*. 2016; 2(29): 168–72. [Ukrainian]
9. Goryachkovskiy AM. *Klynicheskaya byokhymiya v laboratornoy dyagnostyke*. Odessa: Ekologiya; 2005. 616 p. [Russian]
10. Glants S. *Medyko-byologicheskaya statystyka*. Per s angl. M: Praktyka; 1998. 459 p. [Russian]
11. Berestovskaya VS, Rebyakova EN. Metody opredeleniya aktivnosti laktatdehydrogenazy. *Terra medica nova: zhurnal dlya vrachey vseh spetsyalnostey*. 2008; 1: 17 p. [Russian]
12. Tykhylov RM, Andreev DV, Goncharov MYu. Sravnitelnyy analiz byokhymicheskikh pokazateley alteratsyy myshechnoy tkany v zavysymosti ot dostupa pry totalnom endoprotezyrovaniy tazobedrennogo sustava. *Travmatologiya y ortopediya Rossyy*. 2013; 1(67): 37–43. [Russian]
13. Magomedov S, Strafun SS, Kravchenko EN. Aktivnost kreatynkinazy, laktatdehydrogenazy y soderzhaniye elektrolitov v syvorotke krovy u myshtsakh bolnykh s posledstviyamy travm nervov verkhney konechnosti. *Litopys travmatologii ya ortopediyi*. 2012; 1-2: 111–3. [Russian]

УДК 617:577.1-616.74:721.6

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Радченко В. А., Скиданов А. Г., Морозенко Д. В.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы динамики биохимических маркеров крови у пациентов с поясничным спинальным стенозом, спондилолистезом, грыжами и нестабильностью позвоночных сегментов поясничного отдела позвоночника после хирургического лечения. Было установлено, что при грыжах у больных в послеоперационный период содержание гликопротеинов в крови больных через 14 дней увеличилось на 26,9%, при нестабильности – на 22,9%, при спондилолистезе – на 26,0%, при стенозе позвоночного канала – на 45,0% по сравнению с показателями до операции. В послеоперационный период происходило постепенное снижение содержания гликопротеинов, что свидетельствует об уменьшении уровня воспалительного процесса. Содержание хондроитинсульфатов в сыворотке крови через 14 дней после операции увеличилось: при грыжах – на 64,5%, при нестабильности – на 43,3%, при спондилолистезе – на 28,9%, при стенозе позвоночного канала – на 54,0% по сравнению с показателем к оперативному вмешательству. Содержание хондроитинсульфатов постепенно снижалось благодаря уменьшению деструкции хрящевой и костной ткани позвоночника. Активность креатинфосфокиназы в крови больных дегенеративными заболеваниями позвоночника через 14 дней после операции оставалась на уровне до операции, а далее активность фермента постепенно увеличивалась, что обусловлено восстановлением двигательной активности пациентов. Самый низкий уровень активности креатинфосфокиназы в конце срока наблюдения был зафиксирован при стенозе позвоночного канала. Активность лактатдегидрогеназы была увеличена на 48,0% через 14 дней после операции только при стенозе позвоночного канала.

Ключевые слова: спондилолистез, нестабильность, стеноз позвоночного канала, грыжи, поясничный отдел позвоночника, биохимические маркеры, хирургическое лечение.

UDC 617:577.1-616.74:721.6

Dynamics of Biochemical Markers of Blood in Patients after Surgical Treatment of Degenerative Diseases of the Lumbar Spine

Radchenko V. O., Skidanov A. G., Morozenko D. V.

Abstract. The article discusses the dynamics of biochemical markers of blood in patients with lumbar spinal stenosis, spondylolisthesis, hernias and instability of spine segments of the lumbar spine after surgical treatment.

Material and methods. The research was conducted on the basis of the Department of Instrumental and Minimal Invasive Surgery of the Spine, as well as the Department of Laboratory Diagnostics and Immunology of the "Institute of Spine and Joint Pathology named after E. Sitenko NAMS of Ukraine". We conducted a laboratory examination of 62 patients aged 24-72 during 2014 -2018. All patients were divided into four groups: the first group included patients with lumbar spine carp (n = 23), the second group had patients with stenosis in the lumbar the spine department (n = 9), the third group involved patients with instability of the spine-motor segments of the lumbar spine (n = 12), the fourth group comprised patients with spondylolisthesis of the lumbar spine (n = 18).

Results and discussion. It was found out that the content of glycoproteins in the blood of patients in the postoperative period increased by 26.9% in 14 days, with instability – by 22.9%, with spondylolisthesis – by 26.0%, with stenosis of the spinal canal – by 45.0% compared to the rates before the operation. In the postoperative period, there was a gradual decrease in the content of glycoproteins, which is evidenced by a decrease in the level of inflammatory process. The content of chondroitinsulfates in serum increased 14 days after the operation: for hernias it increased by 64.5%, with instability – by 43.3%, with spondylolisthesis – by 28.9%, spinal stenosis – by 54.0% compared to an indicator for surgical intervention. The content of chondroitinsulfates gradually decreased due to reduction of destruction of cartilage and bone tissue of the spine.

The activity of creatinephosphokinase in the blood of patients with degenerative diseases of the spine 14 days after the operation remained at the level before the operation. Then the enzyme activity was gradually increased, due to the restoration of motor activity of patients. The lowest activity of creatinephosphokinase at the end of the observation period was recorded in the spinal canal stenosis. The activity of lactate dehydrogenase was increased by 48.0% 14 days after surgery only with spinal canal stenosis. Thus, the content of glycoproteins and chondroitinsulfates in the blood of patients with degenerative diseases of the lumbar spine (hernias, instability of vertebral and motor segments, spondylolisthesis, spinal stenosis) in the postoperative

period reflects the presence of the inflammatory process and the destruction of the cartilage and bone tissue of the spine and can be used for monitoring the effectiveness of surgical treatment in the remote monitoring period.

Conclusions. The enzymes of creatinephosphokinase and lactate dehydrogenase in the blood reflect the dynamics of patients' activity and the degree of inflammatory and destructive changes in paravertebral muscles in degenerative spinal diseases in the postoperative period at different observation periods, which is confirmed by the corresponding changes in their activity. The lowest activity of creatinephosphokinase at the end of the observation period was recorded at the stenosis of the spinal canal, which is due to the severity of the pathological process in the spine with this pathology and, as a result, the lowest level of patients' activity.

Keywords: spondylolisthesis, instability, stenosis of the spinal canal, hernias, lumbar spine, biochemical markers, surgical 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 26.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS03.07.146

УДК 616.613-003.7-08

Рошин Ю. В.¹, Фуксзон А. С.¹, Мех В. А.¹, Стецишин Р. В.²

ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОГО КРОВотоКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕКОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНОВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ И ФИБРОУРЕТЕРОРЕНОСКОПИИ

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Лиман, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

tatyana.torak@gmail.com

Обследовано 167 больных с мочекаменной болезнью, наличием конкрементов в почках, полной или частичной односторонней почечной обструкцией, через 7 дней после окончания лечения с помощью экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии. Всем больным проведено конвенциональное ультразвуковое исследование в черно-белом режиме, сосудистая архитектура визуализирована с помощью цветного доплеровского картирования. Все пациенты были разделены на три группы: 1 группа включала 82 пациента (49%), которым для дробления и полной элиминации конкремента проведено 1–2 сеанса экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии; 2 группа состояла из 53 пациентов (31%), которым выполнено от 3 до 5 сеансов экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии; 3 группу составили 32 пациента (20%), которым для достижения лечебного эффекта выполнено более 5 сеансов экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии. Аналогичный дизайн исследования внутривисцеральной гемодинамики был использован и у 158 пациентов, удаление конкрементов которым проводилось с помощью фиброуретерореноскопии с контактной лазерной нефролитотрипсией. Первая группа включала 68 больных (43%), продолжительность сеанса контактной лазерной нефролитотрипсии у которых составила около 30 минут; вторая группа – 54 пациента (34%) с продолжительностью фиброуретерореноскопии с контактной лазерной нефролитотрипсией от 30 до 60 минут; третью группу составили 36 пациентов (23%), контактная нефролитотрипсия у которых продолжалась 60 и более минут.

У пациентов первой группы, которым проведено минимальное количество сеансов экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии, статистически достоверных изменений уровня RI по сравнению с интактной почкой не происходило ($p > 0,05$). Во второй группе больных, которым проводилось от 3 до 5 сеансов экстракорпоральной

ударноволновой литотрипсии, через 7 дней после окончания лечения индексы резистентности были достоверно повышены ($p < 0,05$), ΔRI составила $0,13 \pm 0,04$. В третьей группе при количестве сеансов экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии более пяти, резистентность артерий периферического русла почек через 7 дней после окончания лечения оставалась существенно выше, ΔRI равнялась $0,16 \pm 0,06$.

Таким образом, достоверные нарушения внутривисцеральной гемодинамики возникают при увеличении количества сеансов экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии более трех, существенные нарушения внутривисцеральной гемодинамики возникают после пяти и более сеансов, и сохраняются длительное (более 7 дней) время после окончания лечения ($p < 0,05$).

Изучение почечной гемодинамики у пациентов с некоралловидными формами нефролитиаза после успешного лечения различными способами показало, что повреждающее воздействие волновой энергии при экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии с количеством сеансов более 2 на почечную паренхиму оказывается более выраженным, нежели локальное воздействие на паренхиму почки при фиброуретерореноскопии с контактной лазерной нефролитотрипсией.

Ключевые слова: некоралловидные камни почек, экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия, фиброуретерореноскопия, контактная лазерная литотрипсия, цветное доплеровское картирование.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа выполнена как фрагмент научно-исследовательской работы кафедры урологии НИИП Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького «Разработка и усовершенствование методов диагностики и лечения заболеваний мочеполовых

органов с применением малоинвазивных технологий», № государственной регистрации 0201U0698, шифр темы: УН 10.04.05.

Введение. В настоящее время ультразвуковая диагностика приобрела статус первичного метода, позволяющего решить целый ряд диагностических, лечебных и прогностических задач при почечной обструкции, вызванной мочекаменной болезнью [2, 9]. Большое значение, наряду со стандартным серошкальным исследованием почек, имеют доплеровские методы исследования, позволяющие получить добавочную информацию о физиологических процессах в почке, таких как кровоток и уродинамика. Эти два механизма оцениваются раздельно [1, 4, 5]. Важным преимуществом метода доплерографии является неинвазивность и безвредность, что позволяет проводить многократное обследование до, во время и после лечения [6].

Гломерулярный кровоток в почке у здорового человека характеризуется определенным соотношением скоростей кровотока в систолу и диастолу. В норме диастолический кровоток составляет 50–60% от систолического, индекс резистентности (RI) равен 0,5–0,6. Повышение RI происходит примерно через 6 часов после начала обструкции и значение его в артериях почки стремится к 1,0 [7, 8].

Таким образом, доплеровские методы позволяют присоединить к возможностям традиционного черно-белого ультразвукового исследования, выявляющего в основном почечную уropатию, показатели, характеризующие поражение паренхимы. До недавнего времени диагностические возможности метода распространялись только на острую почечную обструкцию, достоверным признаком которой считается не само повышение RI выше нормальных уровней, а превышение его значения на 0,1 по сравнению с контрлатеральной стороной. Этот показатель называют Δ RI (дельта RI) [3, 8].

Определение уровня RI – полезный метод выявления односторонней почечной обструкции. Однако высокие значения RI не являются специфическим показателем, сопутствующим только почечной обструкции. Он повышается при гипертонической болезни, у лиц пожилого возраста и в других ситуациях, связанных с ишемическими явлениями в клубочковом аппарате, в частности, после лечебных сеансов экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии (ЭУВЛ) и контактной лазерной нефролитотрипсией (КЛЛТ) по поводу мочекаменной болезни [5, 7, 9].

Цель исследования – изучение особенностей почечного кровотока у пациентов с некоралловидным нефролитиазом на основании доплеровского ультразвукового исследования при использовании ЭУВЛ и фиброуретерореноскопии (ФУРС) с КЛЛТ,

а также сравнительная оценка степени этих нарушений.

Материалы и методы исследования. Обследовано 167 больных с мочекаменной болезнью, наличием конкрементов в почках, полной или частичной односторонней почечной обструкцией, через 7 дней после окончания лечения с помощью ЭУВЛ. Всем больным проведено конвенциональное ультразвуковое исследование в черно-белом режиме, сосудистая архитектура визуализирована с помощью цветного доплеровского картирования (ЦДК). Применяя триплексную импульсную доплерографию, рассчитывали индексы резистентности (RI) в долевых артериях верхнего, среднего и нижнего сегментах обеих почек. Определялись различия в индексах резистентности сосудов каждого из сегментов пораженной и здоровой почек (Δ RI). В связи с тем, что показатели Δ RI сосудов одной и той же почки не имели существенных различий, в дальнейшем в таблицах приведены показатели RI и Δ RI в долевых артериях средних сегментов правой и левой почек.

Среди 167 обследованных было 120 мужчин и 47 женщин в возрасте от 30 до 65 лет. Все пациенты были разделены на три группы: 1 группа включала 82 пациента (49%), которым для дробления и полной элиминации конкремента проведено 1–2 сеанса ЭУВЛ; 2 группа состояла из 53 пациентов (31%), которым выполнено от 3 до 5 сеансов ЭУВЛ; 3 группу составили 32 пациента (20%), которым для достижения лечебного эффекта выполнено более 5 сеансов ЭУВЛ.

Пациентам выполняли дистанционное дробление камней с использованием аппарата для дистанционной литотрипсии STORZ Medical. Все сеансы литотрипсии выполнены одним врачом, обладающим большим опытом выполнения данной процедуры.

При выполнении экстракорпоральной литотрипсии использовали режим с частотой 1 удар в секунду. За один сеанс выполняли не более 4000 ударов. При этом 249 (78,8%) сеансов выполнено под ультразвуковым, а 67 (21,2%) под рентгенологическим контролем. Все сеансы литотрипсии выполняли с участием анестезиолога, при экстракорпоральной литотрипсии использовали ненаркотические анальгетики, атарактики, седативные препараты.

Аналогичный дизайн исследования внутривисочечной гемодинамики был использован и у пациентов, удаление конкрементов которым проводилось с помощью ФУРС и КЛЛТ. 158 пациентов (111 мужчин и 48 женщин в возрасте от 32 до 65 лет) с нефролитиазом, которых лечили вышеуказанным методом, были разделены на три группы: первая

включала 68 больных (43%), продолжительность сеанса КЛЛТ у которых составила около 30 минут; вторая группа – 54 пациента (34%) с продолжительностью ФУРС с КЛЛТ от 30 до 60 минут; третью группу составили 36 пациентов (23%), контактная нефролитотрипсия у которых продолжалась 60 и более минут.

Для выполнения ФУРС был использован гибкий уретерореноскоп Flex – X2, фирмы K.Storz, лазерную дезинтеграцию камней почки осуществляли с помощью аппарата AURIGA XL фирмы Starmedtec. При выполнении контактной литотрипсии использовали светопроводящее волокно диаметром 230 мкм и 365 мкм.

При локализации конкремента в чашечках их дробили *in situ* либо извлекали в полость лоханки с помощью корзинки Dormia и осуществляли дробление камня в лоханке. При дезинтеграции камня стремились воздействовать на край камня, постепенно разрушая его на фрагменты не более 1–2 мм. В зависимости от плотности и размеров камня использовали как режим вапоризации с энергией от 700 до 1200 Дж, так и режим дробления с энергией от 500 до 1800 Дж, при частоте импульсов от 5 до 18 Гц.

После дезинтеграции конкремента проводили ревизию полости почки для поиска крупных резидуальных фрагментов, последние извлекали в полость лоханки с помощью корзинки Dormia и проводили дополнительную дезинтеграцию. Полость лоханки отмывали от мелких резидуальных фрагментов, затем фиброуретерореноскоп извлекали. Операцию заканчивали семиригидной уретероскопией, извлечением (при необходимости) фрагментов камня из мочеточника с помощью щипцов и установкой стента.

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

Статистическую обработку результатов исследований выполняли методами вариационной статистики с вычислением критериев Стьюдента с помощью лицензионных программных пакетов Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение.

Как видно из **таблицы 1**, в долевых артериях почек после проведения множественных сеансов ЭУВЛ (более трех) имеет место достоверное по-

вышение индекса резистентности ($p < 0,05$) даже через 7 дней после окончания лечения.

Таблица 1 – Индексы резистентности в долевых артериях почек через 7 дней после ЭУВЛ по поводу мочекаменной болезни

Группы	RI в долевой артерии на стороне поражения	RI в долевой артерии интактной почки	Δ RI
1 группа	$0,68 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,06$	$0,05 \pm 0,03$
2 группа	$0,77 \pm 0,04$	$0,64 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,04$
3 группа	$0,78 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,07$	$0,16 \pm 0,06$

Из **таблицы 1** следует, что у пациентов, которым проведено минимальное количество сеансов ЭУВЛ (**1 группа, рис. 1, 2**) статистически достоверных изменений в уровне RI, в сравнении с интактной почкой, не происходило ($p > 0,05$).

Во второй группе больных, которым проводилось от 3 до 5 сеансов ЭУВЛ, через 7 дней после окончания лечения индексы резистентности были

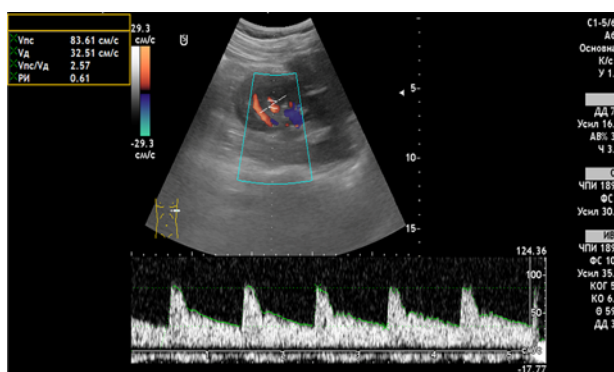


Рис. 1. Исследование индекса резистентности в средней долевой артерии левой почки (интактной) у пациента через 7 дней после окончания лечения (2 сеанса ЭУВЛ) по поводу конкремента правой почки. RI = 0,61

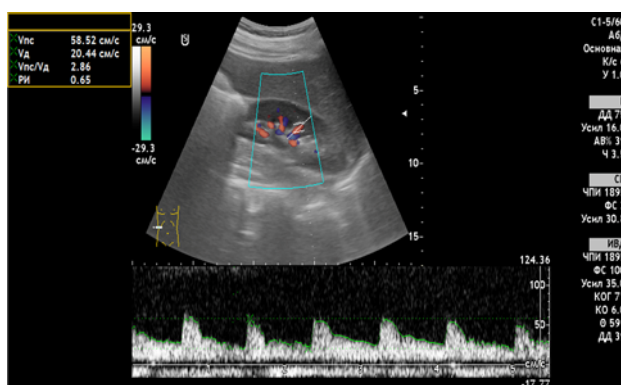


Рис. 2. Исследование индекса резистентности в средней долевой артерии правой почки у того же пациента через 7 дней после окончания лечения по поводу конкремента правой почки. RI = 0,65

достовірно підвищені ($p < 0,05$), ΔRI склала $0,13 \pm 0,04$.

В третій групі, при кількості сеансів ЕУВЛ більше п'яти, резистентність артерій периферического русла нирок через 7 днів після закінчення лікування залишалася суттєво вище, ΔRI рівнялась $0,16 \pm 0,06$ (рис. 3, 4).

Таким чином, достовірні порушення внутрішньониркової гемодинаміки виникають при збільшенні кількості сеансів ЕУВЛ більше трьох, суттєві порушення внутрішньониркової гемодинаміки виникають після п'яти і більше сеансів і зберігаються тривале (більше 7 днів) час після закінчення лікування ($p < 0,05$).

При вивченні значень RI і ΔRI в долевих артеріях у пацієнтів, підданих ФУРС з КЛЛТ, через 7 днів після успішного лікування, отримані наступні дані (табл. 2).

В першій і во другій групах пацієнтів, котрим проведено ФУРС з КЛЛТ тривалістю до 30 хвилин і від 30 до 60 хвилин статистиче-

Таблиця 2 – Індекси резистентності в долевих артеріях нирок через 7 днів після ФУРС з КЛЛТ по поводу мочекаменной болезни

Групи	RI в долевой артерии на стороне поражения	RI в долевой артерии интактной почки	ΔRI
1 группа	$0,67 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,04$	$0,04 \pm 0,03$
2 группа	$0,69 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,03$	$0,05 \pm 0,03$
3 группа	$0,77 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,04$	$0,14 \pm 0,05$

ски достовірних змін у рівні RI по порівнянню з інтактною ниркою не походило ($p > 0,05$).

У третій групі пацієнтів резистентність артерій периферического русла (RI) нирок через 7 днів після закінчення лікування залишалася достовірно вище ($p < 0,05$), ΔRI рівнялась $0,14 \pm 0,05$.

Таким чином, суттєві порушення внутрішньониркової гемодинаміки виникають при збільшенні тривалості сеансів КЛЛТ більше 60 хвилин і зберігаються тривале (більше 7 днів) час після закінчення лікування (рис. 5, 6).

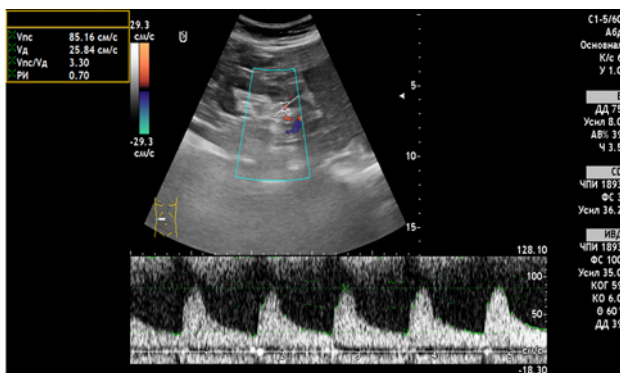


Рис. 3. Исследование индекса резистентности в средней долевой артерии правой почки (интактной) у пациента через 7 дней после окончания лечения (4 сеанса ЭУВЛ) по поводу конкремента левой почки. $RI = 0,70$

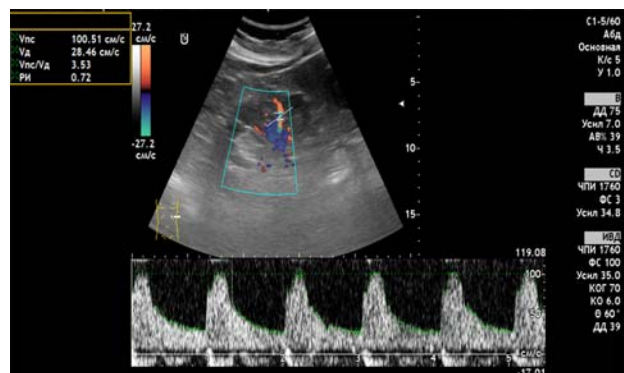


Рис. 5. Исследование индекса резистентности в средней долевой артерии левой почки (интактной) у пациента через 7 дней после окончания лечения (длительность сеанса КЛЛТ 74 минуты) по поводу конкремента левой почки. $RI = 0,72$

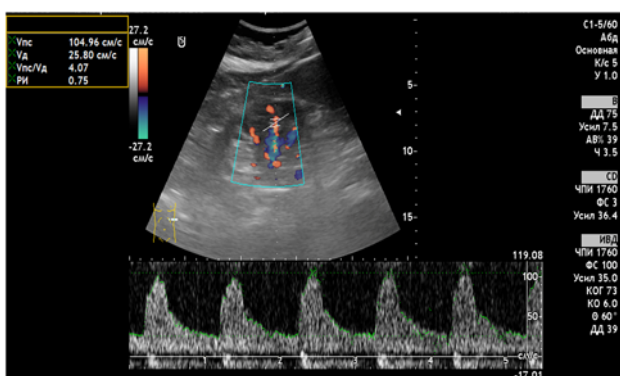


Рис. 4. Исследование индекса резистентности в средней долевой артерии левой почки у того же пациента через 7 дней после окончания лечения (4 сеанса ЭУВЛ) по поводу конкремента левой почки. $RI = 0,75$

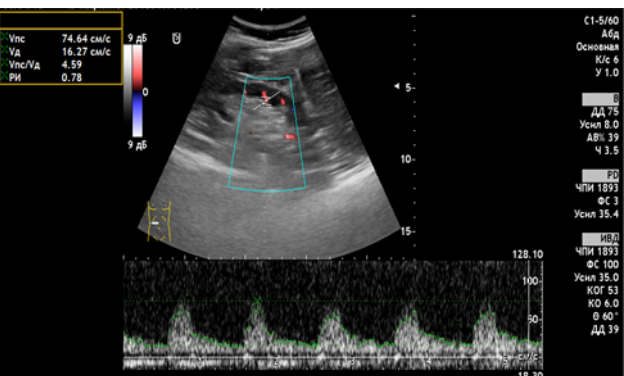


Рис. 6. Исследование индекса резистентности в средней долевой артерии правой почки у того же пациента через 7 дней после окончания лечения (длительность сеанса КЛЛТ 74 минуты) по поводу конкремента правой почки. $RI = 0,78$

Для изучения зависимости степени сдвига RI от способа лечения нефролитиаза нами проведено сравнение степени нарушения внутриспечечной гемодинамики в трех группах пациентов, у которых использовались ЭУВЛ – всего 167 пациентов и ФУРС с КЛЛТ – всего 158 пациентов.

При проведении сравнительного анализа у пациентов первой группы (табл. 3) отмечены следующие особенности.

Таблица 3 – Сравнительный анализ степени нарушения внутриспечечной гемодинамики в зависимости от способа лечения мочекаменной болезни у пациентов первой группы

Показатель	ЭУВЛ (n = 82)	ФУРС (n = 68)	Досто- верность различий
RI в доле- вой артерии интактной почки	0,62 ± 0,06	0,63 ± 0,04	> 0,05
RI в доле- вой артерии на сторо- не поражения	0,68 ± 0,03	0,67 ± 0,03	> 0,05
Δ RI	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,03	> 0,05

В первую группу вошли пациенты, у которых для лечения нефролитиаза было проведено 1–2 сеанса ЭУВЛ или длительность операции ФУРС не превышала 30 минут. При этом, после выполнения ЭУВЛ величина RI в интактной почке составила 0,68 ± 0,03, а при выполнении ФУРС – 0,67 ± 0,03 (различия отсутствуют, $p > 0,05$). RI в доле-
вой артерии после ЭУВЛ на стороне поражения достигал 0,68 ± 0,03, а после ФУРС данный показатель составил 0,67 ± 0,03 (различия отсутствуют, $p > 0,05$). Δ RI при выполнении ЭУВЛ составила 0,05 ± 0,03, а при использовании ФУРС – 0,04 ± 0,03 ($p > 0,05$, различия статистически недостоверны). Таким образом, в плане гемодинамических нарушений у пациентов первой группы выполнение как ЭУВЛ, так и ФУРС было одинаково безопасным.

Данные сравнительного анализа у пациентов второй группы (табл. 4) были иными.

В данную группу вошли больные, которым проведено 3–5 сеансов ЭУВЛ либо длительность операции ФУРС составила 30–60 минут. При этом RI в доле-
вой артерии интактной почки у пациентов после ЭУВЛ составил 0,64 ± 0,05, а после ФУРС – 0,65 ± 0,03 (различия отсутствуют, $p > 0,05$). В то же время, RI в доле-
вой артерии на стороне поражения после ЭУВЛ был значительно выше, достигая 0,77 ± 0,04, в то время как после выполнения ФУРС данный показатель составлял 0,69 ± 0,03 (различия достоверны, $p < 0,05$). Индекс Δ RI также был значительно больше у пациентов 2-й группы

Таблица 4 – Сравнительный анализ степени нарушения внутриспечечной гемодинамики в зависимости от способа лечения мочекаменной болезни у пациентов второй группы

Показатель	ЭУВЛ (n = 82)	ФУРС (n = 68)	Досто- верность различий
RI в доле- вой артерии интактной почки	0,64 ± 0,05	0,65 ± 0,03	> 0,05
RI в доле- вой артерии на сторо- не поражения	0,77 ± 0,04	0,69 ± 0,03	< 0,05
Δ RI	0,13 ± 0,04	0,05 ± 0,03	< 0,05

после ЭУВЛ, достигая 0,13 ± 0,04, в то время как после ФУРС Δ RI составила 0,05 ± 0,03, различия достоверны, $p < 0,05$. Таким образом, в данной группе использование ФУРС в плане гемодинамических нарушений в почке оказалось значительно безопаснее, чем применение ЭУВЛ.

Иными были данные у пациентов третьей группы как после выполнения ЭУВЛ так и после выполнения ФУРС (табл. 5).

Таблица 5 – Сравнительный анализ степени нарушения внутриспечечной гемодинамики в зависимости от способа лечения мочекаменной болезни у пациентов третьей группы

Показатель	ЭУВЛ (n = 82)	ФУРС (n = 68)	Досто- верность различий
RI в доле- вой артерии интактной почки	0,61 ± 0,07	0,63 ± 0,04	> 0,05
RI в доле- вой артерии на сторо- не поражения	0,78 ± 0,06	0,77 ± 0,05	> 0,05
Δ RI	0,16 ± 0,06	0,14 ± 0,05	> 0,05

В третьей группе изучали результаты обследования больных, которым проведено более 5 сеансов ЭУВЛ, либо у которых длительность ФУРС превысила 60 минут. При этом величина RI в доле-
вой артерии интактной почки составила после ЭУВЛ 0,61 ± 0,07 и 0,63 ± 0,04 после ФУРС (различия недостоверны, $p > 0,05$). RI в доле-
вой артерии на стороне поражения был повышен как после ЭУВЛ до 0,78 ± 0,06 так и после ФУРС до 0,77 ± 0,05 (различия отсутствуют, $p > 0,05$). О повышении RI после операции свидетельствует повышение Δ RI до 0,16 ± 0,06 после ЭУВЛ и до 0,14 ± 0,05 после ФУРС (различия недостоверны, $p > 0,05$).

Обсуждение. К настоящему времени большинство клинических рекомендаций считают ЭУВЛ методом первого выбора при камнях небольшого

размера [10]. Несмотря на это, современные урологи и многие пациенты при выборе оптимального метода лечения уrolитиаза относятся более критично к данному виду лечения. Ограниченные возможности ЭУВЛ, в частности, после повторных сеансов литотрипсии при камнях нижнего полюса, а также при конкрементах сложного состава могут свести на нет данный метод лечения. В то же время, новые эндоурологические технологии, такие как фиброуретероскопия (ФУРС) в сочетании с лазерной нефролитотрипсией были значительно усовершенствованы, что сделало ФУРС высокоэффективной и одновременно безопасной [11, 12].

При сравнении показателей гемодинамики у больных с некоралловидными камнями почек в динамике лечения с использованием ЭУВЛ и ФУРС с КЛЛТ индекс резистентности на всем протяжении сосудистого русла почки является высокоинформативным показателем. Данный показатель имеет высокую специфичность и чувствительность к изменениям, происходящим в почках при использовании методов малоинвазивной хирургии [13].

В проведенном нами исследовании установлено, что нарушения внутривисцеральной гемодинамики возникают чаще и имеют более выраженный характер у пациентов, дробление конкрементов которым выполнялось с помощью ЭУВЛ. У пациентов с нефролитиазом через 7 дней после успешного лечения с использованием ЭУВЛ при многократных (более 3-х) сеансах дробления при доплеро-

графическом обследовании сохранялись выраженные нарушения почечного кровотока. Данные нарушения обусловлены повреждающим действием на почечные структуры повторных сеансов ЭУВЛ, стойким спазмом почечных артерий среднего и мелкого калибра в результате отека, вызванного воспалительным процессом в паренхиме почек. Аналогичные стойкие изменения гемодинамики определяются и у пациентов, у которых для лечения нефролитиаза применена методика ФУРС с длительностью процедуры более 60 минут. Необходимо отметить, что у пациентов данной группы отмечена быстрая нормализация почечного кровотока при короткой продолжительности сеансов литотрипсии.

Выводы. Изучение почечной гемодинамики у пациентов с некоралловидными формами нефролитиаза после успешного лечения различными способами показало, что повреждающее воздействие волновой энергии при ЭУВЛ с количеством сеансов более 2 на почечную паренхиму оказывается более выраженным, нежели локальное воздействие на паренхиму почки при ФУРС с КЛЛТ.

Перспектива дальнейших исследований. Учитывая выраженные нарушения почечной гемодинамики при выполнении ФУРС более 60 минут, представляется целесообразным изучение и анализ использования иных методов малоинвазивной хирургии нефролитиаза с использованием перкутанного доступа к полости почки и конкременту.

References

1. Bakster GM, Sidkhu PS. *Ultrazvukovye issledovaniya mochevydelitel'noy sistemy*. Per s angl. Ed by AV Zubarev, LM Gumin, MA Vasileva. M: Medpress-inform; 2008. 243 p. [Russian]
2. Dugan IV, Medvedev VE. *Tsvetnaya dopplerografiya v diagnostike zabolevaniy pochek*. Printsipy i prakticheskie rekomendatsii po primeneniyu. Kiev; 2008. 138 c. [Russian]
3. Kvyatkovskiy YeA, Kvyatkovska TO. *Ultrasonohrafiya i dopplerohrafiya v diahnostytsi zakhvoryuvan nyrok*. Dnipropetrovsk: Nova ideolohiya; 2005. 318 p. [Ukrainian]
4. Mitkov VV, Khitrova AN, Nasnikova IYu, i dr. Tsvetovoe kartirovanie i impulsnaya dopplerografiya v diagnostike ureterolitiazia i soputstvuyushchikh narusheniy uroodinamiki. *Ultrazvukovaya diagnostika*. 1998; 1: 63-74. [Russian]
5. *Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoy diagnostike*. Vol 1. Ed by VV Mitkov. M: Vidar; 1996. 336 c. [Russian]
6. Bellomo R., Ronco C, Kellum J, Mehta R, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care*. 2004; 8: 204-12. PMID: 15312219. PMCID: PMC522841. DOI: 10.1186/cc2872
7. Dewitte A, Coquin J, Meyssignac B, Joannès-Boyau O, Fleureau C, Roze H, et al. Doppler resistive index to reflect regulation of renal vascular tone during sepsis and acute kidney injury. *Crit Care*. 2012 Sep 12; 16(5): R165. PMID: 22971333. PMCID: PMC3682260. DOI: 10.1186/cc11517
8. Schnell D, Deruddre S, Harrois A, Pottecher J, Cosson C, Adoui N, et al. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C. *Shock*. 2012 Dec; 38(6): 592-7. PMID: 23042202. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318271a39c
9. Akcar N, Ozkan IR, Adapinar B, Kaya T. Doppler sonography in the diagnosis of urinary tract obstruction by stone. *J Clin Ultrasound*. 2004 Jul-Aug; 32 (6): 286-93.
10. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. *Urolithiasis - Eau Guidelines*. European Association of Urology; 2017. 241 p.

11. Rassweiler J, Rassweiler MC, Klein J. New technology in ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol*. 2016; 26(1): 95–106. PMID: 26626887. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000240
12. Sea J, Jonat LM, Chew BH, Qiu J, Wang B, Hoopman J, et al. Optimal power settings for Holmium: YAG lithotripsy. *J Urol*. 2012; 187(3): 914–9. PMID: 22264464. DOI: 10.1016/j.juro.2011.10.147
13. Oberlin DT, Flum AS, Bachrach L, Matulewicz RS, Flury SC. Contemporary surgical trends in the management of upper tract calculi. *J Urol*. 2015; 193(3): 880–4. PMID: 25219700. DOI: 10.1016/j.juro.2014.09.006

УДК 616.613-003.7-08

ОСОБЛИВОСТІ НИРКОВОГО КРОВОТОКУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕКОРАЛОПОДІБНИХ КАМЕНІВ НИРОК З ВИКОРИСТАННЯМ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНОХВИЛЬОВОЇ ЛІТОТРИПСІЇ ТА ФІБРОУРЕТЕРОРЕНОСКОПІЇ

Рощин Ю. В., Фуксзон А. С., Мех В. А., Стецишин Р. В.

Резюме. Обстежено 167 хворих з сечокам'яною хворобою, наявністю конкрементів в нирках, повної або часткової односторонньої ниркової обструкції, через 7 днів після закінчення лікування за допомогою екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії. Всім хворим проведено конвенціональне ультразвукове дослідження у чорно-білому режимі, судинну архітектуру візуалізувати за допомогою кольорового доплерівського картування. Всі пацієнти були розділені на три групи: 1 група – 82 пацієнта (49%), яким для дроблення і повної елімінації конкременту проведено 1–2 сеанси екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії; 2 група – 53 пацієнти (31%), яким виконано від 3 до 5 сеансів екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії; 3 група – 32 пацієнта (20%), яким для досягнення лікувального ефекту виконано більше 5 сеансів екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії. Аналогічний дизайн дослідження внутрішньониркової гемодинаміки був використаний і у 158 пацієнтів, видалення конкрементів яким проводилося за допомогою фіброуретерореноскопії з контактною лазерною нефролітотрипсією. Перша група включала 68 хворих (43%), тривалість сеансу контактної лазерної нефролітотрипсії у яких склала близько 30 хвилин; друга група – 54 пацієнта (34%) з тривалістю фіброуретерореноскопії з контактною лазерною нефролітотрипсією від 30 до 60 хвилин; третю групу склали 36 пацієнтів (23%), контактна нефролітотрипсія у яких тривала 60 і більше хвилин.

У пацієнтів першої групи, яким проведено мінімальну кількість сеансів екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії, статистично достовірних змін рівня RI у порівнянні з інтактною ниркою не відбувалося ($p > 0,05$). У другій групі хворих, яким проводилося від 3 до 5 сеансів екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії, через 7 днів після закінчення лікування індекси резистентності були достовірно підвищені ($p < 0,05$), Δ RI дорівнювала $0,13 \pm 0,04$. У третій групі, при кількості сеансів екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії більше п'яти, резистентність артерій периферичного русла нирок через 7 днів після закінчення лікування залишалася істотно вище, Δ RI дорівнювала $0,16 \pm 0,06$.

Таким чином, достовірні порушення внутрішньониркової гемодинаміки виникають при збільшенні кількості сеансів екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії більше трьох, істотні порушення внутрішньониркової гемодинаміки виникають після п'яти і більше сеансів і зберігаються тривалий (понад 7 днів) час після закінчення лікування ($p < 0,05$).

Вивчення ниркової гемодинаміки у пацієнтів з некоралоподібними формами нефролітіаза після успішного лікування різними способами показало, що шкідливу дію хвильової енергії при екстракорпоральній ударнохвильовій літотрипсії з кількістю сеансів більше 2 на ниркову паренхіму виявляється більш вираженим, ніж локальна дія на паренхіму нирки при фіброуретерореноскопії з контактною лазерною нефролітотрипсією.

Ключові слова: некоралоподібні камені нирок, екстракорпоральна ударнохвильова літотрипсія, фіброуретерореноскопія, контактна лазерна літотрипсія, кольорове доплерівське картування.

UDC 616.613-003.7-08

Peculiarities of Renal Blood Flow in the Treatment of Non-coral Kidney Concrements Using ESWL and FURS

Roschin Yu. V., Fukszon O. S., Myekh V. A., Stetsyshyn R. V.

Abstract. The purpose of the study was to investigate the features of renal blood flow in patients with non-coral nephrolithiasis based on Doppler ultrasound examination using extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) and fibroureteroendoscopy (FURS) with contact lithotripsy (CLT), as well as a comparative assessment of the degree of these disorders.

Material and methods. We examined 167 patients with urolithiasis, concrements in kidneys, complete or partial unilateral renal obstruction, and 7 days after the end of treatment with ESWL. All patients underwent conventional ultrasound examination in black and white, vascular architectonics was visualized using color Doppler mapping (CDM). All patients were divided into three groups: group 1 included 82 patients (49%) who were given 1–2 ESWL sessions for crushing and complete elimination of the calculus. Group 2 consisted of 53 patients (31%) who completed 3 to 5 sessions of ESWL. The third group consisted of 32 patients (20%) who received more than 5 ESWL sessions to achieve the therapeutic effect. A similar design for the study of intrarenal hemodynamics was used in 158 patients, who were treated with fibroureterorenoscopy (FURS) with contact laser nephrolithotripsy (CLNL). The first group included 68 patients (43%), the duration of the CLNL session was about 30 minutes; the second group consisted of 54 patients (34%) with a duration of the FURS with CLNL from 30 to 60 minutes; the third group consisted of 36 patients (23%), whose CLNL lasted 60 minutes or more.

Results and discussion. Patients in the first group, who had the minimum number of ESWL sessions, did not make statistically significant changes in the level of RI in comparison with the intact kidney ($p > 0.05$). In the second group of patients, which was performed from 3 to 5 sessions of ESWL, 7 days after the end of treatment, resistance indexes were significantly increased ($p < 0.05$), ΔRI was 0.13 ± 0.04 . In the third group, with more than five sessions of ESWL, the resistance of arteries to the peripheral renal bed 7 days after treatment was significantly higher, ΔRI was 0.16 ± 0.06 .

Thus, significant violations of intragranular hemodynamics arise with an increase in the number of ESWL sessions of more than three, significant violations of intragastric hemodynamics occur after five or more sessions and persist for a long (more than 7 days) time after treatment ($p < 0.05$).

Conclusions. The study of renal hemodynamics in patients with non-vertebral forms of nephrolithiasis after successful treatment by various methods showed that the damaging effect of wave energy in ESWL with the number of sessions of more than 2 on the renal parenchyma is more pronounced than the local effect on the kidney parenchyma in the course of FURS with CLNL.

Keywords: kidney non-coral concrements, extracorporeal shock wave lithotripsy, fibroureterorenoscopy, contact laser lithotripsy, color Doppler mapping.

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 07.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.154

УДК 616.61:616.379-008.64-092:612.13

Семенових П. С., Топчий І. І., Щербань Т. Д.,
Мазій В. В., Кірієнко О. М., Якименко Ю. С.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ

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

polinasemenovykh@ukr.net

Незважаючи на інтенсивність проведених досліджень, дотепер немає єдиної думки про механізми, що є причиною прискореного розвитку кардіоваскулярної патології у хворих на діабетичну нефропатію. Метою роботи було вивчення структурно-функціональних параметрів серця у хворих з цукровий діабет 2 типу в залежності від функціонального стану нирок.

Об'єкт дослідження – 64 хворих на цукровий діабет 2-го типу. Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Пацієнти були розподілені на наступні групи: I група – хворі з нормальною швидкістю клубочкової фільтрації та альбумінурією, II група – хворі зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації та альбумінурією, III група – хворі на цукровий діабет 2 типу без ознак нефропатії.

Виконані дослідження показали, що у хворих на цукровий діабет 2 типу з альбумінурією та зниженням швидкості клубочкової фільтрації виявлене вірогідне збільшення лінійних розмірів серця у порівнянні з контролем та хворими на цукровий діабет 2 типу без ознак нефропатії.

Встановлено, що при діабетичній нефропатії мають місце порушення діастолічної функції міокарда, які стають більш вираженими по мірі прогресування захворювання. Отримані дані вказують на безумовний взаємозв'язок структурно-функціональних змін в серці з прогресуванням ниркової дисфункції при цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична нефропатія, гіпертрофія лівого шлуночка, швидкість клубочкової фільтрації.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Розробити методи індивідуалізації оцінки хворих на діабетичну нефропатію з урахуванням поліморфізму гена Клото для визначення оптимальних профілактичних та лікувальних заходів», № держ. реєстрації 0118U003157.

Вступ. В сучасній нефрологічній практиці в усьому світі для оцінки ступеня ураження нирок

при різних формах патології прийнято єдиний термін – «хронічна хвороба нирок» (ХХН), та розроблено його класифікацію [1].

У численних великомасштабних міжнародних дослідженнях була підтверджена висока поширеність ренальних захворювань, а результати консорціуму з вивчення прогнозу ХХН довели безперечну і самостійну асоціацію розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) і альбумінурії з загальною та серцево-судинною смертністю [2]. Найважливішим положенням, що визначає тактику ведення хворих з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) і хворобами нирок, є визнання ХХН важливим незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинної патології [3].

Водночас, не викликає сумніву той факт, що одним з ключових факторів ризику ССЗ є цукровий діабет (ЦД). Серцево-судинна патологія у пацієнтів з ЦД 2 типу займає перше місце як причина смерті практично в усіх країнах світу. Ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на ЦД в 2–4 рази вищий, а ризик гострого інфаркту міокарда в 6–10 разів вищий, ніж в загальній популяції [4].

Доведено, що поєднання ЦД і ХХН, яке має місце при діабетичній нефропатії (ДН), супроводжується значним зростанням частоти серцево-судинних ускладнень. Дослідники пояснюють цей факт впливом як традиційних (гіпертензія, дисліпідемія, гіперглікемія, ожиріння), так і додаткових нетрадиційних факторів ризику атерогенезу: альбумінурії, системного запалення, анемії, гіперпаратиреозу, гіперфосфатемії, дефіциту вітаміну D і ін. Проте, незважаючи на інтенсивність досліджень, що проводяться у даному напрямку, дотепер немає єдиної думки про механізми, що є причиною прискореного розвитку кардіоваскулярної патології у цієї категорії хворих [5, 6].

Характер ураження серцево-судинної системи при ХХН різноманітний і включає різні варіанти гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та зміни судинної стінки, що ведуть до розвитку хронічної серцевої недостатності [7]. Проте, наявні в сучасній літературі відомості щодо особливостей порушення

геометрії та функції міокарду при прогресуванні нефропатії є неоднозначними.

У зв'язку з вищезазначеним, **метою роботи** було вивчення структурно-функціональних параметрів серця у хворих з ЦД 2 типу в залежності від функціонального стану нирок.

Матеріали та методи дослідження. В процесі виконання дослідження обстежено 64 хворих на ЦД 2-го типу. Середній вік хворих – $(54,3 \pm 2,2)$ роки. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

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.

Після первинного обстеження в залежності від наявності альбумінурії та ШКФ пацієнти були розподілені на наступні групи: I група – хворі на ЦД 2 типу з нормальною ШКФ та альбумінурією ($n = 20$), II група – хворі на ЦД 2 типу зі зниженою ШКФ та альбумінурією ($n = 18$), III група – хворі на ЦД 2 типу без ознак нефропатії – з нормальною ШКФ та без альбумінурії ($n = 26$).

Серцева гемодинаміка вивчалася методом кількісної ехокардіографії. Оцінювались такі параметри: товщина міжшлуночкової перегородки (ТМПЛШ) і задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) в діастолу, кінцевий діастолічний і кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (ЛШ). Глобальна систолічна функція ЛШ оцінювалася за показником фракції викиду (ФВ). Для оцінки діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у всіх хворих вивчався трансмітральний кровоток методом імпульсної доплер-ехокардіографії. Визначали відношення Е/А (де Е – максимальна швидкість потоку періоду ран-

нього наповнення, а А – максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення), час ізоволе-мічного розслаблення (IVRT) та кінцево-діастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ) [8]. Оцінювали об'ємні показники: кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО) та кінцево-систолічний об'єм ЛШ (КСО). Для розрахунку ФВ ЛШ та його об'ємів КДО і КСО використовували метод Simpson.

Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували по формулі Devereux R. и Reichek N. Індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) г/м^2 визначали як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла.

Концентрацію альбуміну в сечі визначали імуноферментним методом з використанням тест-системи («Гранум», Україна).

Функцію нирок оцінювали шляхом розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-ЕРІ. Діагноз ХХН встановлювався згідно класифікації, прийнятої на VI Національному з'їзді нефрологів України в 2017 році [1].

Стан компенсації ЦД оцінювали за концентрацією глікозованого гемоглобіну HbA1c.

Математичний аналіз метричних даних проводили з використанням варіаційної статистики за стандартними ліцензійними комп'ютерними програмами. Відмінності між групами середніх величин та їх похибки ($M \pm m$) оцінювали за допомогою критерію Стюдента-Фішера. Достовірною вважалася ймовірна похибка менше 5% ($p < 0,05$). Перевірку нормальності розподілу показників здійснювали за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Кореляцію кількісних ознак оцінювали шляхом розрахунку коефіцієнта Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що розвиток нефропатії у хворих на ЦД 2 типу супроводжується зростанням основних показників загальної гемодинаміки та даних ехокардіоскопії (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Показники гемодинаміки та структурних параметрів серця у хворих на ЦД 2 типу в залежності від порушення функції нирок, ($M \pm m$)

Показники	ДН альбумінурією ($n = 20$)	ДН з альбумінурією та зниженням ШКФ ($n = 18$)	ЦД 2 типу ($n = 26$)	Контроль ($n = 20$)
САТ, мм.рт.ст.	$162,24 \pm 14,21^*$	$172,13 \pm 23,12^*$	$136,32 \pm 11,51$	$122,34 \pm 12,46$
ДАТ, мм.рт.ст.	$95,37 \pm 8,96^*$	$96,24 \pm 4,12^*$	$81,24 \pm 6,45$	$78,16 \pm 5,24$
ТМПЛШ, см	$1,24 \pm 0,24^*$	$1,31 \pm 0,11^*$	$1,11 \pm 0,13$	$0,81 \pm 0,15$
ТЗСЛШ, см	$1,22 \pm 0,45^*$	$1,29 \pm 0,38^*$	$1,09 \pm 0,32$	$0,79 \pm 0,52$
КДО, мл	$161,6 \pm 6,2^*$	$170,3 \pm 5,8^*$	$133,7 \pm 4,1$	$120,7 \pm 4,1$
КСО, мл	$68,1 \pm 3,1^*$	$77,5 \pm 3,7^*$	$49,4 \pm 2,9$	$36,4 \pm 2,9$
ФВ, %	$54,2 \pm 2,4$	$48,8 \pm 3,2^*$	$59,6 \pm 4,2$	$65,6 \pm 4,8$
ММЛШ, г	$279,4 \pm 9,2^*$	$302,4 \pm 9,5^*$	$128,5 \pm 9,2$	$99,5 \pm 3,5$
ІММЛШ, г/м^2	$136,4 \pm 5,7^*$	$144,6 \pm 6,8^*$	$114,8 \pm 4,5$	$106,7 \pm 12,6$

Примітка: * – різниця показників в порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$.

Так, у пацієнтів першої та другої груп виявлено вірогідне підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) в порівнянні з показниками третьої групи пацієнтів ($p < 0,05$). При цьому найвищі значення показника спостерігались в групі хворих зі зниженням ШКФ < 60 мл/хв. (другої група). Отримані дані свідчать про безумовний взаємозв'язок рівня АТ з прогресуванням діабетичного ураження нирок.

У хворих на ДН (першої та другої групи) виявлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення лінійних розмірів серця завдяки зростанню ТМППЛШ та ТЗСЛШ у порівнянні з контролем та хворими на ЦД 2 типу без ознак нефропатії (табл. 1).

За даними ехокардіоскопії, систолічна функція лівого шлуночка була збережена у всіх пацієнтів (ФВ $> 45\%$). Проте при міжгруповому аналізі відмічена тенденція до зниження даного показника у хворих на ДН з альбумінурією у порівнянні з контролем та хворими третьої групи. В групі зі зниженою ШКФ статистичний аналіз виявив вірогідне зменшення ФВ в порівнянні з контрольною групою, ($p < 0,01$).

Крім того, як видно з наведених в таблиці 1 даних, ехокардіоскопічні показники збільшення лівих камер серця (КДО та КСО) були вірогідно вищими у хворих першої та другої груп в порівнянні з контролем, ($p < 0,01$).

Для виявлення наявності ГЛШ ми визначали ІММЛШ. Аналіз показав, що вірогідне підвищення ІММЛШ мало місце у хворих на ДН обох груп, що вочевидь пов'язано зі зростанням ТМППЛШ та ТЗСЛШ.

ГЛШ було виявлено у більшості пацієнтів (91,3%) з альбумінурією та збереженою функцією нирок (друга група) і у всіх пацієнтів (100%) зі зниженням ШКФ (третья група). В той же час в групі хворих на ЦД 2 типу без ознак нефропатії ГЛШ мала місце лише в 47% обстежених (рис.).

Отримані дані вказують на безумовний взаємозв'язок структурно-функціональних змін в серці з прогресуванням ниркової дисфункції при ЦД 2 типу, а вивчення особливостей структурно-функціональної перебудови лівих відділів серця у

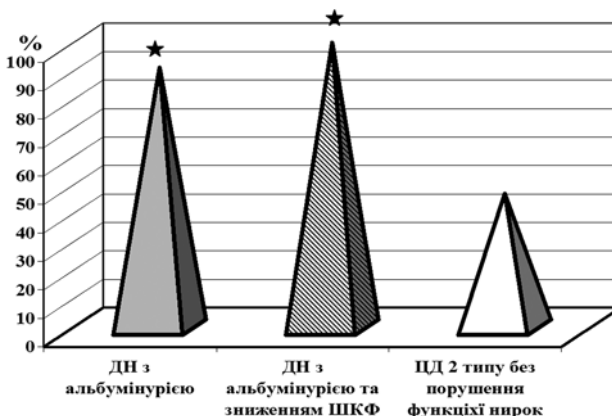


Рис. Частота ГЛШ в різних групах хворих

Примітка: * – вірогідно у порівнянні з ЦД без ознак нефропатії (третья група), $p < 0,05$.

хворих на ДН з формуванням дисфункцій лівого шлуночка повинні враховуватися у визначенні серцево-судинного прогнозу.

Значимість систолічної дисфункції ЛШ, як єдиного і незамінного гемодинамічного механізму розвитку ХСН, вимагає перегляду. Отримані в останні роки дані свідчать, що у частини хворих саме діастолічні розлади відповідальні за ступінь декомпенсації серцевої діяльності і характер клінічних проявів [9].

Вважається, що формування діастолічної дисфункції ЛШ при ЦД відбувається на ранніх стадіях порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки [9]. Діастолічні маркери вивчаються в зв'язку з гіпертрофією кардіоміоцитів, ступенем фіброзу і ремоделюванням, проте патогенетичні механізми їх появи не ясні, що робить актуальним обстеження пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну, а також у випадках коморбідних патологій – ЦД та ХХН. Актуальним для практичного лікаря є пошук найбільш специфічних маркерів, що дозволяють використовувати їх в ранній діагностиці, так і для визначення патогенетичних підходів в лікуванні даного стану.

Для оцінки діастолічної функції ЛШ у хворих на ДН ми вивчали такі параметри трансмітрального кровоплину: E, A, E/A, IVRT (табл. 2).

Таблиця 2 – Показники діастолічної функції ЛШ у хворих на ЦД 2 типу в залежності від порушення функції нирок, ($M \pm m$)

Показники	ДН з альбумінурією (n = 20)	ДН з альбумінурією та зниженням ШКФ (n=18)	ЦД 2 типу (n=26)	контроль (n=20)
E, м/с	0,62 $\pm$ 0,05 *	1,42 $\pm$ 0,12 *	0,96 $\pm$ 0,11	0,92 $\pm$ 0,04
A, м/с	0,99 $\pm$ 0,08 *	0,40 $\pm$ 0,01 *	0,64 $\pm$ 0,09	0,60 $\pm$ 0,03
E/A	0,41 $\pm$ 0,03 *	3,02 $\pm$ 0,24 *	1,97 $\pm$ 0,15	1,96 $\pm$ 0,16
IVRT, м/с	103,56 $\pm$ 1,02 *	52 $\pm$ 1,29 *	73,52 $\pm$ 2,64	71,41 $\pm$ 2,85

Примітка: * – різниця показників в порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$.

Як свідчать наведені в **таблиці 2** дані, в третій групі хворих (ЦД без ознак нефропатії) діастолічна функція залишалася збереженою, а у пацієнтів з ДН виявлено порушення діастолічної функції різного ступеня тяжкості. В першій групі (ДН з альбумінурією) показники трансітрального кровотоку свідчили про розвиток I типу діастолічної дисфункції (порушення релаксації). Зокрема, відзначено зниження максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення Е ($p < 0,01$), збільшення максимальної швидкості пізнього діастолічного наповнення – А ($p < 0,01$), зниження відносини Е/А ($p < 0,01$) при збільшенні часу ізовольюмічного розслаблення міокарда ЛШ - IVRT ($p < 0,05$) в порівнянні з хворими на III групи.

Найбільш виражені зміни були виявлені в другій групі хворих (ДН з альбумінурією та зниженням ШКФ), що відповідало розвитку переважно рестриктивного типу діастолічної дисфункції (**табл. 2**). Зокрема, виявлені порушення характеризувалися збільшенням максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення – Е ($p < 0,01$), зниженням максимальної швидкості пізнього діастолічного наповнення – А ($p < 0,01$).

Таким чином, у хворих на ДН мають місце порушення діастолічної функції міокарда, які стають більш вираженими по мірі прогресування захворювання.

Висновки. У хворих на діабетичну нефропатію з альбумінурією та зниженням швидкості клубочкової фільтрації виявлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення лінійних розмірів серця завдяки зростанню товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка у порівнянні з контролем та хворими на цукровий діабет 2 типу без ознак нефропатії.

При діабетичній нефропатії мають місце порушення діастолічної функції міокарда лівого шлуночка, які стають більш вираженими по мірі прогресування захворювання. Отримані дані вказують на безумовний взаємозв'язок структурно-функціональних змін в серці з прогресуванням ниркової дисфункції при цукровому діабеті 2 типу.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей клінічних проявів, загальних патогенетичних механізмів і факторів ризику виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічну хворобу нирок.

References

1. Kolesnyk MO, Dudar IO, Stepanova NM, Fomina SP. Klyfikatsiya khvorob sechovoyi systemy. *Ukrayinsky zhurnal nefrologiyi ta dializu*. 2017; 4(56): 3-17. [Ukrainian]
2. Natsionalnye rekomendatsyy. Serdechno-sosudystyy risk y khronicheskaya bolezn pochk: strategyy kardyonefroproteksyy. Ed by VS Moiseev, NA Mukhyn. *Klynicheskaya nefrologiya*. 2014; 2: 4–29. [Russian]
3. Moiseev VS, Kobalava ZhD. Kardyorenalnye syndromy (patogeneticheskiye, kliniko-dyagnosticheskiye, prognosticheskiye y terapevticheskiye aspekty). *Terapevticheskiy arkhiv*. 2011; 12: 5-11. [Russian]
4. Dedov YY, Shestakova MV. *Sakharnyy dyabet: dyagnostyka, lechenye, profylaktyka*. M: MYA; 2011. 808 s. [Russian]
5. Khutorska LA. Poshyrenist, absolyutnyy i vidnosnyy ryzyk rozvytku diabetichnoyi nefropatiyi u khvorykh na tsukrovyy dyabet. *Bukovynsky medychnyy visnyk*. 2012; 16(4): 170-5. [Ukrainian]
6. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*. 2005; 28(1): 164-76. PMID: 15616252. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.164>
7. Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, Liu K, et al. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Amer Coll Cardiol*. 2008; 52(25): 2148–55. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.014>
8. Nechesova TA, Korobko YYu, Kuznetsova NY. Remodelirovaniye levogo zheludochka y metody otsenky. *Medytsynskye novosti*. 2008; 11: 7-13. [Russian]
9. Ageev FT, Ovchynnikov AG. Novye rekomendatsyy po dyagnostyke serdechnoy nedostatochnosti s sokhranennoy fraktsiyey vybrosa LZh (dyastolycheskoy serdechnoy nedostatochnosti). *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost*. 2013; 79(5): 297-9. [Russian]

УДК 616.61:616.379-008.64-092:612.13

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Семеновых П. С., Топчий И. И., Щербань Т. Д.,
Мазий В. В., Кириенко А. Н., Якименко Ю. С.

Резюме. Несмотря на интенсивность проводимых исследований, до сих пор нет единого мнения о механизмах, являющихся причиной ускоренного развития кардиоваскулярной патологии у больных диабетической нефропатией. Целью работы было изучение структурно-функциональных параметров сердца у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от функционального состояния почек.

Объект исследования – 64 больных сахарным диабетом 2-го типа. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Пациенты были распределены на следующие группы: I группа – больные с нормальной скоростью клубочковой фильтрации и альбуминурией, II группа – больные со сниженной скоростью клубочковой фильтрации и альбуминурией, III группа – больные сахарным диабетом 2 типа без признаков нефропатии.

Выполненные исследования показали, что у больных сахарным диабетом 2 типа с альбуминурией и снижением скорости клубочковой фильтрации обнаружено достоверное увеличение линейных размеров сердца по сравнению с контролем и больными сахарным диабетом 2 типа без признаков нефропатии.

Установлено, что при диабетической нефропатии имеет место нарушение диастолической функции миокарда, которое становится более выраженным по мере прогрессирования заболевания. Полученные данные указывают на безусловную взаимосвязь структурно-функциональных изменений сердца с прогрессированием почечной дисфункции при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, гипертрофия левого желудочка, скорость клубочковой фильтрации.

UDC 616.61:616.379-008.64-092:612.13

**Left Ventricle Structural and Functional Peculiarities
in Patients with Diabetic Nephropathy**

**Semenovych P. S., Topchii I. I., Shcherban T. D., Masiy V. V.,
Kirienko A. N., Yakimenko Yu. S.**

Abstract. The combination of diabetes mellitus and chronic kidney disease, which occurs in diabetic nephropathy, is accompanied by a significant increase of cardiovascular complications. This fact can be explained by traditional (hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia, obesity) and additional non-traditional risk factors (atherogenesis, albuminuria, systemic inflammation, anemia and others). However, the mechanisms of accelerated development of cardiovascular pathology in this category of patients are still unexplained.

The purpose of this work was to investigate the structural and functional parameters of the heart in patients with type 2 diabetes depending on kidneys functional state.

Material and methods. We observed 64 patients with type 2 diabetes mellitus. Control group consisted of 20 healthy people. Patients were divided into the following groups: group I included patients with normal glomerular filtration rate and albuminuria, group II comprised patients with reduced glomerular filtration rate and albuminuria, group III had patients with type 2 diabetes without signs of nephropathy.

Assessments of cardiac structure and function were performed by echocardiography. The following echocardiographic parameters were ascertained: interventricular septal thickness and left ventricular posterior wall thickness, left ventricular mass index, left ventricular ejection fraction and diastolic dysfunction. Glomerular filtration rate was estimated by EPI equations.

Results and discussion. Obtained results showed that in patients with type 2 diabetes with albuminuria and a decrease in the glomerular filtration rate, a significant increase of left ventricle linear parameters was found when compared with control group and patients with type 2 diabetes without the signs of nephropathy.

Conclusions. The study showed that diabetic nephropathy was accompanied by diastolic function decrease, which became more pronounced as the disease progressed. The obtained data indicate doubtless relationship between the cardiac structural and functional changes and progression of renal dysfunction in type 2 diabetes mellitus.

We suggest that structural and functional rearrangement of the left ventricle should be taken into account when determining the cardiovascular prognosis in diabetic patients with nephropathy.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, left ventricular hypertrophy, glomerular filtration rate.

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

Стаття надійшла 15.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.159

УДК 616.12-005.4+616.12-008.331.1+616.125-008.313:616.124.2-039.38

Сідь Є. В.¹, Соловійов О. В.¹, Литвиненко В. В.¹, Голопорова Ю. М.²

РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

¹ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»²КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна

sidzenek@gmail.com

Фібриляція передсердь одна з найбільш частих аритмій у клінічній практиці. На це захворювання страждають 1–2% загальної популяції. Серед захворювань, які призводять до фібриляції передсердь неклапанної етіології, частіше згадуються артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця. При артеріальній гіпертонії розвиток фібриляції передсердь відбувається у хворих з гіпертрофією лівого шлуночка, що підтверджується результатами ряду електро- і ехокардіографічних досліджень.

Мета дослідження – визначити типи ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою фібриляції передсердь.

Результати дослідження ґрунтуються на даних комплексного обстеження 155 хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії, з яких 124 мали персистуючу форму фібриляції передсердь і 31 пацієнт були без даної аритмії. Групи пацієнтів були співставні за віком та соціальним статусом.

Оцінка параметрів при ехокардіографічному обстеженні виявила, що лінійний розмір лівого передсердя і індекс маси міокарду лівого шлуночку був достовірно більше у групі хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою та фібриляцією передсердь, а фракція викиду лівого шлуночку у цієї групи хворих була достовірно нижче, ніж у групі хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою без фібриляції передсердь. Лінійний розмір лівого передсердя склав 3,75 [3,56–4,10] см проти 3,51 [3,18–3,70] см. відповідно. Індекс маси міокарда лівого шлуночка склав 159,21 [131,25–177,52] г/м² проти 136,23 [102,08–156,23] г/м² відповідно. Фракція викиду лівого шлуночку склала 61,96 [57,58–69,31] % проти 64,26 [60,65–71,37] % відповідно ($p < 0,05$).

Ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою фібриля-

ції передсердь відзначалось більшою часткою хворих з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка та меншою часткою пацієнтів з нормальною моделлю лівого шлуночка у порівнянні з тими хто не мав фібриляції передсердь.

Ключові слова: ремоделювання лівого шлуночка, структурні зміни серця, фібриляція передсердь, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри медицини невідкладних станів ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» «Покращення діагностики та прогнозування ризику виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих при гіпертонічних кризах на догоспітальному етапі», № держ. реєстрації 0117U004492. У рамках зазначеної теми авторами проведено вивчення показників кардіогемодинаміки та визначено ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою фібриляції передсердь.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) одна з найбільш частих аритмій у клінічній практиці, яка призводить до інвалідності. На це захворювання страждають 1–2% загальної популяції, і цей показник ймовірно ближче до 2%, оскільки частина населення після досягнення пенсійного віку перестає проходити медичний огляд. Поширеність ФП збільшується з віком та подвоюється за кожне десятиліття після 55 років. У зв'язку зі старінням населення планети експерти ВООЗ припускають у найближче десятиліття зростання поширеності цієї патології [1, 2].

Емболії у велике коло кровообігу при ФП відбуваються приблизно у 4–6% пацієнтів щорічно. При наявності у хворого ФП ризик розвитку інсульту підвищується в 6 разів, а смертність приблизно в 2 рази, ніж у людей із синусовим ритмом. Третина

пацієнтів, які госпіталізуються з приводу порушення ритму серця, мають ФП, даний вид аритмії погіршує прогноз виживання хворих, тому необхідність лікування її не викликає сумнівів [3, 4].

Розглядаючи причини рецидивів персистуючої ФП, слід виділити так звані предиктори і впливи, які ініціюють тригерні механізми порушення серцевого ритму. У літературі найбільш часто згадуються фактори ризику ФП це - вік і наявність органічних захворювань серця [5, 6, 7].

Серед захворювань, які призводять до ФП неклапанної етіології, частіше згадуються артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС). При АГ розвиток ФП відбувається у хворих з гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ), коли порушується його наповнення в діастолу і підвищується тиск в лівому передсерді. Зв'язок розвитку ФП з гіпертрофією ЛШ та супутньої їй діастолічної дисфункції підтверджується результатами ряду електро- і ехокардіографічних (ЕхоКГ) досліджень. У цих роботах показано, що при артеріальній гіпертензії фібриляція передсердь зазвичай виявляється лише у хворих з ЕКГ ознаками гіпертрофії міокарда ЛШ. Частота ФП при артеріальній гіпертензії має сильну кореляцію з вираженістю гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) [8, 9, 10].

Мета дослідження – визначити типи ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою фібриляції передсердь.

Матеріали і методи дослідження. Результати дослідження ґрунтуються на даних комплексного обстеження 155 хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії, з яких 124 мали персистуючу форму фібриляції передсердь і 31 пацієнти були без даної аритмії. Групи пацієнтів були співставні за віком та соціальним статусом. Хворі на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) та персистуючою формою ФП залучались у дослідження після медикаментозної кардіоверсії рецидиву фібриляції передсердь не раніше ніж через 5 періодів напіввиведення препарату.

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої та жіночої статі. Від 45 до 65 років; виявлена персистуюча форма фібриляції передсердь; ГХ II стадії, підвищення АТ 2–3 ступеня; ІХС. Стенокардія напруги I-II ФК або атеросклероз коронарних артерій (стеноз 50-70 %); відома тривалість захворювання більше 6 місяців.

Критерії виключення з дослідження: виявлені шлуночкові аритмії; гострий коронарний синдром; гострий інфаркт міокарду; НК більш II класу NYHA (IIa за Стражеско М. Д. і Василенко В. Х.); цукровий діабет; бронхіальна астма; кардіоміопатії, міокардити; декомпенсовані вади серця; порушення

функції щитоподібної залози; гострі запальні або загострення хронічних запальних захворювань; алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів.

Усі пацієнти були ретельно обстежені на предмет відповідності критеріям включення / виключення. Усім обстеженим виконували фізикальне, клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження згідно з наказом № 436 Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 р. Розподіл хворих на групи проводили після встановлення відповідності хворих щодо критеріїв включення / виключення дослідження залежно від наявності персистуючої форми фібриляції передсердь:

- у першу групу увійшли 124 хворих на ІХС з ГХ та персистуючою фібриляцією передсердь (медіана віку склала 62,0 [53,0; 66,0] року);
- другу – 31 пацієнт з ІХС у поєднанні з ГХ без даної аритмії (медіана віку склала 60,0 [50,0; 65,0] років).

Ехокардіографія. Ехокардіографічне дослідження проводили на апараті Ultima PRO 30 («Радмір», Україна) в М- та В-режимах холокації з парастернальної й апікальної позиції датчиком 2,5 MHz за загальноприйнятими методиками EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging), ASE (The American Society of Echocardiography) [11].

Після візуалізації порожнини лівого шлуночка (ЛШ) у діастолу і систолу в 3 послідовних серцевих циклах здійснювався вимір ЕхоКГ параметрів з подальшим усередненням таких отриманих даних: кінцево-сistolічний розмір ЛШ (КСР ЛШ, см), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ, см), кінцево-сistolічний об'єм ЛШ (КСО ЛШ, см³), кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (КДО ЛШ, см³), товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП, см), товщина задньої стінки ЛШ (ТЗС ЛШ, см), відносна товщина стінки ЛШ (ВТС ЛШ), маса міокарда ЛШ (ММ ЛШ, г), індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ, г/м²), фракція викиду ЛШ (ФВ ЛШ, %). Обчислювали КСО ЛШ і КДО ЛШ методом Сімпсона.

Аналізували ІММЛШ окремо для жінок і чоловіків, використовуючи гендерні норми по діагностиці гіпертрофії лівого шлуночка, які представлені в клінічних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2013): 115 г/м² для чоловіків та 95 г/м² для жінок. Для визначення типу ремоделювання використовували класифікацію: при ІММЛШ ≤ 115 (95) г/м² і ВТС ЛШ < 0,42 – нормальна модель ЛШ; при ІММЛШ ≥ 115 (95) г/м² і ВТС ЛШ < 0,42 – ексцентрична гіпертрофія ЛШ; при ІММЛШ ≥ 115 (95) г/м² і ВТС ЛШ ≥ 0,42 – концентрична гіпертрофія ЛШ; при ІММЛШ ≤ 115 (95) г/м² і ВТС ЛШ ≥ 0,42 – концентричне ремоделювання лівого шлуночка.

Статистична обробка отриманих результатів. Статистичну обробку отриманих здійснювалась на персональній електронній обчислювальній машині з використанням пакету прикладних програм PSPP (version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016). Проводили аналіз розподілу по кожному вивченому критерію. Отримані дані представлені у вигляді медіани і міжквартильного діапазону Me [Q25 – Q75]. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05.

Результати дослідження. Основні демографічні характеристики та індекс маси тіла обстежених осіб наведені в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Характеристика обстежених осіб Me [Q25 – Q75], $n = 155$

Показник, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		р-рівень
	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ та ФП ($n = 124$)	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП ($n = 31$)	
	1	2	
Середній вік, років	59,0 [55,0–62,0]	57,0 [54,0–61,0]	$p = 0,12$
Стать			
чоловіки	63	15	$p = 0,97$
жінки	61	16	$p = 0,97$
ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	28,7 [27,0–31,6]	28,0 [24,6–31,6]	$p = 0,22$
Тривалість ГХ, років	8,0 [4,0–12,5]	6,0 [5,0–12,0]	$p = 0,98$
Тривалість ІХС, років	3,0 [2,0–4,5]	2,0 [2,0–4,0]	$p = 0,10$

Кількість хворих на ІХС у поєднанні з ГХ та персистуючою ФП складала 124 осіб (63 чоловіків та 61 жінки). Усі обстежені хворі мали гіпертонічну хворобу II стадії. Медіана величини ІМТ у цій групі складала 28,7 [27,0–31,6] $\text{кг}/\text{м}^2$. Тривалість ГХ складала 8,0 [4,0–12,5] років, ІХС – 3,0 [2,0–4,5] роки. Група хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП складала 31 особу (15 чоловіків та 16 жінок). Середня величина ІМТ у другій групі була 28,0 [24,6–31,6] $\text{кг}/\text{м}^2$. Анамнез захворювання на ГХ 6,0 [5,0–12,0] роки, ІХС – 2,0 [2,0–4,0] роки. Група хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП була зрівняною з групою хворих на ІХС у поєднанні з ГХ та персистуючою формою ФП за віком, ІМТ, тривалістю ГХ та ІХС ($p > 0,05$).

Оцінку параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили за стандартним протоколом дослідження. Результати аналізу ехокардіографічних показників у обстежених осіб наведено в **таблиці 2**.

Лінійний розмір лівого передсердя (ЛП) був достовірно більше у групі хворих на ІХС у поєднанні

Таблиця 2 – Ехокардіографічні показники у обстежених осіб Me [Q25 – Q75], $n = 155$

Показник, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		р-рівень
	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ та ФП ($n = 124$)	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП ($n = 31$)	
	1	2	
ЛП, см	3,75 [3,56–4,10]	3,51 [3,18–3,70]	$p = 0,001$
ФВ, %	61,96 [57,58–69,31]	64,26 [60,65–71,37]	$p = 0,04$
КДР ЛШ, см	6,00 [5,61–6,57]	5,67 [5,41–5,98]	$p = 0,002$
ТМШП, см	1,17 [1,07–1,23]	1,13 [0,99–1,26]	$p = 0,33$
ЗС ЛШ, см	1,16 [1,01–1,23]	1,05 [0,92–1,13]	$p = 0,005$
ІММ ЛШ, $\text{г}/\text{м}^2$	159,21 [131,25–177,52]	136,23 [102,08–156,23]	$p = 0,003$
ВТС ЛШ	0,37 [0,33–0,43]	0,38 [0,32–0,41]	$p = 0,64$

з ГХ та персистуючою формою ФП, ніж у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП і склав відповідно 3,75 [3,56–4,10] см проти 3,51 [3,18–3,70] см ($p < 0,05$). Фракція викиду лівого шлуночку була достовірно нижче у групі хворих на ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою ФП проти значення у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП, і склала 61,96 [57,58–69,31] % проти 64,26 [60,65–71,37] % відповідно, ($p < 0,05$).

Використовуючи, в залежності від розподілення отриманих даних, параметричні та непараметричні методи було виявлено достовірне підвищення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки КДР ЛШ, ЗС ЛШ. Індекс маси міокарду лівого шлуночку був розрахований в залежності від статі обстежених осіб, цей показник був достовірно вищим у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ та персистуючою формою ФП – 159,21 [131,25–177,52] $\text{г}/\text{м}^2$ проти 136,23 [102,08–156,23] $\text{г}/\text{м}^2$ у групі хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП, ($p < 0,05$). При зіставленні таких показників, як ТМШП і ВТС ЛШ у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ та персистуючою ФП та хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП достовірних відмінностей не було.

Розрахунок таких показників як ІММ ЛШ та ВТС ЛШ дав змогу визначити тип ремоделювання лівого шлуночку. Отримані дані дозволили поділити хворих на 4 групи в залежності від типу ремоделювання лівого шлуночка (**табл. 3**).

У групі хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою ФП пацієнтів з нормальною геометрією ЛШ було всього 6 осіб (4,8%), а серед хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП даний тип достовірно був більш частий – 8 (25,8%) осіб, ($p < 0,05$). Ексцентрична гіпертрофія ЛШ виявилась однаково часто, як серед

Таблиця 3 – Типи ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою

Тип ремоделювання ЛШ	Кількість пацієнтів (n), відсоток, %			
	Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ та ПФФП (n = 124)		Хворі на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП (n = 31)	
	n	%	n	%
Нормальна модель ЛШ	6	4,8%	8	25,8%
p-рівень	p = 0,001			
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	77	62,1%	20	64,5%
p-рівень	p = 0,80			
Концентрична гіпертрофія ЛШ	33	26,6%	2	6,5%
p-рівень	p = 0,02			
Концентричне ремоделювання ЛШ	8	6,5%	1	3,2%
p-рівень	p = 0,49			

хворих на ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою ФП – 77 (62,1%), так і серед тих хто не мав ФП – 20 (64,5%), ($p > 0,05$). Концентрична гіпертрофія ЛШ достовірно переважала у пацієнтів групи ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою ФП – 33 (26,6%) проти 2 (6,5%) хворих на ІХС у поєднанні з ГХ без ФП ($p < 0,05$). Концентричне ремоделювання ЛШ було виявлено лише у 1 (3,2%) особи у групі хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою без ФП та у 8 (6,5%) осіб групи ІХС у поєднанні з ГХ та персистуючою формою ФП і не мало достовірної відмінності між групами ($p > 0,05$).

Обговорення отриманих результатів. За результатами досліджень S. Ciaroni et al. збільшення ЛП є предиктором розвитку ФП, незалежно від віку у хворих з артеріальною гіпертензією [12]. Група вчених на чолі з W. B. Kannel et al. вказують на важливу роль збільшення діаметра ЛП, як ехокардіографічного предиктора розвитку неклапанної ФП [13].

На думку групи дослідників збільшення розміру ЛП є провідним фактором ризику розвитку і рецидиву ФП. Так, на думку A. Sanfilippo et al. збільшення розміру ЛП є сильним незалежним фактором ризику розвитку ФП. Зокрема, при значній дила-

тації ЛП (більше 5 см), цей ризик виявляється підвищеним в 4 рази [14].

За спостереженнями A. Ganau і R. Devereux при обстеженні 165 нелікованих пацієнтів, порівняних за тяжкістю і тривалістю гіпертензії, у 52% був виявлений нормальний тип геометрії ЛШ, 13% – концентричне ремоделювання, 27% – ексцентрична ГЛШ і лише у 8% – концентрична гіпертрофія лівого шлуночка [15]. Від типу ремоделювання лівого шлуночка при АГ, особливо його концентричної форми, залежить ризик розвитку аритмій, зокрема пароксизмальної фібриляції передсердь у пацієнтів з АГ. Уповільнення релаксації ЛШ, його гіпертрофія і концентричне ремоделювання асоціюються з частотою пароксизмів ФП у даної категорії хворих [13].

Таким чином, важливим аспектом проявів ФП є проблеми щодо виявлення причинно-слідчого зв'язку цього порушення серцевого ритму з органічною патологією серця. В даний час доведено, що будь-які механічні зміни в роботі серця, викликають модуляцію його електричної активності. Проблема взаємозв'язку ФП і змін структурно-функціонального стану міокарда зберігає свою актуальність і на сьогоднішній день.

Висновки

1. Вивчаючи внутрішньосерцеву гемодинаміку були виявлені певні зміни між групами хворих, які торкаються систолічної функції серця вони проявлялися достовірним збільшенням лінійного розміру лівого передсердя, зниженням ФВ ЛШ у групі хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою ФП.
2. Ремоделювання ЛШ у пацієнтів з ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою ФП відзначалось більшою часткою хворих з концентричною гіпертрофією ЛШ та меншою часткою пацієнтів з нормальною моделлю ЛШ у порівнянні з тими хто не мав ФП.

Перспективи подальшого дослідження. Відомо, що морфо-функціональні зміни лівого шлуночка можуть сприяти розвитку порушень серцевого ритму та можуть мати важливе значення в прогнозуванні перебігу персистуючої форми ФП. Потрібні подальші спостереження за даною категорією пацієнтів та подальший аналіз значимих показників внутрішньосерцевої гемодинаміки з метою визначення предикторної значимості у відношенні рецидиву персистуючої форми фібриляції передсердь у хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою.

References

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure*. 2016; 18(8): 891-975. PMID: 27207191. DOI: 10.1002/ehf.592

2. Bottoni N, Tritto M, Ricci R, Accogli M, Di Biase M, Iacopino S, et al. Adherence to guidelines for atrial fibrillation management of patients referred to cardiology departments: Studio Italiano multicentrico sul Trattamento della Fibrillazione Atriale (SITAF). *Europace*. 2010; 12(8): 1070-7. PMID: 20511358. DOI: 10.1093/europace/euq158
3. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Impact of gout on the risk of atrial fibrillation. *Rheumatology*. 2015; 55(4): 721-8. PMID: 26683193. PMCID: PMC5854102. DOI: 10.1093/rheumatology/kev418
4. Chao TF, Lip GY, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, et al. Relationship of aging and incident comorbidities to stroke risk in patients with atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 71(2): 122-32. PMID: 29325634. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.085
5. Oferkyn AY. Krytycheskaya ploshchad myokarda – kraeugolnyy kamen v ponymanyi mekhanizmov y razrabotke metodov lecheniya fybrillyatsyy predserdyy. *Vestnyk arytmiologii*. 2010; Suppl A: 257-64. [Russian]
6. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J*. 2000; 139(5): 814-9. PMID: 10783214
7. Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, Terént A, Norrving B, Asplund K. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2014; 45(9): 2599-605. PMID: 25034713. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006070
8. Levy S. Atrial fibrillation, the arrhythmia of the elderly, causes and associated conditions. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2002 Mar; 2(1): 55-60. PMID: 12101796
9. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009 Apr; 11(4): 423-34. PMID: 19153087. PMCID: PMC2659602. DOI: 10.1093/europace/eun369
10. Dedov DV, Yvanov AP, Elgardt YA. Vliyaniye elektromekhanicheskogo remodelirovaniya serdtsa na razvitiye fybrillyatsyy predserdyy u bolnykh YBS y arterialnoy gipertoniyei. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2011; 4: 13-8. [Russian] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2011-4-13-18>
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015; 16(3): 233-71. PMID: 25559473. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
12. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J*. 2000; 139(5): 814-9. PMID: 10783214
13. Kannel WB, Benjamin EJ. Current perceptions of the epidemiology of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2009 Feb; 27(1): 13-24, vii. PMID: 19111760. PMCID: PMC2917063. DOI: 10.1016/j.ccl.2008.09.015
14. Sanfilippo A, Abascal V, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: prospective echocardiographic study. *Circulation*. 1990; 82: 792-7. PMID: 2144217
15. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Jun; 19(7): 1550-8. PMID: 1534335

УДК 616.12-005.4+616.12-008.331.1+616.125-008.313:616.124.2-039.38

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Сидь Е. В., Соловьев А. В., Литвиненко В. В., Голопёрова Ю. М.

Резюме. Фибрилляция предсердий одна из самых частых аритмий в клинической практике. Этим заболеванием страдают 1–2% общей популяции. Среди заболеваний, которые приводят к фибрилляции предсердий неклапанной этиологии, чаще упоминаются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. При артериальной гипертензии развитие фибрилляции предсердий происходит у больных с гипертрофией левого желудочка, что подтверждается результатами ряда электро- и эхокардиографических исследований.

Цель исследования – определить типы ремоделирования левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью и персистирующей формой фибрилляции предсердий.

Материалы и методы. Результаты исследования основаны на данных комплексного обследования 155 больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью II стадии, из которых 124 имели персистирующую форму фибрилляции предсердий и 31 пациент были без данной аритмии. Группы пациентов были сопоставлены по возрасту и социальному статусу.

Оценка параметров при ЭхоКГ обследовании обнаружила, что линейный размер левого предсердия и индекс массы миокарда левого желудочка был достоверно больше в группе больных с ишемической

болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью и фибрилляцией предсердий, а фракция выброса левого желудочка у этой группы больных была достоверно ниже, чем в группе больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью без фибрилляции предсердий. Линейный размер левого предсердия составил 3,75 [3,56–4,10] см против 3,51 [3,18–3,70] см. соответственно. Индекс массы миокарда левого желудочка составил 159,21 [131,25–177,52] г/м² против 136,23 [102,08–156,23] г/м² соответственно. Фракция выброса левого желудочка составила 61,96 [57,58–69,31]% против 64,26 [60,65–71,37]% соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Ремоделирование левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью и персистирующей формой фибрилляции предсердий отмечалось большей долей больных с концентрической гипертрофией левого желудочка и меньшей долей пациентов с нормальной моделью левого желудочка в сравнении с теми, у кого не было фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: ремоделирование левого желудочка, структурные изменения сердца, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь.

UDC 616.12-005.4+616.12-008.331.1+616.125-008.313:616.124.2-039.38

Left Ventricular Myocardial Remodeling among Patients with Ischemic Heart Disease Combined with Hypertension and Persistent Atrial Fibrillation

Sid' E.V., Soloviov O.V., Litvinenko V. V., Goloporova I. M.

Abstract. Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias in clinical practice, which leads to disability. In the presence of AF in a patient, the risk of developing a stroke increases 6 times, and mortality is approximately 2-fold higher than among people with sinus rhythm. Among the diseases that lead to AF non-valvular etiology, hypertension (HT) and ischemic heart disease (IHD) are more often mentioned.

The purpose of the study was to determine the types of remodeling of the left ventricle among patients with ischemic heart disease combined with hypertension and persistent atrial fibrillation.

Materials and methods. The results of the study are based on the data of a comprehensive survey of 155 patients with IHD combined with HT of the II stage. 124 of these patients had persistent atrial fibrillation and 31 patients were without any arrhythmias. Groups of patients were judged by age and social status. Patients with IHD combined with HT and persistent AF were involved in the study after medication cardiovascular recurrence of atrial fibrillation not earlier than after 5 half-life stages of the drug.

Results and discussion. Assessment of the parameters in the echocardiographic examination revealed that the linear size of the left atrium and the left ventricular myocardial mass index was significantly higher in the group of patients with coronary artery disease in combination with hypertension and AF, and the fraction of left ventricular ejection in this group of patients was significantly lower than in the group of patients with IHD in conjunction with hypertension without AF. The linear size of the left atrium was 3.75 [3.56–4.10] cm versus 3.51 [3.18–3.70] cm respectively. The left ventricular mass index was 159.21 [131.25–177.52] g/m² versus 136.23 [102.08–156.23] g/m², respectively. The left ventricular ejection fraction was 61.96 [57.58–69.31] % versus 64.26 [60.65–71.37] % respectively ($p < 0.05$).

Conclusions. Remodeling of the left ventricle in patients with coronary artery disease in combination with hypertension and persistent AF form was observed in a larger proportion of patients with constrictive hypertrophy of left ventricular and a smaller proportion of patients with a normal left ventricular model compared to those who did not have AF.

Keywords: left ventricular myocardial remodeling, the heart structural changes, atrial fibrillation, IHD, 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 14.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.165

УДК 616.12-005.4-06:616.36-008]-07-085.22-053.9

Трефаненко І. В., Гречко С. І., Шумко Г. І.,
Шупер В. О., Рева Т. В.

ВПЛИВ ТРИМЕТАЗИДИНУ НА ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ

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

ira.trefanenko@gmail.com

Беручи до уваги розповсюдженість коморбідності ішемічної хвороби серця та хронічного некаменевого холециститу доцільно вивчити клініко-патогенетичні особливості їх сумісного перебігу та проводити корекцію лікування цих хворих з метою уникнення поліпрагмазії та ускладнень медикаментозної терапії. Метою роботи було вивчити вплив триметазидину на гемодинамічні показники міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім хронічним некаменевим холециститом похилого віку. Обстежено 37 осіб похилого віку, хворих на ішемічну хворобу серця та хронічний некаменевий холецистит (23 пацієнти основної групи та 14 осіб контрольної групи). Середній вік хворих склав $62,4 \pm 3,9$ років. Всім пацієнтам основної групи на фоні базисного лікування ішемічної хвороби серця (аторвастатин, аспірин, лізиноприл) призначали триметазидин по 35 мг 2 рази на добу під час їжі. При використанні триметазидину у пацієнтів похилого віку основної групи з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічний некаменевий холецистит відмічене статистично вірогідне покращання насосної функції серцевого м'язу за рахунок збільшення показників кінцевого діастолічного об'єму на 21% ($p < 0,05$), УО на 36% ($p < 0,05$). Законотворно зросли індекси кінцевого діастолічного об'єму на 23% ($p < 0,05$) та ІУО на 36% ($p < 0,05$). Виявлено збільшення показників ΔS на 19% ($p < 0,05$) та Vcf – на 25% ($p < 0,01$) та зменшення R на 29% ($p < 0,02$). Препарат триметазидин виводиться насамперед із сечею, здебільшого у незміненому стані та, з однієї сторони не погіршує перебіг ішемічної хвороби серця, а з іншої зменшує тканинну реакцію міокарда на прояви локального та загального запалення в організмі, що було підтверджено результатами клініко-лабораторного та інструментального обстеження стану біліарної системи пацієнтів. Таким чином, триметазидин позитивно впливає на гемодинамічні показники міокарда у хворих похилого віку на ішемічну хворобу серця із

супутнім хронічним некаменевим холециститом, не викликаючи негативних наслідків зі сторони біліарної системи.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічний некалькульозний холецистит, ехокардіографія, триметазидин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475.

Вступ. Сучасний лікар в практиці майже не має пацієнтів із ізольованою монопатологією, як правило хворий впродовж життя приєднує нові захворювання до існуючих у себе. Коморбідність – важлива проблема сучасної клінічної медицини. Причинами її є анатомічна близькість уражених органів, спільний патогенез, причинно-наслідковий зв'язок або випадкове поєднання захворювань [3]. Термін «коморбідні захворювання» запозичений з англійської літератури (comorbid diseases). Його застосовують для відображення одночасного ураження двох органів чи систем організму або за наявності двох захворювань у однієї людини, на відміну від терміна «мультиморбідність» (multimorbidity), коли йдеться про наявність більше 3 захворювань одночасно [4, 5]. Коморбідність, як патологічний стан, має свої основні фактори та механізми, закон розвитку, групи розподілу. Адже на сьогодні вона формує новий виток розгляду існуючих захворювань, які поєднуються між собою вже не як окремі нозології, а як складові частини [7].

Найбільш частою причиною коморбідності у людей похилого віку можна вважати атеросклероз. Порушення мікроциркуляції внаслідок атеросклерозу обумовлює погіршення роботи всіх органів організму людини. З іншого боку порушення обміну холестерину призводить до розвитку холестерозу

жовчного міхура, жовчнокам'яної хвороби та є безумовним фактором прогресування атеросклерозу [1, 8]. Приймаючи до уваги розповсюдженість ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного некаменевого холециститу (ХНХ) у сьогоденні доцільно вивчити особливості їх перебігу та проводити корекцію лікування цих хворих з метою уникнення поліпрагмазії та ускладнень медикаментозної терапії.

Споживання міокардом кисню тісно пов'язано з метаболізмом кардіоміоцитів. При ішемії міокарда метаболізм його різко змінюється в бік зменшення утворення АТФ, внаслідок наступних процесів: прискорення процесу гліколізу, накопичення в клітині лактату та зниження рН [7, 9]. При хронічному запаленні в біліарній системі також має місце «оксидантний стрес» і жевріння всіх вище згаданих процесів, які виснажують компенсаторні механізми організму. Таким чином, метаболічна терапія, як фактор адаптації та відновлення втраченої енергії досить актуальна для хворих на ІХС з поєднаним перебігом ХНХ [8, 10, 12]. Нами був обраний препарат триметазидин для лікування хворих на ІХС з супутнім ХНХ [5, 6, 11]. Він пригнічує процес окислення жирних кислот за рахунок пригнічення 3-кетотацил-КоА-тіолази (3-KAT) [2, 8, 11].

Мета роботи. Вивчити вплив триметазидину на функціональний стан міокарда у хворих на ІХС із супутнім ХНХ похилого віку.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 37 осіб похилого віку хворих на ІХС, дифузний кардіосклероз та ХНХ в стадії нестійкої ремісії. Середній вік хворих склав $62,4 \pm 3,9$ років. Пацієнти були розділені на основну (23 хворих) та контрольну групу (14 осіб), співставні за віком та статтю. Діагноз ІХС та ХНХ виставлявся згідно сучасним рекомендаціям на підставі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження. Всім пацієнтам основної групи на фоні базисного лікування (аторвастатин, аспірин, лізиноприл) додатково призначали триметазидин по 35 мг 2 рази на добу під час їжі. Середня тривалість терапії у хворих була $35,4 \pm 17,8$ діб. Перебіг ХНХ монітувався за допомогою аналізу показників функціональних проб печінки та результатів УЗД дослідження двічі протягом періоду дослідження. Всім хворим на початку лікування та після його закінчення проводили ехокардіографію (ЕхоКГ) для оцінки динаміки впливу призначеного лікування на функціональний стан ССС. Досліджували показники насосної функції серця: кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК); скоротливої фази вигнання: функція укорочення поперечного розміру (ΔS) та швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда (V_{cf}) за формула-

ми N. Fortuin та співавт. (1970, 1972), фракція викиду (ФВ), а також мМ та функціональний стан лівого шлуночка (КДО/мМ), кінцевий систолічний меридіальний стрес (КСМС), відносну товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу (ВТМШП), відносну товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ВТЗСЛШ). Також вивчали індекси: серцевий індекс (CI), індекс мМ (імМ), індекси КСО (іКСО) та КДО (іКДО), індекс УО (іУО) та периферійний судинний опір (R).

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.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили оцінюючи середнє значення та стандартне відхилення середнього значення ($M \pm m$). Вірогідність кількісних показників визначалась методом контролю «нульової гіпотези» з використанням t-критерію Стюдента (для рівних та нерівних дисперсій – перевіряли згідно критерія Фішера), вірогідними вважалися результати з показником $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі отриманих результатів відзначено позитивну достовірну динаміку САТ ($137,9 \pm 2,5$ та $121,4 \pm 2,3$ мм.рт.ст., $p < 0,001$) при відсутності змін показників ЧСС ($74,9 \pm 3,9$ та $74,0 \pm 4,1$ уд/хв, $p > 0,5$) та ДАТ ($76,9 \pm 5,0$ та $76,2 \pm 5,6$ мм.рт.ст., $p > 0,5$) у хворих похилого віку з поєднаним перебігом ІХС та ХНХ. Побічних реакцій, які вимагали відміну препарату у пацієнтів цієї групи, не було.

Аналізуючи отримані дані ЕхоКГ слід зазначити наступне. У пацієнтів на початку лікування спостігались наступні форми геометрії міокарда: 40% – КРЛШ, 20% – ІГЗСЛШ, 30% – ІГМШП та лише 10% – НГЛШ (4:2:3:1), після лікування – відповідно 4:2:2:3 (таблиця).

При використанні триметазидину у пацієнтів похилого віку з поєднаним перебігом ІХС та ХНХ відмічено покращання насосної функції серцевого м'язу за рахунок збільшення показників КДО на 21% ($p < 0,05$), УО на 36% ($p < 0,05$). Закономірно зросли також індекси іКДО на 23% ($p < 0,05$) та іУО на 36% ($p < 0,05$). Виявлено збільшення показників ΔS на 19% ($p < 0,05$) та V_{cf} – на 25% ($p < 0,01$), та зменшення R на 29% ($p < 0,02$).

Отримані результати підтверджують позитивний вплив триметазидину на метаболізм міокарда у хворих на ІХС, які відображені в літературних джерелах [6, 9, 11, 12].

Таблиця – Основні параметри центральної гемодинаміки при проведенні ехокардіографії у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім хронічним некалькульозним холециститом

Показник	Хворі на ІХС та ХНХ (контрольна група)			Хворі на ІХС та ХНХ (основна група)		
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	P
КДО, мл	106,0 ± 9,8	120,8 ± 8,7	P > 0,1	111,4 ± 7,5	135,3 ± 7,2	P < 0,05
КСО, мл	38,0 ± 3,2	32,2 ± 4,5	P > 0,2	40,2 ± 10,0	37,2 ± 8,3	P > 0,5
УО, мл	68,0 ± 9,1	87,8 ± 7,2	P > 0,1	71,0 ± 7,6	96,8 ± 8,2	P < 0,05
ФВ, %	64,4 ± 4,4	73,4 ± 5,1	P > 0,2	63,8 ± 6,1	71,1 ± 5,8	P > 0,1
ММ, г	109,9 ± 26,1	94,6 ± 18,7	P > 0,1	98,7 ± 18,5	83,6 ± 5,8	P > 0,5
R*10 ³ дин*с/см ⁻⁵	1,7 ± 0,2	1,2 ± 0,2	P < 0,02	1,7 ± 0,2	1,2 ± 0,2	P < 0,02
СІ, л/хв*м ²	3,1 ± 0,4	3,8 ± 0,3	P > 0,2	3,1 ± 0,4	3,8 ± 0,3	P > 0,2
ХОК, л/хв	5,1 ± 0,6	6,5 ± 0,7	P > 0,1	5,1 ± 0,6	6,5 ± 0,7	P > 0,1
Vcf, с ⁻¹	0,9 ± 0,1	1,2 ± 0,1	P < 0,01	0,9 ± 0,1	1,2 ± 0,1	P < 0,01
ΔS, %	34,9 ± 2,4	43,1 ± 3,1	P < 0,05	34,9 ± 2,4	43,1 ± 3,1	P < 0,05
КДО/ММ, мл/г	0,9 ± 0,1	1,3 ± 0,2	P > 0,1	0,9 ± 0,1	1,3 ± 0,2	P > 0,1
КСМС, 10 ³ дин/см ²	74,8 ± 10,6	74,5 ± 10,6	P > 0,5	74,8 ± 10,6	74,5 ± 10,6	P > 0,5
ВТЗСПШ	0,44 ± 0,04	0,35 ± 0,06	P > 0,5	0,44 ± 0,04	0,35 ± 0,06	P > 0,5
ВТМШП	0,43 ± 0,04	0,39 ± 0,07	P > 0,5	0,43 ± 0,04	0,39 ± 0,07	P > 0,5
іКДО, мл/м ²	63,6 ± 5,6	74,1 ± 4,8	P > 0,1	63,5 ± 4,6	78,0 ± 5,2	P < 0,05
іКСО, мл/м ²	22,9 ± 1,9	19,3 ± 2,4	P > 0,5	23,1 ± 5,2	21,9 ± 5,4	P > 0,5
імМ, г/м ²	60,3 ± 8,2	56,4 ± 9,1	P > 0,2	58,4 ± 11,5	48,6 ± 10,6	P > 0,5
іУО, мл/м ²	40,9 ± 5,4	50,5 ± 4,9	P > 0,2	41,4 ± 4,0	56,2 ± 5,3	P < 0,05

Однак наші результати доцільно розглянути з позиції саме застосування триметазидину у людей похилого віку при наявності патології біліарного тракту. Одночасний прийом декількох ліків збільшує ризик негативної лікарської взаємодії. Крім того, більшість кардіологічних препаратів впливає на реологічні властивості жовчі та тонус жовчовивідних шляхів. Препарат триметазидин за своїми фармакологічними властивостями виводиться насамперед із сечею, здебільшого у незміненому стані. Він, з одного боку, не погіршує перебіг ХНХ, а з іншого – зменшує тканинну реакцію міокарда на прояви локального та загального запалення в організмі. Одночасно триметазидин збільшує обмін фосфоліпідів та їх включення в мембрану гепатоцитів, забезпечуючи тим самим захист мембрани від ушкоджень. Ця властивість добре спрацює для відновлення не тільки міоцитів, але і гепатоцитів, які страждають від хронічного запалення біліарної системи, процесів атеросклерозу та вікових змін.

Аналіз показників функціональних проб печінки та результатів УЗД біліарної системи в динаміці протягом проведеного дослідження підтвердив відсутність негативного впливу триметазидину на перебіг ХНХ у хворих основної групи. Завдяки цим властивостям даний препарат доцільно та безпечно використовувати у комплексній терапії осіб похилого віку (після 60 років за даними ВООЗ (2015 р.)), хворих на ІХС із супутнім ХНХ.

Висновки. У хворих з поєднаним перебігом ІХС та ХНХ призначення триметазидину покращує функціональний стан міокарда за рахунок позитивного впливу на діастолічні показники міокарда, при відсутності негативного впливу на біліарну систему, що набуває особливого значення при комплексному лікуванні хворих похилого віку із цією коморбідністю.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані нами результати та дані літератури, доцільно в подальшому поглиблено вивчити вплив триметазидину на стан біліарної системи у хворих із супутнім перебігом ІХС та ХНХ, а саме дослідити реологічні властивості жовчі та тонус жовчовивідних шляхів.

References

1. Drangoy M.G. *Vozrastnyie bolezni*. M: Eksmo, 2007. 738 s. [Russian]
2. Katerynychuk I.P. Trymetazydyn u kompleksnii terapii ishemichnoi khvorooby sertsia ta asotsiovanykh kardiolohichnykh staniv. *Liky Ukrainy*. 2012; 8(164): 20-6. [Ukrainian]
3. Kolomoiets MYu, Vasheniak O.O. Komorbidnist i polimorbidnist u terapevtychnii praktytsi. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2012; 5:140-3. [Ukrainian]

4. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. *Evid Based Med.* 2010; 15(6): 165–6. PMID: 21106673. DOI: 10.1136/ebm1154
5. Caughey GE, Ramsay EN, Vitry AI, Gilbert AL, Luszcz MA, Ryan P, Roughead EE. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study. *J Epidemiol Community Health.* 2010; 64(12):1036–42. PMID: 19854745. DOI: 10.1136/jech.2009.088260
6. Cera M, Salerno A, Fragasso G, Montanaro C, Gardini C, Marinosci G, et al. Beneficial electrophysiological effects of trimetazidine in patients with postischemic chronic heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2010; 15: 24–30. PMID: 20100903. DOI: 10.1177/1074248409356431
7. Di Napoli P, Di Giovanni P, Gaeta MA, Taccardi A, Barsotti A. Trimetazidine and reduction in mortality and hospitalization in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Pini d'Abruzzo Trimetazidine Trial. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2007; 50(5): 585–9. PMID: 18030070. DOI: 10.1097/FJC.0b013e31814fa9cb
8. Fragasso G, Salerno A, Lattuada G, Cuko A, Calori G, Scollo A, et al. Effect of partial inhibition of fatty acid oxidation by trimetazidine on whole body energy metabolism in patients with chronic heart failure. *Heart.* 2011; 97: 1495–500. PMID: 21700755. DOI: 10.1136/hrt.2011.226332
9. Gunes Y, Guntekin U, Tuncer M, Sahin M. Improved left and right ventricular functions with trimetazidine in patients with heart failure: a tissue Doppler study. *Heart Vessels.* 2009; 24: 277–82. PMID: 19626400. DOI: 10.1007/s00380-008-1118-x
10. Onay-Besikci A, Ozkan SA. Trimetazidine revisited: a comprehensive review of the pharmacological effects and analytical techniques for the determination of trimetazidine. *Cardiovasc Ther.* 2008; 26(2): 147–65. PMID: 18485136. DOI: 10.1111/j.1527-3466.2008.00043.x
11. Vitale C, Spoletini I, Malorni W, Perrone-Filardi P, Volterrani M, Rosano GM. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina — the VASCO-angina study. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 1078–81. PMID: 23200272. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.11.001
12. Zhang L, Lu Y, Jiang H, Zhang L, Sun A, Zou Y, Ge J. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 913–22. PMID: 22381427. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.027

УДК 616.12-005.4-06:616.36-008]-07-085.22-053.9

ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ БИЛЛИАРНОГО ТРАКТА

**Трефаненко И. В., Гречко С. И., Шумко Г. И.,
Шупер В. А., Рева Т. В.**

Резюме. Принимая во внимание распространенность коморбидности ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита (ХНХ), необходимо изучить клинко-патогенетические особенности их сочетанного течения, проводить коррекцию в лечении с целью устранения полипрагмазии и осложнений медикаментозной терапии. Целью работы стало: изучить влияние триметазида на гемодинамические показатели миокарда у больных пожилого возраста с сочетанным течением ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита. Было обследовано 37 пациентов пожилого возраста с сочетанным течением ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита (23 больных вошли в основную группу, 14 – в контрольную). Средний возраст составил $62,4 \pm 3,9$ лет. На фоне основной терапии (аторвастатин, аспирин, лизиноприл) больные основной группы получали триметазидин по 35 мг 2 раза в сутки. При анализе полученных данных у больных основной группы отмечено статистически достоверное улучшение насосной функции миокарда за счет увеличения показателей конечного диастолического объема на 21% ($p < 0,05$), УО на 36% ($p < 0,05$). Закономерно увеличились индексы конечного диастолического объема на 23% ($p < 0,05$) и $iУО$ на 36% ($p < 0,05$). Выявлено увеличение показателей ΔS на 19% ($p < 0,05$) та Vcf – на 25% ($p < 0,01$), уменьшение R на 29% ($p < 0,02$). Препарат триметазидин выводится из организма преимущественно через почки и, с одной стороны не ухудшает течение хронического некалькулезного холецистита, а с другой уменьшает тканевую реакцию миокарда на проявления локального и общего воспаления в организме, что подтверждалось результатами клинко-лабораторного и инструментального обследования состояния биллиарной системы пациентов. Таким образом, триметазидин позитивно влияет на гемодинамические показатели миокарда у пациентов с сочетанным течением ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита, исключая негативные последствия со стороны биллиарной системы.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хронический некалькулезный холецистит, эхокардиография.

UDC 616.12-005.4-06:616.36-008]-07-085.22-053.9

**Influence of Trimethasidin on Hemodynamic Parameters
of the Functional State of Myocardium in Elderly Patients
with Comorbidity of Ischemic Heart Disease and Biliary Tract Pathology**

**Trefanenko I. V., Grechko S. I., Shumko H. I.,
Shuper V. O., Reva T. V.**

Abstract. Comorbidity becomes a very important problem of the modern medicine. It forms new spiral illness and combines one with the other as separate parts into a single whole. Atherosclerosis is an etiological factor of many diseases afflicting the elderly. Ischemic heart disease and chronic cholecystitis are more common for elderly than for young people. Thus, it is more crucial to study characteristics of their course and to conduct a correction of the patients' treatment. It gives the possibility of prevention a polypharmacy and complications of drugs therapy. In chronic inflammation of the biliary system, there is also an «oxidant stress» and flow of all the above-mentioned processes that exhaust the organism's compensatory mechanisms. Thus, metabolic therapy, as an adaptation factor and recovery of spent energy, is very relevant for patients with coronary artery disease with a combined course of ischemic heart disease and chronic cholecystitis.

The purpose of the study was to analyze the effect of trimethazidine on the hemodynamic indications of myocardium in elderly with comorbidity of ischemic heart disease and chronic cholecystitis.

Material and methods. We examined 23 elderly patients with comorbidity of ischemic heart disease and chronic cholecystitis. An average age of patients was 62.4 ± 3.9 . The control group consisted of 14 patients of the same age and gender.

Results and discussion. The patients of the main group got the following treatment: statin, antiagregant, lisinopril and trimethazidine 35 mg 2 times per day. The obtained data analysis showed an improvement in the pumping function of the myocardium due to an increase in EDV indices by 21% ($p < 0.05$), SV by 36% ($p < 0.05$). The EDVi indices increased by 23% ($p < 0.05$) and SVi – by 36% ($p < 0.05$). The increase in the ΔS values was highlighted to be 19% higher ($p < 0.05$) and Vcf – 25% higher ($p < 0.01$), at the same time a decrease by 29% ($p < 0.02$) was noticed for R. It should be pointed out that trimethazidine is excreted predominantly through the kidneys.

Conclusions. On the one hand, the trimetazidine does not impair the flow of chronic cholecystitis; on the other hand, it reduces the tissue reaction of the myocardium to manifestations of local and general inflammation in the body. Thus, trimethazidine positively affects the hemodynamic parameters of the myocardium in patients with comorbidity of ischemic heart disease and chronic cholecystitis, excluding negative effects of the biliary system.

Keywords: ischemic heart disease, chronic cholecystitis, echocardiography, trimetazidine.

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

Стаття надійшла 22.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.170

УДК 616.517-092: 616.1/8 - 036.12 - 06: 616.85:612.26.015.11

Черкашина Л. В.

ПРОГНОСТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ЇХ РЕАЛІЗАЦІЯ В ПАЦІЄНТ-ОРІЄНТОВАНІЙ СТРАТЕГІЇ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ: ІННОВАЦІЙНЕ НАПОВНЕННЯ ТИПОВИХ ЗАДАЧ ДІЯЛЬНОСТІ ЛІКАРЯ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ-СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

narodmed@med.edu.ua

У дослідженні виконано проблемно-цільовий аналіз авторських прогностичних технологій, якими наповнюються типові задачі діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини і, на основі структурно-функціонального аналізу освітньо-професійної програми на до- і післядипломному етапах підготовки, а також кваліфікаційної характеристики визначені компетенції лікаря загальної практики-сімейної медицини стосовно хворих на хронічні дерматози. Продемонстровано, що інноваційно-методичне наповнення типових задач діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини дозволяє реалізовувати пацієнт-орієнтований підхід і є конгруентним (функціонально-відповідним) з базовими напрямками освітньої підготовки і технологіями практичної діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини, включаючи і взаємодію та взаємозв'язок (командну співпрацю) зі спеціалістами вищих рівнів надання медичної допомоги. Доведено, що до сфери компетенції лікаря загальної практики-сімейної медицини відноситься персоналіфікація рівня ризику хронічних дерматозів за регіонально – екологічними, біологічними та медико-соціальними детермінантами, розподіл на групи первинної та вторинної профілактики з оцінкою якості здоров'я та ризику формування коморбідної диспластикозалежної патології у хворих на хронічні дерматози. Проаналізовано різновиди інноваційних методик прогнозування, алгоритмів оцінки ризику та продемонстровано приклади їх використання на первинному рівні і визначені аспекти координації співпраці зі спеціалістами II–III рівнів надання медичної допомоги.

Ключові слова: пацієнт-орієнтована стратегія, хронічні дерматози, прогностичні технології, типові задачі діяльності, загальна практика-сімейна медицина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у межах пріоритетних НДР «Наукове обґрунтування забез-

печення доступності і якості первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) на засадах сімейної медицини населенню регіону» (№ державної реєстрації 0100U004260), та «Обґрунтування системи управління якістю та ефективністю ПМСД на засадах сімейної медицини сільському населенню» (№ державної реєстрації 0101U003582).

Вступ. В Україні докорінно змінюються технології, умови та обсяги надання ПМСД, що визначає потребу у деталізації і наповненні технологій фахової діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ) з вивченням та оптимізацією виробничих функцій [1], обґрунтуванням та впровадженням алгоритмів оцінки якості надання медичної допомоги (МД) [2] та оптимізацією медичних маршрутів пацієнтів (ММП) [3] і розробкою методів координації медичної опіки між рівнями МД з психосоціальною підтримкою пацієнтів [4, 5], зокрема - хворих на хронічні дерматози (ХД). Розподіл обсягів МД між рівнями її надання, також визначає потребу у використанні відносно простих та доступних для ПМСД методик, алгоритмів та технологій виконання типових задач діяльності (ТЗД) лікаря ЗПСМ при прогнозуванні ризику, ранній діагностиці та, в подальшому, при забезпеченні тривалого супроводу хворих на ХД, що передбачено кваліфікаційною характеристикою [6]. Звичайно, останніми роками активно удосконалюються клініко-організаційні аспекти роботи лікаря ЗПСМ, триває розробка і змістовне наповнення виробничих функцій і деталізація форм та обсягів його профілактичної діяльності; це у повній мірі стосується і диспластикозалежної патології (ДЗП), зокрема – з переважним ураженням шкіри [7]. Саме накопичення науково-обґрунтованих технологій діяльності лікаря ЗПСМ і зумовило потребу у систематизації нових розробок та інноваційних підходів до забезпечення МД первинного рівня хворим на ХД.

Мета дослідження полягала в систематизації авторських інноваційних розробок стосовно впровадження прогностичних моделей у фахову

діяльність лікаря ЗПСМ при інтегрованому веденні пацієнтів з ХД.

Матеріали та методи досліджень. Первинним матеріалом проблемно-цільового аналізу та структурно-логічного узагальнення стали науково-обґрунтовані та опубліковані у 2008–2018 роках авторські інновації стосовно прогнозування [8–10], оцінки якості здоров'я [11], методології визначення профілактичного потенціалу за комплексом соціально-медичних [12], регіонально-екологічних [13], конституційно біологічних та сімейно-генеалогічних факторів ризику (ФР) ХД [14, 15]. Систематизацію інновацій виконано у відповідності з ТЗД лікаря ЗПСМ, передбачених освітніми стандартами України [6, 16], типовим навчальним планом інтернатури / спеціалізації лікарів за фахом ЗПСМ [17] та кваліфікаційною характеристикою лікаря ЗПСМ [18], а також Паспортом наукової спеціальності ЗПСМ [19]: використано результати досліджень, висвітлених у монографіях [20, 21], викладені в патентах України на винаходи та корисні моделі [22–25], галузевих нововведеннях МОЗ та НАМН України до системи надання МД [12, 26, 27], інформаційних листах галузевого рівня [28–36] та методичних рекомендаціях МОЗ України [37–39], а також – алгоритмів та технологій прогнозування / оцінки ризику, орієнтованих на первинний рівень надання МД при ХД, що наведені в опублікованих автором (самостійно та у співавторстві) працях [7, 9, 10, 40]. В роботі застосовано методи системного підходу та проблемно-цільового аналізу, бібліосе-

матичний та конгруентного моделювання функціонально-структурних моделей діяльності лікаря ЗПСМ.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

Виділено базові компоненти прогностичних моделей (ПМ) для впровадження в пацієнт-орієнтованій стратегії інтегрованого ведення (ПОСІВ) хворих на ХД. Зокрема ієрархія системи цих моделей наступна: ПМ-I: прогнозування ХД на основі аналізу екологічних детермінантів та регіонально-популяційних особливостей місця поселення; ПМ-II: прогнозування ХД на основі аналізу медико-соціальних детермінантів та сімейно-генеалогічних факторів; ПМ – III: оцінка якості здоров'я пацієнта з ХД на основі клініко-анамнестичних факторів; ПМ-IV: визначення профілактичного потенціалу пацієнтів з ХД на основі аналізу за факторами, що обтяжують перебіг ХД; ПМ-V: оцінка ризику ДЗП у хворих на ХД з урахуванням конституційно-біологічних факторів та поліморфізму окремих генів (**табл. 1**).

Освітньо-кваліфікаційна характеристика (ОКХ) та освітньо-професійна програма (ОПП) [6, 16] додипломної підготовки лікаря включає формування

Таблиця 1 – Функціональна відповідність авторського інноваційного забезпечення типовим задачам діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини по наданню медичної допомоги хворим на хронічні дерматози

ПМ	Типові задачі фахової діяльності лікаря		Інноваційно-методичне забезпечення ТЗД	Мета, що досягається лікарем ЗПСМ при використанні ПМ
	освітні: ТЗД _о	фахові: ТЗД _ф		
ПМ-I	ПФ.С.12.ПР.О.31 ПФ.С.1.ПР.О.7	ПЗ-1, ПЗ-5	[27, 33, 36]	персоніфікація рівня ризику ХД за регіонально-екологічними детермінантами, розподіл на групи первинної профілактики
ПМ-II	ПФ.С.7.ПР.О.15 ПФ.С.1.ПР.О.7	ПЗ-1, ПЗ-2, ПЗ-5	[5, 12, 14, 15]	персоніфікація рівня ризику ХД за біологічними та медико-соціальними детермінантами
ПМ-III	ПФ.С.12.ЗР.Р.28 ПФ.Д.1.ПР.Р.2	ПЗ-1, ПЗ-2, ПЗ-3, ПЗ-5	[11, 12, 41]	оцінка рівня якості здоров'я за клініко-анамнестичними факторами, визначення осіб для профілактики коморбідності ХД
ПМ-IV	ПФ.С.1.ПР.Р.1 ПФ.Д.1.ПР.Р.3	ПЗ-1, ПЗ-2,	[12]	персоніфікація профілактичного потенціалу для цільової програми вторинної профілактики ХД
ПМ-V	ПФ.С.1.ПР.О.4 ПФ.Д.1.ПР.Р.2 3.02.ЗП.Р.3	ПЗ-3, ПЗ-4, ПЗ-5	[30–32, 34]	персоніфікація рівня ризику коморбідних станів при ХД для вторинної профілактики ДЗП

Примітки: ПМ_{хд} – прогностичні моделі при хронічних дерматозах; ТЗД_о – типова задача фахової діяльності згідно з ОКХ та ОПП; ТЗД_ф – типова задача фахової діяльності згідно з кваліфікаційною характеристикою лікаря ЗПСМ; ІМЗ – інформаційно-методичне забезпечення відповідних ТЗД; КХ – кваліфікаційна характеристика; ДЗП – диспластичнозалежна патологія.

наступних знань та умінь, що забезпечують використання ПМ, зокрема і стосовно ХД (наведено коди ТЗД та їх функціональне значення згідно ОПП): ПФ.С.12.ПР.О.31 – виявляти групи ризику серед населення, ПФ.С.7.ПР.О.15 – визначати тактику обстеження та первинної профілактики, ПФ.С.1.ПР.О.7 – здійснювати пропаганду здорового способу життя, ПФ.С.12.ЗР.Р.28 – виконувати аналіз стану здоров'я певного контингенту, ПФ.Д.1.ПР.Р.2 – визначати синдромний діагноз, ПФ.Д.1.ПР.Р.3 – призначати обстеження, ПФ.С.1.ПР.Р.1 – за результатами співбесіди, за стандартними схемами збирання скарг з боку різних органів і систем та анамнезу встановлювати попередній діагноз, З.02.ЗП.Р.3 – оцінювати психологічний стан, настрій, ступінь психічної напруги, ПФ.С.1.ПР.О.4 – здійснювати систему профілактичних заходів.

Водночас на післядипломному етапі підготовки, ОКХ визначає [6], що лікар ЗПСМ: «Виконує професійні завдання (ПЗ), реалізуючи при цьому наступні компетенції: організацію роботи на первинному рівні МД в межах визначеної територіальної дільниці (ПЗ-1), забезпечення безперервності МД, зосередженої на людині, комплексний підхід при вирішенні медичних проблем пацієнта (ПЗ-2), володіння професійними навичками при вирішенні медичних потреб пацієнта (ПЗ-3), орієнтація на громаду, соціальна спрямованість та реалізація холистичного підходу при вирішенні медичних потреб пацієнта (ПЗ-4). Та, поряд з формуванням необхідних компетентостей, «лікар ЗПСМ повинен володіти практичними і технічними навичками: амбулаторного ведення хворих із захворюваннями ... шкіри та волосся, ... психічної сфери, ... генетично обумовленої патології ... у дорослих і дітей» (ПЗ-5). Саме тому, навчальним планом та програмою інternатури передбачено навчання «Інтегрованому веденню з формуванням маршруту пацієнта з дерматитами» [17: розділ XV].

При цьому, вибір ПМ, як відомо, визначається рівнем комплаєнсу «пацієнт-лікар ЗПСМ», рівнем профілактичної та діагностичної їх активності, персоналізацією рівня ризику ХД (медико-соціальні, регіонально-екологічні, сімейно-генеалогічні фактори), персоналізованою оцінкою якості здоров'я, використання доступних на рівні ПМСД засобів профілактики ХД.

Застосування ПМ-I та її чутливість та специфічність: персоналізація рівня ризику ХД за регіонально – екологічними детермінантами, розподіл на групи первинної профілактики залежно від інтегрального показника якості довкілля [27, 33]. Базою застосування ПМ-I є дані територіального управління екології щодо окремих регіонально-еко-

гічних факторів місця поселення контингенту обслуговування (територіальної дільниці лікаря ЗПСМ). Прогностичне значення цих факторів вивчено нами [9, 10] та обґрунтовано наступний алгоритм прогнозування: враховують виміри рівня радіаційного фону (X_1), вміст у приземному прошарку атмосфери важких металів (X_2), вміст важких металів у ґрунті (X_3), забруднення приземного прошарку атмосфери зі стаціонарних джерел (X_4) та рівень накопичених відходів промислового виробництва (X_5), після чого для кожного із перелічених факторів розраховують показник відносної його ентропії за формулою $h_n = -k \times \log_2 k$, а стратифікацію популяційних груп виконують за екологічними кластерами регіону (ЕКР) з використанням інтегрального показника відносної ентропії довкілля, що розраховують персоналізовано для кожної особи або однорідної онтогенетичної групи осіб за формулою:

$$EQ_n = 1 - \frac{(\sum (P_{h_1} + P_{h_2} + P_{h_3} + \dots + P_{h_n}) / \sum (R_{h_1} + R_{h_2} + R_{h_3} + \dots + R_{h_n}))}{1}$$

де: k – індекс відношення вимірюваного показника P_{X_n} до R_{X_n} – його середнього регіонального показника, R_{h_n} – показник загальної ентропії довкілля регіону, що спричинена n – фактором; і коли значення показника EQ_n знаходиться у межах $1,0 \div 0,7$ визначають належність особи чи однорідної онтогенетичної групи осіб до ЕКР₁ – з високим рівнем якості довкілля, $0,69 \div 0,31$ – ЕКР₂ – з середнім рівнем якості довкілля, $0,30$ і менше – до ЕКР₃ – з низьким рівнем якості довкілля; чутливість ПМ-I сягає 75–80%, а специфічність – 70–75% [21]. Виконання ПМ-I рекомендовано виконувати для закладу ПМСД, при формуванні програм надання лікувально-профілактичної допомоги.

Застосування ПМ-II та її ефективність на рівні ПМСД: персоналізація рівня ризику ХД за конституційно-біологічними та медико-соціальними детермінантами [13–15]. Технологія прогнозування досить проста та (після оцінки наявності / відсутності перелічених в алгоритмі ознак) передбачає послідовне додавання відповідних коефіцієнтів до досягнення однієї із прогностичних сум (ПС, **рис. 1**). Це дозволяє виконувати персоналізовану оцінку ризику з одночасним розподілом обстежених осіб до однієї із трьох груп ризику (**табл. 2**). Слід зазна-

Шкала оцінки ризику		
ПС ≤ -17,0	-17,0 > ПС < +19,0	ПС ≥ +19,0
низький ризик	невизначений ризик	високий ризик

Рис. 1. Візуально-аналогова шкала оцінки персоналізованого результату прогнозування хронічного дерматозу

Таблиця 2 – Алгоритм прогнозування хронічного дерматозу за факторами ризику – конституційно-біологічними маркерами

№ з/п	Конституційно-біологічні маркери	Прогностичні коефіцієнти	
		критерій	ПК, пат
1	Дисгармонійна кісткова компонента маси тіла	так	+4,1
		ні	-2,9
2	Міопія / астигматизм / гіперметропія	так	+2,7
		ні	-3,8
3	Приросла мочка вуха (її відсутність)	так	+5,8
		ні	-1,7
4	Порушення постави / гіпермобільність суглобів	так	+3,4
		ні	-2,7
5	Грижі різної локалізації	так	+8,3
		ні	-1,1
6	Шлуночкові або передсердні екстрасистоли	так	+8,4
		ні	-1,0
7	Схильність до легкого утворення синців	так	+6,5
		ні	-1,0
8	Короткі нігті / порушення їх росту	так	+5,3
		ні	-1,1
9	Вміння згорнути язик в «трубочку»	так	+4,3
		ні	-1,5

чити, що добір ПС передбачає попереднє визначення помилок гіпо- та гіпердіагностики за спеціальною таблицею, що гарантує відповідний рівень точності при застосуванні табличних алгоритмів.

Застосування ПМ-III та її ефективність на рівні ПМСД: оцінка рівня якості здоров'я за клініко-анамнестичними факторами, визначення осіб для профілактики коморбідності ХД. Базою застосування ПМ-III є дані територіального управління екології щодо окремих регіонально-екологічних факторів місця поселення контингенту обслуговування (територіальної ділянки лікаря ЗПСМ). Прогностичне значення цих факторів вивчено нами [9, 10] та обґрунтовано наступний алгоритм прогнозування: безпосередньо в амбулаторно-поліклінічних умовах визначають наявність характерних для хворих ХД клініко-анамнестичних факторів, після чого виконують якісну та кількісну їх оцінку, а його якості здоров'я визначають з використанням формули: $HQS_{ХД} = 1 - (QH_2/QH_{ХД})$, де: $HQS_{ХД}$ – показник якості здоров'я пацієнта з ХД; $QH_{ХД}$ – показник максимальної ентропії по врахованим критеріях; QH_2 – показник ентропії адаптаційної системи конкретного пацієнта; і коли значення цього показника знаходиться у межах 1,0–0,7 визначають високий, 0,69–0,31 – середній, менше 0,30 – низький рівень

якості здоров'я. Приклад, який ілюструє спосіб: Микола В., 1987 р.н.; заключний клінічний діагноз: Псоріаз, стаціонарна стадія. Під час планового диспансерного огляду лікарем ЗПСМ встановлена наявність (у дужках подано значення $QH_{ХД}$ та QH_2 для кожного із критеріїв [12]): низької фізичної активності (0,434; 0,223), апендектомії в анамнезі (0,388; 0,179), кіфозу (0,477; 0,275), тонзилектомії (0,477; 0,275), хронічного гаймориту (0,388; 0,187), хронічного захворювання шлунково-кишкового тракту (0,318; 0,128), частих застудних захворювань (0,308; 0,498), сімейну обважченість по системним захворюванням сполучної тканини (0,341; 0,143), недотримання режиму харчування (0,504; 0,319), дисгармонійного фізичного розвитку (0,195; 0,074). Виходячи із визначених критеріїв, одержуємо: $HQS_{ХД} = 1 - (QH_1/QH_{ХД}) = 1 - (0,223 + 0,179 + 0,275 + 0,275 + 0,187 + 0,128 + 0,498 + 0,143 + 0,319 + 0,074) / (0,434 + 0,388 + 0,477 + 0,477 + 0,388 + 0,318 + 0,308 + 0,341 + 0,504 + 0,195) = 1 - 0,591 = 0,409$, що свідчить про середній рівень якості здоров'я хворого на ХД; чутливість ПМ-IV сягає – 95,0%, специфічність – 85,0%.

Застосування ПМ-IV та ПМ-V і їх ефективність на рівні ПМСД: персоніфікація рівня ризику коморбідних станів при ХД для цільової вторинної профілактики ДЗП; реалізується шляхом використання даних щодо поліморфізму гену рецептора вітаміну D, гену форнесілдіфосфатсинтази, гену лактази (більш детально про технологію застосування, чутливість та специфічність – у публікаціях [30–32]). Зазначимо, що цільова вторинна профілактика ДЗП у хворих на ХД передбачає співпрацю лікаря ЗПСМ зі спеціалістами II-III рівнів надання МД.

Висновки

1. Виконано проблемно-цільовий аналіз авторських прогностичних технологій, якими наповнюються ТЗД лікаря ЗПСМ і, на основі структурно-функціонального аналізу освітньо-професійної програми на до- і післядипломному етапах підготовки, а також кваліфікаційної характеристики визначені компетенції лікаря ЗПСМ стосовно хворих на ХД.
2. Продемонстровано, що інноваційно-методичне наповнення ТЗД лікаря ЗПСМ дозволяє реалізувати пацієнт-орієнтований підхід і є конгруентним (функціонально-відповідним) з базовими напрямками освітньої підготовки і технологіями практичної діяльності лікаря ЗПСМ, включаючи і взаємодію та взаємозв'язок (командну співпрацю) зі спеціалістами вищих рівнів надання МД.
3. Доведено, що до сфери компетенції лікаря ЗПСМ відноситься персоніфікація рівня ризику ХД за регіонально – екологічними, біологічними та медико-соціальними детермінантами, розподіл на групи первинної та вторинної профілактики з

оцінкою якості здоров'я та ризику формування коморбідної диспластикозалежної патології у хворих на ХД.

4. Проаналізовано різновиди інноваційних методик прогнозування, алгоритмів оцінки ризику та продемонстровано приклади їх використання на первинному рівні і визначені аспекти координації співпраці зі спеціалістами II-III рівнів надання МД.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням та виконанням структурно-функціонального аналізу виробничих функцій щодо діагностичних моделей і їх реалізації в ПОСІВ хворих на ХД за рахунок інноваційного наповнення типових задач діяльності лікаря ЗПСМ. Важливим є розробка комп'ютер-орієнтованих інформаційних продуктів / програм для спрощення використання прогностичних технологій лікарями ЗПСМ.

References

1. Shklyar SP, Kravchenko IM, Cherkashina LV. *Methodology of studying the production functions of medical staff of out-patient departments of general practice-family medicine*. Methodical recommendations of the Ministry of Health of Ukraine. Kiev; 2013. 16 p. [Ukrainian]
2. Shklyar SP, Kravchenko IM, Cherkashina LV. *Co-cytometric assessment of the quality of medical care in out-patient departments of general practice-family medicine*. Methodical recommendations of the Ministry of Health of Ukraine. Kiev; 2013. 20 p. [Ukrainian]
3. Shklyar SP, Kravchenko IM, Cherkashina LV. *Methodology for assessing the effectiveness of medical routes for patients in out-patient departments of general practice-family medicine*. Methodical recommendations of the Ministry of Health of Ukraine. Kiev; 2013. 16 p. [Ukrainian]
4. Cherkashina LV, Asreeva TF. Psychosomatic features of the course of combined illnesses. *Ukrainian Journal of Extreme Medicine*. 2017; 3: 86-9. [Ukrainian]
5. Cherkashina LV. Psychosocial provision of patients with chronic dermatoses: a strategy of personification of educational and behavioral correction and its realization at the stage of primary medical care. *Bulletin of Biology and Medicine*. 2018; 3 (145): 194-9. [Ukrainian]
6. *Educational qualification of a specialist in specialty 7.110101 - "Curative affair" in the direction of preparation 1101 - "medicine" (qualification 2221.2 - physician)*. Branch standard of higher education. Kiev; 2003: 22-49. [Ukrainian]
7. Mavrov II, Shklyar SP, Savenkova VV, Cherkashina LV. The prevalence of systemic connective tissue diseases (with predominant skin damage) in the Kharkiv region, depending on environmental factors. *Dermatology and venereology*. 2009; 1: 3-18. [Ukrainian]
8. Cherkashina LV, Mavrov II, Myasoyedov VV. *Method of risk assessment of psychogenic skin disease in a complex of constitutional and biological factors*. Register of sectoral innovations of the Ministry of Health and Medical Sciences of Ukraine. 2009; 30-31. Haluzev innovations number 72/30/09. [Ukrainian]
9. Cherkashina LV. Investigation of risk factors, development of criteria and justification of the prediction algorithm for psoriasis at the primary health care stage. *Actual questions of medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2018; 3: 182-7. [Ukrainian]
10. Cherkashina LV. Investigation of risk factors, development of criteria and justification of the prediction algorithm for eczema at the primary health care stage. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2018; 3: 6(15): 180-7. [Ukrainian] <https://doi.org/10.26693/jmbs03.06.180>
11. *Patent 67156 Ukraine, IPC (2012.01): A61B 10/00. A method for assessing the quality of adolescent health during autonomic somatoform disorders* / Shklyar SP, Marchenko VG, Parkhomenko LK, Cherkashina LV, Panchenko MS, Saybarenko GP (UA). the applicant and the owner of KhMAPO (UA). №201106335; stated on May 20, 2011; published on 02/10/2012. Bull No. 3 [Ukrainian]
12. Lisoviy VM, Kapusnyk VA, Myasoyedov VV, Shklyar SP, Bilovol OM, Cherkashina LV. *Ocinka profilaktychnogo potencialu u systemi monitoryngu zdorovya pidlitkiv*. Reyestr galuzevykh novovveden MOZ ta AMN Ukraine. 2008; 28-29. Galuzeve novovvedennya №179/28/08. [Ukrainian].
13. Mavrov II, Savenkova VV, Cherkashina LV, Shklyar SP. *Metodyka vyvchennya regional'noyi poshyrenosti dermatoziv z uraxuvannyam faktoriv dovkillia*. Reyestr galuzevykh novovveden MOZ ta AMN Ukraine. 2009; 30-31. Galuzeve novovvedennya №73/30/09. [Ukrainian].
14. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №258-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Metodyka vyznachennya ta algorytm ocinky ontogenetychnoyi harmonijnosti zhyrovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashina LV, Shklyar AS, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
15. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №259-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Metodyka vyznachennya ta algorytm ocinky ontogenetychnoyi harmonijnosti kistkovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashina LV, Shklyar AS, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
16. *Osvitno-profesijna programa pidgotovky specialista za specialnistyu 7.110101 – «Likuvalna sprava» napryamku pidgotovky 1101 – «medycyna» (kvalifikaciya 2221.2 - likar)* / Galuzevyj standart vyshhoyi osvity. Kyiv. 2003: 50-134. [Ukrainian]

17. *Navchalnyj plan ta unifikovana programa cyklu specializaciyi (internatury) za specialnistyu «Zagalna praktyka – simejna medycyna»*. Kyiv; 2016. 74 s. [Ukrainian]
18. *Dovidnyk kvalifikacijnyh xarakterystyk profesij pracivnykiv*: Vyp.78 «Oxorona zdorovya». MOZ Ukraine, Ministerstvo praci ta socialnoyi polityky Ukraine. Kyiv; 2002. 372 s. [Ukrainian]
19. *Postanova Prezydiyi vyshhoyi atestacijnoyi komisiji Ukraine №53-09/05: 01.07.2010*. «Pro zatverdzhennya pasportu specialnosti 14.01.38 - zagalna praktyka-simejna medycyna». [Ukrainian]
20. Cherkashyna LV, Shklyar SP, Bilovol AM. *Vilnoradykalne okyslennya pry systemnyh dermatozax: stan ta patogenetychna korekciya pry psoriazi*. Kharkiv: FOP Shlěmych SF; 2008. 184 s. [Ukrainian]
21. Bilovol AM, Shklyar SP, Cherkashyna LV. *Kontaktno-zaxysni systemy pry systemnyh dermatozax: stan ta patogenetychna korekciya pry ekzemi*. Kharkiv: FOP Shlěmych SF; 2008. 187 s. [Ukrainian]
22. *Patent 57308 Ukraine*, MKI (2011): A61V 5/16. Sposib vyznachennya individualnogo rivnya psyhosocialnoyi znachymosti vegetatyvnogo somatoformnogo rozladu / Myxajlov BV, Panchenko MS, Cherkashyna LV (UA); zayavnyk i vlasnyk XMAPO (UA). №u201007745; zayavleno 21.06. 2010; opublikovano 25.02.2011. Byul. 4. [Ukrainian]
23. *Patent 78523 Ukraine*, MPK (2013.01): A61V 5/00, A61V 5/107 (2006.01). Sposib ocinky ontogenetychnoyi dysgarmonijnosti kistkovoyi komponenty tila u ditej ta pidlitkiv / Barchan GS, Omelchenko LI, Xvysyuk OM, Shklyar AS, Czodikova OA, Cherkashyna LV, Shklyar SP (UA). zayavnyk i vlasnyk XMAPO (UA). №u2012095807; zayavleno 06.08.2012; opublikovano 25.03.2013. Byul. 6. [Ukrainian]
24. *Patent 78524 Ukraine*, MPK (2013.01): A61V 10/00. Sposib ocinky ontogenetychnoyi dysgarmonijnosti zhyrovoyi komponenty tila u ditej ta pidlitkiv / Krylova OB, Antypkin YuG, Czodikova OA, Shklyar AS, Barchan GS, Cherkashyna LV, Shklyar SP (UA). zayavnyk i vlasnyk XMAPO (UA). №u201209581; zayavleno 06.08.2012; opublikovano 25.03.2013. Byul. 6. [Ukrainian]
25. *Patent 78521 Ukraine*, MPK (2013.01): A61V 5/00, A61V 5/107 (2006.01). Sposib ocinky ontogenetychnoyi dysgarmonijnosti myazovoyi komponenty tila u ditej ta pidlitkiv / Shkiryak-Nyzhnyk ZA, Czodikova OA, Parxomenko LK, Shklyar AS, Cherkashyna LV, Barchan GS, Shklyar SP (UA). zayavnyk i vlasnyk XMAPO (UA). №u201209537; zayavleno 06.08.2012; opublikovano 25.03.2013. Byul. 6. [Ukrainian]
26. Cherkashyna LV, Mavrov II, M'iasoyedov VV. *Metodyka ocinky ryzyku psyxogenного zaxvoryuvannya shkiry za kompleksom konstytucijno-biologichnyx faktoriv*. Reyestr galuzevyh novovveden MOZ ta AMN Ukraine. 2009; 30-31. Galuzeve novovvedennya 72/30/09. [Ukrainian]
27. Mavrov II, Savenkova VV, Cherkashyna LV, Shklyar SP. *Metodyka vyvchennya regionalnoyi poshyrenosti dermatoziv z uraxuvannyam faktoriv dovkillia*. Reyestr galuzevyh novovveden MOZ ta AMN Ukraine. 2009; 30-31. Galuzeve novovvedennya 73/30/09. [Ukrainian]
28. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №258-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Metodyka vyznachennya ta algorytm ocinky ontogenetychnoyi garmonijnosti zhyrovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
29. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №259-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Metodyka vyznachennya ta algorytm ocinky ontogenetychnoyi garmonijnosti kistkovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
30. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №344-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Informatyvnyj polimorfizmu genu receptora vitaminu D v systemi ambulatorno - poliklinichnogo monitoryngu dysplastykozaleznyh staniv» / Xvysyuk OM, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Kicha NV, Smolina LO, Muxin OM. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 10; 4 s. [Ukrainian]
31. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №345-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Informatyvnyj polimorfizmu genu farnezil-dy'fosfatsy'ntazy v systemi ambulatorno - poliklinichnogo monitoryngu dysplastykozaleznyh staniv» / Xvysyuk OM, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Kicha NV, Smolina LO, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
32. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №343-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Informatyvnyj polimorfizmu genu laktazy v systemi ambulatorno - poliklinichnogo monitoryngu dysplastykozaleznyh staniv» / Xvysyuk OM, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Kicha NV, Yacyuk VI, Smolina LO, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 9; 4 s. [Ukrainian]
33. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №253-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Ocinka personifikovanogo ryzyku dysplastykozaleznoyi patologiyi za kompleksom regionalno-ekologichnyh faktoriv» / Shypko AF, Frolova TV, Cherkashyna LV. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
34. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №252-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Algorytm personifikovanoyi ocinky ryzyku dysplastykozaleznoyi patologiyi» / Shypko AF, Frolova TV, Cherkashyna LV. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
35. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №256-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Metodyka vyznachennya ta algorytm ocinky ontogenetychnoyi garmonijnosti myazovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Barchan GS, Bondarenko LV. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]
36. Informacijnyj lyst MOZ Ukraine №257-2017 «Pro novovvedennya v systemi oxorony zdorovya. Vykorystannya ocinky ryzyku dlya zdorovya naselennya v strukturi program populyacijnoyi profilaktyky dysplastykozaleznoyi patologiyi» / Shypko AF, Frolova TV, Cherkashyna LV. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11; 4 s. [Ukrainian]

37. Frolova TV, Oхapkina OV, Shherbakov YuV, Cherkashyna LV, Rybakova VV, Shklyar SP. *Konstytucijno-biologichni faktory ta stygmy dysembriogenezu u prognozuvanni systemnoyi dysplaziji spoluchnoyi tkany. Metodychni rekomendaciyi MOZ Ukraine. Kyiv; 2008.16 s. [Ukrainian]*
38. Frolova TV, Oхapkina OV, Shherbakov AYU, Cherkashyna LV, Shklyar SP. *Metody ocinky nutrijentnogo zabezpechennya divchatok-pidlitkiv. Metodychni rekomendaciyi MOZ Ukraine. Ky'viv; 2008.16 s. [Ukrainian]*
39. Frolova TV, Oхapkina OV, Cherkashyna LV, Kravchenko IM, Shklyar SP, Barchan GS. *Suchasna diagnostyka mikroelementnyx porushen u ditej. Metodychni rekomendaciyi MOZ Ukraine. Kyiv; 2011. 20 s. [Ukrainian]*
40. Cherkashyna LV, Shklyar AS, Sazonova OM, Barchan GS, Babyu LM. Estimation methods and rate of nongenetically disharmonic fat component of human body mass in various age and gender groups. *Vestnyk Almaatynskogo gosudarstvennogo ynstytuta usovershenstvovanya vrachej. 2015; 1: 75-8.*
41. *Patent 67156 Ukraine, MPK (2012.01): A61B 10/00. Sposib ocinky rivnya yakosti zdorovya pidlitkiv pry vegetatyvnyx somatoformnyx rozladax / Shklyar SP, Marchenko VG, Parxomenko LK, Cherkashyna LV, Panchenko MS, Syabrenko GP. zayavnyk i vlasnyk XMAPO (UA). №u201106335; zayavleno 20.05.2011; opublikovano 10.02.2012. Byul. 3. [Ukrainian]*

УДК 616.517-092: 616.1/8 - 036.12 - 06: 616.85:612.26.015.11

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИХ РЕАЛИЗАЦИЯ
В ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОЙ СТРАТЕГИИ ВЕДЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ:
ИННОВАЦИОННОЕ НАПОЛНЕНИЕ ТИПОВЫХ ЗАДАЧ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ-СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ
Черкашина Л. В.**

Резюме. В исследовании выполнен проблемно-целевой анализ авторских прогностических технологий, которыми наполняются типовые задачи деятельности врача общей практики-семейной медицины и, на основе структурно-функционального анализа образовательных программ на до-, последипломном этапах подготовки, а также – квалификационной характеристика с определением компетенции врача общей практики-семейной медицины относительно больных хроническими дерматозами. Продемонстрировано, что инновационно-методическое наполнение типовых задач деятельности врача общей практики-семейной медицины позволяет реализовать пациент-ориентированный подход, является конгруэнтным (функционально-соответствующим) с базовыми направлениями образовательной подготовки и технологиями практической деятельности врача общей практики-семейной медицины, включая и преемственность и взаимосвязь (командную работу) со специалистами более высокого уровня медицинской помощи. Доказано, что в сферу компетенции врача общей практики-семейной медицины относится персонификация уровня риска хронических дерматозов по регионально-экологическим, биологическим и медико-социальным детерминантам, распределение на группы первичной и вторичной профилактики коморбидной диспластикозависимой патологии у больных хроническими дерматозами. Проанализированы разновидности инновационных методик прогнозирования, алгоритмов оценки риска и приведены примеры их использования на первичном уровне; определены аспекты функциональной координации со специалистами II–III уровней медицинской помощи.

Ключевые слова: пациент-ориентированная стратегия, хронические дерматозы, прогностические технологии, типовые задачи деятельности, общая практика – семейная медицина.

UDC 616.517-092: 616.1 / 8 - 036.12 - 06: 616.85: 612.26.015.11

**Prognostic Technologies and their Implementation
in a Patient-Oriented Strategy for Chronic Dermatoses Patients Management:
Innovative Decision of Typical Tasks in the Activity
of a General Practitioner of Family Practitioner Medicine
Cherkashina L. V.**

Abstract. The purpose of the study was to systematize the author's innovative developments regarding the introduction of prognostic models in the professional activity of the general practitioner of family medicine in the integrated management of patients with chronic dermatosis.

Material and methods. The original material of analysis and structural-logical generalization was scientifically substantiated and published in 2008-2018 by author's innovations in prognosis and assessment of the quality of health, methodology for determining the prophylactic potential of a complex of social and medical, regional-ecological, constitutional-biological and family-genealogical risk factors of chronic dermatosis.

The systematization of innovations was performed in accordance with the Typical Activity Tasks of a general practitioner of family medicine, provided by the educational standards of Ukraine, the standard curriculum of internship and the qualification of the general practitioner of family medicine, as well as the passport of scientific specialty of general practitioner of family medicine. They are as follows: the results of the researches covered in the monographs, are set forth in the patents of Ukraine for inventions and utility models, branch innovations of the Ministry of Health of Ukraine to the system of providing medical assistance in cases of chronic dermatosis, information bulletin of area standards and the methodological recommendations of the Ministry of Health of Ukraine, as well as algorithms and technologies for forecasting / estimating the risk oriented to the primary level of medical assistance in chronic dermatosis. These problems were presented in the author's works (independently and in co-authorship). The methods of system approach and problem-target analysis, bibliosematy and congruent modeling of functional and structural models of the activity of a general practitioner of family medicine are used in the work.

Results and discussion. The research carried out a problem-oriented analysis of author's prognostic technologies, which solve the typical tasks of a general practitioner of family medicine and, on the basis of structural and functional analysis of the educational-professional program at the pre- and post-graduate stages of preparation, as well as qualification characteristics, the competences of a general practitioner of family medicine for patients with chronic dermatosis. It was proved that the innovative methodological solving of the typical tasks of a general practitioner of family medicine allowed to implement a patient-oriented approach. Moreover, it was congruent (functionally appropriate) with the basic directions of educational training and technologies of practice of a general practitioner of family medicine, including interaction and interconnection (team collaboration) with specialists of higher levels of medical care provision.

Conclusions. It was proved that in the sphere of a general practitioner of family medicine competence was the personalization of the level of chronic dermatosis risk according to regional-ecological, biological and medical-social determinants, distribution to the groups of primary and secondary prevention with the assessment of the quality of health and risk of the formation of comorbid dysplastic-dependent pathology in patients with chronic dermatosis. Varieties of innovative prognostic technologies, risk assessment algorithms and examples of their use at the primary level were analyzed, and the aspects of coordination of cooperation with II-III levels of medical care were also identified.

Keywords: patient-oriented strategy, chronic dermatoses, prognostic technologies, typical tasks of activity, general practitioner of family 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 02.09.2018 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.178

УДК 613.86-053.6:617.751:37.018.32

Коробчанський В. О., Сасіна О. С.

ПСИХОГІГІЄНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА УМОВ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ УЧНІВ З ВАДАМИ ЗОРУ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

Харківський національний медичний університет, Україна

ysatik83@ukr.net

Загально відомо, що дефект порушення зору не є ізольованим, вроджена або придбана патологія органу зору ускладнює соціалізацію дитини, що веде її до розриву, зміщення з ланки суспільства. Діти з інвалідністю випадають з колективу, що вкрай несприятливо впливає на їх особистість та положення в колективі. У зв'язку з цим сформовані спеціалізовані установи (школи, відновлювальні та реабілітаційні центри), в яких займаються реабілітаційною роботою, соціально-психогігієнічною адаптацією (у пізно осліплених – реадаптацією) з метою інтеграції інвалідів з патологією органу зору в суспільство. Оскільки всі органи і системи в організмі людини знаходяться в тісному взаємозв'язку, то наявність у дітей порушень зору призводить до формування у них специфічних психолого-педагогічних особливостей. Формування і розвиток психологічної системи дітей, що мають порушення зору, безпосередньо пов'язане з корекційною роботою. Корекція первинного часткового дефекту медико-педагогічними і психогігієнічними засобами підвищує компенсаторні можливості. Державні спеціальні (корекційні) освітні установи для сліпих і слабозорих, що є складовою частиною єдиної державної системи спеціальної освіти, виконують по відношенню до дітей з порушеннями зору, такі функції: навчально-виховну, санітарно-гігієнічну, корекційно-розвиваючу, соціально-адаптаційну, лікувально-відновну, профорієнтаційну. З основних функцій формуються основні завдання спеціалізованих навчальних закладів для дітей з вадами зору, такі як: надання учням стандарту спеціальної освіти; формування корекційно-компенсаторних

умінь та навичок для отримання якісної, повноцінної освіти; забезпечення медико-психолого-педагогічним супроводом навчальної діяльності, вивчення; виявлення резервних можливостей розвитку кожної дитини, розвиток процесів компенсації, виправлення і відновлення порушених функцій, згладжування недоліків пізнавальної діяльності, пошук потенційних можливостей в становленні особистості сліпих і слабозорих дітей. Наша мета була спрямована на встановлення чинників ризику умов життєдіяльності, а також вивчення специфіки навчально-виховної, санітарно-гігієнічної, корекційно-розвиваючої, соціально-адаптаційної роботи, які виконуються у спеціалізованих навчальних закладах. У статті викладаються результати дослідження навчально-виховного режиму за даними розкладу навчальних занять та позашкільного режиму дня, вимір показників мікроклімату, природного та штучного освітлення, шуму у шкільних приміщеннях. Оцінювання особливостей життєдіяльності учнів спеціалізованих навчальних закладів проводилось за допомогою опитувальника «Спосіб життя». Таким чином, при плануванні гігієнічних заходів з оптимізації режиму дня підлітків з вадами зору необхідно враховувати особливості умов виховання, навчання й утримання учнів, охоронно-педагогічного режиму навчання, які повинні бути спрямовані на створення спеціальних умов для корекції загального та психоемоційного розвитку, медико-соціальної реабілітації, відновлення загального та психічного здоров'я.

Ключові слова: підлітки з порушенням зору, опитувальник «Спосіб життя», психогігієна, мікро-

клімат, медико-педагогічна робота, навчально-виховна робота, санітарно-гігієнічні умови.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом НДР кафедри гігієни та екології № 1 «Психогігієнічні аспекти навчання дітей з патологією сенсорної системи» (2017–2019 рр.).

Вступ. Вплив глибоких порушень зору на процес розвитку пов'язано з появою відхилень у всіх видах пізнавальної діяльності та позначається на формуванні особистісної та емоційно-вольової сфер дитини. Найбільш різко порушення зору проявляється в зниженні загальної кількості одержуваної ззовні інформації, в зміні її якості. При порушенні зору відбувається скорочення і ослаблення функцій зорового сприйняття у дітей з вадами зору та частково бачать або повне припинення сприйняття у осіб з повною втратою зорових відчуттів [3, 7, 9].

У Харкові навчання дітей шкільного віку, що мають порушення зору, здійснюється у Комунальному закладу «Харківський спеціальний навчально-виховний комплекс імені В. Г. Короленка» та Комунальному закладу «Харківська спеціальна загальноосвітня школа І–ІІІ ступеня № 12» Харківської обласної ради з урахуванням ряду факторів соціально-економічного, соціокультурного, демографічного і правового характеру. Державні спеціальні (корекційні) освітні установи для сліпих і слабозорих, що є складовою частиною єдиної державної системи спеціальної освіти, виконують по відношенню до дітей з порушеннями зору, такі функції: навчально-виховну, санітарно-гігієнічну, корекційно-розвиваючу, соціально-адаптаційну, лікувально-відновну, профорієнтаційну. З основних функцій формуються основні завдання спеціалізованих навчальних закладів для дітей з вадами зору, такі як: надання учням стандарту спеціальної освіти; формування корекційно-компенсаторних умінь та навичок для отримання якісної, повноцінної освіти; забезпечення медико-психолого-педагогічним супроводом навчальної діяльності, вивчення; виявлення резервних можливостей розвитку кожної дитини, розвиток процесів компенсації, виправлення і відновлення порушених функцій, згладжування недоліків пізнавальної діяльності, пошук потенційних можливостей в становленні особистості сліпих і слабозорих дітей [2, 6, 11].

Специфіка розвитку дітей з порушенням зору відображена у відповідних освітніх програмах, які передбачають корекційно-компенсаторну роботу: розвиток сприйняття, конкретизацію уявлень, вдосконалення наочно-образного мислення, формування прийомів і способів самоконтролю і регуляції

рухів; збільшення навчального часу; широке використання оптичних пристроїв, тифлоприборів, рельєфно-графічних посібників [4, 10, 12].

Мета дослідження. Робота була спрямована на встановлення чинників ризику умов життєдіяльності, а також вивченню специфіки навчально-виховної, санітарно-гігієнічної, корекційно-розвиваючої, соціально-адаптаційної роботи, які виконуються у спеціалізованих навчальних закладах.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження навчально-виховного режиму та гігієнічна характеристика умов життєдіяльності проводилось за даними розкладу навчальних занять та позашкільного режиму дня, вимір показників мікроклімату, природного та штучного освітлення, шуму у шкільних приміщеннях. При оцінці умов та дотримання гігієнічних вимог до організації навчально-виховного процесу, ми посилалися на такі нормативні документи, як ДБН В.2.2-3-97 «Будинки та споруди навчальних закладів», ДБН В.2.2-17:2006 «Будинки і споруди. Доступність будинків і споруд для маломобільних груп населення», ДСанПіН 2.3-185-2013 «Гігієнічні вимоги до улаштування, утримання і режиму спеціальних загальноосвітніх шкіл (шкіл-інтернатів) для дітей, які потребують корекції фізичного та (або) розумового розвитку, та навчально-реабілітаційних центрів». Оцінювання особливостей життєдіяльності учнів спеціалізованих навчальних закладів проводилось за допомогою опитувальника «Спосіб життя» [4].

Результати дослідження та їх обговорення. У сучасному світі дуже актуальним питанням залишається офтальмологічні основи навчання і виховання дітей, що мають проблеми із зором. Крім того, ступінь тяжкості цих проблем може бути різною, але їх наявність визначають жорсткі вимоги до вибору змісту і системної реалізації в повсякденному житті охоронних і гігієнічних заходів, оскільки крім профілактичної спрямованості вони зобов'язані підтримувати і розвивати зорову працездатність дитини з вадами зору [1, 5, 13, 14].

Було проведено обстеження на відповідність гігієнічним вимогам двох спеціалізованих навчальних закладів для дітей з вадами зору: Комунального закладу «Харківський спеціальний навчально-виховний комплекс імені В. Г. Короленка» та Комунального закладу «Харківська спеціальна загальноосвітня школа І–ІІІ ступеня № 12» Харківської обласної ради (**табл.**).

Територія закладів огорожена, поділена на функціональні зони. Заклади розташовані у 3-х поверхових будівлях. Заклади мають централізовані системи водопостачання, каналізації, центрального опалення, приточно-витяжну вентиляцію. Спеціалізовані навчальні заклади мають повний набір

Таблиця – Характеристика умов навчання дітей з вадами зору у спеціалізованих навчальних закладах

Показник	КЗ «ХСНВК імені В. Г. Короленка»	КЗ «ХСЗШ І–ІІІ ступеня № 12»
Відстань до проїжджої частини	35 м	250 м
Відстань до гаражів, СТО та АЗС	50 м	50 м
Відстань до червоної лінії забудови	20 м	40 м
Відстань до найближчої забудови	40 м	50 м
Висота огороження ділянки	1,7 м	1,5 м
Відсоток озеленення ділянки	45 м	45 м
Тривалість безперервної інсоляції	Більше 3-х годин	Більше 3-х годин
Поверховість будівлі	3 поверхи	3 поверхи
Висота стелі навчальних приміщень	3,2 м	3,5 м
Висота стелі спортивного залу	6,3 м	6,8 м
Глибина навчальних кімнат	5 м	6 м
Довжина навчальних кімнат	6 м	9,3 м
Площа їдальні (на 1 місце)	0,6 м ²	0,8 м ²
Кабінет лікаря	16 м ²	18 м ²
Кабінет стоматолога	16 м ²	16 м ²
Напрямок бокового освітлення	зліва	зліва
Орієнтація вікон	схід-південь-захід	схід-південь-захід
Коефіцієнт природного освітлення	2,50%	не менше 2,65%
Світовий коефіцієнт	1:5	1:4
Освітленість (люмінісцент. лампи)	300 лк	300 лк
Відносна вологість повітря	40–60%	40–60%
Температура повітря у класах	18–22 °С	18–22 °С
Шум: в денний час в нічний час	63 ДбА 38 ДбА	50 ДбА 39 ДбА
Кількість питних фонтанчиків	–	–
Кількість рукомийників	1 на 60 учнів	1 на 60 учнів

необхідних приміщень: навчальні класи, спальні, спортивні зали, ігрові кімнати, їдальню, актовий зал, майстерню, бібліотеку, книгосховище, пральню, овочесховище, санітарно-побутові приміщення, ізолятор, медичний, офтальмологічний та стоматологічний кабінети.

Безсумнівно, що до найважливіших аспектів організації зорової роботи відноситься достатня освітленість робочого місця. Світло, його якість і сила грають важливу роль в зоровому процесі. Гарне освітлення робочої зони учнів забезпечує успішність отримання зорової інформації, і її переробки, що в свою чергу буде позитивно впливати на успішність навчальної діяльності. Освітлення у спеціалізованому навчальному закладі здійснюється наступними системами: природне, штучне та сполучене.

Для максимального використання денного світла і рівномірного розподілу його, більшість навчальних приміщень мають орієнтовку на Південь та Схід. Але в деяких навчальних приміщеннях Комунального закладу «Харківський спеціальний

навчально-виховний комплекс імені В. Г. Короленка» відбувається затемнення вікон деревами, які посадженні ближче ніж 10 м. від будівлі. В учбових класах світовий коефіцієнт (відношення заскленої поверхні вікон до площі підлоги в приміщенні) складає співвідношення 1:4 – 1:5.

Штучне освітлення задовільне за рахунок ламп розжарювання та люмінесцентних. У класах для занять існує верхній підсвіт настінної класної дошки, що забезпечує освітленість у вертикальній площині 500 лк. Кожне робоче місце обладнано світильниками місцевого освітлення з лампами розжарювання потужністю 40 ват. Світильники мають жорстке кріплення до поверхні столу і гнучкий кронштейн, що дозволяє змінювати кут нахилу і висоту джерела світла.

У зв'язку з тим, що будівля Комунального закладу «Харківський спеціальний навчально-виховний комплекс імені В. Г. Короленка» знаходиться у центрі міста та вікна деяких навчальних класів орієнтовані на центральні вулиці з активним транспортним рухом, рівень шуму у цих навчальних

класах перевищував встановлено допустимих рівнів у «час пік» та встановлював 63 ДБА. Ці данні ні є критичними, але для повсякденного життя та навчання дітей з вадами зору, які ширше використовують слух, ніж діти без наявності такої патології, може сприяти більш бистрому стомленню та дискомфорту.

Оснащення навчальних кабінетів засобами навчання і обладнання здійснюється згідно з Базовим переліком засобів навчання та обладнання навчального і загального призначення для навчальних кабінетів загальноосвітніх навчальних закладів, затвердженого наказом МОН України для дітей, які потребують корекції фізичного та (або) розумового розвитку.

Кожен учень забезпечений зручним робочим місцем відповідно до його зросту і станом зору. Усі навчальні приміщення забезпечені навчальними меблями (твердими, м'якими). Майже усі класи у Комунального закладу «Харківський спеціальний навчально-виховний комплекс імені В. Г. Короленка» забезпечені одномісними столами з горизонтальною дошкою і пристосуваннями для зберігання підручників за Брайлем.

Зарубіжні методисти вважають за краще підкоподібне розсадження учнів, коли вчитель знаходиться в незамкненою частини «підкови», що полегшує доступ вчителя до всіх учнів. У приміщенні передбачені умови для змінювання освітлення; оскільки у учнів можуть бути різні порушення зору, вимоги до висвітлення різні для кожного учня, зокрема, щоб створити умови різної освітленості для задоволення індивідуальних потреб учнів; місцеве освітлення там, де це необхідно; природне освітлення, а також штори для обмеження при необхідності природного освітлення і яскравого світла. Для полегшення зорової роботи і підвищення ефективності засвоєння матеріалу на уроках використовуються: індивідуальні оптичні засоби корекції (лупи, телескопічні окуляри та ін.) За рекомендацією офтальмолога в залежності від стану зору дітей та інші спеціальні технічні засоби навчання. З технічних засобів навчання в школах для сліпих та слабозорих використовуються: тіфлопрібори, фотоелектричні сигналізатори (фотофон, фоноскопія, що перетворюють світловий потік, що випромінюється предметами, в звукові або тактильні сигнали), навчальні пристрої, різні пристосування для полегшення тактильного сприйняття.

Фізичне виховання організоване в спортивних залах, спортмайданчиках, які обладнані відповідно до гігієнічних вимог. Фізична культура в спеціалізованих школах для сліпих і слабозорих дітей є одним з важливих засобів, всебічного розвитку учнів і підготовки їх до трудової діяльності, а також як за-

сіб корекції порушених зорових функцій і вторинних відхилень. Основною формою роботи з фізичного виховання є уроки фізкультури, що проводяться за спеціально розробленими програмами. Допустиме фізичне навантаження на уроках визначається лікарем-офтальмологом і педіатром на початку навчального року індивідуально для кожного учня.

Харчування організоване на базі їдальні спеціалізованих навчальних закладів та працює в дві зміни. Їдальні мають повний набір необхідних приміщень, забезпечені технологічним і холодильним обладнанням в повному об'ємі. Харчування п'ятиразове, збалансоване, відповідає гігієнічним вимогам.

Медичне обслуговування дітей здійснюють: лікар – педіатр, лікар – стоматолог, лікар – офтальмолог, лікар – невропатолог, медичні сестри, дієтсестри та психологи. Два рази на рік учні проходять поглиблений медичний огляд із залученням вузьких фахівців з міських дитячих поліклінік. За існуючими вимогами до медичних оглядів залучаються наступні лікарі: окуліст, невропатолог, отоларинголог, гінеколог, хірург. Крім того, 1 раз на рік дітей оглядає психоневролог з міського психічного диспансеру.

Влітку в навчальних закладах працюють оздоровчі табори. Частина учнів літнього оздоровлюється в дитячих оздоровчих таборах на Азовському морі та Харківській області.

Організація навчально-виховного процесу планується згідно з планом роботи на навчальний рік, розробленого закладами на основі типових навчальних планів, затверджених Міністерством освіти і науки України.

Було встановлено, що навчання в спеціалізованих закладах здійснюється за п'ятиденним навчальним тижнем, в одну зміну. Комунальні заклади мають режими повного дня, що передбачає проживання дітей в інтернаті з понеділка по п'ятницю з відходом додому на вихідні. Активне життя починається в 7 ранку, відхід до сну призначається на 21.30–22.00, уроки проходять з 8:30.

Гранична наповнюваність класів і груп у спеціалізованих навчальних закладах здійснюється відповідно до особливостей психофізичного розвитку дітей та складає: 8 чоловік у класах для сліпих дітей; 12 чоловік у класах для дітей зі зниженим зором; у класах для дітей із складними вадами розвитку 6 чоловік; у дошкільних групах 6 вихованців.

Основною метою організації навчальної діяльності є забезпечення повноцінної освіти учнів з вадами зору на основі індивідуально-орієнтованої педагогічної, психогігієнічної, медичної та спеціальної корекційної допомоги. Головною метою правильної організації уроку, поряд з найкращим

засвоєнням програмного матеріалу, є збереження на максимально тривалий час працездатності дітей з вадами зору. Слабозорі та сліпі учні втомлюються швидше на уроці, ніж їхні здорові однолітки. Це особливо віддзеркалюється у дітей, які страждають на таку зорову патологію, як атрофія зорових нервів, дистрофія сітківки та інші захворювання, які супроводжуються масштабними змінами основних зорових функцій. При складанні навчального плану, а також розподіляючи програмний матеріал необхідно враховувати дану специфіку дітей з дефектами зору. Для попередження зорових розладів у школярів необхідно регулярне та своєчасне проведення комплексу гігієнічних та офтальмологічних заходів.

Форми організації освітнього процесу в спеціалізованих навчальних закладах мають різні типи уроків: екскурсії, спектаклі, віртуальні подорожі, які вчитель організовує у межах уроку або в позаурочний час, за умови виконання Державного стандарту та окремих предметів протягом навчального року. Ця мета передбачає постійне включення учнів до різних видів навчально-пізнавальної діяльності, що позитивно впливає на особистісному розвитку, соціалізації та інтеграції дітей з вадами зору.

Трудове навчання у спеціалізованих навчальних закладах передбачає систему заходів, спрямованих на відновлення, компенсацію порушених функцій, оволодіння вихованцями трудовими вміннями і навичками, що є основою для подальшої професійної підготовки. Трудове навчання здійснюється диференційовано з урахуванням індивідуальних, психофізичних особливостей та можливостей вихованця і може здійснюватися у формі професійного навчання. Професійна орієнтація вихованців у процесі вивчення основних наук розглядається на засіданнях педагогічної ради, раді навчального закладу, батьківських зборах, виховних годинах, на уроках, годинах спілкування з представниками ВНЗ та міського центру зайнятості населення.

Розклад уроків у навчальних закладах для дітей із вадами зору складається відповідно до робочого навчального плану з дотриманням педагогічних та санітарно-гігієнічних вимог та з урахуванням індивідуальних особливостей учнів.

Тривалість уроків у підготовчих, перших класах початкової школи становить 35 хвилин, у других-четвертих класах – 40 хвилин, у п'ятих – дванадцятих класах – 45 хвилин. При цьому у підготовчих, перших-четвертих класах після 15 хвилин уроку, у п'ятих-десятих класах після 20 хвилин уроку проводяться рухливі внутрішні перерви (фізкультхвилини). Тривалість перерв між уроками встановлюється з урахуванням необхідної організації

активного відпочинку і харчування учнів (вихованців), але не менше 15 хвилин, і великої перерви після другого або третього уроку – не менше 30 хвилин.

Навчально-трудове навантаження учнів відповідає кількості годин, передбаченому Типовому навчальному плану для спеціальних загальноосвітніх шкіл-інтернатів для сліпих та слабозорих дітей. Загальна тривалість занять не перевищує норм встановлених навчальним планом. Початок і закінчення навчального року, терміни і тривалість канікул, проведення іспитів, навчальної практики повністю відповідають термінам, встановленим для масових загальноосвітніх шкіл. При організації навчальних занять протягом дня, тижня, року, в зв'язку з підвищеною стомлюваністю учнів, існує дотримання оптимальних співвідношень і чергування різних предметів за складністю, характером і ступеня зорового навантаження.

При аналізі розкладу уроків протягом навчального дня спостерігається, що предмети, пов'язані з великою розумовою напругою і зоровим навантаженням поставлені на другий та третій час занять. Уроки фізичної культури на третій та четвертий часи занять. Здвоєні уроки передбачаються тільки з праці. При складанні розкладу уроків протягом навчального тижня спостерігається: рівномірний розподіл предметів з великою розумовою і зоровим навантаженням протягом усього тижня; включення уроків фізкультури і праці в середину тижня з метою підтримки щодо високої працездатності учнів. Важливе значення для забезпечення високої працездатності сліпих і слабозорих дітей під час уроку має тривалість і раціональне його побудова. У зв'язку з цим важливо: контролювати тривалість уроків, проведення у всіх класах протягом уроку фізкультурних пауз (по 5 хвилин); дотримання режиму безперервного зорового навантаження; забезпечити вихід учнів під час перерви в рекреаційні коридори для проведення активного відпочинку, а під час великої перерви – на пришкольній ділянці, з організацією помірних рухливих ігор; виключити під час перерви читання книг, підготовку до наступного заняття, іншу зорову роботу на близькій відстані.

Оцінювання особливостей життєдіяльності учнів спеціалізованих навчальних закладів проводилось за допомогою опитувальника «Спосіб життя» [4]. Опитувальник має наступні шкали: «Психологічний мікроклімат» – оцінка оптимальності психологічного мікроклімату у сім'ї та навчальному колективі; «Рухова активність» – оцінка рухової активності, включаючи прогулянки на свіжому повітрі та заняття спортом; «Режим дня» – оцінка оптимальності організації навчання та відпочинку, структури вільного часу, нічного сну; «Режим

харчування» – оцінка раціону, якісного складу та оптимальності режиму харчування; «Особиста гігієна та шкідливі звички» – оцінка дотримання правил особистої гігієни та санітарної культури, дотримання вимог здорового способу життя, схильності до шкідливих звичок.

Нами були досліджені учні 10–12 класів Комунального закладу «Харківський спеціальний навчально-виховний комплекс імені В. Г. Короленка» Харківської обласної ради у кількості 51 особа. Першу групу порівняння склали слабозорі підлітки, учні Комунального закладу «Харківська спеціальна загальноосвітня школа-інтернат I–III ступенів № 12» Харківської обласної ради у кількості 49 осіб. Другу групу порівняння склали учні Харківської загальноосвітньої школи № 1, які не мали вад зору у кількості 53 особи. Усі групи були однорідні за віком. Дослідження було проведене на початку учебного року.

Результати дослідження життєдіяльності сліпих підлітків показали, що вони мають оптимальний психологічний мікроклімат, як під час навчання, так і вдома $82,35 \pm 5,33\%$, $p < 0,001$. Показники достатньої рухової активності мали середні значення у цієї групи та досягали $56,86 \pm 6,9\%$. Переважна кількість сліпих підлітків мала оптимальні показники організації режиму навчання, відпочинку та розподілу вільного часу $78,43 \pm 5,75\%$, $p < 0,001$. Оптимальні показники з якості та режиму харчування мали лише $54,9 \pm 6,96\%$ сліпих підлітків. Дотримувалась правил особистої гігієни та здорового способу життя достовірна більшість сліпих підлітків ($98,03 \pm 1,94\%$, $p < 0,001$).

У порівнянні з іншими досліджуваними групами сліпі підлітки мали достовірно гірші показники рухової активності. А саме, у порівнянні підлітками без порушення зору ($85,24 \pm 6,71\%$), $p < 0,01$. Крім цього, сліпі підлітки мали достовірно ліпші показники організації режиму дня, ніж підлітки без порушення зору ($61,21 \pm 6,36\%$), $p < 0,05$. Та ліпші показники стосовно виконання правил особистої гігієни та здорового способу життя у порівнянні з підлітками без вад зору ($84,33 \pm 5,74\%$), $p < 0,01$. У порівнянні сліпих підлітків з групою слабозорих підлітків жодних достовірних відмінностей не виявлено, $p < 0,05$. Група слабозорих підлітків має дещо вищі показники рухової активності $68,44 \pm 6,92\%$, але це не є статистично значущим, $p < 0,05$.

Отже на підставі дослідження умов життєдіяльності сліпих підлітків можна виділити такий фактор ризику, як низька рухова активність представників цієї групи. Це обумовлюється особливостями сліпих підлітків, адже через дефект зору такі підлітки зазнають труднощів у пересуванні та орієнтації у просторі [4, 13, 14].

Висновки

1. Умови перебування учнів у спеціалізованих навчальних закладах для дітей з вадами зору відповідають гігієнічним вимогам, не мають негативного впливу на здоров'я дітей та підлітків та спрямовані на оздоровчу дію. Для збереження оптимальних показників рівня шуму у Комунального закладу «Харківський спеціальний навчально-виховний комплекс імені В. Г. Короленка» Харківської обласної ради необхідно провести акустично раціональне об'ємно-планувальне рішення будівлі, звукоізоляцію, а також теоретичні розрахунки щодо зниження шуму на об'єктах шумозахисту спеціальними екранами і зеленими насадженнями.
2. Навчально-виховний процес у спеціалізованих навчальних закладах для дітей з вадами зору здійснюється з урахуванням особливостей психічного та фізичного розвитку за змістом, формами і методами їх навчання, відповідного режиму дня, що забезпечує системність навчально-виховної, корекційно-розвиваючої, лікувально-профілактичної роботи, реабілітаційних заходів. Дотримання всіх офтальмо-гігієнічних і санітарно-гігієнічних вимог веде до збереження стійкої зорової працездатності школярів в динаміці навчального дня і тижня, зниження високої фізичної та психічної стомлюваності за рахунок рівномірного розподілу навчального навантаження протягом дня, зменшення щільності занять, розподіл уроків в залежності від складності предметів. В цілому, навчально-виховний процес у спеціалізованих навчальних закладах для дітей із вадами зору має корекційну спрямованість.
3. Життєдіяльність учнів спеціалізованих навчальних закладів для дітей з вадами зору протікає за умов доброго психологічного мікроклімату, але можна виділити такий фактор ризику, як низька рухова активність представників цієї групи. Випадання або глибоке порушення функції зору, перш за все, позначається на властивість відбивної діяльності людини – активності. Особливо істотно порушення зору ускладнюють орієнтовно-пошукову діяльність. Це обумовлюється особливостями сліпих підлітків, адже через дефект зору такі підлітки зазнають труднощів у пересуванні та орієнтації у просторі.

Перспективи подальших досліджень. З метою психогігієнічної оптимізації процесу психофізіологічної адаптації старшокласників з вадами зору, які навчаються у спеціалізованих навчальних закладах планується використати отримані результати, виділити групи негативних зовнішніх факторів навчального середовища учнів та розробити профілактичний комплекс практичних рекомендацій щодо оптимізації їх навчального процесу та позаучбової діяльності.

References

1. Bardov VG, Sergeta IV. Assessment of the health of children, adolescents and young people and modern technologies for its preservation. *Modern technologies for the preservation and strengthening of health of children, adolescents and youth: mater. Allukr science-practice conf.* 2003 Oct.1-2; Vinnitsa; 2003; 2 (2), p. 799-800.
2. Berard L. Prism Adaptation Without Binocular Vision. *Vision science.* 2015; 67(3): 196–200.
3. Cantor VZ. *Pedagogical rehabilitation and lifestyle of the blind and visually impaired.* St Petersburg: St Petersburg; 2004. 240 p. [Russian]
4. Korobchansky VA. *Hygienic psychodiagnosis of pre-natal conditions in adolescent and adolescence.* Kharkiv: KDMU; 2005. 192 p. [Russian]
5. Korobchansky V.O., Oliynyk Y.Y. Influence of living conditions on the functional state of adolescents-senior pupils. *Experienced and the clinic medicine.* 2008; 3: 149-52. [Russian]
6. Lisovy VM, Ed. *Medicine of boundary states: 30 years of experience in psycho-hygienic research.* Odessa: Press-curry; 2016. 519 p. [Ukrainian]
7. Mathiassen B, Brøndbo PH, Waterloo K, Martinussen M, Eriksen M, Hanssen-Bauer K, Kvernmo S. IQ as a predictor of clinician-rated mental health problems in children and adolescents. *British Journal of Clinical Psychology.* 2012 Jun; 51(2): 185–96. PMID: 22676055. PMCID: PMC3464132. DOI: 10.1186/1753-2000-6-22
8. Miller-Meeks MJ, Bennet SK, Keech KV, Blodi Ch F. Myopia induced by vitreous hemorrhage. *Amer J Ophthalmol.* 2014; 109(2): 122–203.
9. Polka NS, Sergehe IV. Actual problems of psychohygiene of children and adolescents: ways and perspectives of their solution (review of literature and own research). *Magazine NAMS of Ukraine.* 2012; 18 (2): 223-36.
10. Rosenfield M, Ciuffreda K. Proximal and cognitively – induced accommodation. *Ophthal Physiol Opt.* 2013 July; 10: 252-56.
11. Sergeta IV, Osadchuk NI. A generalized indicator of the harmony of physical development of schoolchildren in the city of Vinnitsa. *Biomedical and Biosocial Anthropology.* 2009; 12: 11-5.
12. Sergeta IV. Donosological in the state of mental health: modern psycho-hygienic approaches to interpretation, diagnosis and evaluation. *Scientific Journal of the Ministry of Health of Ukraine.* 2013; 3(4): 34-8.
13. Sergeta IV, Zaitseva KA, Osadchuk NI, Sergeta DP. Modern approaches to a comprehensive assessment of the health status of children, adolescents and young people in the course of hygienic research. *Biomedical and Biosocial Anthropology.* 2009; 13: 15-8.
14. Sergeta IV. Hygienic aspects of medical rehabilitation of adolescents with marginal neuropsychiatric disorders. *Medical rehabilitation, spa therapy and physiotherapy.* 2005; 4: 19-22.

УДК 613.86-053.6:617.751:37.018.32

ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

УСЛОВИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧАЩИХСЯ С НАРУШЕНИЕМ ЗРЕНИЯ, КОТОРЫЕ УЧАТСЯ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Коробчанский В. А., Сасина О. С.

Резюме. Общеизвестно, что дефект нарушения зрения не является изолированным, врожденная или приобретенная патология органа зрения затрудняет социализацию ребенка, ведет ее к разрыву, смещение из звена общества. Дети с инвалидностью выпадают из коллектива, крайне неблагоприятно влияет на их личность и положение в коллективе. В связи с этим сформированы специализированные учреждения (школы, восстановительные и реабилитационные центры), в которых занимаются реабилитационной работой, социально-психогигиенических адаптацией (у поздно ослепших – реадаптации) с целью интеграции инвалидов с патологией органа зрения в общество. Поскольку все органы и системы в организме человека находятся в тесной взаимосвязи, то наличие у детей нарушений зрения приводит к формированию у них специфических психолого-педагогических особенностей. Формирование и развитие психологической системы детей, имеющих нарушения зрения, непосредственно связано с коррекционной работой. Коррекция первичного частичного дефекта медико-педагогическими и психогигиеническими средствами повышает компенсаторные возможности. Государственные специальные (коррекционные) образовательные учреждения для слепых и слабовидящих, что является составной частью единой государственной системы специального образования, выполняют по отношению к детям с нарушениями зрения, следующие функции: учебно-воспитательную, санитарно-гигиеническую, коррекционно-развивающую, социально-адаптационную, лечебно-восстановительную, профориентационную. Из основных функций формируются основные задачи специализированных учебных заведений для детей с недостатками зрения, такие как: предоставление учащимся стандарта специального образования; формирование коррекционно-компенсаторных умений и навыков для получения качественного, полноценного образования; обеспечение медико-психолого-педагогическим сопровождением учебной деятельности, изучения; выявление резервных возможностей развития каждого ребенка, развитие процессов компенсации,

исправления и восстановления нарушенных функций, сглаживание недостатков познавательной деятельности, поиск потенциальных возможностей в становлении личности слепых и слабовидящих детей. Наша цель была направлена на установление факторов риска условий жизнедеятельности, а также изучению специфики учебно-воспитательной, санитарно-гигиенической, коррекционно-развивающей, социально-адаптационной работы, которые выполняется в специализированных учебных заведениях. В статье излагаются результаты исследования учебно-воспитательного режима по данным расписания учебных занятий и внешкольного режима дня, измерение показателей микроклимата, естественного и искусственного освещения, шума в школьных помещениях. Оценка особенностей жизнедеятельности учащихся специализированных учебных заведений проводилось с помощью опросника «Образ жизни». Таким образом, при планировании гигиенических мероприятий по оптимизации режима дня подростков с нарушениями зрения необходимо учитывать особенности условий воспитания, обучения и содержания учеников, охранно-педагогического режима обучения, должны быть направленные на создание специальных условий для коррекции общего и психоэмоционального развития, медико-социальную реабилитацию, восстановление общего и психического здоровья.

Ключевые слова: подростки с нарушением зрения, опросник «Образ жизни», психогигиена, микроклимат, медико-педагогическая работа, учебно-воспитательная работа, санитарно-гигиенические условия.

UDC 613.86-053.6:617.751:37.018.32

Psycho-Hygienic Characteristic of Living Conditions of Students with Visual Impairment Studying in Specialized Educational Institutions

Korobchanskiy V. O., Sasina O. S.

Abstract. It is well known that the state of visual impairment is not isolated, congenital or acquired pathology of the organ of vision which makes it difficult for a child to socialize. It also leads to break in socialization, and shift from the society. Children with disabilities are suspended from society, which extremely adversely affects their personality and position in this society. That is why, there appeared specialized institutions (schools and rehabilitation centers), where children are engaged in therapeutic work, socio-psycho-hygienic adaptation (in the case of the late blind it is re-adaptation) with a view to integrate the disabled with vision pathology into society. Since all organs and systems in the human body are in close interrelation, the presence of the children visual impairments leads to the formation of specific psychological and pedagogical features. The formation and development of the psychological system of children with visual impairment is directly related to corrective work. Correction of primary partial defect by medical-pedagogical and psycho-hygienic means increases compensatory possibilities. State special (correctional) educational institutions for the blind and visually impaired are an integral part of the unified state system of special education and performs the following functions in relation to children with visual impairments: educational, sanitary and hygienic, corrective-developing, socio-adaptive, rehabilitative, career-oriented. Among the basic functions, the main tasks of specialized educational institutions for children with visual impairments are formed with the help of providing students with a standard of special education; forming corrective-compensatory skills and skills for obtaining a high-grade, full-fledged education; providing medical, psychological and pedagogical support of educational activities; identifying the reserve possibilities for the development of each child, the development of compensation processes, the correction and restoration of impaired functions, the smoothing of shortcomings in cognitive activity, and the search for potential opportunities in the formation of the personality of blind and visually impaired children.

The purpose of the study was to establish risk factors for living conditions, as well as studying the peculiarities of educational, sanitary, correction, development, social and adaptive work that are carried out in specialized educational institutions. The article presents the results of studying the educational and training regime according to the schedule of training sessions and the extracurricular regime of the day, the measurements of microclimate indicators, natural and artificial lighting, and levels of noise in school premises. Evaluation of the specific features of student's life in specialized educational institutions was carried out using the questionnaire «Lifestyle». Thus, when planning hygienic measures to optimize the day regimen of adolescents with visual impairments, it is necessary to take into account the peculiarities of the conditions of upbringing, education and maintenance of pupils, and the guarding-pedagogical training mode. Activities should be aimed at creating special conditions for the correction of general and psycho-emotional development, medical and social rehabilitation, and restoration of general and mental health.

Keywords: adolescents with visual impairment, questionnaire «Lifestyle», psychohygiene, microclimate, medical and pedagogical work, teaching and educational work, sanitary and hygienic conditions.

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

Стаття надійшла 12.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.186

УДК 616.314.-006-06:613.93-048.3

Заболотний Т. Д., Дутко Г. З., Виноградова О. М.

СТАН МІСЦЕВОГО НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ РОЗУМОВО ВІДСТАЛИХ ДІТЕЙ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ТА ПАРОДОНТА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

olenka.vynogradova@gmail.com

Однією з актуальних проблем сучасної стоматології є профілактика і лікування захворювань твердих тканин зубів та тканин пародонта у дітей. Особливо це стосується дітей з психоневрологічними вадами. На сьогоднішній день в Україні олігофренія або розумова відсталість різного ступеню діагностується у 638,6 осіб на сто тисяч дітей, а серед причин первинної інвалідності з дитинства питома вага розумової відсталості складає 80–95%. Важлива роль у патогенезі основних стоматологічних захворювань – карієсу зубів і хвороб пародонта – належить секреторному імунітету порожнини рота, який є першим імунологічним бар'єром, що забезпечує захист організму від різноманітних антигенних подразників. Метою наукової роботи стало дослідження імунологічного статусу ротової порожнини розумово відсталих дітей, хворих на карієс та хронічний катаральний гінгівіт, що полягало у вивченні змін концентрацій імуноглобулінів класів А, М, G та секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині. Вивчення імунологічного стану ротової рідини було проведено у 24 дітей-олігофренів, хворих карієсом і хронічним катаральним гінгівітом (основна група) і у 20 дітей з карієсом і хронічним катаральним гінгівітом без психоневрологічної патології (порівняльна група). Отримані дані порівнювали із значеннями 20 здорових дітей, що увійшли у контрольну групу. Результати проведених досліджень продемонстрували, що за середніми показниками вміст імуноглобулінів у ротовій рідині дітей, хворих на олігофренію, достовірно нижчий порівняно до дітей порівняльної та контрольної груп. Так, вміст IgA у ротовій рідині дітей-

олігофренів, хворих на карієс та хронічний катаральний гінгівіт, складав $0,075 \pm 0,006$ г/л, що було у 1,4 рази менше даних дітей з основними стоматологічними захворюваннями, не обтяжених патологією ЦНС, ($0,107 \pm 0,009$ г/л, $p < 0,01$) та у 1,7 рази менше даних здорових дітей ($0,129 \pm 0,007$ г/л, $p < 0,01$). Концентрація IgA у ротовій рідині дітей основної групи дорівнювала $0,584 \pm 0,012$ г/л та була нижчою у 1,8 рази стосовно показника дітей порівняльної групи ($1,075 \pm 0,014$ г/л, $p < 0,01$), та у 2,8 рази меншою, ніж у групі контролю ($1,624 \pm 0,019$ г/л, $p < 0,01$). Середнє значення вмісту IgM у ротовій рідині дітей із зниженням інтелекту було найнижчим стосовно як даних групи порівняння, так і групи контролю ($1,723 \pm 0,016$ г/л, $p < 0,01$). У дітей основної групи спостерігали мінімальне середнє значення концентрації IgG у ротовій рідині $0,711 \pm 0,014$ г/л. Отримані дані зниження концентрації секреторного IgA та IgA , IgM , IgG у ротовій рідині дітей з основними стоматологічними захворюваннями свідчать про ослаблення адаптаційно-компенсаторних механізмів секреторного імунітету у розумово відсталих дітей порівняно з дітьми без психоневрологічної патології.

Ключові слова: діти з олігофренією, карієс, захворювання пародонта, неспецифічний імунітет порожнини рота.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного

університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункції скронево-нижньощелепового суглобу», № державної реєстрації 0114U000112.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної стоматології є профілактика і лікування захворювань твердих тканин зубів та тканин пародонта у дітей [5, 6, 11]. Особливо це стосується дітей з психоневрологічними вадами. На сьогоднішній день в Україні олігофренія або розумова відсталість різного ступеню діагностується у 638,6 осіб на сто тисяч дітей, а серед причин первинної інвалідності з дитинства питома вага розумової відсталості складає 80–95% [4, 7].

Відомо, що відхилення психологічного розвитку дітей нерідко супроводжуються соматичними захворюваннями [2, 14]. У зв'язку із високою розповсюдженістю стоматологічних захворювань, зниженням захисних сил організму та складністю надання стоматологічної допомоги дітям з психоневрологічними вадами найбільш ефективним заходом для збереження функції їх зубо-щелепного апарату є профілактика стоматологічних захворювань. Вона здійснюється шляхом формування психологічної мотивації до її реалізації та диференційованими підходами до профілактики та лікування карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у залежності від ступеня тяжкості основного захворювання.

Важлива роль у патогенезі основних стоматологічних захворювань – карієсу зубів і хвороб пародонта – належить секреторному імунітету порожнини рота, який є першим імунологічним бар'єром, що забезпечує захист організму від різноманітних антигенних подразників. Стан місцевого неспецифічного імунітету порожнини рота відображає загальну імунологічну реактивність організму на рівні слизових оболонок і проявляється місцевою продукцією антитіл, а також місцевих факторів захисту ротової рідини – імуноглобулінів класів А, М, G та секреторного імуноглобуліну А, який є біологічним маркером, що виявляє зміни системи регуляції організму [1].

Мета дослідження. Дослідження імунологічного статусу ротової порожнини розумово відсталих дітей, хворих на карієс та хронічний катаральний гінгівіт, що полягало у вивченні змін концентрацій імуноглобулінів класів А, М, G та секреторного імуноглобуліну А у ротовій рідині.

Матеріали та методи досліджень. Вивчення імунологічного стану ротової рідини було проведено у 24 дітей - олігофренів, хворих карієсом і хронічним катаральним гінгівітом (основна група) і у 20 дітей з карієсом і хронічним катаральним гінгівітом без психоневрологічної патології (порівняльна

група). Отримані дані порівнювали із значеннями 20 здорових дітей, що увійшли у контрольну групу.

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.

Збір ротової рідини проводили натще шляхом спльовування у мірні пробірки (1,5 мл). Для дослідження використовували діагностикуми фірми НПО «Бест» (Україна). Принцип кількісного визначення імуноглобулінів у сироватці крові методом радіальної імунодифузії глобулінів ґрунтується на взаємодії антигену (досліджуваної сироватки) і антитіла (антисироватки до імуноглобуліну). Метод полягає в тому, що зразки досліджуваних сироваток вміщують у лунки агару, в якому спостерігаються антитіла проти IgM, IgG, IgA (стандартні моноспецифічні сироватки проти імуноглобулінів людини). Імуноглобуліни, що дифундують в агар, при взаємодії з відповідними антитілами утворюють кільця преципітації, розмір яких залежить від вмісту в сироватці імуноглобулінів того чи іншого класу. Результати оцінюють на підставі графіка. Діаметр кілець преципітації наносять проти даних величини стандартів (у логарифмічній частині графіка). За одержаними точками будують пряму. Концентрацію, що відповідає досліджуваним зв'язкам, визначають за діаметром їх кілець та за калібрувальною кривою [8].

Секреторний імуноглобулін А (SIgA) є основним гуморальним показником місцевого імунітету. Його вміст у ротовій рідині визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА). У реакції використовували моноспецифічну стандартну антисироватку [13].

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакета статистичних програм «Statgraphic 2.3» і «Microsoft Excel 2000». Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм Стюдента [3].

Результати досліджень та їх обговорення. Результати проведених досліджень продемонстрували, що за середніми показниками вміст імуноглобулінів у ротовій рідині дітей, хворих на олігофренію, достовірно нижчий порівняно до дітей порівняльної та контрольної груп.

Так, вміст sIgA у ротовій рідині дітей-олігофренів, хворих на карієс та хронічний катаральний гінгівіт, складав $0,075 \pm 0,006$ г/л, що було у 1,4 рази менше даних дітей з основними стоматологічними захворюваннями, не обтяжених патологією ЦНС, ($0,107 \pm 0,009$ г/л, $p < 0,01$) та у 1,7 рази менше даних здорових дітей ($0,129 \pm 0,007$ г/л, $p < 0,01$). Концентрація IgA у ротовій рідині дітей основної групи дорівнювала $0,584 \pm 0,012$ г/л та була нижчою у 1,8 рази стосовно показника дітей порівняльної групи ($1,075 \pm 0,014$ г/л, $p < 0,01$), та у 2,8 рази меншою, ніж у групі контролю ($1,624 \pm 0,019$ г/л, $p < 0,01$). Середнє значення вмісту IgM у ротовій рідині дітей із зниженням інтелекту було найнижчим ($0,711 \pm 0,014$ г/л) стосовно як даних групи порівняння ($0,969 \pm 0,016$ г/л, $p < 0,01$), так і групи контролю ($1,723 \pm 0,016$ г/л, $p < 0,01$). У дітей основної групи спостерігали мінімальне середнє значення концентрації IgG у ротовій рідині $0,711 \pm 0,014$ г/л проти показника $0,971 \pm 0,015$ г/л групи порівняння, ($p < 0,01$) та значення $1,530 \pm 0,013$ г/л у групі контролю, $p < 0,01$.

У результаті проведених досліджень встановлено, що із зростанням віку дітей концентрація імунoglobulinів знижувалась у обох групах, проте у дітей основної групи цей процес був інтенсивнішим. Так, якщо у 7-річних дітей основної групи вміст секреторного IgA в ротовій рідині становив $0,085 \pm 0,008$ г/л, то вже у 12-річному віці знизився у 1,1 рази ($0,074 \pm 0,006$ г/л, $p < 0,01$), сягаючи мінімального значення у віці 15 років ($0,065 \pm 0,005$ г/л, $p < 0,01$).

У дітей порівняльної групи концентрація sIgA у ротовій рідині знижувалась від $0,112 \pm 0,009$ г/л у віці 7 років до $0,107 \pm 0,008$ г/л, ($p1 < 0,01$). Найнижчий вміст секреторного IgA у ротовій рідині спостерігали у 15-річних підлітків – ($0,102 \pm 0,006$ г/л, $p1 < 0,01$).

Вміст IgA у ротовій рідині дітей основної групи зменшувався від $0,793 \pm 0,013$ г/л у 7-річному віці до $0,584 \pm 0,012$ г/л ($p < 0,01$), сягаючи найменшого значення $0,456 \pm 0,012$ г/л у 15-річних підлітків, $p < 0,01$.

У порівняльній групі зниження концентрації IgA у ротовій рідині з віком мало поміркованіший характер. Так, у віці 7 років вміст IgA у ротовій рідині дітей з нормальним інтелектом складав $1,154 \pm 0,018$ г/л, із збільшенням віку до 12 років даний показник знизився у 1,02 рази ($1,132 \pm 0,016$ г/л, $p1 < 0,01$). При досягненні 15-річного віку у дітей порівняльної групи спостерігали зниження концент-

рації IgA у ротовій рідині у 1,07 рази ($0,940 \pm 0,014$ г/л, $p1 < 0,01$).

Дослідження концентрації IgM у ротовій рідині дітей-олігофренів, хворих на карієс та ХКГ, показало наступне: у 7-річних дітей даний показник дорівнював $0,826 \pm 0,016$ г/л, у віці 12 років знизився у 1,2 рази ($0,715 \pm 0,015$ г/л, $p < 0,01$). У 15-річних підлітків основної групи спостерігали суттєве зниження концентрації IgM у ротовій рідині у 1,4 рази ($0,592 \pm 0,012$ г/л, $p < 0,01$).

У дітей з основними стоматологічними захворюваннями без уражень ЦНС зниження концентрації IgM у ротовій рідині було менш вираженим: з показника $1,109 \pm 0,017$ г/л у віці 7 років до $0,936 \pm 0,015$ г/л у 12-річному віці, $p1 < 0,01$. Слід зауважити, що найменші значення вмісту IgM у ротовій рідині також спостерігали у 15-річних дітей групи порівняння ($0,862 \pm 0,015$ г/л, $p1 < 0,01$).

Концентрація IgG у ротовій рідині 7-річних дітей основної групи складала $0,895 \pm 0,016$ г/л. У 12-річних дітей спостерігали зниження даного показника до $0,734 \pm 0,015$ г/л, $p < 0,01$. Найменше цифрове значення вмісту IgG у ротовій рідині досліджували у дітей 15 років ($0,629 \pm 0,014$ г/л, $p < 0,01$).

У групі порівняння зниження концентрації IgG у ротовій рідині дітей відбувалось помірноше: з показника $1,117 \pm 0,016$ г/л у віці 7 років до $0,832 \pm 0,015$ г/л у 15-річних, $p1 < 0,01$.

Таким чином, проведені нами дослідження імунологічного статусу дітей із зниженням інтелекту та стоматологічною патологією, виявили у них зміни у стані місцевого імунітету, які проявляються зниженням функціональної активності факторів неспецифічного імунного захисту, що узгоджується з даними фахової літератури [9,10,12].

Висновок. Отримані дані зниження рівня секреторного IgA, IgA, IgM та IgG у ротовій рідині дітей з основними стоматологічними захворюваннями свідчать про ослаблення адаптаційно - компенсаторних механізмів секреторного імунітету у розумово відсталих дітей порівняно з дітьми без психоневрологічної патології.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується вивчення мікробіоценозу ротової порожнини розумово відсталих дітей з метою розробки патогенетично скерованих алгоритмів лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань у даної категорії пацієнтів.

References

1. Bezrukova IV. Mikrobiologicheskie i immunologicheskie aspekty parodontita. *Parodontologiya*. 2000; 33: 3–7, 21–23. [Russian]

2. Vlokh I.Y. та in. Rozumova vidstalist yak osnovna prychna invalidnosti vnaslidok psykichnykh rozladiv: aktualni pytannya profilaktyky, diahnostyky, medyko-sotsialnoi dopomohy ta reabilitatsiyi. *Aktualni problemy suchasnoi medyt-syny. Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademiyi*. 2005; 2(1): 87–89. [Ukrainian]
3. Vukolov EA. *Osnovy statisticheskogo analiza*. Praktikum po statisticheskim metodam i issledovaniyu operatsiy s ispol-zovaniem paketov «Statistica», «Excel». M: «Forum»; 2008. 464 p. [Russian]
4. Hruzyeva TS, Kulchytska TK. Suchasni tendentsiyi psykichnoho zdorov'ya naselennya ta zakhody shchodo yoho polipshennya. *Psykichne zdorov'ya*. 2004; 2(3): 4-8. [Ukrainian]
5. Davydov BN. *Stomatologicheskie zabolevaniya u detey (epidemiologiya, profilaktika, lechenie)*. Tver; 2000. 215 p. [Russian]
6. Zabolotnyi TD, Borysenko AV. *Zapalni zakhvoryuvannya parodonta*. Lviv: HalDent; 2013. 205 p. [Ukrainian]
7. Zigler E. *Ponimanie umtsvennoy otstalosti*. Per s angl. Kiev; 2001. 346 p. [Russian]
8. Vavilova TP, Shtrunova LN, Shishkin SV, i dr. Ispolzovanie pokazateley smeshannoy slyuny v otsenke sostoyaniya tkaney parodonta. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2010; 1: 10-2. [Russian]
9. Kovalchuk N.V. *Karies zubov i ego profilaktika u shkolnikov s narusheniem razvitiya intellekta*: Abstr. PhD. (Med.). Minsk; 1999. 19 p. [Russian]
10. Lebedev KA, Ponyakina ID. *Immunnaya nedostatochnost*. M: Meditsinskaya kniga; 2003: 433 p. [Russian]
11. Mashchenko YS, Kravets TP. Kompleksnyy metod profylaktyky karyesa zubov u подроствоков. *Sovremennaya stomatol-ogyia*. 2003; 2: 68–70. [Russian]
12. Prokhno OI. *Kompleksna profilaktyka stomatolohichnykh zakhvoryuvan u ditey z psykhonevrolohiichnymi vadamy*: Abstr. PhD. (Med.). Kyiv; 2007. 22 p. [Ukrainian]
13. Gahnberg L, Osson J, Krasse B, Carlén A. Interference of salivary immunoglobulin A – antibodies and other salivary fractions with adherence of Str. mutans to hydroxyapatite. *Infect Immunol*. 1982; 37(2): 401–6. PMID: 6288559. PMID: PMC347547
14. Horst G, Jongh A. Psychosomatics and periodontal disease. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 1986; 93: 422-6. [Dutch] PMID: 3467216

УДК 616.314. - 006 - 06 - 613.93 - 048.3

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ РТА УМСТВЕННО ОТСТАЛЫХ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ПАРОДОНТА

Заболотный Т. Д., Дутко Г. З., Виноградова Е. Н.

Резюме. Одной из актуальных проблем современной стоматологии является профилактика и лечение заболеваний твердых тканей зубов и тканей пародонта у детей. Особенно это касается детей с психоневрологическими нарушениями. На сегодняшний день в Украине олигофрения или умственная отсталость разной степени диагностируется в 638,6 человек на сто тысяч детей, а среди причин первичной инвалидности с детства удельный вес умственной отсталости составляет 80–95%. Важная роль в патогенезе основных стоматологических заболеваний – кариеса зубов и болезней пародонта – принадлежит секреторному иммунитету полости рта, который является первым иммунологическим барьером, обеспечивающим защиту организма от различных антигенных раздражителей. Целью научной работы стало исследование иммунологического статуса ротовой полости умственно отсталых детей, больных кариесом и хроническим катаральным гингивитом, которая состояла в изучении изменений концентраций иммуноглобулинов классов А, М, G и секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости. Изучение иммунологического состояния ротовой жидкости было проведено у 24 детей – олигофренов, больных кариесом и хроническим катаральным гингивитом (основная группа) и у 20 детей с кариесом и хроническим катаральным гингивитом без психоневрологической патологии (сравнительная группа). Полученные данные сравнивали со значениями 20 здоровых детей, вошедших в контрольную группу. Результаты проведенных исследований показали, что по средним показателям содержание иммуноглобулинов в ротовой жидкости детей, больных олигофренией, достоверно ниже по сравнению с детьми сравнительной и контрольной групп. Так, содержание sIgA в ротовой жидкости детей-олигофренов, больных кариесом и хроническим катаральным гингивитом, составляло $0,075 \pm 0,006$ г / л, что было в 1,4 раза меньше данных детей с основными стоматологическими заболеваниями, не обремененных патологией ЦНС, ($0,107 \pm 0,009$ г / л, $p < 0,01$) и в 1,7 раза меньше данных здоровых детей ($0,129 \pm 0,007$ г / л, $p < 0,01$). Концентрация IgA в ротовой жидкости детей основной группы равнялась $0,584 \pm 0,012$ г / л и была ниже в 1,8 раза относительно показателя детей сравнительной группы ($1,075 \pm 0,014$ г / л, $p < 0,01$), и в 2,8 раза меньше, чем в группе контроля ($1,624 \pm 0,019$ г / л, $p < 0,01$). Среднее значение содержания IgM в ротовой жидкости детей со снижением интеллекта было самым низким по отношению как к данным группы

сравнения, так и группы контроля ($1,723 \pm 0,016$ г / л). У детей основной группы наблюдали минимальное среднее значение концентрации IgG в ротовой жидкости $0,711 \pm 0,014$ г / л. Полученные данные снижения концентрации секреторного IgA и IgA, IgM, IgG в ротовой жидкости детей с основными стоматологическими заболеваниями свидетельствуют об ослаблении адаптационно - компенсаторных механизмов секреторного иммунитета у умственно отсталых детей по сравнению с детьми без психоневрологической патологии.

Ключевые слова: дети с олигофренией, кариес, заболевания пародонта, неспецифический иммунитет полости рта.

UDC 616.314.-006-06:613.93-048.3

Condition of the Local Non-Specific Oral Cavity Immunity of Mentally Retarded Children with Diseases of Hard Tissues of Teeth and Periodontal Tissues
Zabolotniy T., Dutko G., Vinogradova O.

Abstract. One of the topical problems of modern dentistry is prevention and treatment of diseases of hard tissues of teeth and periodontal tissues in children. This is especially true for children with psycho-neurological disorders. Nowadays, in Ukraine, oligophrenia or mental retardation of varying degrees are diagnosed in 638,6 persons per hundred thousand children. Among the causes of primary disability since childhood, the proportion of mental retardation is 80-95%. An important role in the pathogenesis of major dental diseases is tooth decay and periodontal disease which belongs to the secretory immunity of the oral cavity, which is the first immunological barrier that protects the body from various antigenic stimuli. The state of the local non-specific immunity of the oral cavity reflects the overall immunological reactivity of the organism at the level of the mucous membranes. It is manifested by local antibody production, as well as local factors protecting the oral fluid - immunoglobulins of classes A, M, G and secretory immunoglobulin A, which is a biological marker that detects changes in the system regulation of the body.

The purpose of the research was to study the immunological status of the oral cavity of mentally retarded children with caries and chronic catarrhal gingivitis. We also studied changes in the concentrations of classes A, M, G and secretory immunoglobulin A in the oral liquid.

Material and discussion. The study of the immunological state of oral fluid was carried out in 24 oligophrenic children with caries and chronic catarrhal gingivitis patients (main group) and 20 children with caries and chronic catarrhal gingivitis without psychoneurological pathology (comparison group). The obtained data were compared with the values of 20 healthy children who were included in the control group.

Results and discussion. The results of the conducted studies showed that the average content of immunoglobulins in the oral liquid in children with oligophrenia was significantly lower compared to the children of the comparison and control groups. Thus, the content of sIgA in the oral liquid of oligophrenic children, patients with caries and chronic catarrhal gingivitis was 0.075 ± 0.006 г / л, which was 1.4 times less than the data of children with major dental diseases, not burdened with CNS pathology (0.107 ± 0.009 г / л) and 1.7 times less than the data of healthy children (0.129 ± 0.007 г / л). The concentration of IgA in the oral liquid of the children of the main group was 0.584 ± 0.012 г / л and was 1.8 times lower than that of the children of the comparison group (1.075 ± 0.014 г / л) and 2.8 times less than in the control group (1.624 ± 0.019 г / л). The mean value of IgM content in the mouth fluid in children with intellectual decline was the lowest (0.711 ± 0.014 г / л) as compared to the data of the comparison group (0.969 ± 0.016 г / л) and control group (1.723 ± 0.016 г / л). The main group children had 0.711 ± 0.014 г / л of the minimum average concentration of IgG in the oral fluid compared to the 0.971 ± 0.015 г / л comparison group and the value of 1.530 ± 0.013 г / л in the control group.

Conclusions. As a result of the research, it was found out that with the age of children, the concentration of immunoglobulins decreased in both groups, but in the children of the main group this process was more intense. The obtained data on the reduction of the concentration of secretory IgA and IgA, IgM, IgG in the oral liquid of children with major dental diseases testify to the weakening of the adaptive-compensatory mechanisms of secretory immunity in mentally retarded children compared to children without psychoneurological pathology.

Keywords: children with oligophrenia, caries, periodontal disease, non-specific immunity of the oral cavity.

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 02.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.191

УДК 616.314.28

Куцевляк В. И., Стариков В. В.

ОЦЕНКА СИЛЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ Nd-Fe-B ПОСТОЯННЫХ МАГНИТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТАХ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

doctordentistortho@gmail.com

Применение аппаратов с магнитами для коррекции патологий прикуса в различных плоскостях является альтернативой классическому ортодонтическому лечению подростков и взрослых.

Цель исследования – создание установки для экспериментального измерения сил взаимодействия магнитов Nd-Fe-B различных размеров, разработка методики теоретического расчёта таких сил, сравнение полученных экспериментальных и теоретических оценок.

Использовались Nd-Fe-B постоянные магниты в форме прямоугольных параллелепипедов различных типоразмеров. Измерения силы производились при помощи специально собранной установки на базе аналитических весов, при этом за величину силы притяжения магнитов бралась сила отрыва двух магнитов, находящихся в притягивающей конфигурации. Кроме того, определялись величины сил взаимодействия магнитов при помощи выведенной математической модели.

Изготовлена установка и проведено измерение сил магнитного взаимодействия для магнитов разных типоразмеров. Предложена методика теоретических расчётов сил взаимодействия между магнитами в зависимости от расстояния между ними. Проведено сравнение оценок, измеренных экспериментально и рассчитанных магнитных сил. Обсуждается вопрос влияния противоположных граничных магнитов.

Исследуемые магниты показали достаточный уровень сил, необходимый для ортодонтического перемещения зубов, возможен теоретический расчёт сил взаимодействия магнитов без проведения дополнительных экспериментов.

Ключевые слова: ортодонтия, перемещение зубов, магниты, силы магнитного взаимодействия.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР «Патогенетические подходы к методам диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний на основании изучения меха-

низмов заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, аномалий развития челюстей и зубов, с использованием отечественных имплантатов», № гос. регистрации 0113U000975.

Введение. В настоящее время среди подростков и взрослых достаточно распространенными являются аномалии прикуса и положения отдельных зубов. Наиболее часто ортодонтическое лечение таких пациентов проводится несъемными аппаратами – брекет-системами. Данное лечение является достаточно длительным (1,5–2 года) и требует тщательного соблюдения гигиены полости рта, тем более, что любая дополнительная конструкция только усложняет гигиену и увеличивает риск развития кариозного процесса. Эта проблема особенно актуальна для подростков, которые еще не выработали соответствующие навыки чистки зубов.

Существует и другой способ коррекции ортодонтических патологий – лечение пациентов с помощью аппаратов с магнитами [4, 7, 8, 10]. В этом случае существенно облегчается чистка зубов из-за упрощения конструкции аппарата, уменьшающей количество ретенционных пунктов для пищевых остатков. Кроме этого уменьшается количество посещений пациентом врача, сокращаются сроки лечения.

Первые аппараты с магнитами начали применять в стоматологии более 70 лет назад. В тот момент времени их использовали в качестве фиксирующих элементов для частичных зубных протезов, а позднее – для полных съемных и челюстно-лицевых протезов. Магниты в то время изготавливались из Al-Ni-Co или Pt-Co сплавов и имели достаточно большие размеры из-за невысокой величины силы магнитного взаимодействия, что делало невозможным их применение в ортодонтии.

В 80-е годы были разработаны и начали применяться магниты из редкоземельных металлов (Sm-Co, Nd-Fe-B), которые демонстрировали улучшенные свойства по сравнению со своими

предшественниками [1, 2, 15]. В результате интерес к использованию редкоземельных магнитов в качестве альтернативы традиционным фиксирующим элементам и системам, как при протезировании, так и при ортодонтическом лечении существенно расширился. Эти материалы обеспечивали существенно более высокую величину магнитных сил, что позволило применять магниты малых размеров, сопоставимых с размерами замков брекет-систем.

Аппараты с магнитами имеют следующие преимущества перед брекет-системами: механика передачи сил без трения; предсказуемая величина действующей силы; отсутствие необходимости использования межчелюстных эластиков [6, 9, 11, 13, 14]. Следует также отметить, что современные магнитные материалы демонстрируют высокую стабильность физических свойств и не оказывают негативного влияния на организм человека [3, 5, 12].

Однако в настоящее время в научной литературе наблюдается дефицит информации по расчету величины сил, действующих в аппаратах с магнитами.

Цель работы: создание установки для экспериментального измерения сил взаимодействия магнитов Nd-Fe-B различных размеров, разработка методики теоретического расчёта таких сил, сравнение полученных экспериментальных и теоретических оценок.

Материал и методы исследования. В работе использовались постоянные магниты Nd-Fe-B в виде прямоугольных параллелепипедов с размерами $a \times b \times c$ (табл. 1).

Таблица 1 – Типоразмеры используемых магнитов Nd-Fe-B

Размеры магнитов			Количество, шт.
a, мм	b, мм	c, мм	
5	2	10	10
5	3	10	10
5	2	5	10

При измерениях магниты располагались на расстоянии (L) друг от друга так, чтобы вектора их намагниченностей M_1 и M_2 были сонаправлены, что обеспечивало максимальную силу их взаимодействия (рис. 1).

Практика показывает, что диапазон необходимых для перемещения зубов сил лежит в пределах 20–300 г. Необходимая точность измерения должна быть не хуже ± 2 г. Схема установки, предназначенной для измерения сил взаимодействия между магнитами, показана на рисунке 2.

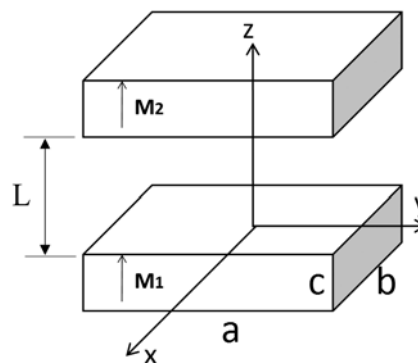


Рис. 1. Взаимное расположение магнитов

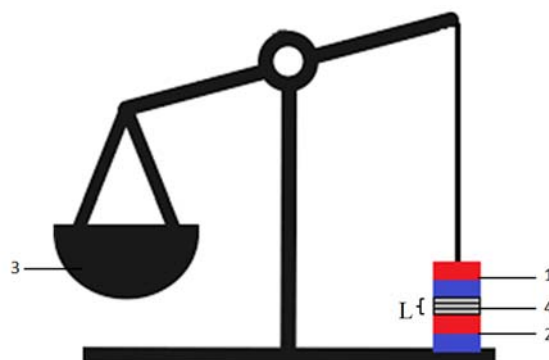


Рис. 2. Схема измерительной установки:

1, 2 – магниты; 3 – чашка противовеса; 4 – набор немагнитных прокладок

Устройство собрано на базе аналитических весов включало два магнита, один из которых прикреплен к плечу коромысла весов (1), а другой к неподвижной основе (2). При помещении грузика в чашку весов (3) возникала сила, отрывающая магниты друг от друга. Величина нагрузки, при которой происходил отрыв верхнего магнита, принималась за силу притяжения между магнитами. В измерении учитывался вес верхнего магнита. Каждое измерение повторялось 30 раз для набора необходимой статистики. Полученное значение силы, проверялось многократными повторными измерениями. Расстояние L между магнитами менялось с помощью набора плоских немагнитных пластин толщиной 1,4 мм (4).

Обработка экспериментально полученных данных проводилась с использованием распределения Стюдента. Проведение кривых по экспериментальным точкам осуществлялось с использованием метода наименьших квадратов и сплайн-функций.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты измерений сил взаимодействия систем магнитов двух типоразмеров $5 \times 2 \times 10$ мм и $5 \times 3 \times 10$ мм представлены на рисунке 3.

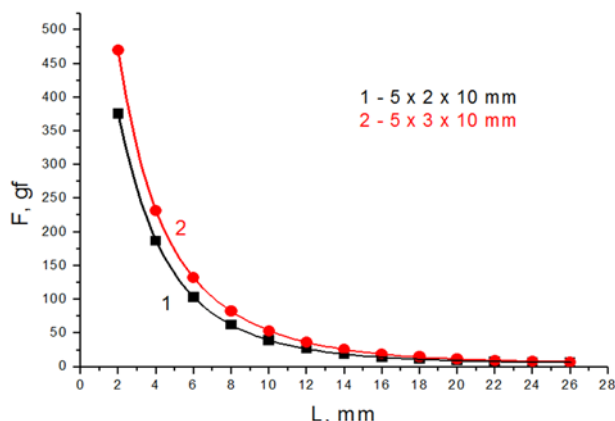


Рис. 3. Экспериментальное измерение сил взаимодействия F между магнитами в зависимости от расстояния между ними L

Из **рисунка 3** видно, что на дистанции 16 мм силы взаимодействия магнитов становятся недостаточными для эффективного перемещения зубов, причем их величина практически одинакова (< 16 Гс) даже для магнитов различных объемов. По мере сближения магнитов сила взаимодействия быстро возрастает и уже на дистанции 2 мм превышает значение 300 гс. Следовательно, диапазон дистанций для наиболее эффективного применения Nd-Fe-B магнитов в среднем составляет 2–12 мм.

При использовании магнитных систем других размеров необходимо предварительное экспериментальное получение градуировочной кривой, аналогичной приведённым на **рисунке 3**. Это позволит правильно рассчитать параметры создаваемой ортодонтической конструкции.

В работе также была сделана попытка теоретической оценки сил взаимодействия между магнитами без проведения экспериментальных исследований. Сложность такой задачи определяется тем, что не существует готового аналитического выражения для такого рода расчётов.

В общем виде сила взаимодействия между магнитами определяется выражением:

$$\vec{F} = \nabla H_z \cdot \vec{M}_s, \quad (1)$$

где ∇H_z – градиент магнитного поля вдоль оси z ; $\vec{M}_s$ – намагниченность насыщения магнита (в нашем случае абсолютная величина M_s составляла 10^3 эрг·Гс $^{-1}$ ·см $^{-3}$).

Учитывая, что:

$$H_z = M_s \int_{-0,5b}^{0,5b} \int_{-0,5c}^{0,5c} \frac{z \, dx \, dy}{[(x-u)^2 + (y-v)^2 + z^2]^{\frac{3}{2}}}, \quad (2)$$

окончательно получаем выражение для силы вдоль оси z :

$$F_z(L) = \int_{a+L}^{2a+L} \int_{-0,5b}^{0,5b} \int_{-0,5c}^{0,5c} \int_{-0,5b}^{0,5b} \int_{-0,5c}^{0,5c} M_s^2 \times \left[\frac{1}{\{(u-x)^2 + (v-y)^2 + z^2\}^{\frac{3}{2}}} - \frac{3z^2}{\{(u-x)^2 + (v-y)^2 + z^2\}^{\frac{5}{2}}} \right] \times dx dy du dv dz. \quad (3)$$

Теоретический расчёт силы взаимодействия между магнитами размерами $5 \times 2 \times 5$ мм в зависимости от расстояния между ними приведен на **рисунке 4**. Там же для сравнения приведены данные полученные экспериментальным путем для магнитов таких же размеров.

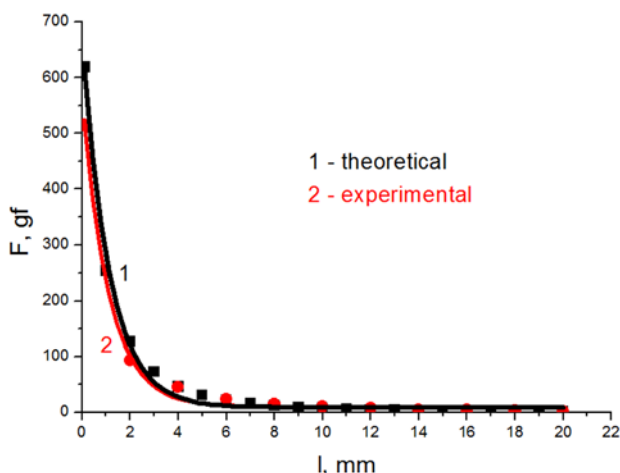


Рис. 4. Теоретический расчёт (кривая 1) и экспериментальное измерение силы взаимодействия F между магнитами Nd-Fe-B в зависимости от расстояния между ними L

Как видно из **рисунка 4**, приближения, принятые в расчётах, дали достаточно точную оценку сил магнитного взаимодействия (расхождение значений не более 15%). Следовательно, предложенные формулы позволяют в большинстве случаев исключить экспериментальную оценку сил магнитного взаимодействия, а проводить её только периодически для контроля параметров магнитных материалов.

Последний выбранный типоразмер магнитов ($5 \times 2 \times 5$ мм) в большинстве случаев позволяет решить все задачи, связанные с разработкой и изготовлением ортодонтических систем. Однако в некоторых случаях может потребоваться дополнительная миниатюризация магнитов. Это может

привести к тому, что противоположные стороны магнита, имея намагниченности разных знаков, будут ослаблять друг друга, снижая силу магнитного взаимодействия. Применяя унифицированную процедуру определения сил взаимодействия магнитов с помощью предложенной математической модели, была рассчитана сила взаимодействия между магнитами $5 \times 2 \times 10$ мм при фиксированной дистанции между ними $L = 1$ мм в случае если теоретически уменьшать размер s одного из магнитов (рис. 5).

Расчётная кривая показывает незначительное уменьшение силы взаимодействия между магнитами при уменьшении s до 5 мм. При дальнейшем уменьшении толщины магнита, особенно после значения $s = 3$ мм, значение силы резко снижается, что необходимо учитывать при выборе магнитов и изготовлении ортодонтических конструкций.

Выводы. Полученные в работе экспериментальные данные по определению сил взаимодействия между магнитами Nd-Fe-B показали, что современные материаловедческие технологии позволяют изготавливать магниты требуемых размеров, сопоставимых с размерами замков брекет-систем, обеспечивающие необходимые величины сил для различных перемещений зубов при коррекции прикуса. Для экспериментального определения величины таких сил была собрана установка, позволившая получить градуировочные кривые для магнитов различных размеров. Предложенная методика теоретической оценки сил взаимодействия между магнитами показала хорошую корреляцию (не хуже 15%) с экспериментальными данными, что даёт возможность конструирования орто-

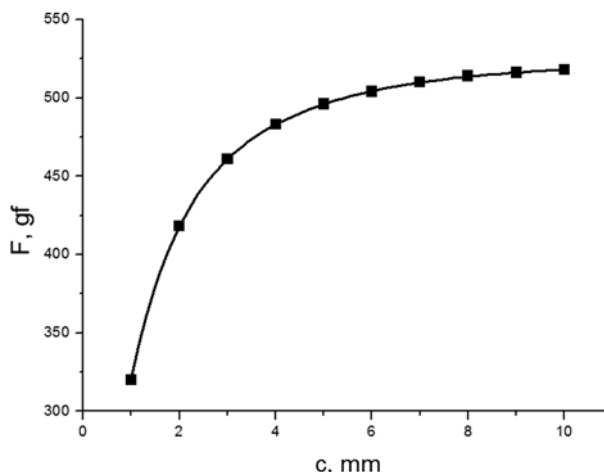


Рис. 5. Теоретический расчёт силы взаимодействия F между магнитами при уменьшении размера s и фиксированном L

донтических систем без дополнительных экспериментальных исследований. Общий подход к данной проблеме позволил учесть возможное снижение сил межмагнитного взаимодействия при существенном уменьшении размеров магнитов.

Перспективы дальнейших исследований.

Планируется дальнейшее изучение сил взаимодействия магнитов, в частности при их начальном положении не вдоль осей намагничивания, а с наличием угла наклона. Кроме того, представляет интерес изучение сил взаимодействия множественных магнитов. Предполагается разработка экспресс методики оценки сил межмагнитного взаимодействия при помощи портативного прибора.

References

- Korol MD, Korol DM, Golovko NV, et al. Zastosuvannya samarij-kobaltovykh magnitiv u znymnomu ta neznymnomu zubnomu protezuванні. *Oglyad literatury. Novyny stomatologiyi*. 2008; 1(54): 53–5. [Ukrainian]
- Markov BP. Fyksatsyya protezov na bezzubykh chelyustyakh. *Zubnoy tekhn*. 2001; 4: 29–31. [Russian]
- Bondemark L, Kurol J, Larsson A. Human dental pulp and gingival tissue after static magnetic field exposure. *European Journal of Orthodontics*. 1995; 17: 85–91. DOI: 10.1093/ejo/17.2.85
- Prasad M, Manoj-Kumar M, Gowri-Sankar S, Chaitanya N, Vivek-Reddy G, Venkatesh N. Clinical evaluation of neodymium-iron-boron (NdFeB) rare earth magnets in the treatment of mid line diastemas. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2016; 8: 164–71. DOI:10.4317/jced.52352
- Darendeliler MA, Darendeliler A, Mandurino M. Clinical application of magnets in orthodontics and biological implications: a review. *Eur J Orthod*. 1997; 19: 431–42. PMID: 9308264. <https://doi.org/10.1093/ejo/19.4.431>
- Doshi UH, Bhad-Patil WA. Early management of skeletal open bite with spring-loaded and magnetic bite blocks. *World Journal of Orthodontics*. 2010; 11: 107–16. PMID: 20552096
- Tomizuka R, Kanetaka H, Shimizu Y, Suzuki A, Igarashi K, Mitani H. Effects of Gradually Increasing Force Generated by Permanent Rare Earth Magnets for Orthodontic Tooth Movement. *Angle Orthodontist*. 2006; 6: 1004–9. <https://doi.org/10.2319/071805-237>
- Li LC, Wong RW, King NM. Orthodontic traction of impacted canine using magnet: a case report. *Cases Journal*. 2008; 10(1): 382. PMID: 19068138. PMCID: PMC2614941. DOI: 10.1186/1757-1626-1-382
- Zhao N, Feng J, Hu Z, Chen R, Shen G. Effects of a novel magnetic orthopedic appliance (MOA-III) on the dentofacial complex in mild to moderate skeletal class III children. *Head & Face Medicine*. 2015; 11(Issue 34). Available from: <https://head-face-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13005-015-0092-7>. <https://doi.org/10.1186/s13005-015-0092-7>

10. Noar JH, Evans RD. Rare earth magnets in orthodontics: an overview. *Br J Orthod*. 1999; 26L 29-37. PMID: 10333885. DOI: 10.1093/ortho/26.1.29
11. Yüksel S, Kaygisiz E, Ulusoy Ç, Keykubat A. Post-treatment evaluation of a magnetic activator device in Class II high-angle malocclusions. *European Journal of Orthodontics*. 2010; 32: 425–9. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjp120>
12. Saygili G, Aydinlik E, Ercan MT, Naldoken S, Ulutuncel N. Investigation of the effect of magnetic retention systems used in prostheses on buccal mucosal blood flow. *International Journal of Prosthodontics*. 1992; 5: 326-32. PMID:1520454
13. Phelan A, Tarraf N, Taylor P, Hönscheid R, Drescher D, Baccetti T, Darendeliler MA. Skeletal and dental outcomes of a new magnetic functional appliance, the Sydney Magnoglide, in Class II correction. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2012; 6: 759–72. PMID: 22640678. DOI: 10.1016/j.ajodo.2012.01.014
14. Li Y, Yang P, Fan X, Wang J, Liu J, Zhao Z, Zhao M. Static magnetic field combined with functional appliances: A new approach to enhance mandibular growth in Class II malocclusion. *Medical Hypotheses*. 2009; 72(3): 276–9. PMID: 19062200. DOI: 10.1016/j.mehy.2008.08.029
15. Sharma N, Shrivastav S, Kamble RH, Sharma P. The Use of Magnets in Orthodontics. *World Journal of Dentistry*. 2015; 1: 45–8. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-1311>

УДК 616.314.28

**ОЦІНКА СИЛИ ВЗАЄМОДІЇ Nd-Fe-B ПОСТІЙНИХ МАГНІТІВ,
ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ОРТОДОНТИЧНИХ АПАРАТАХ**
Куцевляк В. І., Старіков В. В.

Резюме. Застосування апаратів з магнітами для корекції патологій прикусу в різних площинах є альтернативою класичному ортодонтичному лікуванню підлітків і дорослих.

Мета – створення установки для експериментального вимірювання сил взаємодії магнітів Nd-Fe-B різних розмірів, розробка методики теоретичного розрахунку таких сил, порівняння отриманих експериментальних і теоретичних оцінок.

Матеріали і методи. Використовувалися Nd-Fe-B постійні магніти у формі прямокутних паралелепіпедів різних типорозмірів. Вимірювання сили проводилися за допомогою спеціально зібраній установки на базі аналітичних ваг, при цьому за величину сили тяжіння магнітів бралася сила відриву двох магнітів, які перебували в притягуючій конфігурації. Крім того, визначалися величини сил взаємодії магнітів за допомогою виведеної математичної моделі.

Результати. Виготовлена установка і проведено вимірювання сил магнітної взаємодії для магнітів різних типорозмірів. Запропоновано методику теоретичних розрахунків сил взаємодії між магнітами в залежності від відстані між ними. Проведено порівняння оцінок магнітних сил, що були виміряні експериментально і розраховані теоретично. Обговорюється питання впливу протилежних граней магнітів.

Висновки. Досліджувані магніти показали достатній рівень сил, необхідний для ортодонтичного переміщення зубів, можливий теоретичний розрахунок сил взаємодії магнітів без проведення додаткових експериментів.

Ключові слова: ортодонція, переміщення зубів, магніти, сили магнітного взаємодії.

UDC 616.314.28

**Evaluation of the Interaction Force of Nd-Fe-B Permanent Magnets Used
in Orthodontic Devices**
Kutsevliak V. I., Starikov V. V.

Abstract. The use of devices with magnets for the correction of different malocclusions is an alternative to orthodontic treatment of teenagers and adults. In this case, tooth brushing is greatly facilitated due to the simplification of the apparatus design, which reduces the number of retention points for food residues. The number of patient visits to the doctor decreases and treatment time is reduced too. Devices with magnets have the following advantages over bracket systems: mechanics of force transfer without friction; predictable magnitude of the acting force; not required usage of maxillary elastics.

The purpose of the study was to create a device for experimental measurement of interaction forces of Nd-Fe-B magnets of various sizes, the development of a methodology for the theoretical calculation of such forces, and comparison of the experimental and theoretical estimates.

Material and methods. In the study we used Nd-Fe-B permanent magnets in the form of cuboids of various sizes. The force measurements were carried out using the specially assembled device based on analytical weights. The magnitude of interaction force between magnets was determined at separation of two magnets in the attracting configuration. Additionally, the magnitudes of magnets interaction force were calculated using the derived mathematical model.

Results and discussion. We made up the device for experimental measurement of interaction forces of Nd-Fe-B magnets and carried out the measurement of the magnetic interaction forces for magnets of different sizes. For this purpose we proposed a method of theoretical calculations of the interaction forces between the magnets depending on the distance between them. We compared the magnetic force estimates measured experimentally and calculated. The influence of the opposite faces of the magnets was discussed.

Conclusions. Estimation of the interaction forces between Nd-Fe-B magnets showed that modern materials science technologies made it possible to produce magnets of the required sizes comparable to the sizes of braces systems locks, providing the necessary forces for various movements of the teeth during occlusion correction. For experimental determination of such forces magnitude the device was assembled that allowed obtaining calibration curves for magnets of various sizes. The proposed theoretical method of calculation the interaction forces between the magnets showed a good correlation (not worse than 15%) with experimental data, which allowed designing orthodontic systems without additional experimental studies.

Keywords: orthodontics, tooth movement, magnets, magnetic interaction forces.

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 17.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.197

УДК 616.314.163

Назарян Р. С., Щеблыкина Н. А., Колесова Т. А.,
Фоменко Ю. В., Голик Н. В.

УСТРАНЕНИЕ СТУПЕНЧАТОГО УСТУПА В ИЗОГНУТОМ КОРНЕВОМ КАНАЛЕ ПРИ ПОВТОРНОМ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗУБОВ, РАНЕЕ ОБТУРИРОВАННЫХ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛИНОВЫМ МЕТОДОМ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

diacom1900@yahoo.com

Создание ступенчатого уступа при эндодонтическом лечении является ятрогенным осложнением. Под уступом понимают искусственно сформированное отклонения от естественной траектории корневого канала без сообщения с периодонтом в результате чрезмерного иссечения дентинной стенки, не позволяет обеспечить продвижение инструментов до апекса, несмотря на проходимость самого канала.

Создание ступеньки приводит к потере возможности прохождения корневого канала до верхушечного отверстия и, следовательно, механической и медикаментозной обработки апикальной части канала. Это приводит к развитию микрофлоры в необработанной части корневого канала, следствием чего становится периодонтит и удаление зуба.

При устранении ступени необходимо найти истинный ход корневого канала. Это не всегда возможно даже при использовании операционного микроскопа, поскольку иногда основной ход канала расположен «за поворотом», и его просто невозможно увидеть. Для выполнения манипуляции необходимо иметь эндодонтический наконечник, осуществляет реципрокные движения ($\pm 30^\circ$), и цанга которого может фиксировать стальной ручной инструмент.

Прохождение ступени выполняют исключительно стальными К-ример или К-файлами, предварительно изогнутыми в сторону кривизны корневого канала.

Применение данной методики существенно облегчает прохождение корневых каналов и увеличивает вероятность благоприятного прогноза при лечении корневых каналов со сложившимся ступенчатым уступом.

Ключевые слова: ступенчатый уступ, повторное эндодонтическое лечение.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Представленная публикация является частью НИР «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № гос. регистрации 0116U004975.

Введение. Создание ступенчатого уступа при эндодонтическом лечении является ятрогенным осложнением. Под уступом понимают искусственно сформированное отклонение от естественной траектории корневого канала без сообщения с периодонтом в результате избыточного иссечения дентинной стенки (обычно в области изгиба), что не позволяет обеспечить продвижение инструментов до апекса, несмотря на проходимость самого канала. Такое осложнение является одним из самых распространенных при препарировании каналов [1, 5, 6, 10].

В литературе относительно немного информации, посвященной распространенности обсуждаемого осложнения. По данным Jafarzadeb H & Abbott [9] ступенчатые уступы встречаются в 25–52% случаев проведения эндодонтического лечения. Наиболее значимым фактором риска создания ступенчатого уступа является кривизна канала: чем она сильнее, тем выше риск отклонения при препарировании. Как правило, ступенька создается в изогнутых корнях на наружной стенке корневого канала, чаще в молярах. При попытке ее устранить возможны перфорации стенки корня, спрямление корневого канала, истончение стенок корня, др. Подобные ситуации не решают проблему, а напротив, ее усугубляют.

При необходимости перелечивания зуба вероятность возникновения уступа возрастает, поскольку в корневом канале находится препятствие в виде силера и филера. Попытка повторного эндодонтического вмешательства не может гарантировать положительного исхода даже при применении современных эффективных методов лечения [1, 3, 4, 8, 11].

Это связано как со свойствами пломбировочной массы, которую весьма сложно вывести из корневого канала, так и с образованием дентина и облитерацией каналов в ранее леченом зубе [2, 7, 8].

Создание ступеньки приводит к потере возможности прохождения корневого канала до верхушечного отверстия и, следовательно, механической и медикаментозной обработки апикальной части канала. Это приводит к развитию и персистенции микрофлоры, в необработанной части корневого канала, следствием чего становится периодонтит и удаление зуба.

Таким образом, устранение ступеньки в корневом канале является необходимым условием проведения успешного повторного эндодонтического лечения зуба.

Целью настоящего исследования явилось клиническое подтверждение возможности проведения повторного эндодонтического лечения изогнутых корневых каналов со сформированным ступенчатым уступом в зубах, ранее obturированных резорцин-формалиновым методом.

Материал и методы исследования. Было проведено лечение 17 моляров, которые требовали повторного эндодонтического вмешательства. Показанием к повторному лечению были рентгенологические признаки хронического гранулирующего или гранулематозного периодонтита. Наличие ступенчатого уступа в искривленном корневом канале на этапе обследования предполагали там, где контрастный силер не был введен на всю рабочую длину. Для уточнения анатомических особенностей зубов, уровня пломбирования корневых каналов и наличия препятствий пациентам направляли на компьютерное томографическое обследование.

Манипуляции в корневом канале с наличием резорцин-формалинового материала проводили с применением растворителя или хелатного агента. Прохождение ступени выполняли исключительно стальными К-римерами или К-файлами, предварительно изогнутыми под углом 45° в сторону кривизны корневого канала. Стальной ручной инструмент фиксировали в канге эндодонтического наконечника, осуществлявшего реципрокные движения ($\pm 30^\circ$) (рис. 1).

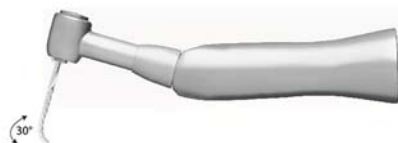


Рис. 1. Наконечник для ручных эндодонтических инструментов. Реципрокные движения инструмента

Последовательность манипуляций:

1. Воронкообразное расширение устья корневого канала при помощи углового наконечника и Largo.

2. Расширение корневого канала на уровне ступеньки приблизительно до размера 40.02. Если канал не будет достаточно расширен, предварительно искривленный инструмент при введении в узкий корневой канал под давлением стенок выпрямится, и кончик инструмента невозможно будет направить в сторону малой кривизны (рис. 2).

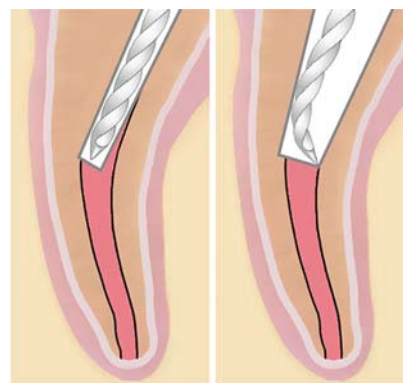


Рис. 2. При наличии ступенчатого уступа необходимо расширить доступ для возможности работать в корневом канале заранее изогнутым инструментом

3. Манипуляции в корневом канале с наличием резорцин-формалиновой смолы проводят с растворителем или хелатным агентом.

4. Используя реципрокный наконечник вводят файл и возвратно-поступательными движениями с давлением в апикальном направлении проходят корневой канал. Применение реципрокного наконечника гарантирует направление усилия стального инструмента в заданном направлении.

5. Периодически удаляют опилки и пломбировочный материал при помощи ультразвуковой обработки и промывания гипохлоритом натрия.

6. При продвижении инструмента в сторону апекса на 2–3 мм следует сделать контрольную рентгенограмму с контрастом в корневом канале для контроля направления прохождения с целью профилактики перфорации.

7. После восстановления проходимости корневого канала проводили его полноценную механическую, медикаментозную обработку, obturацию и рентген-контроль проведенных манипуляций.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по

биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 17 случаев эндодонтического лечения методом устранения ступенчатого уступа проведенного в молярах, ранее запломбированных резорцин-формалином, вмешательства потребовали каналы медиально-щечных корней верхних первых и вторых моляров – 59% ($n = 10$), и 41% ($n = 7$) – каналы медиальных корней нижних первых и вторых моляров.

Общий уровень успеха (нахождение истинного хода корневого канала и восстановление его проходимости до анатомического апекса, подтвержденное рентгенологически) составил 88,2% ($n = 15$). В 11,8% ($n = 2$) проходимость канала была восстановлена, однако в верхушечной трети произошла транспортировка хода, что в будущем может стать причиной неблагоприятного исхода лечения. Вследствие чего данные случаи были отнесены к неуспешным результатам.

К причинами неуспеха можно отнести сложный доступ к зубу, затрудненное открывание рта, плотность obturационного материала, облитерацию корневого канала.

Эффективность способа иллюстрируют следующие клинические случаи.

Пример 1. Пациентка М., 52 года, обратилась с жалобами на ноющую боль в зубах на нижней челюсти слева. Из анамнеза: зубы ранее были эндодонтически лечены. Объективно: зубы 36, 37 – восстановлены искусственными металлокерамическими коронками. Слизистая в области верхушек без видимых патологических изменений. Рентгенологически: корневые каналы зуба 37 запломбированы на 1/4, периапикально – лизис костной ткани. В зубе 36 – запломбированы 2 корневых канала (рис. 3).



Рис. 3. Фрагмент ОПТГ пациентки М., 52 года. Корневые каналы зубов 36 и 37 запломбированы не полностью

Лечение: после удаления металлокерамических коронок зубы 36 и 37 и подвергнуты повторному эндодонтическому лечению. После создания доступа определили, что зуб был ранее лечен резорцин-формалиновым методом. При попытке прохождения медиально-язычного канала, который ранее не подвергался полноценному эндодонтическому лечению, файл встретил препятствие приблизительно на середине медиального корня.

На контрольной рентгенограмме с гуттаперчевым штифтом видно, что файл направляли в сторону большой кривизны и создали ступенчатый уступ (рис. 4).



Рис. 4. Рентгенограмма зуба 36 с введенным в медиально-язычный канал гуттаперчевым штифтом. Штифт упирается в сформированный ступенчатый уступ

Следующим этапом была расширена устьевая треть канала, введен предварительно изогнутый в сторону малой кривизны К-ридер № 20, зафиксированный в реципрокном наконечнике и возвратно-поступательными движениями канал обрабатывали, чередуя с ультразвуковой очисткой и ирригацией гипохлоритом натрия, до ощущения «проваливания» или прыгивания со ступеньки. После механической и медикаментозной обработки корневой канал obturировали. На постоперационной рентгенограмме четко прослеживается контур ступеньки и направление повторно пролеченного корневого канала (рис. 5).



Рис. 5. Постоперационная рентгенограмма зуба 36. Корневой канал obturирован после прохождения ступенчатого уступа

Пример 2. Пациентка Я. 53 лет, обратилась в клинику для повторного эндодонтического лечения зуба 17 перед протезированием. Из анамнеза: зуб был лечен около 20 лет назад, ранее не беспокоил. На диагностической рентгенограмме – в зубе глубокая кариозная полость, широко сообщающаяся с полостью зуба, корневые каналы не контурируются (рис. 6).



Рис. 6. Предоперационная рентгенограмма зуба 17. Контрастное вещество в корневых каналах отсутствует

После создания эндодоступа на устьях обнаружен пломбировочный материал на основе резорцин-формалина, вследствие чего дно зуба окрашено в бордовый цвет (рис. 7).

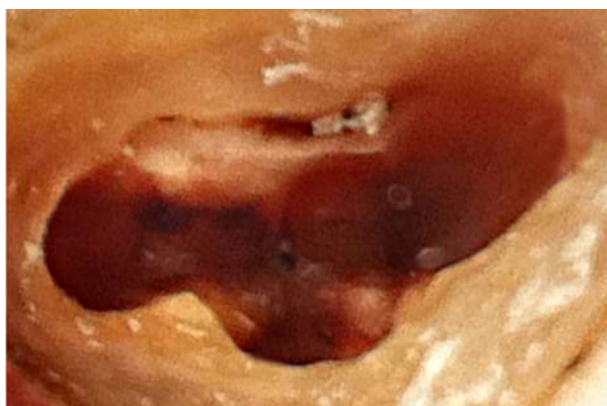


Рис. 7. Дно зуба 17 имеет характерное розовое окрашивание после пломбирования силером на основе резорцин-формалина.

Нёбный и дистальный корневые каналы были обработаны без сложностей, в их апикальной трети обнаружены остатки пульпы. Из-за наличия в корневом канале резорцин-формалина произошла облитерация канала приблизительно до половины рабочей длины (рис. 8).



Рис. 8. Рентгенограмма зуба 17 с введенными в каналы гуттаперчевыми штифтами. В медиально-щечном канале штифт упирается в ступенчатый уступ

Ситуация усложнилась изгибом корня и потенциальной опасностью перфорации. Провели расширение устьевой и средней трети на прямом участке корня. При приближении к повороту корневого канала применили инструмент К-ример № 25, изогнутый по ходу поворота корня, так как инструмент, совершающий реципрокные движения, способен проникнуть в изгиб. Результат прохождения медиально-щечного канала проверили рентгенологически (рис. 9).



Рис. 9. Рентген-контроль проходимости медиально-щечного корневого канала после преодоления ступенчатого уступа

В апикальной трети обнаружены болезненные остатки пульповой ткани, что не позволило в это же посещение закончить обработку канала. При следующем посещении под инфильтрационной анестезией проведена механическая медикаментозная обработка, ирригация и obturation корневых каналов, наложена временная пломба (рис. 10).

Через 3 дня пациентка жалоб не предъявляет. Временная пломба заменена на постоянную. Прогноз благоприятный.



Рис. 10. Постоперационная рентгенограмма зуба 17. Корневые каналы obturated на всем протяжении

Заключение и перспективы дальнейших исследований. Таким образом, клинический опыт применения вышеописанного способа преодоления ступенчатого уступа демонстрирует возможность сохранения нативных зубов в сложных случаях.

При устранении ступеньки необходимо найти истинный ход концевой канала. Это не всегда возможно даже при использовании операционного

микроскопа, поскольку иногда основной ход канала расположен «за поворотом», и его просто невозможно увидеть. Эту манипуляцию зачастую выполняют, ориентируясь исключительно на тактильные ощущения.

Проведение подобных манипуляций доступно благодаря наличию на рынке современного эндодонтического инструментария. Применение машинных ротационных инструментов неэффективно в изогнутых корневых каналах, поэтому для выполнения манипуляции необходимо иметь эндодонтический наконечник, совершающий реципрокные движения ($\pm 30^\circ$), цанга которого может фиксировать стальной ручной инструмент.

Овладение новыми навыками потребует от врача-стоматолога времени и усилий, однако значительно расширит показания к сохранению зубов, требующих повторного эндодонтического вмешательства. Применение данной методики существенно облегчает прохождение корневых каналов и увеличивает вероятность благоприятного прогноза при лечении корневых каналов со сформированным ступенчатым уступом.

References

1. Gutman DL, Dumsha TS, Lovdel PE. *Reshenye problem v endodontyy: Profylaktyka, dyagnostyka y lechenye*. Per s angl. M: MEDpress-ynform; 2008. 592 s. [Russian]
2. Nazaryan RS, Fomenko YuV, Shcheblykyna NA, Kolesova TA, Gorgol NY, y dr. Morfoloogycheskoe yssledovanye sostoyaniya kornevykh kanalov zubov posle endodontycheskogo lecheniya, vypolnennogo s pryimeneniyem rezortsyn-formalynovoy smesy. *Medytsyna segodni i zavtra*. 2014; 1(62): 14–8. [Russian]
3. Polytun AM, Skrypnikova TP, Benyamynova SZ, y dr/ Novye tekhnologyy dyagnostiky v endodontyy. *Endodontyst*. 2010; 1(3): 3–7. [Russian]
4. Nsengyymva F. Ortogradnaya revyzya kornevykh kanalov pry povtornom endodontycheskom lecheniy. *Stomatologyya Kazakstan*. 2012; 1(59): 6–7. [Russian]
5. Khyulsman M, Shefer E, y dr. *Problemy endodontyy. Profylaktyka, vyyavlenye y ustraneniye*. Per s angl. Ma-SPb-Kyev-Almaty-Vylnyus: Yzdatelskyy dom «Azbuka»; 2009. 588 s. [Russian]
6. Zuolu ML, Kerlakyen D, de Mellu ZhE, de Karvalu MKK, Fagundes MYRK, y dr. *Povtornoe endodontycheskoe lechenye*. Per s angl. M: OOO «Azbuka stomatologa»; 2016. 318 s. [Russian]
7. Rykuchchy D, Sykeyra Zh. *Endodontologyya. Klynyko-byologyycheskye aspekty*. Per s angl. B Yablonovskyy. M-SPb-Kyev-Almaty-Vylnyus: Yzdatelskyy dom «Azbuka»; 2015. 416 s. [Russian]
8. Roudz DzhS. *Povtornoe endodontycheskoe lechenye: konservatyvnye y khyrurgyycheskye metody*. M: MEDpress-ynform; 2009. 216 s. [Russian]
9. Jafarzadeh H, Abbott PV. Ledge formation: review of a great challenge in endodontics. *J Endodon*. 2007; 33: 1155–62. PMID: 17889681. DOI: 10.1016/j.joen.2007.07.015
10. Siqueira JF. *Treatment of endodontic infections*. Quintessence publishing Co; 2011. 404 p.
11. Kfir A, Tsesis I, Yakirevich E, Matalon S. The efficacy of five techniques for removing root filling material: microscopic versus radiographic evaluation. *International Endodontic Journal*. 2012; 45(1): 35–41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01944.x>

УДК 616.314.163

**УСУНЕННЯ СТУПІНЧАСТОГО УСТУПУ В ВИГНУТОМУ КОРЕНЕВОМУ КАНАЛІ
ПРИ ПОВТОРНОМУ ЕНДОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННЯ ЗУБІВ,
РАНІШЕ ОБТУРОВАНІХ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛІНОВИМ МЕТОДОМ**

Назарян Р. С., Щебликіна Н. А., Колесова Т. О., Фоменко Ю. В., Голік Н. В.

Резюме. Створення ступінчастого уступу при ендодонтичному лікуванні є ятрогенним ускладненням. Під уступом розуміють штучно сформоване відхилення від природної траєкторії кореневого каналу без

сполучення з періодонтом в результаті надмірного висічення дентинної стінки, що не дозволяє забезпечити просування інструментів до апекса, незважаючи на прохідність самого каналу.

Створення сходинки призводить до втрати можливості проходження кореневого каналу до верхівкового отвору і, отже, механічної і медикаментозної обробки апікальної частини каналу. Це призводить до розвитку мікрофлори в необробленій частини кореневого каналу, наслідком чого стає періодонтит і видалення зуба.

При усуненні сходинки необхідно знайти істинний хід кореневого каналу. Це не завжди можливо навіть при використанні операційного мікроскопа, оскільки іноді основний хід каналу розташований «за поворотом», і його просто неможливо побачити. Для виконання маніпуляції необхідно мати ендодонтичний наконечник, що здійснює реципрокні рухи ($\pm 30^\circ$), та цанга якого може фіксувати сталевий ручний інструмент.

Пройходження сходинки виконують виключно сталевими К-римерами або К-файлами, попередньо вигнутими в сторону кривизни кореневого каналу.

Застосування даної методики суттєво полегшує проходження кореневих каналів і збільшує ймовірність сприятливого прогнозу при лікуванні кореневих каналів зі сформованим ступінчастим уступом.

Ключові слова: ступінчастий уступ, повторне ендодонтичне лікування.

UDC 616.314.163

Eliminating the Step Ledge in the Curved Root Canal in Case of Endodontic Retreatment of Teeth Previously Obturated with Resorcinol-formalin Method

Nazaryan R. S., Scheblykina N. A., Kolesova T. A., Fomenko Yu. V., Golik N. V.

Abstract. Creating a step ledge during endodontic treatment is an iatrogenic complication. The step ledge is an artificially formed deviation from the natural trajectory of the root canal without communication with the periodontal ligament, as a result of excessive dissection of the dentinal wall (usually in the bend area), which does not allow the advancement of instruments to the apex, despite the passage of the canal itself. This complication is one of the most common during preparation of canals.

There is little information on the prevalence of the discussed complications in the literature. According to Jafarzadeh H & Abbott, step ledges are found in 25–52% of cases of endodontic treatment. The most significant risk factor for creating a step ledge is the curvature of the canal: the stronger it is the higher is the risk of deviation during preparation. As a rule, a step is created in curved roots on the outer wall of the root canal, more often in molars. When trying to eliminate it, perforations of the root wall, straightening of the root canal, thinning of the root walls are possible. Such situations do not solve the problem, but on the contrary, aggravate it.

If it is necessary to retreat a tooth, the possibility of a ledge increases, because in the root canal. There is an obstacle in the form of sealer and filler. The attempt of endodontic retreatment intervention cannot guarantee a positive outcome even with the use of modern effective methods of treatment.

This is due both to the properties of the filling mass, which is very difficult to remove from the root canal, and to the formation of dentin and obliteration of the canals in the previously treated tooth.

The creation of a step leads to the loss of the possibility of the root canal passage to the apical orifice and, consequently, the mechanical and medical treatment of the apical part of the canal. In its turn, this leads to the development and persistence of microflora in the untreated part of the root canal, resulting in periodontitis and tooth extraction.

Thus, the elimination of steps in the root canal is a prerequisite for a successful endodontic retreatment of the tooth.

When eliminating the step, it is necessary to find the true course of the root channel. This is not always possible even applying microscope, because sometimes the main course of the canal is located “around the bend” and it is simply impossible to see it. Thus, this manipulation is often performed, focusing only on tactile sensations.

Since the use of machine rotary instruments will be ineffective in curved root canals to perform the manipulation, it is necessary to have an endodontic headpiece, performing reciprocal movements ($\pm 30^\circ$), the collet of which can fix steel hand tools.

Passing of steps is performed only by steel K-rimers or K-files, pre-bent in the direction of the root canal curvature.

Here is the sequence of manipulations: Funnel enlargement of the root canal orifice. The enlargement of the root canal at the level of the step to approximately 40.02. If the channel is not sufficiently enlarged, the pre-curved instrument, when inserted into the narrow root canal, will straighten under the pressure of the walls, and the instrument tip cannot be directed towards the lesser curvature. Manipulations in the root canal, obturated with resorcinol-formalin resin, are carried out with a solvent or chelating agent. Using the reciprocating headpiece, the file is inputted into the canal and moved forward with pressure in the apical direction of the root canal. The use of a reciprocating headpiece ensures the direction of force of the steel instrument in a necessary direction. Periodically remove dentine scabs and filling material using ultrasonic and washing with sodium hypochlorite. When processing the instrument in the apex direction for 2–3 mm, a control radiograph should be made with contrast in the root canal, to control the direction of passage in order to prevent perforation.

The effectiveness of the method is illustrated by several clinical cases.

Conclusions. Thus, the clinical experience of using the described method for overcoming a step ledge demonstrates the possibility of preserving native teeth in difficult cases. Such manipulations are available due to the presence of modern endodontic instruments on the market. Mastering new skills will require time and effort from the dentist, but will significantly expand the indications for the preservation of teeth that require endodontic retreatment. The use of this technique greatly facilitates the passage of root canals and increases the chance of a favorable prognosis in the retreatment of root canals with formed step ledge.

Keywords: step ledge, endodontic retreatment.

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/jmbs03.07.204

УДК 616.314-089.23-77

Удод О. А., Центіло В. Г., Драмарецька С. І.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АДГЕЗИВНИХ МОСТОПОДІБНИХ ПРОТЕЗІВ У ВІДНОВЛЕННІ ЦІЛІСНОСТІ ЗУБНИХ РЯДІВ

Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

siev.donetsk@gmail.com

У статті наведені віддалені результати відновлення цілісності зубних рядів з малими включеними дефектами у бічному відділі довжиною не більше одного відсутнього зуба адгезивними мостоподібними протезами, виготовленими безпосередньо у порожнині рота пацієнтів прямим методом з препаруванням порожнин на жувальній та контактній поверхнях опорних зубів з конвергуючими стінками в дентині, прямовисними в емалі та додатковим заглибленням в дентині і застосуванням наноповненого фотокомпозиційного матеріалу підвищеної твердості та зносостійкості, а також трьох імпрегнованих неполімеризованих скловолоконних стрічок, укладених горизонтально. Клінічна оцінка протезів за розробленою системою у термін 24 місяці показала високу ефективність запропонованої конструкції.

Ключові слова: зубні ряди, відновлення цілісності, адгезивні мостоподібні протези, клінічна ефективність, система оцінки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри стоматології № 1 Донецького національного медичного університету «Оптимізація сучасних підходів до діагностики, лікування, профілактики та реабілітації пацієнтів із захворюваннями органів порожнини рота та щелепно-лицевої ділянки», № державної реєстрації 0116U004055.

Вступ. Останнім часом для естетичного відновлення цілісності зубних рядів, особливо у фронтальній ділянці, достатньо широко застосовують адгезивні мостоподібні протези (АМП) [3, 8]. Такі конструкції, за думкою деяких авторів, мають низку істотних переваг перед традиційними протезами, виготовленими з будь-яких матеріалів або за будь-якими технологіями [2,7]. Адгезивні мостоподібні протези, подібно до згаданих традиційних, складаються з опорних елементів і проміжної частини, але препарування опорних зубів за таких конструкцій є мінімальноінвазивним, не вимагає депульпування цих зубів, і це важливо, якщо вони інтактні. Сучасні стоматологічні матеріали, зокрема, стома-

тологічні фотокомпозиційні відновлювальні матеріали, адгезивні системи та скловолоконні балки або стрічки, та інноваційні технології світлової пошарової полімеризації дозволяють виготовляти такі високоестетичні протези безпосередньо у порожнині рота за короткий час з можливістю у разі необхідності виправити дефекти або порушення без знімання протеза [1]. До того ж, адгезивні мостоподібні протези мають високі міцнісні характеристики, витримують значне жувальне навантаження, тому їх застосування є можливим навіть для відновлення цілісності зубних рядів у бічних ділянках, але у разі, якщо довжина таких включених дефектів не перевищує одного відсутнього зуба [3].

Для визначення клінічної ефективності використання адгезивних мостоподібних протезів у відновленні цілісності зубних рядів необхідна адекватна система їх оцінки, тому що існуючі оціночні шкали щодо традиційних мостоподібних протезів не містять критеріїв, які можуть бути застосовані до адгезивних протезів. Запропонована нами удосконалена клінічна система оцінки адгезивних мостоподібних протезів дозволяє всебічно оцінити такі конструкції та рекомендувати певну тактику лікаря-стоматолога відносно тих чи інших порушень АМП [6].

Мета дослідження: визначення клінічної ефективності адгезивних мостоподібних протезів для відновлення цілісності зубних рядів за удосконаленою клінічною системою їх оцінки у віддалені терміни.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 59 осіб віком від 22 до 54 років з малими включеними дефектами в бічному відділі зубного ряду довжиною не більше одного відсутнього зуба, яким було виготовлено 59 адгезивних мостоподібних протезів. Від кожного пацієнта було отримано поінформовану згоду на участь у дослідженні. Протези виготовляли безпосередньо в порожнині рота пацієнтів прямим методом з використанням нанофотокомпозиційного матеріалу підвищеної твердості та зносостійкості ENAMEL plus HRi Function, GDF, і трьох імпрегнованих неполімеризованих

скловолоконних стрічок Dentapreg Splint PFM, Advanced Dental Material, з розмірами $0,3 \times 3,0$ мм, укладених горизонтально.

Усі обстежені були випадковим чином розподілені на дві групи. До I групи увійшли 29 пацієнтів з 29 АМП, для виготовлення яких в опорних зубах за класичними підходами формували порожнини середньої глибини II класу за Блекум з виведенням на жувальну поверхню [1]. До II групи увійшли 30 пацієнтів з 30 адгезивними мостоподібними протезами, для яких в опорних зубах також формували порожнини на жувальній та контактній поверхнях, але з конвергуючими під кутом 70° до дна порожнини стінками в дентині і прямовисними в межах емалі, з додатковим горизонтальним заглибленням на 1,5–2,0 мм у дентині у медіо-дистальному напрямку, протилежному контактній поверхні, на якій сформована порожнина. Ширина входу в порожнину з жувальної поверхні у вестибуло-оральному напрямку становила 1,5–2,0 мм.

Виготовлення адгезивних мостоподібних протезів починали з вибору кольорових відтінків нанофотокомпозиційного матеріалу, які відповідають таким природних зубів пацієнта, далі препарували порожнини в опорних зубах за зазначеними підходами, ізолювали зубний ряд за допомогою коферида, проводили адгезивну підготовку твердих тканин стінок та дна відпрепарованих порожнин однокомпонентним адгезивом ENA-Bond, GDF, з наступною світловою полімеризацією. Потім у порожнини в опорних зубах горизонтально укладали три скловолоконні стрічки, максимально, за можливості, заповнюючи порожнини таким чином, щоб перекрити скловолоконні стрічки шаром нанофотокомпозиції товщиною не менше 1 мм. Для моделювання штучного зуба усі стрічки прогинали ближче до слизової оболонки гребеня альвеолярного відростка. Для фіксації скловолоконних стрічок застосовували текучий нанофотокомпозит ENAMEL plus HRi Flow HF, GDF. Далі моделювали штучний зуб з використанням спеціально розробленого пристрою для формування поверхні, яка прилягає до слизової оболонки гребеня альвеолярного відростка, та відновлювали анатомічну форму опорних зубів з урахуванням естетичних вимог [4].

Клінічну оцінку стану адгезивних мостоподібних протезів проводили наступного дня і через 24 місяці за розробленою системою [6]. Ця клінічна система містить чотири категорії, які, власне, визначають придатність протезів для використання з виставленням відповідної оцінки: «Чудово» (оцінка А), «Прийнятно» (оцінка В), «Прийнятно» (оцінка С), «Непринятно» (оцінка D). Клінічна система включає перелік відхилень, суттєвих і несуттєвих, які, в свою чергу, містять 16 порушень. По-

рушення виявляють під час обстеження для того, щоб розробити тактику лікаря-стоматолога щодо АМП. За зазначеними оцінками відносили даний адгезивний мостоподібний протез до прийнятного або неприйнятного стану, що означає збереження його та, за наявності порушень, виправлення або виготовлення нового протеза. Протези без порушень відносять до категорії «Чудово» (оцінка А). Протези в прийнятному стані мають несуттєві порушення (усього 10 порушень, за кожне з яких нараховують 1 бал), які достатньо легко виправити; ці протези відносять до категорії «Прийнятно» (оцінка В). Адгезивні мостоподібні протези з суттєвими відхиленнями, які можливо виправити проведенням корекції без виготовлення нових конструкцій, відносять до категорії «Прийнятно» (оцінка С). Суттєві відхилення містять 5 порушень з 4 балами за кожне. Протези, в яких виявлено перелом, відносять до категорії «Непринятно» (оцінка D), їм нараховують 30 балів, такі АМП необхідно негайно замінити.

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.

Для статистичної обробки результатів дослідження застосовували варіаційну статистику з використанням програмного пакета MedStat (Україна) [5]. Достовірність встановлених відмінностей між отриманими показниками визначали за критерієм Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Наступного дня після виготовлення у пацієнтів обох груп усі 59 адгезивних мостоподібних протезів (100%) були у прийнятному стані, тому віднесені до найвищої категорії «Чудово» (оцінка А) за усіма клінічними критеріями. Вони відповідали усім анатомо-функціональним та естетичним характеристикам.

Наступне обстеження було проведено через 24 місяці. У ньому прийняв участь, загалом, 51 пацієнт (86,4% від початкової кількості), зокрема, 23 особи (79,3% від початкової кількості) I групи з 23 адгезивними мостоподібними протезами (79,3% від початкової кількості) та 28 пацієнтів (93,3%) II групи з 28 протезами (93,3%). Відповідна кількість АМП обумовлена наявністю протезів у неприйнятному стані, встановленому під час попередніх обстежень, та виключенням пацієнтів з такими АМП з подальшого дослідження.

Під час обстеження пацієнтів I групи були визначені переломи 6 протезів (26,1% від кількості АМП у пацієнтів цієї групи у даний термін), ці протези отримали по 30 балів кожен, їм виставлено категорію «Неприйнятно» (оцінка D). З зазначеної кількості протезів 5 (21,7%) та ще 3 інші протези (13,0%) мали порушення фіксації, тобто, загалом, таких АМП було 8 (34,8%), але тільки 3 (13,0%) отримали по 4 бали та категорію «Прийнятно» (оцінка C). Усі протези з переломами, за згодою пацієнтів, замінили на нові, а пацієнтів виключили з подальшого дослідження.

Щодо інших суттєвих, але прийнятних відхилень, то у 5 протезах (21,7%) були виявлені сколи у штучному зубі; у 4 АМП (17,4%) була тріщина в матеріалі штучного зуба; ще у 6 протезах (26,1%) встановлені дефекти крайового прилягання нанофотокомпозиційного матеріалу на межі з твердими тканинами опорних зубів. Усі протези з відхиленнями отримали по 4 бали за кожне порушення та категорію «Прийнятно» (оцінка C).

З несуттєвими прийнятними відхиленнями, зокрема, крайовим забарвленням на межі матеріалу та твердих тканин, було визначено 12 АМП (52,2%). Ці протези отримали по 1 балу, вони задовгоували на категорію «Прийнятно» (оцінка B). Слід зазначити, що достатньо часто в одному адгезивному протезі було кілька порушень за кількома критеріями, тому, загалом, суттєві відхилення з категорією «Прийнятно» (оцінка C) та несуттєві відхилення з категорією «Прийнятно» (оцінка B) мали 12 АМП (52,2%).

Найвищу категорію «Чудово» (оцінка A), що стосується адгезивних мостоподібних протезів у відмінному стані без будь-яких відхилень, було виставлено тільки 3 протезам (13,0%) з 23 обстежених АМП у пацієнтів I групи, тобто клінічна ефективність у цей термін була на достатньо низькому рівні.

Значно менше відхилень було виявлено у пацієнтів II групи. З 28 АМП перелом конструкції був визначений у 2 протезах (7,1% від кількості протезів у пацієнтів групи у цей термін), це є суттєвим відхиленням, стан таких протезів неприйнятний, за що вони отримали по 30 балів та оцінку D. Замість протезів з переломами, за згодою пацієнтів, виготовили нові, ці пацієнти були виключені з подальшого дослідження. З порушенням фіксації жодного АМП виявлено не було. З суттєвих, але прийнятних відхилень у 4 АМП (14,3%) були виявлені сколи матеріалу у штучному зубі, ще у 2 протезах (7,1%) встановлено наявність дефектів крайового прилягання на межі відновлення та емалі опорних зубів. Адгезивні мостоподібні протези з встановленими відхиленнями отримали по 4 бали за кожне та категорію «Прийнятно» (оцінка C).

Кількість несуттєвих відхилень у протезах пацієнтів цієї групи була незначною. У 4 протезах (14,3%) виявлено крайове забарвлення на межі відновлення та емалі опорних зубів, внаслідок чого протези отримали по 1 балу, їм виставлено категорію «Прийнятно» (оцінка B). Загалом, суттєві відхилення з категорією «Прийнятно» (оцінка C) та несуттєві відхилення з категорією «Прийнятно» (оцінка B) мали 8 АМП (28,6%).

На найвищу категорію «Чудово» (оцінка A) задовгоували 18 АМП (64,3%) з 28 протезів у пацієнтів II групи, що у 6 разів більше, ніж в осіб попередньої групи. Це означає, що клінічна ефективність адгезивних мостоподібних протезів, виготовлених у пацієнтів цієї групи за запропонованими підходами до препарування порожнин в опорних зубах, складаючи 64,3%, була на більш високому рівні, ніж в осіб I групи, в опорних зубах яких для виготовлення АМП препарували класичні порожнини. У цьому разі клінічна ефективність дорівнювала лише 13,0%.

Несуттєві відхилення, які визначені в АМП пацієнтів обох груп, за їх згодою, були виправлені безпосередньо у порожнині рота. Анатомофункціональними та естетичними характеристиками цих протезів особи обох груп були цілком задоволені.

Висновки. Препарування порожнин в інтактних опорних зубах з конвергуючими стінками в дентині та прямовисними в емалі, а також з додатковим заглибленням в дентині та наступне горизонтальне укладання трьох скловолоконних стрічок дозволяють провести виготовлення з нанофотокомпозиційних матеріалів прямим методом якісних адгезивних мостоподібних протезів для відновлення цілісності зубних рядів з малими включеними дефектами в бічному відділі. Клінічні результати дослідження у термін 24 місяці показали достатньо високу ефективність таких адгезивних мостоподібних протезів, значну міцність, зносостійкість та стабільність конструкцій під дією жувального навантаження, стійку фіксацію, а також прийнятні естетичні характеристики.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення подальших клінічних досліджень щодо ефективності застосування адгезивних мостоподібних протезів, особливостей їх виготовлення у різних клінічних умовах, вивчення низки експлуатаційних та естетичних характеристик адгезивних мостоподібних протезів у віддалені терміни спостереження. Перспективними слід вважати пошуки раціональних підходів до препарування опорних зубів, удосконалення конструкцій адгезивних мостоподібних протезів та технологій їх виготовлення.

References

1. Bida VI, Pavlenko MO, Bida OV. Protezuвання за допомогою adgezyvnykh mostopodibnykh proteziv. *Novyny stomatologii*, 2007; 3(52): 56–65. [Ukrainian]
2. Cherniavskii YuP. Klinicheskie osobennosti ispolzovaniia opornykh zubov pri izhotovlenii adhezivnykh konstruktsey. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsynskogo universiteta*. 2015; 14(1): 116–120. [Russian]
3. Ivanietskii IO, Gasyuk NV, Ostrovska LJ, et al. Mozhlivosti zastosuvannya adgezyvnykh volokonnykh sistem dlia zamishchennia malykh defektiv zubnykh riadiv. *Aktualni problemi suchasnoi meditsini: Visnyk Ukrainy medychnoi stomatologichnoi akademii*. 2014; 1(45): 127–30. [Ukrainian]
4. Patent 77090 Ukraine, MPK A61C 5/00. Prystryi dlya modeliuvannya shtuchnoho zuba adhezyvnoho mostopodibnoho proteza / Dramaretska SI; zaiavnyk ta patentovlasnyk Dramaretska SI. № u2012 09239; zayavl. 27.07.2012; opubl. 25.01.2013, Byul. № 2. [Ukrainian]
5. Liakh IuE, Gurianov VG, Khomenko VN, Panchenko OA. *Osnovy kompiuternoi biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsini i farmatsii statisticheskim paketom MedStat*. Donetsk: Papakitsa EK, 2006. Available from: <http://www.rdc.org.ua/nauka/library/111-osnova-komp-bio.html> [Russian]
6. Udod OA, Dramaretska SI. Udoskonalena klinichna systema otsinky adhezyvnykh mostopodibnykh proteziv. *Svidotstvo pro reiestratsiu avtorsskoho prava na tvir № 74269 vid 19.10.2017*. [Ukrainian]
7. Gupta A, Yelluri RK, Munshi AK. Fiber-reinforced Composite Resin Bridge: A Treatment Option in Children. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2015; 8(1): 62–5. PMID: 26124584. PMCID: PMC4472874. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1285
8. Keulemans F, Shinya A, Lassila LV, Vallittu PK, Kleverlaan CJ, Feilzer AJ, De Moor RJ. Three-Dimensional Finite Element Analysis of Anterior Two-Unit Cantilever Resin-Bonded Fixed Dental Prostheses. *The Scientific World Journal*. 2015; 2015: 864389. PMID: 25879077. PMCID: PMC4387912. DOI: 10.1155/2015/864389

УДК 616.314-089.23-77

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДГЕЗИВНЫХ МОСТОВИДНЫХ ПРОТЕЗОВ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ЦЕЛОСТНОСТИ ЗУБНЫХ РЯДОВ

Удод А. А., Центило В. Г., Драмарецкая С. И.

Резюме. В статье приведены отдаленные результаты восстановления целостности зубных рядов с малыми включенными дефектами в боковом отделе протяженностью не более одного отсутствующего зуба адгезивными мостовидными протезами, изготовленными непосредственно в полости рта пациентов прямым методом с препарированием полостей на жевательной и контактной поверхностях опорных зубов с конвергирующими стенками в дентине, отвесными в эмали, дополнительным углублением в дентине и использованием наноуплотненного фотокомпозиционного материала повышенной прочности и износостойкости, а также трех импрегнированных непотвержденных стекловолоконных лент, уложенных горизонтально. Клиническая оценка протезов по разработанной системе в срок 24 месяца показала высокую эффективность предложенной конструкции.

Ключевые слова: зубные ряды, восстановление целостности, адгезивные мостовидные протезы, клиническая эффективность, система оценки.

UDC 616.314-089.23-77

The Experience of Applying Adhesive Bridge-Like Prosthetics in Restoring the Integrity of Tooth Row

Udod O. A., Centilo V. G., Dramaretskaya S. I.

Abstract. Adhesive bridge-like prostheses (ABP) with photocomposites and fiberglass elements that have high aesthetic and strength characteristics are widely used to restore the integrity of the tooth row.

The purpose of the study was to determine the clinical efficacy of adhesive bridges in order to restore the integrity of the tooth row to an advanced clinical evaluation system in a timely manner.

Material and methods. We examined 59 persons aged 22-54 with small inclusions in the lateral part of the tooth row with a length of not more than one missing tooth. For these patients we made 59 adhesive bridge implants by direct method using ENAMEL plus HRi Function, GDF, nanoparticle material, with high hardness and wear resistance and three impregnated non-polymerized fiberglass tapes Dentapreg Splint RFM, Advanced Dental Material, with dimensions of 0.3x3.0 mm, horizontally. The first group included 29 patients with 29 AMPs, for the manufacture of which, in classical approaches, secondary cavities in the middle depth of II class were formed on Blake with a chewing surface. The second group comprised 30 persons with 30 AMPs with formation of the cavities in the supporting teeth on their surfaces with converging walls in the dentin, pivotal in the enamel and additional horizontal hollows in the dentin. Clinical evaluation of the prosthesis was carried out the next day and 24 months after the developed system.

Results and discussion. The next day after making, all 59 adhesive bridge-like prosthetics (100%) were in an acceptable condition and classified as «Excellent» (grade A).

24 months later, during the examination of patients in Group I, 6 fractures were identified (26.1% of the number of AMF in patients in this group). These dentures received 30 points each, they were categorized «Inappropriate» (grade D). Of the aforementioned number of prosthetics, 5 (21.7%) and 3 other prostheses (13.0%) had a violation of fixation, that is, in general, such AMP was 8 (34.8%), but only 3 (13.0%) received 4 points and category «Acceptable» (score C). In 5 prostheses (21.7%) we found chipped teeth in artificial teeth. In 4 AMP (17.4%) there was a crack in the material of an artificial tooth; 6 prostheses (26.1%) had defects of the regional adjoining. All prostheses with disabilities received 4 points for each violation and category «Acceptable» (score C). With insignificant acceptable deviations, in particular, border colorings, 12 AMPs (52.2%) were determined. These dentures received 1 point, they deserved the category «Acceptable» (score B). The highest category «Wonderful» (score A) was exposed to only 3 prostheses (13.0%) in excellent condition without any deviations, i.e. clinical efficacy was low.

In patients of the second group, the fracture was defined in 2 prostheses (7.1% of the number of dentures in patients in the group during this period), the condition of these dentures was inappropriate, they received 30 points and D was assessed. Of the substantive but acceptable deviations in 4 AMIs (14.3%) were found chipped material in artificial teeth; in 2 prostheses (7.1%) defects of boundary adherence were established. The AMP with the set deflections received 4 points for each and the category «Acceptable» (score C). Of the minor deviations in 4 prostheses (14.3%), the border color was found. The dentures received 1 point and they were exposed to the category «Acceptable» (score B). In general, the significant deviations with the category «Acceptable» (score C) and the minor deviations with the category «Acceptable» (score B) had 8 AMPs (28.6%). 18 prosthetics (64.3%) received the highest category «Wonderful» (score A) in this group, which is 6 times more than in the other group.

Conclusions. The preparation of cavities in the supporting teeth with converging walls in the dentin, pivotal in the enamel, with additional deepening and horizontal stacking of the three fiberglass tapes, allows us to make high quality AMF from the nanofoil composites with a direct method to restore the integrity of the tooth rows with small inclusions in the lateral section. Clinical results in the 24-month period showed a fairly high efficiency of these adhesive bridge-like prosthetics.

Keywords: dental rows, restoration of integrity, adhesive bridges, clinical efficacy, system of 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 14.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КУЛЬОВИХ ПОШКОДЖЕНЬ БІОЛОГІЧНИХ ІМІТАТОРІВ ТКАНИН ЛЮДИНИ ПРИ ПОСТРІЛАХ ІЗ ПІСТОЛЕТІВ «ФОРТ»

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

medkrim@ukr.net

Дослідженням встановлено, що при пострілах з відстаней від 1 см до 1000 см основні метричні характеристики пошкоджень шкіри з пістолетів «Форт-12» і «Форт-14ТП» між собою відрізняються несуттєво. Механічна дія (пробивна і розривна) порохових газів не проявляється. Поясок осаднення (відшарування) епідермісу виявляється на всіх відстанях пострілів, його діаметр наближається до діаметра кулі. Поясок обтирання візуалізується з відстані пострілу 10 см (на менших відстанях маскований кіптявою), дещо менше діаметра кулі, має переважно шестикутну форму, що відображає кількість нарізів у каналі ствола зброї. У підшкірно-жировій клітковині, за ходом ранового каналу, формується залишкова порожнина, як елемент неповної регресії тимчасової пульсуючої порожнини, з максимальною амплітудою переважно на межі тканин різної щільності (переходу жирової тканини в м'язову). Подолання зазначених гетерогенних середовищ і особливості польоту самої кулі призводять до девіації (відхилення) ранового каналу від прямолінійного напрямку.

Ключові слова: вогнепальні пошкодження, пістолети «Форт», ранова балістика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри судово-медичної експертизи ХМАПО «Діагностичні критерії судово-медичного визначення вогнепальних ушкоджень при пострілах із пістолетів «Форт», № державної реєстрації 0117U000587.

Вступ. Найбільш поширеною короткоствольною зброєю серед службовців правоохоронних органів України багато років залишався пістолет

Макарова (ПМ), який наразі за своїми тактико-технічними характеристиками не відповідає сучасним вимогам, до того ж він не виробляється в Україні. Пістолети «Форт-12» та «Форт-14ТП» були прийняті як штатна зброя підрозділів Національної поліції та збройних сил України. [1, 3]. На відміну від ПМ канал ствола пістолетів «Форт» має 6-ть правоохилених нарізів. Для 9 мм нарізної зброї діаметр каналу ствола, виміряний за полями нарізів і нарізами, відрізняється на 0,25–0,3 мм. Під час врізання і проходження кулі через канал ствола при пострілі, частина металу оболонки кулі зрізується виступаючими полями з боку бойових граней нарізів [5]. Це призводить до деформації кулі, що має суттєвий вплив на слідоутворення при пораненні м'яких тканин. Відповідно по основних принципів ранової балістики, утворення поранень м'яких тканин зумовлене значною мірою чергуванням протягом каналу тканин, що мають різну відносну щільність (шкіра–підшкірна клітковина–м'язова тканина). На межі тканин з різною щільністю визначається розширення дефекту ушкоджених тканин. Подолання гетерогенних середовищ та особливості польоту самої кулі викликають також девіацію (відхилення) ранового каналу від прямолінійного напрямку [2, 4]. Морфологічні особливості вогнепальних пошкоджень м'яких тканин людини із пістолетів модельного ряду «Форт» наразі залишаються не вивченими, що й обумовило дане дослідження.

Мета дослідження. Дослідити характер і морфологічні особливості кульових ушкоджень шкіри та підлеглих м'яких тканин на біологічних імітаторах тіла людини при пострілах із пістолетів «Форт-12» та «Форт-14ТП».

Матеріал і методи досліджень. Експериментальні дослідження проводили на базі Харківського НДІ судових експертиз ім. засл. проф. М. С. Бокаріуса МЮ України та кафедри судово-медичної експертизи Харківської медичної академії післядипломної освіти. Постріли здійснювали з пістолетів «Форт-12» та «Форт-14ТП» виробництва КНВО «Форт» МВС України (м. Вінниця) штатними боеприпасами калібру 9х18 мм. У якості біологічних імітаторів тканин тіла людини використовували шкірно-м'язові клапти товщиною від 1 см до 4,5 см від трупів свиней породи велика біла, що виділені не пізніше 3–6 годин після настання смерті тварин, з попередньою обробкою гарячою парою, яка дозволяє видалити жорстку щетину без термічної деформації шкіри. Проводили серії по п'ять пострілів з відстаней від 1 см до 1000 см, загальною кількістю по 80 для кожного з пістолетів. Отримані експериментальним шляхом об'єкти досліджувалися візуально, в ультрафіолетових, інфрачервоних променях, за допомогою стереомікроскопів МБС-9, Stemi-305. Обробку експериментальних даних проводили з використанням програмного забезпечення AxioVision 4.8.2. та ZEN 2. Всі розрахунки показників дослідження проведено за допомогою електронних таблиць середовища «Microsoft EXCEL».

Результати дослідження та їх обговорення.

Особливості ушкоджень шкіри.

При пострілах із пістолета «Форт-12» з відстані 1 см наскрізна рана має округлу або зірчасту форму діаметром $0,58 \pm 0,05$ см. Краї нерівні, дрібнофестончасті, осаднені у вигляді кільця діаметром $0,95 \pm 0,04$ см, кільце обтирання масковано кіптявою та візуально відсутнє. У центрі рани вбачається дефект тканини діаметром $0,47 \pm 0,04$ см. Радіальні розриви країв відсутні. На всіх відстанях пострілу до 1000 см спостерігається коливання загальних розмірів ран від $0,55 \pm 0,04$ см до $0,61 \pm 0,04$ см, розмірів дефекту тканини від $0,40 \pm 0,04$ см до $0,49 \pm 0,05$ см.

При пострілах із пістолета «Форт-14ТП» основні морфометричні характеристики пошкоджень на шкірі зберігаються аналогічними вищезазначеним на всіх відстанях, з деякою тенденцією до незначного збільшення розмірів, порівняно до пошкоджень із пістолета «Форт-12». Коливання розмірів основ-

них пошкоджень від $0,55 \pm 0,04$ см до $0,65 \pm 0,04$ см, дефектів тканини від $0,48 \pm 0,03$ см до $0,55 \pm 0,04$ см. Основні дані щодо порівняльної характеристики пошкоджень із пістолетів «Форт-12» і «Форт-14ТП» наведені у **табл. 1**.

Поясок осаднення епідермісу вбачається на всіх відстанях пострілів із пістолета «Форт-12» у вигляді кільця шириною 0,1–0,3 см, зовнішній діаметр якого дещо збільшений на невеликих відстанях (1–3 см) та складає $0,95 \pm 0,04$ см, а на інших відстанях пострілу (до 1000 см) є переважно стабільним, діаметром $0,92 \pm 0,03$ см. Для «Форт-14ТП» спостерігається майже аналогічна картина, з тенденцією до несуттєвого збільшення розмірів до $0,94 \pm 0,04$ см (**табл. 2**).

Таблиця 1 – Довірчі інтервали для середніх значень (95%) діаметрів основних пошкоджень і дефектів тканини шкірних ран

Відстань пострілу, см	Діаметр рани на шкірі, см		Діаметр дефекту в рані, см	
	«Форт-12»	«Форт-14ТП»	«Форт-12»	«Форт-14ТП»
1	$0,58 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,04$
3	$0,55 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,03$
5	$0,59 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,02$
10	$0,59 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,05$
15	$0,60 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,05$	$0,54 \pm 0,05$
25	$0,60 \pm 0,04$	$0,60 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,03$
50	$0,59 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,04$
100	$0,60 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,02$
200	$0,61 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,04$	$0,44 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,04$
300	$0,60 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,04$
500	$0,60 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,04$	$0,44 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,04$
700	$0,60 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,04$
1000	$0,61 \pm 0,02$	$0,62 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,03$

Таблиця 2 – Довірчі інтервали для середніх значень (95%) діаметрів поясків осаднення (відшарування) і обтирання в ранах

Відстань пострілу, см	Діаметр пояса осаднення, см		Діаметр пояса обтирання, см	
	Форт-12	Форт-14ТП	Форт-12	Форт-14ТП
1	$0,95 \pm 0,04$	$0,97 \pm 0,06$	–	–
3	$0,95 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,04$	–	–
5	$0,93 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,04$	–	–
10	$0,92 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,03$	$0,85 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,04$
15	$0,92 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,04$
25	$0,92 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,05$	$0,85 \pm 0,04$
50	$0,92 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,03$	$0,79 \pm 0,06$	$0,81 \pm 0,02$
100	$0,92 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,04$
200	$0,92 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,04$
300	$0,92 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,04$
500	$0,93 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,04$
700	$0,92 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$
1000	$0,92 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,04$

Під час врзання і проходження кулі через канал ствола при пострілі, на її бічній (ведучій) поверхні залишаються глибокі борозни та гребні (рис. 1).

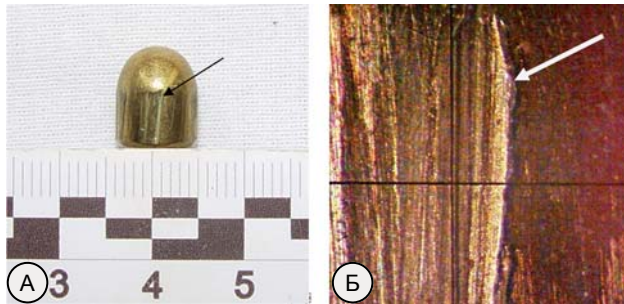


Рис. 1. Сліди від нарізів на ведучій поверхні кулі (А), гребінь від дії нарізу з боку бойової грані (Б)

Вказані набуті елементи деформації кулі беруть участь у слідоутворенні, що проявляється у формуванні характерного пояса обтирання. Поясок має переважно шестикутну форму з дещо заокругленими кутами, іноді округлу форму, шириною 0,1–0,2 см, зовнішнім діаметром 0,75–0,86 ($\pm 0,04$) см (рис. 2). Слід зазначити, що поясок обтирання вперше візуалізується на відстані пострілу 10 см, на менших відстанях – маскований кіптявою.

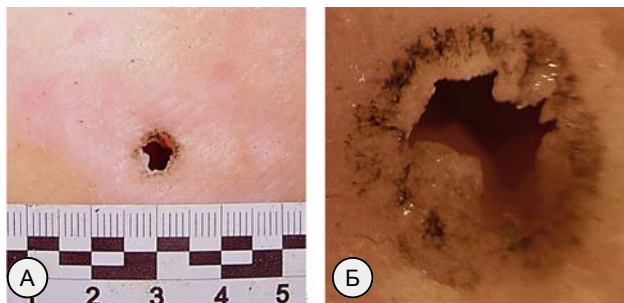


Рис. 2. Загальний вигляд вогнепальної рани (А) та шестикутна форма пояса обтирання в рані (Б)

Особливості ушкоджень підшкірної жирової клітковини.

При пострілах із пістолетів «Форт» з різних відстаней було встановлено, що у підшкірно-жировій клітковині відбувається неповне спадання тимчасової пульсуючої порожнини, яке проявляється у наявності її залишкових елементів (залишкової порожнини), що зазвичай закономірно мала найбільші розміри на межі сполучення жирової і м'язової тканин. У цілому рановий канал має розмір, дещо менший за діаметр кулі або близький до такого, коливається від $0,62 \pm 0,11$ см до $0,94 \pm 0,11$ см.

Конусоподібне розширення в бік польоту кулі протягом каналу бере початок на відстані 0,5–0,7 см від вхідної рани та набуває максимальної амплітуди на глибині близько 1,5–2 см і становить до $1,46 \pm 0,30$ см у діаметрі.

На рис. 3 наочно продемонстровано наявність залишкової деформації за ходом ранового каналу в підшкірно-жировій клітковині на різних відстанях пострілу, а також відхилення ранового каналу від прямолінійного напрямку.

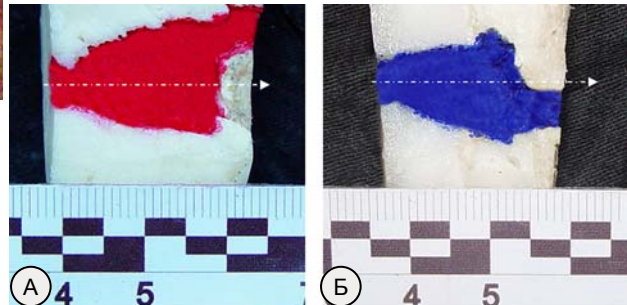


Рис. 3. Залишкові порожнини у підшкірній клітковині (на поперечних зрізах) при пострілах з відстані 5 см із пістолета «Форт-14 ТП» (А) та з відстані 500 см із пістолета «Форт-12» (Б)

Висновки. Таким чином, основні метричні характеристики пошкоджень шкіри при пострілах з відстаней від 1 см до 1000 см із пістолетів «Форт-12» і «Форт-14ТП» відрізняються несуттєво. Механічна (пробивна і розривна) дія порохових газів не проявляється. Поясок осаднення (відшарування) епідермісу виявляється на всіх відстанях пострілу та за метричними характеристиками наближається до діаметру кулі. Поясок обтирання візуалізується з відстані пострілу 10 см (на менших відстанях маскований кіптявою), є дещо меншим за діаметр кулі та має переважно шестикутну форму, що віддзеркалює кількість нарізів у каналі ствола зброї. У підшкірно-жировій клітковині, за ходом ранового каналу, виявляється залишкова порожнина, як елемент неповної регресії тимчасової пульсуючої порожнини, максимальна амплітуда якої спостерігається переважно на межі тканин із різною щільністю (сполучення жирової і м'язової тканин). Подолання кулею вказаних гетерогенних середовищ та особливості її польоту призводять до девіації ранового каналу від прямолінійного напрямку.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях заплановано провести аналіз морфометричних характеристик і топографії розподілу продуктів близького пострілу з використанням біологічних імітаторів тіла людини.

References

1. Bila knyga – 2014. Zbrojni syly Ukrainy. Ed by I Rusnak. K; 2015. 77 p. [Ukrainian]

2. Kneubuehl BP, Coupland RM, Rothschild MA, Thali MJ. *Wound Ballistics: basics and applications*. Berlin: Springer-Verlag; 2011. 496 p.
3. *Nakaz MVS Ukraïny vid 10.11.2014r. № 1199 Pro zatverdzhennja norm nalezhnosti material'no-tehnichnyh resursiv dlja organiv ta pidrozdiliv vnutrishnih sprav*. 2014. [Ukrainian]
4. Popov VL, Dyskin EA. *Ranevaja ballistika (sudebno-medicinskie aspekty)*. SPb; 1994. 163 p. [Russian]
5. Fedorenko VA. *Aktual'nye problemy sudebnoj ballistiki*. M: Izdatel'stvo «JurLit-inform»; 2011. p. 115–77. [Russian]

УДК 616-001.45:623.443.35

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПУЛЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИМИТАТОРОВ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЫСТРЕЛАХ ИЗ ПИСТОЛЕТОВ «ФОРТ»

Щербак В. В.

Резюме. Исследованием установлено, что при выстрелах с расстояний от 1 см до 1000 см из пистолетов «Форт-12» і «Форт-14ТП» основные метрические характеристики повреждений кожи между собой отличаются незначительно. Механическое действие (пробивное и разрывное) пороховых газов не проявляется. Поясок осаднения (отслоения) эпидермиса выявляется на всех расстояниях выстрелов, его диаметр приближается к диаметру пули. Поясок обтирания визуализируется с расстояния выстрела 10 см (на меньших расстояниях маскирован копотью), несколько меньше диаметра пули, имеет преимущественно шестиугольную форму, что отображает количество нарезов в канале ствола оружия. В подкожно-жировой клетчатке, по ходу раневого канала, определяется остаточная полость, как элемент неполной регрессии временной пульсирующей полости, с максимальной амплитудой преимущественно на границе тканей различной плотности (перехода жировой в мышечную ткань). Преодоление указанных гетерогенных сред и особенности полета самой пули вызывают девиацию (отклонение) раневого канала от прямолинейного направления.

Ключевые слова: огнестрельные повреждения, пистолеты «Форт», раневая баллистика.

UDC 616-001.45:623.443.35

Comparative Analysis of Bullet Injuries of Biological Simulators of Human Tissues with «Fort» Pistol Gunshots

Shcherbak V. V.

Abstract. Pistols models «Fort» are taken as a standard weapon of units of National Police and armed forces of Ukraine. The morphological features of the gunshot damage inflicted by this weapon on the soft tissues of a human remain underexplored to this day. Thus, the study of damage of forensic medical analysis objects, caused by service pistol «Fort» gunshots requires the integrated approach.

The purpose of the study was to investigate the character and morphological features of bullet injuries on the skin and the biological imitators of human tissues with pistols «Fort-12» and «Fort-14TP» shots.

Material and methods. We carried out several rounds of five gunshots from distances of 1 cm to 1000 cm with pistols «Fort-12» and «Fort-14TP» by using 9 × 18 mm standard ammunition. Skin and muscle flaps from pig corpses were used as the biological imitators of human body tissues.

Results and discussion. With shots from «Fort» pistols, entrance wounds had round or stellar shape, rough, small-feathered edges with abrasion ring. In the center of the wound there was a tissue defect. There were no radial tears of edges. The main morphometric characteristics of the skin damage remained similar at all distances, with some tendency to slightly increase in size for the «Fort-14TP» pistol compared with the gun «Fort-12» damage. The abrasion ring was visible at all shots distances. The ring of dirt was first visualized at a distance of 10 cm and had a hexagonal shape with slightly rounded corners, sometimes rounded, with a width of 0.1–0.2 cm. It was established that in the subcutaneous fatty issue, along the wound channel, there was an incomplete decline of the temporary pulsating cavity, which manifested itself in the presence of a residual cavity whose usual legitimate had the largest sizes on the border of the transition of fatty tissue to muscle tissue. There was also a deviation of the wound channel from the straight line.

Conclusions. Thus, the main metric characteristics of skin injuries with gunshots at distances from 1 cm to 1000 cm differed insignificantly, with some tendency to increase in size of damage from the gun «Fort-14TP», compared to the «Fort-12» gun, due to increased initial of bullet. Mechanical action of powder gases did not manifest. The abrasion ring was detected at all distances of the shot and, according to metric characteristics, approaches the diameter of the bullet. The ring of dirt was visualized from a distance of 10 cm (at shorter distances masked with soot), and was slightly smaller than the diameter of the bullet. It had a predominantly

hexagonal shape, corresponded with grooves quantity in the canal of the barrel of the weapon. In the subcutaneous fatty tissue, along the wound channel, a residual cavity was detected as an element of incomplete regression of the temporary pulsating cavity, the maximum amplitude of which was observed predominantly at the boundary of tissues with different densities (the transition of fatty tissue into muscle tissue). The overcoming of these heterogeneous mediums and the characteristics of the bullet flight led to a deviation of the wound channel from a straight line.

Keywords: gunshot injuries, pistols «Fort», wound ballistics.

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

Стаття надійшла 24.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.26693/jmbs03.07.214

УДК 616.33-002.17-036.1/3-048.58(048.8)

Евстигнеев И. В.

ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ: ФАКТОРЫ РИСКА И СКРИНИНГ ПАЦИЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, Украина

yevstigneevi@gmail.com

В обзоре освещены основные аспекты скрининга раннего рака желудка (EGC), включая сбор анамнеза и использование комбинированного определения в сыворотке крови антител класса IgG к *H. pylori* и пепсиногена (PGI, PGI/PGII) методом ABC для скрининга хронического атрофического гастрита (ХАГ) и EGC.

Неинвазивный скрининг в популяции используется для выявления среди населения пациентов с высоким риском развития ХАГ и EGC с целью дальнейшего эндоскопического и морфологического исследования. По результатам неинвазивного скрининга пациенты определяются в группы А, В, С, D. Группа А не нуждается в дальнейшем эндоскопическом и морфологическом обследовании. В группах В, С, D эти обследования проводятся соответственно 1 раз в 3, 2 года и ежегодно.

Подчеркнута роль *H. pylori* как канцерогена первого порядка, однако эрадикация наиболее эффективна до развития выраженных необратимых изменений в слизистой оболочке желудка. Антихеликобактерная терапия в большей степени уменьшает атрофию в слизистой оболочке тела желудка, в определенной мере уменьшая хроническое воспаление. Воздействие на все механизмы воспалительного процесса в слизистой оболочке – важная стратегическая задача в уменьшении прогрессирования атрофических изменений в слизистой оболочке. Отмечено, что эрадикация *H. pylori* наиболее эффективна в замедлении прогрессирования канцерогенеза, если проводится до развития стадии *H. pylori*-ассоциированного атрофического гастрита и/или дисплазии.

Сочетанное использование неинвазивных и инвазивных методов в выявлении хронического

атрофического гастрита и EGC позволяет выявить в популяции группы повышенного риска и проводить целенаправленно эндоскопическое и морфологическое исследование. Стратегия использования этих методов позволяет осуществлять эффективную профилактику и выявление хронического атрофического гастрита, дисплазии, раннего рака желудка.

Ключевые слова: антитела к *H. pylori*, пепсиноген, атрофический гастрит, скрининг рака желудка.

Введение. Хронический атрофический гастрит (ХАГ) и кишечная метаплазия (КМ) – патология, связанная с риском развития рака желудка (РЖ). Эндоскопическое и морфологическое исследования, а также неинвазивные методы важны в диагностике предраковой патологии и раннего РЖ (EGC). *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – канцерогенный патоген первого порядка, эрадикация которого приводит к уменьшению активности хронического воспалительного процесса, наличие которого связано с риском развития РЖ. Уменьшение воспаления слизистой оболочки желудка (СОЖ) – одна из основных задач в предупреждении EGC. Быстрое прогрессирование ХАГ через стадию КМ приводит к дисплазии. Факторы внешней среды, генетические особенности, *H. pylori* способствуют прогрессированию атрофических изменений СОЖ [2, 6, 8].

Эрадикация *H. pylori* наиболее эффективна в замедлении канцерогенеза, если проводится до развития стадии *H. pylori*-ассоциированного ХАГ и/или дисплазии. Назначение антихеликобактерной терапии неэффективно при наличии прогрессирующих необратимых атрофических изменений

СОЖ. Развитие ХАГ и РЖ происходит не у всех больных, инфицированных *H. pylori*. Факторами риска развития ХАГ являются: 1) возраст более 60 лет; 2) длительное употребление снотворных препаратов или транквилизаторов; 3) избыточное употребление кофе; 4) наличие антител к Cag A и Vac A *H. pylori* (при наличии двух видов антител в сыворотке крови риск развития ХАГ выше); 5) алкоголь; 6) повышенное употребление поваренной соли; 7) семейный анамнез рака желудка. Также важным фактором развития ХАГ является чрезмерное попадание нитратов в организм с продуктами питания [16].

Инфекция *H. pylori* наиболее важна в развитии ХАГ, а факторы окружающей среды более важны в развитии КМ [20]. Выделяют два основных гистологических типа РЖ – кишечный и диффузный. Кишечный тип вторичен по отношению к ХАГ и КМ. Диффузный РЖ чаще возникает независимо от КМ и имеет генетическую предрасположенность. Инфекция *H. pylori* – наиболее важный фактор риска ХАГ и КМ [9]. Гены бактериальной вирулентности Cag A и Vac A ускоряют развитие ХАГ и КМ [5]. Гастроскопия и гистологическое исследование биоптатов – «золотой стандарт» в диагностике ХАГ и КМ. Атрофические изменения СОЖ неравномерны в различных отделах желудка, в то же время множественная биопсия проводится не всегда, использовать инвазивные методы для динамического наблюдения за всем населением определенного возраста невозможно [1, 12].

Своевременная диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у пациентов молодого возраста до развития ХАГ и КМ – эффективная стратегия для профилактики РЖ. Эрадикация *H. pylori* до развития ХАГ и КМ уменьшает интенсивность прогрессирования предраковой патологии [11, 17, 19].

Однако эрадикация уменьшает прогрессирование ХАГ, но не КМ [20]. *H. pylori*-ассоциированный ХАГ – ведущее звено в цепи: норма-поверхностный гастрит-атрофический гастрит-кишечная метаплазия-дисплазия-рак желудка.

Биомаркеры атрофического гастрита. Для проведения неинвазивного скрининга ХАГ и КМ в большой популяции населения в качестве биомаркеров используются сывороточный уровень антител класса IgG к *H. pylori*, пепсиногена I (PG I), пепсиногена II (PGII) и соотношение PGI/PGII. Синтез PGI преимущественно осуществляется в слизистой оболочке фундального отдела, PGII образуется главными клетками, пилорическими железами, клетками слизистой оболочки проксимального отдела двенадцатиперстной кишки.

При поверхностном гастрите воспалительный процесс сопровождается повышением уровня как

PGI, так и PGII в сыворотке крови, значительно чаще с более выраженным повышением PGII и снижением соотношения PGI/PGII. Прогрессирование ХАГ сопровождается атрофией желез с гибелью специализированных клеток. При этом снижаются уровни PGI и PGII, в большей мере уменьшается уровень PGI, чем PGII, снижается соотношение PGI/PGII. Положительным сывороточным пепсиногеновым тестом считается уровень сывороточного PGI ≤ 70 мкг/мл и отношение PGI/PGII ≤ 3 . У этой категории пациентов риск развития РЖ увеличивается в 4 раза по сравнению с лицами с отрицательным пепсиногеновым тестом (PGI ≥ 70 мкг/мл и PGI/PGII ≥ 3).

При развитии РЖ кишечного типа на фоне ХАГ уровень снижения PGI и PGI/PGII более выражен, чем при диффузном РЖ. Наличие антител в сыворотке крови к Cag A *H. pylori* является важным фактором развития атрофии СОЖ, приводящим к снижению PGI и ускорению развития канцерогенеза. Чем ниже уровень PGI и PGI/PGII, тем более вероятно КМ и возможность развития РЖ кишечного типа. Неинвазивный скрининг, включающий анамнез, определение в сыворотке крови антител класса IgG к *H. pylori*, PGI, PGII, PGI/PGII (метод ABC) позволяет выявить в популяции группу пациентов с высокой вероятностью развития РЖ, в которой, в первую очередь, планируется проведение гастроскопии и морфологического исследования, что особенно важно, учитывая бессимптомность течения EGC. Очевидна экономическая выгода, учитывая высокую стоимость эндоскопического и морфологического исследований в популяции [10].

Стратификация риска развития EGC с помощью неинвазивного метода A, B, C проводится с 2011 года по инициативе Медицинской ассоциации Nishitokyo [13, 19]. Около 70% случаев РЖ ассоциированы с инфекцией *H. pylori*, около 30% случаев РЖ не коррелируют с этой инфекцией и связаны с демографическими факторами и образом жизни. Эрадикация *H. pylori* может существенно повлиять на прогрессирование ХАГ и замедлить развитие *H. pylori*-ассоциированного ХАГ и РЖ. Метод A, B, C позволяет стратифицировать риск развития EGC и определить 4 группы пациентов с учетом дальнейшей тактики ведения [4].

Группы пациентов в зависимости от результатов неинвазивного скрининга методом A, B, C

Группа A [*H. pylori* (=), PG (=)]. Пациенты этой группы (титр антител к *H. pylori* ≤ 10 ед/мл, PGI ≥ 70 нг/мл или отношение PGI/PGII ≥ 3) имеют самый низкий риск развития EGC, нет инвазии *H. pylori*, эндоскопическое и морфологическое обследование не проводится.

Група В [*H. pylori* (+), PG(=)]. Пациенти с активной инфекцией и титром антител IgG к *H. pylori* ≥ 10 ед/мл, PGI ≥ 70 мг, соотношение PGI/PGII ≥ 3 . У пациентов этой группы повышен риск возникновения диффузного РЖ. Более высокий титр антител IgG к *H. pylori* соответствует более выраженному воспалительному процессу в СОЖ с прогрессированием в ХАГ и в дальнейшем в РЖ. Рекомендуется регулярно проводить эндоскопическое и морфологическое обследование пациентов этой группы (1 раз в 3 года).

Група С [*H. pylori* (+), PG (+)]. У пациентов этой категории титр антител IgG к *H. pylori* ≥ 10 ед/мл, PGI ≤ 70 мг/мл, PGI/PGII ≤ 3 . Эрадикацию *H. pylori* целесообразно проводить до развития выраженных атрофических изменений в СОЖ. Эндоскопическое и морфологическое исследование рекомендовано 1 раз в 2 года.

Група D [*H. pylori*(=), PG (+)]. Пациенты со спонтанной регрессией инфекции *H. pylori* с титром антител ≤ 10 ед/мл, PGI ≤ 70 нг/мл, соотношение PGI/PGII ≤ 3 . Контингент этой группы имеет самый высокий риск развития РЖ [15]. Эндоскопическое и морфологическое исследование рекомендуется проводить ежегодно. Для пациентов этой группы характерен тяжелый ХАГ и самая высокая вероятность среди всех групп развития РЖ [3, 4, 7].

Особо важно провести своевременную эрадикационную терапию *H. pylori* в группе В еще до развития выраженных необратимых атрофических изменений СОЖ и предупредить переход больных в группы В и D с более высоким риском развития РЖ [14, 18].

Заключение. ХАГ с выраженной желудочной атрофией – качественно другой патологический процесс по сравнению с предыдущими стадиями с высоким риском развития РЖ. Профилактика EGC с использованием не инвазивных методов (А, В, С) наиболее эффективна в группах пациентов А и В, учитывая отсутствие у пациентов выраженных необратимых атрофических изменений СОЖ. Сочетание не инвазивных методов контроля хеликобактерной инфекции (антитела класса IgG к *H. pylori*) и маркеров атрофии СОЖ (PGI, PGI/PGII) позволяет провести скрининг в популяции для выявления групп пациентов с определенными интервалами эндоскопического и морфологического исследований: в группах В, С, D соответственно 1 раз в 3, 2 года и ежегодно. Использование сочетания не инвазивных и инвазивных методов имеет стратегическое значение в профилактике и раннем выявлении ХАГ с выраженной атрофией желез, КМ, дисплазии, EGC. Особенно важен скрининг у пациентов с впервые выявленной атрофией СОЖ, учитывая максимально возможную эффективность профилактики EGC в этой группе.

References

1. Basso D, Zambon C, Letley DP, Stranges A, Marchet A, Rhead JI, et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cag A and Vac A gene polymorphisms. *Gastroenterology*. 2008; 135: 91-9. PMID: 18474244. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.03.041
2. Cao Q, Ran Z, Xiao SD. Screening of atrophic gastritis and gastric cancer by serum pepsinogen, gastrin-17 and *Helicobacter pylori* immunoglobulin G. *J Dig Dis*. 2007; 8: 15-22. PMID: 17261130. DOI: 10.1111/j.1443-9573.2007.00271.x
3. Chen XZ, Huang CZ, Hu W, X, Liu Y, Yao XO. Gastric Cancer Screening by Combined Determination of serum antibodies *Helicobacter pylori*. Antibody and Pepsinogen Concentration: ABC Method for Gastric Cancer Screening. *Clin Med*. 2018; 131(10): 1232-9. PMID: 29722342. PMCID: PMC5956776. DOI: 10.4103/0366-6999.231512
4. Choi HS, Lee SY, Kim JH, Sung IK, Park HS, Shim CS, et al. Combining the serum pepsinogen level and *Helicobacter pylori* antibody test for predicting the histology of gastric neoplasm. *J Dig Dis*. 2014; 15: 293-8. PMID: 24602176. DOI: 10.1111/1751-2980.12144
5. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between cag A seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 2003; 125: 1636-44. PMID: 14724815. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.08.033>
6. Ikeda F, Shicata K, Hata J, Fukuhara M, Hirakawa Y, Ohara T, et al. Combination of *Helicobacter pylori* antibody and serum pepsinogen as a gold predictive tool of gastric cancer incidence: 20- year prospective data from the Hisayama study. *J Epidemiol*. 2016; 26: 629-36. PMID: 27265836. PMCID: PMC5121431. DOI: 10.2188/jea.JE20150258
7. Joo YE, Park HK, Myung DS, Baik GH, Shin JE, Seo JS, Kim H. Prospective study in Korea Gut. *Liver*. 2013; 7(3): 303-10. PMID: 23710311. PMCID: PMC3661962. DOI: 10.5009/gnl.2013.7.3.303
8. Kang JM, Kim N, Shin CM, Lee HS, Song IS. Predictive factors for improvement of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication: a three – year follow-up study in Korea. *Helicobacter*. 2012; 17(2): 86-95. PMID: 22404438. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00918.x
9. Kim N, Park PY, Cho SI, Lim SH, Lee KH, Lee W, et al. *Helicobacter pylori* infection and development of gastric cancer in Korea: long-term follow- up. *J Clinical Gastroenterol*. 2008; 42: 448-54. PMID: 18344895. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318046eac3

10. Lu J, Huang CM, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang J B, et al. Consideration of tumor size patients improves the accuracy of TNM predictions in patients with gastric cancer after curative gastrectomy. *Surg Oncol*. 2013; 22: 167-71. PMID: 23787074. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.05.002>
11. Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels – «ABC method». *Proc Japan Acad Phys Biol*. 2011; 87: 405-14. PMID: 21785258. PMCID: PMC3171284. <https://doi.org/10.2183/pjab.87.405>
12. Miki K, Morita M, Sasajima M, Hoshina R, Kanda E, Urita Y. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98(4): 735-9. PMID: 12738449. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07410.x
13. Saito S, Azumi M, Muneoka Y, Nishino K, Ishikawa T, Sato Y, et al. Cost-effectiveness of combined serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen concentrations for screening for gastric cancer risk in Japan. *Eur J Health Econ*. 2018; 19(4): 545-5. PMID: 28550494. DOI:10.1007/s10198-017-0901-y
14. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K, et al. Baseline gastric mucosal atrophy is a risk factor associated with the development of gastric after *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with peptic ulcer diseases. *J Gastroenterol*. 2007; 42 Suppl 17: 21-7. PMID: 17238021. DOI: 10.1007/s00535-006-1924-9
15. Tatemichi M, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. JPHC Study Group. Clinical significance of IgG antibody titer against *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2009; 14: 231-6. PMID: 19702853. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00681.x
16. Vohlonen I, Pukkala E, Malila N, Harkonen M, Hakama M, Koistinen Y, et al. Risk of gastric cancer in *Helicobacter pylori* infection in a 15-year follow-up. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51(10): 1159-64. PMID: 27338132. PMCID: PMC4960513. DOI: 10.1080/00365521.2016.1183225
17. Watanabe Y, Kurata J.H, Mizuno S, Mukai M, Inokuchi H, Miki K, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. A nested case-control study in a rural area of Japan. *Dig Dis Sci*. 1997; 42(7): 1383-7. PMID: 9246033. <https://doi.org/10.1023/A:1018833819860>
18. Wu CY, Kuo KN, Wu MS, Chen YJ, Wang CB, Lin JT, et al. Early *Helicobacter pylori* eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Gastroenterology*. 2009; 137(5): 1641-80. PMID: 19664631. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.07.060
19. Yamaguchi Y, Nagata Y, Hiratsuka R, Kawase W, Tominaga T, Takeuchi S, et al. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen. The ABC method. *Digestion*. 2016; 93: 13-8. PMID: 26789514. <https://doi.org/10.1159/000441742>
20. Park YH, Kim N. Review of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia as a Premalignant Lesion of Gastric Cancer. *J Cancer Prev*. 2015; 20(1): 25-40. PMID: 25853101. PMCID: PMC4384712. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.1.25

УДК 616.33-002.17-036.1/.3-048.58(048.8)

ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ: ФАКТОРИ РИЗИКУ І СКРИНІНГ ПАЦІЄНТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Євстігнєєв І. В.

Резюме. В огляді висвітлено основні аспекти скринінгу раннього раку шлунка (EGC), включаючи збір анамнезу та використання комбінованого визначення в сироватці крові антитіл класу IgG до *H. pylori* і пепсиногену (PGI, PGI / PGII) методом ABC для скринінгу хронічного атрофічного гастриту і EGC. Не інвазивний скринінг в популяції використовується для виявлення серед населення пацієнтів з високим ризиком розвитку хронічного атрофічного гастриту і EGC з метою подальшого ендоскопічного і морфологічного дослідження. За результатами не інвазивні скринінгу пацієнти визначаються в групи А, В, С, D. Група А не потребує подальшого ендоскопічного і морфологічного обстеження. У групах В, С, D ці обстеження проводяться відповідно 1 раз в 3, 2 роки і щорічно. Підкреслено роль *H. pylori* як канцерогену першого порядку, однак ерадикація найбільш ефективна до розвитку виражених необоротних змін в слизовій оболонці шлунка. Антигелікобактерної терапії більшою мірою зменшує атрофію в слизовій оболонці тіла шлунка, в певній мірі зменшуючи хронічне запалення. Вплив на всі механізми запального процесу в слизовій оболонці – важливе стратегічне завдання в зменшенні прогресування атрофічних змін у слизовій оболонці. Відзначено, що ерадикація *H. pylori* найбільш ефективна в уповільненні прогресування канцерогенезу, якщо проводиться до розвитку стадії *H. pylori*-асоційованого атрофічного гастриту і / або дисплазії.

Одночасне використання не інвазивних і інвазивних методів у виявленні хронічного атрофічного гастриту і EGC дозволяє виявити в популяції групи підвищеного ризику і проводити цілеспрямовано ендоскопічне та морфологічне дослідження. Стратегія використання цих методів дозволяє здійснювати ефективну профілактику та виявлення хронічного атрофічного гастриту, дисплазії, раннього раку шлунка.

Ключові слова: антитіла до *H. pylori*, пепсиноген, атрофічний гастрит, скринінг раку шлунка.

UDC 616.33-002.17-036.1/.3-048.58(048.8)

**Chronic Atrophic Gastritis: Risk Factors and Patient Screening
(Literature Review)**

Yevstihnieiev I. V.

Abstract. The review highlights the main aspects of screening for early gastric cancer (EGC), including the collection of an anamnesis and the use of the combined serum antibody determination of IgG class to *H. pylori* and pepsinogen (PGI, PGI / PGII) by ABC for screening of chronic atrophic gastritis (CAG) and EGC. Non-invasive screening in the population is used to identify patients at high risk for developing CAG and EGC for further endoscopic and morphological studies. According to the results of non-invasive screening, patients are identified in groups A, B, C, D. Group A does not need further endoscopic and morphological examination. In groups B, C, D, these examinations are conducted every 1, 3, 2 years and annually, respectively. The role of *H. pylori* as a carcinogen of the first order is emphasized, however eradication is most effective before the development of pronounced irreversible changes in the gastric mucosa. Anti-Helicobacter therapy largely reduces atrophy in the mucous membrane of the body of the stomach, to a certain extent reducing chronic inflammation. The impact on all mechanisms of the inflammatory process in the mucosa is an important strategic task in reducing the progression of atrophic changes in the mucosa. It is noted that eradication of *H. pylori* is most effective in slowing the progression of carcinogenesis, if performed prior to the development of the stage of *H. pylori*-associated atrophic gastritis and / or dysplasia.

For the management of patients with CAG, two integral indicators are important according to the results of endoscopic examination with a biopsy of gastric mucosa: 1) the severity of the inflammatory process (infiltration with neutrophils and mononuclear cells); 2) the severity of atrophy – the so-called Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA-2008). This system makes it possible to determine the stage of atrophy with stratification of the risk of gastric cancer (GS). After treatment, it is important to determine the degree of regression of inflammation and atrophy.

In stage I atrophy of the gastric mucosa, the risk of developing gastric cancer is minimal, in stage II it is moderate, and in stage III and IV atrophy it is high. It can be reduced more effectively if the eradication of *H. pylori* is carried out before precancerous gastric mucosa measurements with minimal risk on the OLGA system.

Conclusion. Combined use of non-invasive and invasive methods in the detection of chronic atrophic gastritis and EGC allows to identify in the population of the high-risk group and to carry out purposefully endoscopic and morphological research. The strategy of using these methods allows for effective prevention and detection of chronic atrophic gastritis, dysplasia, and early gastric cancer.

Keywords: antibodies to *H. pylori*, pepsinogen, atrophic gastritis, gastric cancer screening.

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

Стаття надійшла 27.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.219

УДК 579:616–001.45

Кондратюк В. М.

МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ БОЙОВИХ ПОРАНЕНЬ В РІЗНИХ ЗБРОЙНИХ КОНФЛІКТАХ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

kondratuk2007@gmail.com

Під час будь-якого збройного конфлікту гостро постає питання лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями, що ускладнені гнійною інфекцією м'яких тканин. Враховуючи, що у 33,8% поранених діагностують інфекційні ускладнення, а у 26,8% ці ускладнення зумовлені бактеріями з множинною стійкістю до антибіотиків, ця проблема набуває актуальності, а способи її вирішення становлять не аби який інтерес для військових хірургів. Бактеріологія бойових поранень постійно зазнає змін. Так протягом століття від *Clostridia species*, що були основною причиною інфекцій під час Першої світової війни, до стрептококів та *Staphylococcus aureus*, під час Другої світової війни та до грам-негативних паличок (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, та *Klebsiella spp.*) під час війни у Кореї та В'єтнамі. В останніх конфліктах в Іраку та Афганістані ранова інфекція зумовлена грам-негативними мікроорганізмами, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* та *Klebsiella spp.*, з переважанням *Acinetobacter baumannii*. Найголовнішою рисою цих збудників є множинна стійкість до протимікробних препаратів.

Існують певні закономірності бактеріології бойових поранень, притаманні кожному окремому конфлікту. Проблема мікробіологічного моніторингу інфекційних ускладнень, особливості зміни мікробного пейзажу та відповідно час та критерії призначення або заміни антибактеріальних препаратів гостро постає для України, як для держави, що знаходиться в умовах збройного протистояння, що триває.

Ключові слова: збройний конфлікт, поранення, інфекція, мікроорганізми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Вивчення біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «пріоритетних антигенів», що несуть загрозу здоров'ю людини, та розробка засобів боротьби з ними», № держ. реєстрації 0117U006903.

Вступ. Етіологія ранових інфекцій в історичному аспекті. Під час будь-якого збройного конфлікту гостро постає питання лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями, що ускладнені гнійною інфекцією м'яких тканин. Враховуючи, що у 33,8 поранених діагностують інфекційні ускладнення, а у 26,8 ці ускладнення зумовлені бактеріями з множинною стійкістю до антибіотиків, ця проблема набуває актуальності, а способи її вирішення становлять не аби який інтерес для військових хірургів. В усіх війнах ХХ століття до 65% поранень припадає на кінцівки, а отже не пов'язані з порожнинами організму людини. Це означає, що контамінація ран та їх інфікування спричиняється не мікрофлорою хазяїна, а мікроорганізмами з оточуючого середовища.

Незважаючи на те, що методи лікування людство почало розробляти майже одночасно з появою зброї, необхідність у пошуку нових лікарських засобів та принципів терапії інфікованих ран супроводжує всі військові конфлікти.

Накопичення досвіду у лікуванні ран почалося понад 4000 років. Відомі письмові рекомендації, щодо лікування на шумерських скрижалях, папірусах Древнього Єгипту та художньо описані у «Ілліаді» Гомера. Здавалося б, що вивчаючи це питання та накопичуючи досвід протягом тисячоріч, слід очікувати на винахід та встановлення певних медичних технологій, які могли б повністю вирішити цю проблему. Необхідно визнати, що в цій боротьбі були зроблені революційні відкриття, такі як спростування Луї Пастером теорії самозародження та встановлення ролі мікробів у виникненні хвороб, застосування Лістером антисептичного препарату – карболової кислоти, які значно змінили результати лікування ранових інфекцій. Але на жаль, ці переможні етапи завершувались і хірурги знов і знов вимагали нових рішень для подолання мікроорганізмів.

Певна річ, що причиною невдач у лікуванні є біологічні властивості чинників таких інфекційних ускладнень та їх зміна або адаптація до нових хіміопрепаратів чи методів лікувального впливу.

Метою цього огляду є проаналізувати дані, що накопичені мікробіологами протягом останнього сторіччя, про мікрофлору бойових поранень та її властивості. В роботі узагальнюються дані від Першої світової війни і до останніх конфліктів сучасності. Аналізується вплив умов ведення війни, лікувальних заходів та особливостей організації надання допомоги на характеристики чинників хірургічної інфекції поранень.

Вперше бактеріологічну характеристику бойових поранень надав О. Флемінг. Він встановив таксономічну приналежність мікроорганізмів, що спричиняли ранові ускладнення під час Першої світової війни. За його дослідженнями домінуючими чинниками виявились анаеробні мікроорганізми (*Clostridium spp.*) разом із стрептококами. *Clostridium perfringens* виділявся з 81% всіх ран [10]. Якщо поранений не вмирав від анаеробної інфекції, патологічний процес підтримувався стафілококами у асоціаціях зі стрептококами. Вражає частка поранень, які ускладнювались інфекцією – 80%, та розвитком бактеремії – 18% поранених [11].

Наступний масштабний військовий конфлікт – Друга Світова війна – мав свої характерні риси у бактеріології поранень. Основним фактором, що змінив лікування ран, стало застосування сульфаніламідів та пеніциліну. Введення в практичну діяльність хірургів пеніциліну знизило рівень смертності від поранень. Наприклад, смертність після поранень у нижню кінцівку з 7,7 під час Першої світової війни впала до 2,1 під час Другої [12]. Певна річ, що використання хіміопрепаратів змінило спектр основних ранових контамінантів. Основним спостереженням цього конфлікту стало наукове обґрунтування факту нозокоміальної трансмісії мікроорганізмів та участь в цьому процесі медичного персоналу. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, сягали 86 [13].

Основною відмінністю цього конфлікту від Першої світової війни стала зміна спектру ранових контамінантів. Безсумнівно, що причиною цього стало застосування хіміопрепаратів. Серед бактерій, що спричиняли інфікування ран, окрім грам-позитивних коків почали з'являтися грам-негативні бацили, такі як *Proteus* та *B. pyocyaneus* (нині *Pseudomonas aeruginosa*) [14]. На той час ці мікроорганізми визначались як слабкопатогенні, але приводили до затримки закриття ран.

Наступний військовий конфлікт, в якому проводили детальне вивчення бактеріології поранень, стала війна у Кореї (1950–1953). Принципове прискорення евакуації поранених до шпиталю за 2–4 години не допомогло уникнути контамінації ран. За даними мікробіологічних обстежень, рани вже були контаміновані на момент поступлення пораненого

у госпіталь. Не зважаючи на те, що домінуючим ізолятом з ран залишались грам-позитивні бацили роду *Clostridium*, частота випадків газової гангрені знизилась з 5% (смертність 28%) під час Першої світової війни до 0,08% без жодного летального випадку [15]. Така позитивна зміна завдячує розвитку хірургічної тактики. Вважається, що набутий досвід, який застосовується і нині, дозволив подолати розвиток анаеробної інфекції. Решта контамінантів були представлені гемолітичними та не гемолітичними стрептококами, грам-негативними бактеріями, що відповідає бактеріологічним спостереженням Другої світової війни. Проте дуже важлива відмінність полягає у тому, що виділені мікроорганізми виявляли резистентність до антибіотиків. Стійкість до пеніциліну виявляли 48 з 58 досліджених штамів, до стрептоміцину 49 з 59, окремі ізоляти протистояли впливу кільком антибіотикам одразу. Причиною появи резистентних штамів автори вже на то час визначали профілактичне застосування антибіотиків [16].

Під час в'єтнамського конфлікту (1959–1975) тривало вивчення бактеріологічних характеристик поранень та впливу нових антибіотиків на результати лікування. Частота інфекційних ускладнень ран знизилась до 2% [17]. Але, якщо ранову інфекцію не вдавалось стримати відомими на той час антибіотиками, ускладнення набувало генералізованого характеру з розвитком септичного шоку, який призводив до смерті пораненого. *Staphylococcus aureus* та грам-негативні палички (*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas species*, *Proteus species* та *Escherichia coli*) найчастіше виділялись з ран. Повідомлень про випадки газової гангрені не було зовсім. Кількість виділених грам-негативних паличок зростала з часом, що минав від моменту поранення, тобто відбувалась зміна спектру мікроорганізмів упродовж процесу лікування [18]. Дослідженнями, що проводились на різних етапах евакуації показано, що починаючи з п'ятого дня від поранення, первинна мікрофлора, що була представлена асоціаціями грам-позитивних та грам-негативних бактерій змінювалась на користь стійких до антибіотиків грам-негативних паличок [19, 20]. Серед них переважала *P. aeruginosa* та ентеробактерії родів *Klebsiella* та *Proteus* [21].

За результатами бактеріологічних досліджень 1,531 поранення, що проведені у американському шпиталі, розташованому в Японії, серед виділених культур 29% становив *S. aureus*, 18% – *P. aeruginosa*, за нею *E. coli* (17%), and *Proteus spp.* (6%), в 13% ран не виявлено мікроорганізмів [22]. На наступному етапі евакуації у Армійському шпиталі ім. Брука серед мікроорганізмів змінювалось

співвідношення на користь псевдомонад, а саме: *P. aeruginosa* (43%), з *S. aureus* (18%), *Proteus spp.* (12%), and *Klebsiella-Enterobacter group* (11%) [23]. Отже зміна умов лікування, переміщення, певно контакт з іншими пораненими під час евакуації впливали на характер мікробного навантаження. Отже, в середині минулого сторіччя військово-польові хірурги відчували неефективність антибіотиків, а множинна стійкість до протимікробних препаратів стала новою рисою ранових ізолятів.

За даними доступних клініко-мікробіологічних обстежень бойових поранень під час війни в Афганістані 1979–1989 рр. можливо зробити висновок, що поранення контамінувались мікроорганізмами з оточуючого середовища. Протягом перших 2–5 днів виділялись грам-позитивні аеробні мікроорганізми, найчастіше грам-позитивні палички роду *Bacillus*, за ними слідували стафілококи, з перевагою епідермального, окремі стрептококи. Вказується про виділення клостридій та неспороутворюючих анаеробів. Серед грам-негативних паличок переважали бактерії родів *Citrobacter* ($35,7 \pm 9,1\%$) та протея ($14,3 \pm 6,6\%$). Випадків виділення псевдомонад не було. Автори вказують, що затримка у надання допомоги призводить до зростання частки грам-негативних мікроорганізмів у висівах [24].

Мікробіологічні спостереження під час конфлікту на Балканах 1994–1998 рр. встановили, що під час активної фази збройного конфлікту зростає частота виділення з ран резистентних та патогенних мікроорганізмів [25]. Найбільше це стосувалось псевдомонад та метицилін-резистентних стафілококів. Отже, слід звернути увагу, що інтенсивність бойових дій та як наслідок обмеження у медичній допомозі, це ті передумови, що притаманні військовим конфліктам, які впливають на зміну мікробного пейзажу і, відповідно, перебіг ранового процесу.

Остання декада двадцятого сторіччя повніться локальними конфліктами, але нажалі систематизовані дані доступні тільки про ті в яких приймали участь США. Основним висновком, що був зроблений медичною службою США стало визнання впливу оперативно-тактичної обстановки на затримку евакуації пораненого. В цій ситуації роль антибіотиків для уповільнення розвитку інфекційних ускладнень стає вирішальною. Проте не має чіткої відповіді на питання який саме антибіотик необхідно рекомендувати.

Найбільш систематизованими та детальними є дослідження ранової інфекції під час військових операцій коаліційних сил у Іраку та Афганістані (операція «Свобода Іраку» та операція «Незламна свобода» OIF/OEF) у 2001–2014 рр. Узагальнені дані про близько 18 000 військовослужбовців, що отримали поранення під час цих кампаній [26]. Ці

дослідження виявили основні риси ранової інфекції та біологічні властивості мікроорганізмів, що її спричиняють.

Інфекційні ускладнення супроводжували бойові поранення у 25% випадків, а якщо тяжкість поранення була суттєвою, то цей показник сягав 50% [27]. На початкових стадіях цих військових операцій привернула увагу значна частка *Acinetobacter baumannii*, які виділялись з поранень у військовослужбовців евакуйованих з Іраку та Афганістану [28]. Поруч з цим, зростали повідомлення про інфекційні ускладнення, викликані акінетобактеріями серед поранених, що лікувались у судні-шпиталі «Комфорт» військово-морських сил США. Поглиблене дослідження виявило носійство *Acinetobacter baumannii* серед місцевих мешканців, що отримували допомогу у цьому ж лікувальному закладі [29]. Це вказує на вплив географічно-кліматичних умов ведення бойових дій на спектр мікроорганізмів, що приводять до інфікування. Контамінацію ран бактеріями, що існують у оточуючому середовищі оперативної зони, охарактеризовано у дослідженні в Іраку. Проведено мікробіологічне обстеження 61 рани у сорока дев'яти поранених. Обстеження проводили в межах 40 хвилин від поранення при прибутті у передовий заклад для надання хірургічної допомоги. Ідентифіковано сорок бактерій з 30 (49%) ран. У 93% це були грам-позитивні мікроорганізми, що в більшості відносяться до нормальної мікрофлори шкіри. Слід зауважити, що під час війни у Кореї серед первинних контамінантів значну частку складали клостридіальні анаероби, що пояснюється відмінностями кліматичних умов та ґрунтів. Резистентних грам-негативних паличок, таких як *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, або *Acinetobacter spp.* виділено не було [30].

В подальшому при розвитку інфекційних ускладнень з ран починали виділяти полірезистентні до антибіотиків бактерії, такі як *Acinetobacter baumannii*, продуценти бета-лактамаз розширеного спектру *Klebsiella pneumoniae* та *Escherichia coli*, та метицилін-резистентні *Staphylococcus aureus*. Вже при поступленні на етап кінцевого лікування з бойових поранень виділявся хоча б один патогенний штам [31]. Проте в іншому дослідженні рівень інфікування ран кінцівок визначався лише на рівні 3,8 [32]. Французькі військові лікарі повідомляли про колонізацію *E. coli*, що продукує бета-лактамази розширеного спектру (БЛРС) у 35% солдат евакуйованих з Афганістану [33]. У британських поранених контамінація ран полірезистентними мікроорганізмами приводила до необхідності проводити проксимальніші ампутації кінцівок [34]. Незважаючи на те, що *Acinetobacter baumannii* домінував серед патогенів, що спричиняють інфекційні ускладнення,

наслідки такого інфікування були мінімальними. В групі спостереження з 84 солдат у 50% виділено акінетобактерії, тільки у 30 з них мали місце клінічні ознаки інфекції. Всі поранені одужали без негативних наслідків інфекційних ускладнень, навіть на фоні неадекватної антибактеріальної терапії [35].

Важкість поранення, ступінь пошкодження тканин також є передумовою для швидкої контамінації та заміни коменсальних мікроорганізмів патогенними резистентними штамми. Бактеріологічне спостереження за важкими ранами гомілок виявило заселення ран грам-негативними полірезистентними бактеріями. Вражає широкий список ізолятів з цих ран, що характеризуються масивним пошкодженням: *Pseudomonas aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. stutzeri*, *P. oryzihabitans*, *P. putida*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, БЛРС-продукуючі *E. coli* та *E. cloacae*, *S. maltophilia* [36]. Для того щоб встановити джерело стійких контамінант було проведено комплексне спостереження за пораненими військовослужбовцями протягом 30 діб їх лікування у системі медичного забезпечення США. Результати нагляду підтвердили припущення, що інфікування полірезистентними бактеріями пов'язано з наданням медичної допомоги. Саме після потрапляння в систему медичних закладів відбувалась колонізація резистентними бактеріями з подальшим розвитком інфекційного ускладнення [37]. Значне виділення резистентних організмів з ран, отриманих в Іраку чи в Афганістані, починається після проходження пораненим всього евакуаційного шляху та прибуття на кінцевий етап лікування в США [38, 39].

Наступне важливе спостереження в цьому конфлікті це зміна профілів резистентності у ранових контамінант на користь таких, що характеризуються множинною стійкістю. Вражає швидкість з якою розширюється спектр антибіотиків, до яких ізоляти виявляють стійкість, та як збільшується частка полірезистентних штамів. Порівняння профілів резистентності *A. baumannii* виділених на двох послідовних етапах евакуації (Регіонального медичного центру у Ландштулі, Німеччина та Медичного центру Волтера Ріда, США) виявило зростання чисельності стійких варіантів до всього спектру антибіотиків, які зазвичай призначаються цій категорії поранених [40].

Порівняння профілів резистентності *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, та *K. pneumoniae*, виділених у 2002 та у 2005 рр. з одного лікувального закладу для поранених встановило зростання частки стійких штамів до всіх з досліджених антибіотиків окрім колістину та міноцикліну [41]. Зміни профілів резистентності з часом зафіксовані і для *K. pneumoniae* та *S. aureus* [39].

Отже, основними мікробіологічними спостереженнями за ранами отриманими у операціях «Свобода Іраку» та операція «Незламна свобода» OIF/OEF) у 2001–2014 рр. слід вважати наявність множинної стійкості мікроорганізмів до протимікробних засобів, навіть до таких, що відносяться до групи резерву. Більш того, поширення стійкості відбувається значно швидше ніж у XX сторіччі, а колонізація ран відбувається в результаті надання медичної допомоги. Зростання резистентності поширюється на всю систему надання допомоги. Додатковим фактором, що сприяє розповсюдженню резистентних мікроорганізмів серед поранених, є тривала евакуація через кілька етапів та необхідність отримання лікування у різних лікувальних закладах. Цікаво, що в той час як швидка евакуація пораненого під час війни в Кореї допомагала врятувати життя, в конфліктах сучасності цей організаційний медичний захід приводить до ускладнення перебігу поранення.

Заслужують на увагу мікробіологічні спостереження за пораненнями отриманими під час конфлікту у Лівії (2011р) та Сирії (2012 р.). Збройні зіткнення переважно відбувались у міській місцевості, а для надання допомоги широко залучалась мережа цивільних лікувальних закладів, як це відбувалось у 2014 році на сході України. З бойових ран кінцівок, що обстежені в Тріполі, виділялись переважно грам-негативні неферментуючі палички та представники роду *Enterobacteriaceae*. Виділені мікроорганізми відносились до полірезистентних, а їх виділення з ран відбувалось на фоні антибактеріальної терапії [42]. Аналогічні спостереження виконані у Нідерландах, де отримували допомогу біженці з Сирії. У висівах переважали полірезистентні грам-негативні палички. Ентеробактерії у 59% продукували БЛРС та карбапенемази, третина акінетобактерій були стійкими до амікацину, псевдомонади стійкими до карбапенемів [43].

Конфлікт в Сирії характеризувався недоступністю медичної допомоги для його учасників, тому переважна більшість поранень оброблялись з запізненням. У висівах з інфікованих ран у 56% виявлялись полірезистентні грам-негативні палички [44, 45]. Таким чином, для міських протистоянь, де немає організованої системи медичної допомоги, проблемними визначаються полірезистентні мікроорганізми.

Узагальнюючи наведені вище дослідження, доцільно зробити висновок, що бактеріологія бойових поранень постійно зазнає змін, і, відповідно, вимагає пошуку нових методів лікування. Так протягом століття від *Clostridia species*, що були основною причиною інфекцій під час Першої світової війни, до стрептококів та *Staphylococcus aureus*, під

час Другої світової війни та до грам-негативних паличок (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, та *Klebsiella spp.*) під час війни у Кореї та В'єтнамі. Поява нових методів хірургічного лікування (привело до перемоги над інфекціями, спричиненими *Clostridia spp.*), та винахід антисептиків і антибіотиків (зменшення інфекційних ускладнень, викликаних грам-позитивними коками) лежать в основі цих змін.

Різними дослідженнями показано, що первина колонізація ран відбувається слабкопатогенними видами, джерелом яких є об'єкти зовнішнього середовища, які не спричиняють розвиток хірургічної інфекції та чутливі до дії більшості протимікробних препаратів. В останніх конфліктах в Іраку та Афганістані, подібно до попередніх війн, ранова інфекція розвивається через кілька днів після поранення, і найчастіше зумовлена грам-негативними мікроорганізмами, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* та *Klebsiella pp.*, з переважання *Acinetobacter baumannii*.

Сучасні ізоляти найчастіше володіють стійкістю до широкого кола антибіотиків, та більше того спектр резистентності зростає не тільки з роками, а навіть географічно. Цей факт з'ясовано при порівнянні штамів між госпіталами, що є ланками пересування хворого. Домінуючі у посівах, грам-негативні бактерії в сьогodenних дослідженнях визнаються як стійкі до широкого кола антибіотиків. Колонізація ран зростає при переміщенні пораненого з одного лікувального закладу до іншого. Певно, що хірургічні інфекції ран в такому випадку пов'язані з наданням медичної допомоги.

Заключення. В конфліктах сучасності домінуючими поранення стали рани м'яких тканин (53) та відкриті переломи (26) [1, 3]. У 33,8 поранених діагностовано інфекційні ускладнення, а у 26,8 ці

ускладнення зумовлені бактеріями з множинною стійкістю до антибіотиків [2]. Протягом лікування частка інфекційних ускладнень бойових поранень зростає з 35% до 45% [6]. Проблема інфікування поранень визнається медичними системами різних країн [5].

За два роки конфлікту на Сході України найбільших втрат зазнали Збройні Сили України, де санітарні втрати становили 8173 особи, із них бойові – 6497 [8]. Особливістю цього збройного конфлікту стало широке використання ракетно-артилерійських систем, у зв'язку з чим у структурі санітарних втрат переважають осколкові поранення – 56,7, а за анатомічною локалізацією переважають поранення кінцівок – 57,1. [9]. При цьому від 50 до 75% ран ускладнюються гнійною інфекцією м'яких тканин, що зумовлює збільшення терміну стаціонарного перебування до 2,5 разів, кількості оперативних втручань (ампутацій), що призводить до збільшення глибокої інвалідизації на 5%, та випадків тимчасової трудової інвалідизації до 20% [7, 6].

Нова хвиля контамінат невідворотно буде складатись з резистентних госпітальних мікроорганізмів. Враховуючи, що на Україні відбувається конфлікт зовсім нового типу – гібридна війна, очікуваним є встановлення нових особливостей у динаміці спектру мікроорганізмів в перебігу ранозагоєння. Мало вивченим питанням для конфлікту на Україні є біологічні властивості тих мікроорганізмів, що спричиняють розвиток інфекції, особливості зміни мікробного пейзажу та відповідно час та критерії призначення або заміни антибактеріальних препаратів. Питання мікробіологічного моніторингу інфекційних ускладнень дуже гостро постає для України, як для держави, що знаходиться в умовах збройного конфлікту, що триває.

References

1. Zouris JM, Walker GJ, Dye J, Galameau M. Wounding Patterns for U.S. Marines and Sailors during Operation Iraqi Freedom, Major Combat Phase. *Military medicine*. 2006; 171(3): 246–52. <https://doi.org/10.7205/MILMED.171.3.246>
2. Campbell WR, Li P, Whitman TJ, Blyth DM, Schnaubelt ER, Mende K, Tribble DR. Multi-Drug-Resistant Gram-Negative Infections in Deployment-Related Trauma Patients. *Surgical infections*. 2017; 18(3): 357-67. PMID: 29173084. PMCID: PMC5393413. DOI: 10.1089/sur.2017.002
3. Owens BD, Kragh JF Jr, Macaitis J, Svoboda SJ, Wenke JC. Characterization of extremity wounds in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom. *J Orthop Trauma*. 2007; 21(4): 254-7. PMID: 17414553. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31802f78fb
4. Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, Macaitis J, Wade CE, Holcomb JB. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. *J Trauma*. 2008; 64(2): 295-9. PMID: 18301189. DOI: 10.1097/TA.0b013e318163b875
5. Mérens A, Rapp C, Delaune D, Danis J, Berger F, Michel R. Prevention of combat-related infections: antimicrobial therapy in battlefield and barrier measures in French military medical treatment facilities. *Travel Med Infect Dis*. 2014 Jul-Aug; 12(4): 318-29. PMID: 24880793. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.04.013
6. Zarutskyy YaL, Tkachenko AYe. Osoblyvosti nadannya khirurgichnoyi dopomogy pid chas antyterorystychnoyi operatsiyi. *Viyskova medytsyna Ukrayiny*. 2015; 15(1): 35–40. [Ukrainian]

7. Korolkov OI, Shevchenko OG, Golubyeva IV, Rykun MD. Invalidnist vnaslidok porushennya funktsiyi suglobiv kintsivok u khvorykh z naslidkamy vognepalnykh travm oporno-rukhovoyi systemy. *Materialy naukovopraktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Suchasni kontseptsiyi likuvannya ortopedychnoyi patologiyi ta naslidkiv travm oporno-rukhovoyi systemy, prysvyachenoyi 20-richchyu Ukrayinsko-nimetskoyi asotsiatsiyi ortopediv-travmatologiv»*. II Ukrayinsky symposium z biomekhaniky oporno-rukhovoyi systemy. Ed by OYe Loskutov. Dnipro: «Lira»; 2017: 66-7. [Ukrainian]
8. Sanitarni vtraty z pochatku ATO na Donbasi – 8130 viyskovosluzhbovtiv, bezpovorotnykh – 2491. Minoborony, 14.06.16, [digital resource]. Available from: http://ua.censor.net.ua/news/393319/sanitarni_vtraty_z_pochatku_ato_na_donbasi_8130_viyiskovoslujbovtiv_bezpovorotnyh_2491_minoborony [Ukrainian]
9. Verba AV. Stan ta problemni pytannya medychnogo zabezpechennya v zoni provedennya antyterorystychnoyi operatsiyi v rizni periody. *Medychne zabezpechennya antyterorystychnoyi operatsiyi: naukovorganizatsiyini ta medykosotsialni aspekty: zbirnyk naukovykh prats*. Ed by akad NAN Ukrayiny Tsymbalyuk VI, Serdyuk AM. K: DP «NVTs «Priorityty»; 2016: 15-27. [Ukrainian]
10. Fleming A. On the bacteriology of septic wounds. *Lancet*. 1915; 2: 638-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)54169-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)54169-5)
11. Forbes F, Dew JW, Taylor DC, Dennis AW, et al. Primary and delayed primary suture of gunshot wounds: report on the bacteriology of wounds. *Br J Surg*. 1918; 19: 92-124. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800062110>
12. Dougherty PJ, Carter PR, Seligson D, Benson DR, Purvis JM. Orthopaedic surgery advances resulting from World War II. *J Bone Joint Surg Am*. 2004; 86-A(1), 176-181. PMID: 14711963. <https://doi.org/10.2106/00004623-200401000-00028>
13. Miles AA, Schwabacher H, Cunliffe AC. Hospital infection of war wounds. *Br Med J*. 1940;2: 855-9, 895-900. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4172.855>
14. Roy TE, Hamilton JD, Greenberg L. Wound contamination and wound infection. *J R Army Med Corps*. 1954; 100: 276-95.
15. Howard JM, Inui FK. Clostridial myositis; gas gangrene; observations of battle casualties in Korea. *Surgery*. 1954; 36: 1115-8. PMID: 13216500
16. Wannamaker GT, Pulaski EJ. Pyogenic neurosurgical infections in Korean battle casualties. *J Neurosurg*. 1958; 15: 512-8. PMID: 13576194. DOI: 10.3171/jns.1958.15.5.0512
17. Jones EL, Peters AF, Gasior RM. Early management of battle casualties in Vietnam. An analysis of 1,011 consecutive cases treated at a mobile army surgical hospital. *Arch Surg*. 1968; 97:1-15. doi:10.1001/archsurg.1968.01340010031001
18. Murray CK, Hinkle MK, Yun HC. History of infections associated with combat-related injuries. *J Trauma*. 2008; 64: S221-31. PMID: 18316966. DOI: 10.1097/TA.0b013e318163c40b
19. Tong MJ. Septic complications of war wounds. *JAMA*. 1972; 219: 1044-7. PMID: 4621762. <https://doi.org/10.1001/jama.1972.03190340050011>
20. Noyes HE, Chi NH, Linh LT, Mo DH, Punyashthiti K, Pugh Jr C. Delayed topical antimicrobials as adjuncts to systemic antibiotic therapy of war wounds: bacteriologic studies. *Mil Med*. 1967; 132: 461-8. <https://doi.org/10.1093/milmed/132.6.461>
21. Kovaric JJ, Matsumoto T, Dobek AS, Hamit HF. Bacterial flora of one hundred and twelve combat wounds. *Mil Med*. 1968; 133: 622-4. PMID: 4977089. <https://doi.org/10.1093/milmed/133.8.622>
22. Matsumoto T, Wyte SR, Moseley RV, Hawley RJ, Lackey GR. Combat surgery in communication zone. I. War wound and bacteriology (preliminary report). *Mil Med*. 1969; 134: 655-65. PMID: 4981750. <https://doi.org/10.1093/milmed/134.9.655>
23. Heggors JP, Barnes ST, Robson MC, Ristroph JS, Omer GE. Microbial flora of orthopaedic war wounds. *Mil Med*. 1969; 134: 602-3. <https://doi.org/10.1093/milmed/134.8.602>
24. Badikov VD, Krylov KM, Minnulin IP. The microflora of gunshot and explosive mine wounds in victims delayed for a long time at the prehospital stage. *Voen Med Zh*. 1996; 317: 34-7, 80.
25. Suljagić V, Mirović V, Tomanović B. [Surveillance of bacterial causes of hospital infections during periods of war and peace]. [Article in Serbian] *Vojnosanit Pregl*. 2003 Jul-Aug; 60(4): 443-7. PMID: 12958803. <https://doi.org/10.2298/VSP0304443S>
26. US casualty status, 2006 Washington, DC Department of Defense. Available from: <http://www.defenselink.mil/news/casualty.pdf>. Accessed 7 March 2006
27. Tribble DR, Conger NG, Fraser S, Gleeson TD, Wilkins K, Antonille T, et al: Infection-associated clinical outcomes in hospitalized medical evacuees after traumatic injury: Trauma Infectious Disease Outcome Study. *J Trauma*. 2011; 71 (Suppl 1): S33-42. PMID: 21795875. PMCID: PMC4265636. DOI: 10.1097/TA.0b013e318221162e
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Acinetobacter baumannii* infections among patients at military medical facilities treating injured U.S. service members, 2002-2004. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53: 1063-6. PMID: 15549020
29. Petersen K, Riddle MS, Danko JR, Blazes DL, Hayden R, Tasker SA, Dunne JR. Trauma-related infections in battle-field casualties from Iraq. *Ann Surg*. 2007; 245: 803-11. PMID: 17457175. PMCID: PMC1877069. DOI: 10.1097/01.sla.0000251707.32332.c1

30. Murray CK, Stuart AR, Hospenthal DR, Dooley DP, Wenner K, Hammock J, et al. Bacteriology of war wounds at the time of injury. *Mil Med.* 2006; 171(9): 826–9. PMID: 17036599. <https://doi.org/10.7205/MILMED.171.9.826>
31. Johnson EN, Burns TC, Hayda RA, Hospenthal DR, Murray CK. Infectious complications of open type III tibial fractures among combat casualties. *Clin Infect Dis.* 2007; 45: 409–15. PMID: 17638186. DOI: 10.1086/520029
32. Lin DL, Kirk KL, Murphy KP, McHale KA, Doukas WC. Evaluation of orthopaedic injuries in Operation Enduring Freedom. *J Orthop Trauma.* 2004; 18: 300–5. PMID: 15105752. <https://doi.org/10.1097/00005131-200405000-00006>
33. Janvier F, Helacour H, Tesse S, Larréché S, Sanmartin N, Ollat D, Rapp C, Mérens A. Faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteria among soldiers at admission in a French military hospital after aeromedical evacuation from overseas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014 Oct; 33(10): 1719–23. PMID: 24807441. DOI: 10.1007/s10096-014-2141-8
34. Penn-Barwell J, Fries C, Sargeant I, Bennett P, Porter K. Aggressive soft tissue infections and amputation in military trauma patients. *J Roy Nav Med Serv.* 2012; 98(2): 14–8. PMID: 22970640
35. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, Gray PJ. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11: 1218–24. PMID: 16102310. PMCID: PMC3320488. DOI: 10.3201/eid1108.050103
36. Wallum TE, Yun HC, Rini EA, Carter K, Guymon CH, Akers KS, et al. Pathogens present in acute mangled extremities from Afghanistan and subsequent pathogen recovery. *Mil Med.* 2015; 180(1): 97–103. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-14-00301>
37. Kaspar RL, Griffith ME, Mann PB, Lehman DJ, Conger NG, Hospenthal DR, Murray CK. Association of bacterial colonization at the time of presentation to a combat support hospital in a combat zone with subsequent 30-day colonization or infection. *Mil Med.* 2009; 174(9): 899–903. PMID: 19780364. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-04-3908>
38. Forest RS, Paul K, David WC, Fred G, Martin R, Trevor SB, et al. The majority of US combat casualty soft-tissue wounds are not infected or colonized upon arrival or during treatment at a continental US military medical facility. *Am J Surg.* 2010; 200(4): 489–95. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.03.001>
39. Murray CK, Yun HC, Griffith ME, Thompson B, Crouch HK, Monson LS, et al. Recovery of multidrug-resistant bacteria from combat personnel evacuated from Iraq and Afghanistan at a single military treatment facility. *Mil Med.* 2009; 174(6): 598–604. PMID: 19585772. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-03-8008>
40. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Acinetobacter baumannii* infections among patients at military medical facilities treating injured U.S. service members, 2002–2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2004; 53: 1063–6. PMID: 15549020
41. Aronson NE, Sanders JW, Moran KA. In harm's way: infections in deployed American military forces. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: 1045–51. PMID: 16983619. DOI: 10.1086/507539
42. Franka EA, Shembesh MK, Zaied AA, El-Turki E, Zorgani A, Elahmer OR, Ghenghesh KS. Multidrug resistant bacteria in wounds of combatants of the Libyan uprising. *J Infect.* 2012; 65: 279–81. PMID: 22490615. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.04.002
43. Dau AA, Tloba S, Daw MA. Characterization of wound infections among patients injured during the 2011 Libyan conflict. *Eastern Mediterranean Health Journal EMHJ.* 2013; 19(4): 356–61. PMID: 23882961. DOI: 10.26719/2013.19.4.356
44. Koole K, Ellerbroek PM, Lagendijk R, Leenen LPH, Ekkelenkamp MB. Colonization of Libyan civil war casualties with multidrug-resistant bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2013; 19: E285–7. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12135>
45. Teicher CL, Ronat J-B, Fakhri RM, Basel M, Labar AS, Herard P, Murphy RA. Antimicrobial Drug-Resistant Bacteria Isolated from Syrian War-Injured Patients, August 2011–March 2013. *Emerging Infectious Diseases.* 2014 Nov; 20(11): 1949–51. PMID: 25340505. PMCID: PMC4214314. DOI: 10.3201/eid2011.140835

УДК 579: 616-001.45

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БОЕВЫХ РАНЕНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТАХ

Кондратюк В. М.

Резюме. Во время любого вооруженного конфликта остро стоит вопрос лечения пострадавших с огнестрельными ранениями, осложненных инфекцией мягких тканей. Во всех войнах XX века до 65% ранений приходится на конечности. У 33,8% раненых диагностируют инфекционные осложнения, а у 26,8% эти осложнения обусловлены бактериями с множественной устойчивостью к антибиотикам.

Бактериология боевых ранений постоянно претерпевает изменения. Так в течение века от *Clostridia species*, которые были основной причиной инфекций во время Первой мировой войны, к стрептококкам и *Staphylococcus aureus*, во время Второй мировой войны и до грам-отрицательных палочек (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, и *Klebsiella spp.*) во время войны в Корее и Вьетнаме. В последних конфликтах в Ираке и Афганистане раневая инфекция обусловлена грам-отрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* и *Klebsiella spp.*, с преобладанием *Acinetobacter*

baumannii. Главной особенностью этих возбудителей является множественная устойчивость к противомикробным препаратам.

Проблема микробиологического мониторинга инфекционных осложнений, особенности изменения микробного пейзажа, и соответственно время и критерии назначения или замены антибактериальных препаратов остро стоит для Украины, как для государства, находящегося в условиях продолжающегося вооруженного противостояния.

Ключевые слова: вооруженный конфликт, ранения, инфекция, микроорганизмы.

UDC 579: 616-001.45

Microbiological Characteristic of Infectious Complications of War Wounds in Various Armed Conflicts

Kondratyuk V. M.

Abstract. During any armed conflicts the question of managing the gunshot wounds with infection complications is particularly acute.

The extremities wounds account for 65% on the average. During World War II they constituted 58%, in Korea and Vietnam Wars they were 60.2% and 61.1% respectively, during the period 2001–2005 in Iraq and Afghanistan their number was 54.5%. Infectious complications are diagnosed in 33% of cases involving the wounds, and in 26.8% these complications are caused by bacteria with multiple resistances to antibiotics. During the treatment, the share of infectious complications increases from 35% to 45% with prevalence of soft tissue infections and osteomyelitis. The wounds of extremities prevailed in the period of 2014–2016 in the conflict in the East of Ukraine and accounted for 57.1%.

The bacteriology of war wounds constantly undergoes changes. So, within a century it changed from *Clostridia* species, which were the main cause for infections during World War I, to *Streptococci* and *Staphylococcus aureus* during World War II, and to the gram negative rods (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*, *E. coli*, and *Klebsiella spp.*) during Korea and Vietnam Wars.

The emergence of new methods of surgical treatment (which led to the victory over the infections caused by *Clostridia spp.*) and the invention of antiseptics and antibiotics (inspiring reduction of infectious complications caused by gram-positive cocci) became the cornerstone of these changes. In the last conflicts in Iraq and Afghanistan the wound infection developed in several days after injury, and in most cases was caused by gram-negative microorganisms, including *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* and *Klebsiella spp.*, with the prevalence of *Acinetobacter baumannii*. The main feature of these isolates is multiple resistances to antibiotics.

Conclusions. According to bacteriological analyses of war wounds of the previous conflicts, there are certain regularities inherent in each separate military conflict. An important factor is availability of the timely surgery. In prospect, it is expected that the new wave of causative microorganisms will inevitably consist of resistant nosocomial strains. The problem of microbiological monitoring of infectious complications is particularly acute for Ukraine as for the state, which is involved into the armed conflict.

The obscure questions for the conflict in Ukraine are biological properties peculiar for microorganisms, which cause an infection, and criteria for choice, administration or change of antibiotics.

Keywords: military conflict, wound, infection, microorganisms.

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/jmbs03.07.227

УДК 611.146.2

Смирнов С. В.

МСКТ АНГИОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

tatyana.torak@gmail.com

Анатомические варианты почечных сосудов встречаются довольно часто – как артерий, так и вен. Достоверное знание анатомии сосудов является значимым аспектом в планировании хирургических вмешательств. Целью настоящего исследования является визуализация вариантов сосудистой системы почек, представление реконструкций наиболее часто встречаемых вариантов артериального кровоснабжения почек.

Традиционная ангиография по-прежнему считается золотым стандартом при исследовании анатомии сосудов брюшной полости. Однако, развитие мультidetекторной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) в совокупности с методиками цифровой реконструкции изображений предоставило возможности проведения ангиографии без необходимости проведения инвазивных ангиографических методик, несущих определённый риск для пациента при наличии возможности оценки анатомо-функционального состояния почки и соседних органов.

Результаты визуальных методов исследования являются важнейшим инструментом при планировании хирургических вмешательств, таких как нефрэктомия, пиелопластика, трансплантация почки и другие. Владение полной анатомической информацией может повлиять на выбор метода оперативного лечения.

С учетом возросшего количества органосохраняющих операций при образованиях почки и трансплантации почки возросла потребность более детальной визуализации анатомии регионального сосудистого русла почки и его вариантов.

В планировании резекции почки информация об анатомии сосудов жизненно необходима. Снижение времени тепловой ишемии является одним из технических факторов операции, который может улучшить функциональный результат. Различия в подобных случаях будет заключаться во временном наложении зажима на сегментарную артерию вместо главной, что улучшает функцию почек в раннем послеоперационном периоде. Возможность создания трехмерной модели сосудистого русла почки при помощи мультidetекторной спи-

ральной компьютерной томографии позволяет более точное применение хирургической техники.

При трансплантации почки от живого донора идентификация единой почечной артерии является позитивным фактором и уменьшает число осложнений. Наличие вариантов кровоснабжения повышает количество случаев тромбоза, удлиняет время тепловой ишемии, увеличивает кровопотерю, усложняет выполнение анастомоза, а также повышает риск развития свищей и образований мочеточника. Однако анатомические варианты кровоснабжения не оказывают влияния на уровень отторжения трансплантата через 1 год и 5 лет наблюдения.

Ключевые слова: почечная артерия; анатомические варианты, мультidetекторная спиральная компьютерная томография.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Диссертационная работа выполнена как фрагмент научно-исследовательской работы кафедры радиологии и радиационной медицины Харьковского национального медицинского университета «Вивчення значення молекулярно-біологічних маркерів для прогнозу, лікування та виживання хворих з основними локалізаціями раку», № государственной регистрации 0114U003394.

Введение. Анатомические варианты типов кровоснабжения мочеполовой системы и ramifications сосудов брюшной полости встречаются очень часто, их знание так же важно, как и знание нормальной анатомии. До середины прошлого столетия обсуждение и исследование сосудистой анатомии было ограничено хирургическим и анатомическим обществом. С развитием методов визуальной диагностики МСКТ предоставляет большие возможности диагностике заболеваний, аномалий и планировании лечения, в том числе при планировании сложных оперативных вмешательств.

Цифровая ангиография остаётся золотым стандартом в сравнении с любым иным методом исследования и морфологического анализа анатомии почечных артерий. Однако компьютерная томографическая ангиография (КТА) несёт значительно

меньший риск и более точна, чем цифровая ангиография, благодаря возможности не только оценить просвет сосудов, но и сосудистую стенку и окружающие органы. В настоящее время КТА всё шире используется при планировании трансплантации почки, болезни Такаясу, стенозах лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) при сдавлении нижней полярной артерии [1, 5, 8]. Кроме того, КТА даёт возможность лучше оценить чашечно-лоханочную систему (ЧЛС) и анатомическую структуру почек в целом: это диагностика опухолей, гидронефроз, оценка толщины почечной паренхимы, аномалии развития почки [8, 12].

Современные рабочие станции для проведения КТА исследований оснащены программным обеспечением для цифровой обработки данных. Подобное оснащение позволяет проведение двумерной (2D) и трехмерной (3D) реконструкции на основе «сырых» данных, полученных из плоскостных изображений. Широко применяются методики мультиплоскостной реконструкции (МПП), проекции максимальной интенсивности (MIP) и объёмного рендеринга (OP, 3D).

Метод МПП предоставляет 2D изображение в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях, которые могут лежать перпендикулярно аксиальной плоскости, возможно применение косых плоскостей и даже криволинейных проекций, полезных в изучении извитых структур, таких как сосуды.

Метод MIP выделяет воксели (минимальный адресуемый объёмный элемент изображения трехмерного пространства) повышенной плотности в последовательных аксиальных, коронарных или сагиттальных плоскостных срезах, суммирует и проецирует их в единое изображение, обычно в 3D. После внутривенного введения контрастирующего препарата васкулярная плотность значительно возрастает, и MIP позволяет выделить вены и артерии на фоне других, менее контрастных интраабдоминальных структур. Комбинирование последовательных срезов позволяет представить в едином изображении длинные, извилистые васкулярные сегменты. Данный эффект приводит к возникновению визуального ощущения трехмерности. Ограничивающим моментом данной техники является добавление дополнительных структур к изображению по мере оценки большего количества срезов, что может привести к ошибкам.

Метод OP присваивает числовое значение степени прозрачности от 0% (абсолютно прозрачно) до 100% (абсолютно непрозрачно) различным участкам плоскостных срезов, находящихся на воображаемой линии взгляда. Комбинируя эти значения со световыми эффектами, OP генерирует

3D изображение, представляя глубину и перспективу изображения более детально, чем MIP. Таким образом, хотя MIP и OP имеют схожие разрешение и контраст, ряд авторов отдают предпочтение методу OP, особенно для визуализации извитых сосудов, когда необходимо установить, какой участок расположен ближе или дальше от исследователя (более поверхностно или глубже в исследуемом отделе).

В работе отражены серии изображений, иллюстрирующие наиболее частые анатомические варианты сосудистого русла. Все исследования проводились на томографе Toshiba Aquilion 16. Пациентам проводилось болюсное внутривенное контрастирование неионными контрастными веществами, в объёме не превышающем 100 мл. Использовались изображения, полученные в артериальной фазе, построенные на основе аксиальных срезов толщиной 1,0 мм с применением методов МПП (2D), MIP и OP (3D).

Нормальная анатомия почечных артерий ее варианты. Васкуляризация эмбриональной почки (пронефрос, мезонефрос и метанефрос) берет начало от группы латеральных ветвей брюшной аорты. Во время миграции почки вверх в поясничную область, многие артериальные ветви регрессируют, и артериальное кровоснабжение почечной паренхимы обеспечивает главная (хиллярная) почечная артерия.

Вопреки последовательной регрессии упомянутых структур, каудальные артерии, расположенные между десятым грудным сегментом и третьим поясничным сегментом, могут сохранять свою функцию при полностью сформированной почке, в дальнейшем эволюционируя в верхние и нижние полюсные артерии [12].

При варианте кровоснабжения почки, считающимся нормальным, кровоснабжение осуществляется единственной почечной артерией, отходящей от брюшной аорты на уровне L₁ – L₂. Главная почечная артерия в иностранной литературе называется хиллярной, поскольку она распадается на ветви (от двух до четырех ветвей) в непосредственной близости от почечного (**рис. 1**), обеспечивая кровоснабжение разных отделов почки. В среднем, хиллярная почечная артерия длиной 4–6 см и диаметром 5–6 мм. Однако классический тип в настоящее время встречается менее чем в 25% случаев [9, 12].

Следует отметить, что в настоящее время не существует единой стандартизированной терминологии, содержащей объективную анатомическую информацию и передающую смысл морфологии, которую описывает конкретный термин. Унификация терминологии является важной для возможности

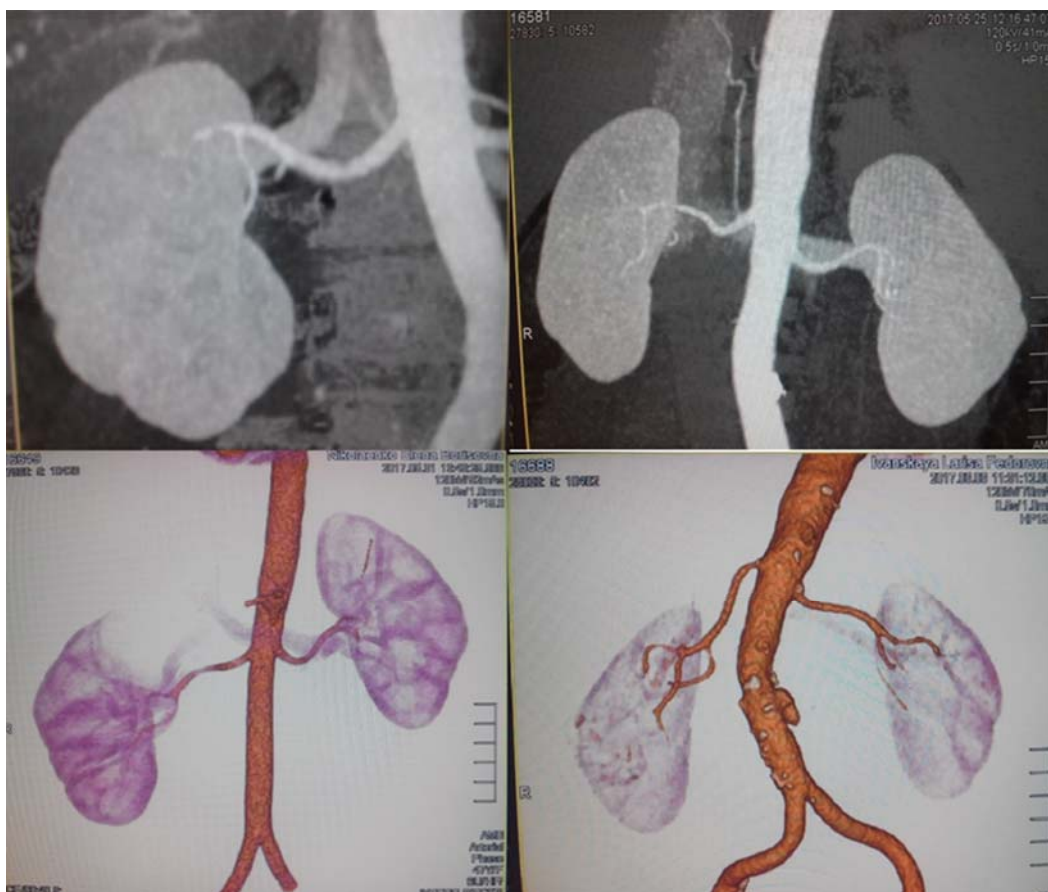


Рис. 1. МСКТ. ОР реконструкции. Представлены хиллярные артерии

гомогенизации данных и проведения статистического анализа. Например, термины «дополнительная», «аберрантная», «множественная» артерия не несут объективного морфологического смысла и не позволяют оценить важность таких сосудов. В качестве примера можно привести классификацию *Sampaio et al.* [12].

Варианты артериального кровоснабжения почек описаны далее с соответствующими иллюстрациями.

Хиллярная артерия (рис. 1) – ветвь аорты, входящая в ворота почки, и только на уровне ворот или синуса распадается на терминальные ветви. Данный вариант наблюдается в 62,49% случаев для правой почки и в 72,5% случаев для левой почки.

Верхняя и нижняя экстрахиллярные артерии (рис. 2) – ветви, отходящие от хиллярной артерии и входящие в почечную паренхиму за пределами ворот почки (выше или ниже). Верхняя экстрахиллярная артерия встречается в 28,6% и 11,6% для правой и левой почки соответственно, тогда как нижняя экстрахиллярная артерия наблюдается в 0% и 1,4% соответственно.

Верхняя полярная артерия (рис. 3) – ветвь аорты, которая входит в верхний полюс почки. Частота верхней полярной артерии составляет 7,14% для правой почки и 11,6% для левой почки.

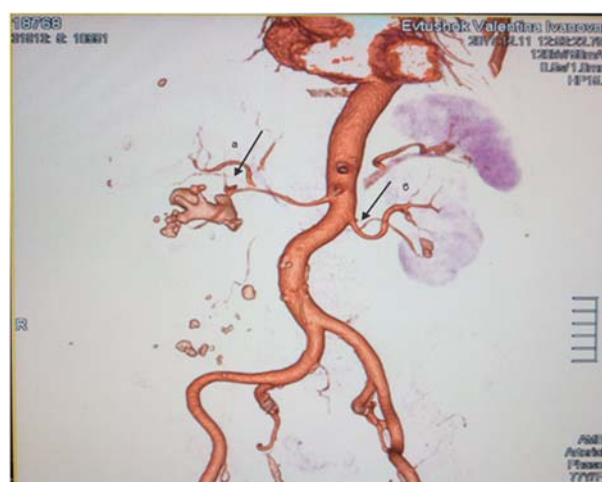


Рис. 2. МСКТ. ОР реконструкции. Представлены экстрахиллярные артерии, а – правая верхнеполярная, б – левая нижнеполярная, в полостной системе почек определяются конкременты



Рис. 3. МСКТ. ОР реконструкция. Стрелками обозначены артерии: слева – левая верхнеполярная, справа – левая нижнеполярная

Нижняя полярная артерия (рис. 3) – ветвь аорты или общей подвздошной артерии, которая входит в нижний полюс почки. Частота нижней полярной артерии составляет 3,57% для правой почки и 2,9% для левой почки.

Аномалии и анатомические варианты строения почечных артерий нередко сочетаются, представляя собой очень сложную картину. В случае двух и более хиларных артерий, главной считается артерия с наибольшим диаметром.

Клиническое и хирургическое применение результатов. Результаты визуальных методов исследования являются важнейшим инструментом при планировании хирургических вмешательств, таких как нефрэктомия, пиелопластика, трансплантация почки и др. [11, 13] Владение полной анатомической информацией может повлиять на выбор метода оперативного лечения.

Многими исследованиями доказана сопоставимость онкологических результатов резекции почки с опухолью и радикальной нефрэктомии, при этом резекция демонстрирует статистически более низкую вероятность развития хронической болезни почек и сердечно-сосудистых осложнений. В планировании резекции почки информация об анатомии

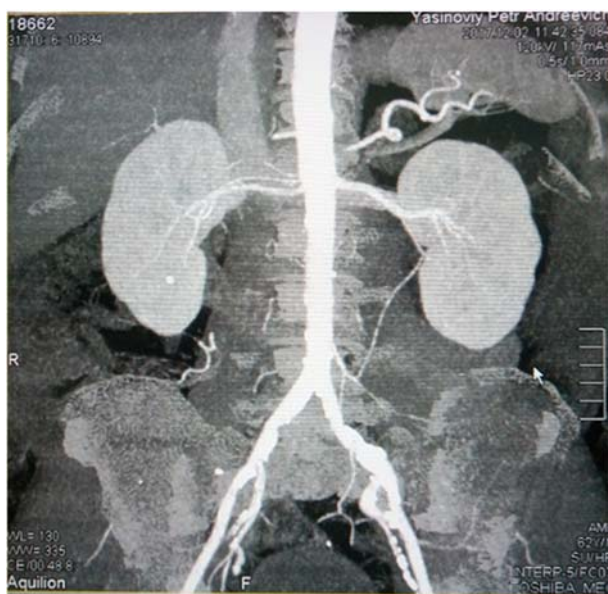


Рис. 4. МСКТ. ОР реконструкция. Представлены правая главная хиларная артерия, добавочная хиларная артерия и верхняя полярная артерия, являющиеся ветвями аорты



Рис. 5. МСКТ. ОР реконструкция. Представлены: правая главная хиларная артерия, ранняя бифуркация левой хиларной артерии, с длиной главного ствола менее 1 см до ветвления (такой тип наблюдается в 1 случае из 200), левая добавочная нижняя полярная артерия



Рис. 6. МСКТ. ОР реконструкция. Представлены: левая главная хиллярная артерия, добавочная хиллярная артерия, отходящая от аорты выше главной, ранняя бифуркация левой добавочной артерии, отходящей от инфраренального отдела брюшной аорты, с длиной главного ствола менее 1 см до ветвления и наличием хиллярной и нижнеполярной ветви

сосудов жизненно необходима [3]. Снижение времени теплой ишемии является одним из технических факторов операции, который может улучшить функциональный результат. Различия в подобных случаях будут заключаться во временном наложении зажима на сегментарную артерию вместо главной, что улучшает функцию почек в раннем послеоперационном периоде [7, 15]. Возможность создания трехмерной модели сосудистого русла почки при помощи МСКТ позволяет более точное применение хирургической техники [3].

Полярные и экстрахиллярные артерии обнаруживаются в 29–65% случаев стеноза ЛМС. Предварительное знание анатомического расположения этих сосудов может оказать влияние на выбор метода операции, поскольку они могут затруднить эндоскопическое вмешательство и снизить результативность лечения. Таким образом, МСКТ демонстрирует явное преимущество над ультразвуковым исследованием или внутривенной урографией в оценке стеноза ЛМС, особенно в идентификации полярных артерий.

При трансплантации почки от живого донора идентификация единой почечной артерии является позитивным фактором и уменьшает число осложнений [1]. Наличие вариантов кровоснабжения повышает количество случаев тромбоза, удлиняет время теплой ишемии, увеличивает кровопотерю, усложняет выполнение анастомоза, а также повышает риск развития свищей и образований мочеочника. Однако анатомические варианты кровоснабжения не оказывают влияния на уровень отторжения трансплантата через 1 год и 5 лет наблюдения [5].

Если говорить о вариативности числа ветвей и бифуркаций, очень важным является описание в радиологическом заключении еще двух аспектов: а) ортогонального диаметра почечных артерий, учитывая сложность выполнения анастомоза артерий диаметром менее 3 мм, и повышенный риск тромбоза; б) длины артерии от начала до первой бифуркации (**рис. 8**), поскольку для обеспечения надежного анастомоза рекомендуется длина артерии не менее 20 мм.

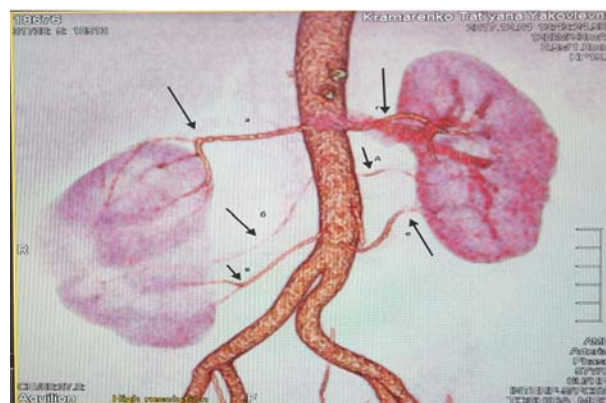


Рис. 7. МСКТ. ОР реконструкция. Представлены почечные артерии:

а) правая главная экстрахиллярная (верхнеполярная), б) правая добавочная хиллярная, отходящая от инфраренального отдела брюшной аорты, в) добавочная нижнеполярная отходящая от аорты на уровне бифуркации, г) левая главная хиллярная, д) левая добавочная хиллярная, отходящая от инфраренального отдела брюшной аорты, е) добавочная нижнеполярная отходящая от аорты на уровне бифуркации

Практические рекомендации по интерпретации результатов КТА. Аксиальные изображения по-прежнему являются основой диагностики. Однако, МПР, МПР и ОР предоставляют важную дополнительную информацию. При КТА рекомендуется прямое управление рабочей станцией оператором. В практических условиях динамическое применение возможностей реконструкции имеет преимущества в сравнении с использованием фиксированных снимков.

Идентификация артериальных кальцинатов возможна в преконтрастную фазу. В артериальную фазу обе почечные артерии необходимо отслеживать от момента появления до контрастирования

почечного синуса для идентификации ранней бифуркации и экстрахиллярных артерий, после чего следует проверить наличие полярных артерий.

Заключение. Варианты артериального кровоснабжения почек широко распространены. Низкий риск в совокупности с высокой точностью делает МСКТ практической альтернативой цифровой ангиографии во многих ситуациях.

Перспективы дальнейших исследований. Учитывая важность сосудистой анатомии для планирования при различных клинических и хирургических ситуациях, существует необходимость разработки стандартизированной терминологии для описания анатомии почечной артерии и ее вариантов.

References

1. Apisarnthanarak P, Suvannarerg V, Muangsomboon K, Taweemonkongsap T, Hargrove NS. Renal vascular variants in living related renal donors: evaluation with CT angiography. *J Med Assoc Thai.* 2012 Jul; 95(7): 941-8. PMID: 22919990
2. Dăescu E, Zăhoi DE, Motoc A, Alexa A, Baderca F, Enache A. Morphological variability of the renal artery branching pattern: a brief review and an anatomical study. *Rom J Morphol Embryol.* 2012; 53(2): 287-91. PMID: 22732797
3. Gill IS, Patil MB, Abreu AL, Ng C, Cai J, Berger A, et al. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach. *J Urol.* 2012; 187: 807-14. PMID: 22248519. DOI: 10.1016/j.juro.2011.10.146
4. Gümüş H, Bükte Y, Ozdemir E, Cetinçakmak MG, Tekbaş G, Ekici F, et al. Variations of renal artery in 820 patients using 64-detector CT-angiography. *Ren Fail.* 2012; 34(3): 286-90. PMID: 22251313. doi: 10.3109/0886022X.2011.647295
5. Kawamoto S, Montgomery RA, Lawler LP, Horton KM, Fishman EK. Multidetector CT angiography for preoperative evaluation of living laparoscopic kidney donors. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Jun; 180(6): 1633-8. PMID: 12760934. DOI: 10.2214/ajr.180.6.1801633
6. Kang WY, Sung DJ, Park BJ, Kim MJ, Han NY, Cho SB, et al. Perihilar branching patterns of renal artery and extrarenal length of arterial branches and tumour-feeding arteries on multidetector CT angiography. *Br J Radiol.* 2013 Mar; 86(1023): 20120387. PMID: 23418206. PMCID: PMC3608057. doi: 10.1259/bjr.20120387
7. Meng X, Mi Q, Fang S, Zhong W. Preoperative evaluation of renal artery anatomy using computed tomography angiography to guide the superselective clamping of renal arterial branches during a laparoscopic partial nephrectomy. *Exp Ther Med.* 2015 Jul; 10(1): 139-44. PMID: 26170925. PMCID: PMC4487048. DOI: 10.3892/etm.2015.2500
8. Natsis K, Piagkou M, Skotsimara A, Protogerou V, Tsitouridis I, Skandalakis P. Horseshoe kidney: a review of anatomy and pathology. *Surg Radiol Anat.* 2014 Aug; 36(6): 517-26. PMID: 24178305. doi: 10.1007/s00276-013-1229-7
9. Palmieri BJ, Petroianu A, Silva LC, Andrade LM, Alberti LR. Study of arterial pattern of 200 renal pedicle through angiotomography. *Rev Col Bras Cir.* 2011; 38: 116-21. PMID: 21710050
10. Rocco F, Cozzi LA, Cozzi G. Study of the renal segmental arterial anatomy with contrast-enhanced multi-detector computed tomography. *Surg Radiol Anat.* 2015 Jul; 37(5): 517-26. PMID: 25307353. doi: 10.1007/s00276-014-1382-7
11. Reginelli A, Somma F, Izzo A, Urraro F, D'Andrea A, Grassi R, Cappabianca S. Renovascular anatomic variants at CT angiography. *Int Angiol.* 2015 Dec; 34(6 Suppl 1): 36-42. PMID: 26498890
12. Sampaio FJB, Passos MARF. Renal arteries: anatomic study for surgical and radiological practice. *Surg Radiol Anat.* 1992; 14: 113-7. PMID: 1641734
13. Shetty A, Adiyat KT. Comparison between helical computed tomography angiography and intraoperative findings. *Urol Ann.* 2014 Jul; 6(3): 192-7. PMID: 25136246. PMCID: PMC4127853. DOI: 10.4103/0974-7796.134256
14. Verma P, Arora AK, Sharma P, Mahajan A. Variations in branching pattern of renal artery and arrangement of hilar structures in the left kidney: clinical correlations, a case report. *Ital J Anat Embryol.* 2012; 117(2): 118-22. PMID: 23420999
15. Xu Y, Shao P, Zhu X, Lv Q, Liu W, Xu H, et al. Three-dimensional renal CT angiography for guiding segmental renal artery clamping during laparoscopic partial nephrectomy. *Clin Radiol.* 2013 Nov; 68(11): e609-16. PMID: 23916549. doi: 10.1016/j.crad.2013.06.002

УДК 611.146.2

МСКТ АНГІОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ АНАТОМІЧНИХ ВАРІАНТІВ НИРКОВОЇ АРТЕРІЇ

Смирнов С. В.

Резюме. Анатомічні варіанти ниркових судин - як артерій, так і вен, зустрічається досить часто. Досвідне знання анатомії судин є значущим аспектом у плануванні хірургічних втручань. Метою даного

дослідження є візуалізація варіантів судинної системи нирок, уявлення реконструкцій варіантів артеріального кровопостачання нирок, що найчастіше зустрічаються. Традиційна ангіографія, як і раніше, вважається золотим стандартом при дослідженні анатомії судин черевної порожнини. Однак, розвиток мультидетекторної спіральної комп'ютерної томографії у сукупності з методиками цифрової реконструкції зображень надало можливості проведення ангіографії без необхідності проведення інвазивних ангіографічних методик, які несуть певний ризик для пацієнта при наявності можливості оцінки анатомо-функціонального стану нирки і сусідніх органів. Результати візуальних методів дослідження є найважливішим інструментом при плануванні хірургічних втручань, таких як нефректомія, пієлопластика, трансплантація нирки та інші. Володіння повною анатомічною інформацією може вплинути на вибір методу оперативного лікування. З урахуванням збільшення кількості органозберігаючих операцій при новоутвореннях нирки і трансплантацій нирки зросла потреба більш детальної візуалізації анатомії регіонального судинного русла нирки і його варіантів. У плануванні резекції нирки інформація про анатомію судин життєво необхідна. Зниження часу теплової ішемії є одним з технічних факторів операції, який може поліпшити функціональний результат. Різниця в подібних випадках буде полягати у тимчасовому накладенні затиску на сегментарну артерію замість головної, що покращує функцію нирок у ранньому післяопераційному періоді. Можливість створення тривимірної моделі судинного русла нирки за допомогою мультидетекторної спіральної комп'ютерної томографії дозволяє більш точно застосування хірургічної техніки. При трансплантації нирки від живого донора ідентифікація єдиної ниркової артерії є позитивним фактором і знижує число ускладнень. Наявність варіантів кровопостачання підвищує кількість випадків тромбозу, подовжує час теплової ішемії, збільшує крововтрату, ускладнює виконання анастомозу, а також підвищує ризик розвитку нориць і утворень сечоводу. Однак, анатомічні варіанти кровопостачання не впливають на рівень відторгнення трансплантата через 1 рік і 5 років спостереження.

Ключові слова: ниркова артерія; анатомічні варіанти, мультидетекторна спіральна комп'ютерна томографія.

UDC 611.146.2

MSCT Angiography in Estimation of Anatomic Variants of Kidney Artery

Smirnov S. V.

Abstract. Anatomical variants of the renal vessels both arteries and veins occur quite often. Reliable knowledge of vascular anatomy is a significant aspect in the planning of surgical interventions.

The purpose of this study was visualization of variants of kidneys vascular systems, and presentation of reconstructions of variants of arterial blood supply of the most frequently occurring kidneys. Traditional angiography is still considered the golden standard for the study of anatomy of the abdominal cavity vessels. However, the development of multidetector spiral computed tomography (MSCT), in combination with the methods of digital image reconstruction, provided the possibility of angiography without the need for invasive angiographic techniques that present a certain risk to the patient together with an opportunity to assess the anatomical and functional status of kidneys and adjacent organs. The results of visual research methods are the most important tool in planning surgical interventions such as nephritis, pyeloplastics, kidney transplantation, and others. Possession of complete anatomical information may influence the choice of the surgical treatment method. Taking into account the increase in the number of organ-saving operations in neonates and kidney transplants, the need for a more detailed visualization of the anatomy of the regional vascular bed of the kidney and its variants has increased. In the planning of renal resection, information about anatomy of the vessels is vital. Reducing the time of warm ischemia is one of the technical factors of the operation, which can improve the functional outcome. The difference in such cases will be the temporary imposition of the clamping on the segmental artery instead of the main, which improves the function of the kidneys in the early postoperative period. The possibility of creating a three-dimensional model of the vascular bed of the kidney with the help of MSCT allows a more precise application of a surgical technique. When a kidney transplant is from a living donor, the identification of a single renal artery is a positive factor and reduces the number of complications. The blood supply variants increase the number of thrombosis, prolong the time of warm ischemia, increase blood loss, complicate the implementation of anastomosis. They also increase the risk of fistulas and ureter formations development. However, the anatomical variants of blood supply do not affect the level of rejection of the graft after 1 year and 5 years of observation.

Keywords: renal artery; anatomical variants, multidetector spiral computed tomography.

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

Стаття надійшла 03.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI: 10.26693/jmbs03.07.234

УДК 616.314.7-008.1-036.12.-078:57.083.1:579.81/.88

Савельєва Н. М.

РОЛЬ МІКРОФЛОРИ В ІНІЦІАЦІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

Харківський національний медичний університет, Україна

saveleva_nn@ukr.net

У статті представлений огляд даних літератури щодо сучасних поглядів на роль мікрофлори в розвитку пародонтиту. На думку деяких авторів генералізований пародонтит розвивається у відповідь на хронічну персистенцію специфічної пародонтальної мікрофлори. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю запального процесу в пародонті й ступенем обсіменіння патогенною мікрофлорою пародонтальних кишень і СОРП. Ідентифіковано пародонтопатогенні мікроорганізми, які визначають перехід різних форм гінгівіту у пародонтит. Разом з тим, більшість вчених наполягають на тому, що перебіг патологічного процесу в тканинах пародонта більшою мірою визначається імунною реакцією організму, ніж патогенністю мікрофлори.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, мікроорганізми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом планової науково-дослідної тематики Харківського національного медичного університету кафедри стоматології «Формування та впровадження сучасних наукових підходів до діагностики, лікування і профілактики стоматологічної патології у дітей і дорослих», № державної реєстрації 0118U000939.

Вступ. З часів відкриття мікроорганізмів постійно виникає питання про роль і механізми впливу мікрофлори на організм людини. На сьогодні вже не викликає сумнівів, і підтверджується численними дослідженнями, незаперечно важлива роль, яку відіграє мікрофлора у розвитку пародонтиту, найбільш поширеної стоматологічної патології.

Деякі автори розглядають генералізований пародонтит (ГП) як запально-дистрофічний процес,

що розвивається у відповідь на хронічну персистенцію специфічної пародонтальної мікрофлори [1, 2]. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю запального процесу в пародонті й ступенем обсіменіння патогенною мікрофлорою пародонтальних кишень і СОРП [3, 4].

Машенко І. С. і Самойленко А. В. (2002) [5] ідентифікували пародонтопатогенні мікроорганізми, які визначають перехід різних форм гінгівіту у пародонтит. До таких віднесені *Actinobacillus actinomycetumcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Compilobacter rectus*, *Compilobacter gracilis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum* та ін. Автори вважають, що *Compilobacter rectus* і *Actinobacillus actinomycetumcomitans* є основними видами бактерій, що призводять до руйнування колагену й до резорбції міжзубних альвеолярних перегородок. Наявність інших бактерій в сукупності з ними, ймовірно, лише поглиблює деструктивні процеси у пародонті.

Подойникова М. Н. (2007) вважає, що виділити якийсь конкретний вид бактерій за «ініціатора» захворювань пародонта неможливе, оскільки одні й ті самі бактерії зустрічаються у пародонтальних кишнях у період загострення та ремісії [6]. Усі мікроорганізми ротової порожнини є симбіозною мікрофлорою, яка є частиною природної мікрофлори в організмі людини і перебуває у постійній динамічній рівновазі.

У клінічних дослідженнях відзначено, що поганий контроль за бляшками (що призводить до їх накопичення) сприяє зростанню ступеня розвитку пародонтиту, у той час як гарний контроль (своєчасне видалення зубних бляшок) запобігає прогресуванню ураження пародонта, а протимікробна терапія суттєво поліпшує стан пародонта [7].

В експериментах на тваринах показано, що введення під'ясенних бактерій в ясна викликає основні патогенетичні симптоми ураження пародонта: запалення, руйнування сполучної тканини, васкуліти, остеокластичну кісткову резорбцію та апікальну міграцію сполучного (зубоясневого) епітелію.

Lindhe J. (1993) [8] вказує, що в етіології пародонтальних захворювань наявні три головні чинники:

- 1) мікроби та продукти їхньої життєдіяльності;
- 2) гігієнічний режим ротової порожнини, здатний підсилювати або послаблювати патогенетичний потенціал мікробів;
- 3) загальні чинники, що регулюють метаболізм тканин ротової порожнини і зуба, від яких залежить характер відповідної реакції на патогенний вплив. Для здоров'я тканин пародонта важливо, щоб наліт (біоплівка) не накопичувався у великій кількості та не містив мікроорганізмів із високою вірулентністю. При цьому відмічено, що при зниженні імунореактивності організму патогенну дію на тканини пародонта здатні справляти й мікроби зі слабкою вірулентністю.

У даний час у зразках ясенної, під'ясенної та «планктонної» біоплівки ротової порожнини висівається більше ніж 530 видів і підвидів мікроорганізмів, однак на даний момент ідентифіковані ще не всі пародонтопатогени.

Вважають, що на початкових етапах запалення пародонта мікроби виступають як хемотаксичні чинники, які долучають до місця мікробної інвазії (зубної бляшки) нейтрофіли, лімфоцити, моноцити. Ці клітини під впливом мікробних продуктів викидають у середовище медіатори запалення, що викликають реакцію мікроциркуляторного русла, яка визначається у розширенні судин та підвищенні їхньої проникності [9]. У морфологічних дослідженнях виявлено збільшення кількості нейтрофілів і лімфоцитів в ясенній рідині та ексудаті, наявність лімфоцитів всередині епітеліального пласту [10]. Встановлено також, що запальний процес у СОП супроводжується значним утворенням ІЛ-1 [11], а формування зубної бляшки – утворенням антитіл

до бактеріальних компонентів і формуванням імунних комплексів, які викликають активацію комплексу [12]. Разом із цим через 4–7 діб у тканинах пародонта відбувається формування лімфоплазмоцитарного інфільтрату, який продукує медіатори, що індукують проліферацію лімфоцитів. Проліферативна відповідь лімфоцитів призводить до заселення інфільтрату переважно плазматичними клітинами і макрофагами. У подальшому спостерігається формування патологічної кишені, руйнування кістки альвеолярного відростка та опорно-утримуючих структур зуба [13, 14].

Слід зауважити, що в роботах не розглядається роль ефекторних чинників, що призводять до цих змін у тканинах пародонта. Вважають, що у їхньому руйнуванні мікроби беруть як пряму участь через продукцію токсинів, ферментів і дію продуктів метаболізму, так і опосередковану – шляхом стимуляції відповідних реакцій господаря [5].

Бактеріальний механізм захворювання пародонта авторами уявляється наступним:

- 1) укорінення мікроба в тканини пародонта;
- 2) вироблення екзо- й ендотоксинів, протеолітичних ферментів та інших патогенних продуктів мікробами та їхній вплив на тканини пародонта;
- 3) розвиток відповідної імунної реакції на патоген та імунopatологічних реакцій, спрямованих на тканини господаря.

Автори роблять висновок, що поєднання прямої патогенної дії мікробу та імунopatологічної реакції на пародонт і визначає ступінь і характер ураження пародонта. У зв'язку з цим багато дослідників зауважують, що перебіг патологічного процесу в тканинах пародонта більшою мірою визначається імунною реакцією організму, ніж патогенністю мікрофлори [15, 16, 17].

Аналіз наведених вище літературних джерел дозволив нам з'ясувати, що існує ще багато дискусійних питань щодо ролі мікрофлори в ініціації захворювань пародонта і що дана проблема залишається актуальною і потребує подальшого дослідження.

References

1. Beighton D, Radford J, Naylor M. Glucosidase activity in gingival crevicular fluid in subjects with adult periodontitis or gingivitis. *Archs Oral Biol.* 1992; 37(5): 343-8. PMID: 1610303. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(92\)90016-2](https://doi.org/10.1016/0003-9969(92)90016-2)
2. Kankanyan AP, Leontev VK. *Bolezny parodonta*. Erevan; 1998. 182 s. [Russian]
3. Yrzaev RY. *Optymyzatsyya vosstanovitel'noy terapii zabolevaniya parodonta pry sochetannom primenenii preparatov metrogyl denta y tsykloferona*: Abstr. PhD. (Med.). M: Vserossyyskiy nauchno-issledovatel'skiy y uspyatel'nyy ynstytut medytynskoy tekhniki Roszdruva; 2010. 21 s. [Russian]
4. Lemetskaya TY. *Klynyko-eksperimentalnoe obosnovaniye klassyfykatsyy bolezney parodonta y patogeneticheskiye pryntsypy lechebno-profylaktycheskoy pomoshchi bolnym s patologiyey parodonta*: Abstr. PhD. (Med.). M; 1999. 62 s. [Russian]

5. Mashchenko YS, Samoylenko AV. Novye aspekty patogeneza y lechenyya generalizovannogo parodontyta. *Visnyk stomatologiyi*. 2002; 1: 12-5. [Russian]
6. Podoynikova MN. *Kompleksnaya dyagnostyka y terapiya khronicheskogo generalizovannogo parodontyta*: Dis. Dr.Sci. (Med.). M: Ynstytut povysh kvalyf federalnogo medyko-byologicheskogo agenstva; 2007. 266 s. [Russian]
7. Danylevskiy NF, Magyd EA, Mukhyn NA, Myshkevich VYu Ed. *Zabolevaniya parodonta: Atlas*. M: Meditsyna; 1993. 320 p. [Russian]
8. Lindhe J. *Textbook of Clinical Periodontology*. Copenhagen; 1993. 648 p.
9. Kyseleva EA. *Ymmunokorrektory v kompleksnom lechenii y profilaktyke khronicheskikh vospalytelnykh y neoplasticheskikh stomatologicheskikh zabolevaniy*. Kemerovo: KemGMA; 2011. 169 s. [Russian]
10. Romanov AE, Nikolaeva EN, Fomycheva EM. Romanov A.E. Kharakterystika leykotsytarnykh markerov u bolnykh s khronicheskym generalizovannym parodontytom v faze obostreniya. *Stomatologiya*. 2003; 6: 16-3. [Russian]
11. Kornman KS, di Giovine FS. Genetic variation of cytokine for adult periodontitis. *Ann Periodontol*. 1998; 3(1): 327-38. PMID: 9722717. DOI: 10.1902/annals.1998.3.1.327
12. Page RC, Schroeder HA. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease, a summary of current work. *Lab Invest*. 1976; 34(3): 235-49. PMID: 765622
13. Mykhaleva LM, Shapovalova VD, Barkhina TG. *Khronicheskyy parodontyt. Klynycheskaya morfologiya y ymmunologiya*. Moskva; 2004. 126 s. [Russian]
14. Rakova TV, Tyshkov DS, Zhurbenko VA, Syngovskaya NS. *Dyagnostyka zabolevaniy parodonta: uchebno-metodicheskoe posobie po terapevticheskoy stomatologiyi*. Kursk; 2013. 125 s. [Russian]
15. Straka M. Parodontologiya 2000: Etiopatogenez parodontalnykh zabolevaniy. Part III. *Novoe v stomatologiyi*. 2001; 8: 9-19. [Russian]
16. Sepov LM, Nikolaev AY, Zhazhkov EN. K voprosu ob etyologiyi y patogeneze vospalytelnykh zabolevaniy parodonta. *Parodontologiya*. 2000; 2(16): 9-13. [Russian]
17. Kinane DF, Lappin DF. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. *Acta Odontol Scand*. 2001; 59(3): 154-60. PMID: 11501884. <https://doi.org/10.1080/000163501750266747>

УДК 616.314.7-008.1-036.12.-078:57.083.1:579.81/.88

РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ В ИНИЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Савельева Н. Н.

Резюме. В статье представлен обзор данных литературы о современных взглядах на роль микрофлоры в развитии пародонтита. По мнению некоторых авторов генерализованный пародонтит развивается в ответ на хроническую персистенцию специфической пародонтальной микрофлоры. Обнаружена прямая корреляционная связь между тяжестью воспалительного процесса в пародонте и степенью обсеменения патогенной микрофлорой пародонтальных карманов и слизистой оболочки полости рта, идентифицированы пародонтопатогенные микроорганизмы, которые определяют переход различных форм гингивита в пародонтит. Вместе с тем, большинство ученых настаивают на том, что течение патологического процесса в тканях пародонта в большей степени определяется иммунной реакцией организма, чем патогенностью микрофлоры.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, микроорганизмы.

UDC 616.314.7-008.1-036.12.-078:57.083.1:579.81/.88

The Role of Microflora in the Periodontal Diseases Initiation

Savel'eva N.

Abstract. The article presents a review of literature data on contemporary views on the role of microflora in the development of periodontitis. According to some authors, generalized periodontitis develops in response to the chronic persistence of specific periodontal microflora.

All microorganisms of the oral cavity are symbiosis microflora, which is a part of the natural microflora in the human body and is in constant dynamic equilibrium.

In clinical studies, it was noted that poor control of plaques leading to their accumulation contributed to the growth of the periodontal development, while good control (timely removal of dental plaque) prevented the progression of periodontal diseases, and antimicrobial therapy substantially improved periodontal condition.

The experiments showed that the administration of subclinical bacteria into the gum caused the main pathogenic symptoms of periodontal disease: inflammation, connective tissue destruction, vasculitis, osteoclastic bone resorption, and apical migration of the connective tissue (perineum) epithelium.

Currently, more than 530 species and subspecies of microorganisms are sown in samples of the gingival and «planktonic» biofilms of the oral cavity, but not all periodontal pathogens are currently identified.

A direct correlation was found between the severity of the inflammatory process in the periodontium and the degree of dissemination of the pathogenic microflora of the periodontal pockets and oral mucosa, periodontal pathogenic microorganisms that determine the transition of various forms of gingivitis to periodontitis were identified. However, the opinions of a number of scientists agree that the course of the pathological process in periodontal tissues is more determined by the immune response of the organism than by the pathogenicity of the microflora.

Keywords: chronic generalized periodontitis, microorganisms.

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/jmbs03.07.238

УДК 579.61

Зезюліна О. В., Воронкова О. С.

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ГРАМПОЗИТИВНИХ КОКІВ, ВИДІЛЕНИХ ПРИ ХРОНІЧНОМУ НОСІЙСТВІ У ДОРОСЛИХ

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

elena-zezyulina@mail.ru

Відомо, що хронічне носійство умовно-патогенних мікроорганізмів є доволі поширеним феноменом, який набуває особливо значення у зв'язку з розвитком антибіотикорезистентності у останніх. Метою роботи було дослідити частоту виявлення та біологічні властивості грампозитивних коків, що виділені від осіб з хронічним бактеріоносіємством. Для реалізації мети було виділено та ідентифіковано 32 ізоляти умовно-патогенних мікроорганізмів від осіб з хронічним носійством. Виділення та ідентифікацію стафілококів та стрептококів виконували з використанням стандартних методик. Чутливість до антибіотиків визначали диск-дифузійним методом. Встановлено, що носійство стафілококів та стрептококів мало місце у 84,4% осіб з обстеженого контингенту. 20 штамів (62%) були ідентифіковані як стафілококи, 7 штамів (22%) – як стрептококи. Найбільш часто вказані мікроорганізми виявляли в осіб віком 26–35 років. Серед стафілококів переважав *S. aureus* (65%), а серед стрептококів – *S. mitis* (57%). Показано, що проти бактерій родів *Staphylococcus* та *Streptococcus* найбільш ефективними були препарати з групи фторхінолонів. Результати досліджень можуть бути використані для розробки схем раціональної антибіотикотерапії та заходів профілактики поширення стафілококів та стрептококів.

Ключові слова: стафілококи, стрептококи, біологічні властивості, антибіотикорезистентність, частота виявлення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконані у рамках виконання науково-дослідної теми ФБЕМ-89-17 «Перспективні для використання людиною біоло-

гічні властивості мікроорганізмів – компонентів природних і штучних біоценозів».

Вступ. Бактеріоносіємство – носійство людиною збудників інфекції, нерідко при відсутності ознак захворювання. Тривале носійство часто підтримується супутніми запальними захворюваннями (ангіни, коліти, холецистити та ін.), а також гельмінтозами.

Умовно-патогенні мікроорганізми: стафілококи та стрептококи (епідермальний і золотистий стафілокок, бета-гемолітичний стрептокок, пневмокок, ентерокок) є основними збудниками внутрішньолікарняних інфекцій (85% від загального числа). Джерелами внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) у більшості випадків виступають пацієнти або медичний персонал, що є бактеріоносіями або хворими стертими і маніфестними формами патології [3, 12].

Найбільше значення в інфекційній патології людини мають грампозитивні коки – стафілококи й стрептококи [1, 7].

Метою роботи було дослідити частоту виявлення та біологічні властивості грампозитивних коків, що виділені від осіб з хронічним бактеріоносіємством.

Відповідно до мети були поставлені наступні **задачі**:

- виділити та ідентифікувати до виду грампозитивні коки від осіб з хронічним носійством;
- дослідити біологічні властивості виділених штамів;
- вивчити чутливість виділених штамів до антибіотиків.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконували на базі бактеріологічної лабораторії КЗ «Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова».

Об'єктом дослідження була частота виявлення та біологічні властивості грампозитивних коків, що виділені від осіб з підтвердженим хронічним бактеріоносійством.

Предметом дослідження були ізоляти грампозитивних коків, виділені з носу та зіву від осіб з підтвердженим хронічним бактеріоносійством.

Біологічний матеріал для аналізу було отримано від 32 пацієнтів відділення ЛОР № 1.

Для ідентифікації мікроорганізмів роду *Staphylococcus* використовували наступні ознаки: визначення ферментації глюкози в анаеробних умовах; виявлення гемолітичної активності; виявлення лецитинази; реакція на каталазу на склі; реакція плазмокоагуляції; визначення фосфатази, що виконували за стандартними методиками [9].

Для ідентифікації мікроорганізмів роду *Streptococcus* використовували ознаки: визначали вид гемолізу на кров'яному агарі; вивчали характер росту стрептококів на рідкому поживному середовищі (м'ясо-пептонний бульйон); ідентифікацію пневмококів (*S. pneumoniae*) проводили за допомогою оптохімового тесту.

Визначення стійкості бактерій родів *Staphylococcus* та *Streptococcus* до антибіотичних препаратів проводили за допомогою стандартних паперових дисків з антибіотиками (HiMedia, Індія) методом диск-дифузії [10]. Використовували наступні антибіотики: пеніцилін, тетрациклін, гентаміцин, цiproфлосаксин, еритроміцин, лінкоміцин, ванкоміцин, оксацилін, норфлосаксин, левофлосаксин, гатифлосаксин, цефтріаксон.

Математичну обробку даних здійснювали з використанням програми MS Excel.

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час дослідження біологічного матеріалу від 32 осіб з хронічним бактеріоносійством було виділено ізоляти стафілококів та стрептококів (рис. 1).

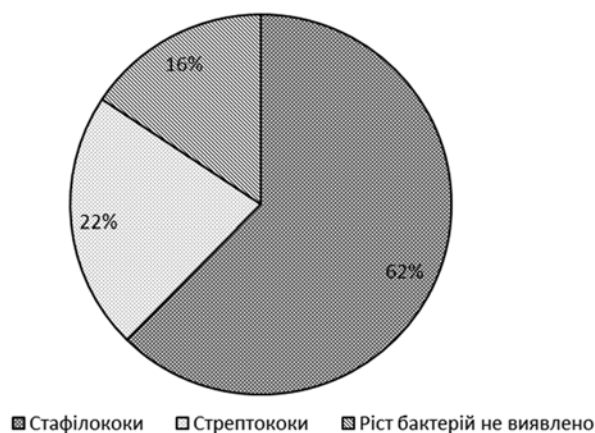


Рис. 1. Частота виявлення стафілококів та стрептококів в осіб з хронічним бактеріоносійством

У 20 (62%) пацієнтів були виділені стафілококи, у 7 (22%) – стрептококи. У 5 (16%) випадках посів матеріалу росту не дав, що дозволяє припускати вірусну зумовленість уражень або застосування антибіотиків. Доволі часто при виникненні сезонних загострень хронічних інфекцій населення самовільно починає вживати антибіотики без призначення лікаря, що почасти не тільки є неефективним, а може й спровокувати важкі наслідки, зокрема, дисбіоз травної системи [8]. Саме у таких пацієнтів іноді можливі діагностичні помилки, які характеризуються як відсутність росту через вживання антибіотиків [5].

Ідентифікація виділених ізолятів дозволила встановити приналежність коків до наступних видів: стафілококів – до *S. aureus* (65%), *S. epidermidis* (30%), *S. saprophiticus* (5%) (рис. 2) та стрептококів – до *S. pneumoniae* (43%), *S. mitis* (57%) (рис. 3).

Серед стафілококів найбільш часто виявляли золотистий стафілокок – 13 (65%) випадків, що погоджується з даними клінічних досліджень [13],

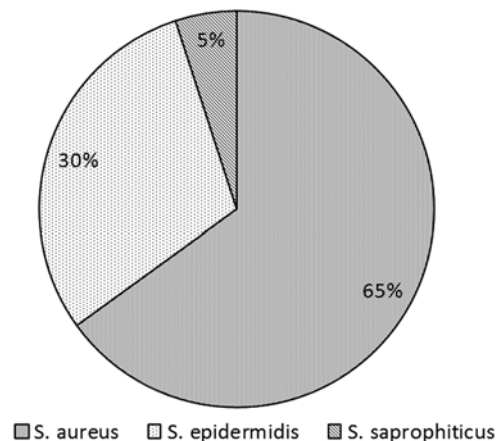


Рис. 2. Видовий склад стафілококів

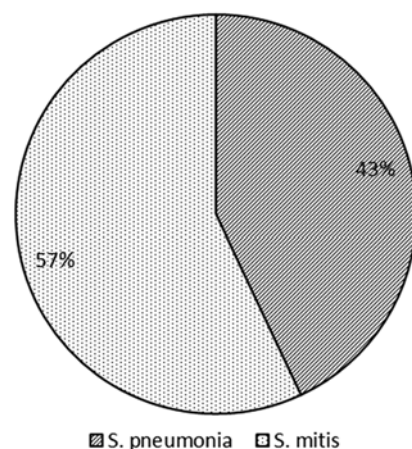


Рис. 3. Видовий склад стрептококів

які вказують на переважання цього виду стафілококу серед інших у структурі уражень дихальних шляхів людини.

Стрептококи поділялися на 2 види: пневмококи та *S. mitis*, що виявлялися порівняно у близьких долях. Відповідно до відомих даних [14], ці мікроорганізми не є найбільш типовими для хронічного носійства у дихальних шляхах людини і їх виявлення радше свідчить про гострі ураження.

Вивчення основних біологічних властивостей бактерій роду *Staphylococcus* показало (рис. 4), що для штамів *S. aureus* було характерне утворення лецитинази (46,9%), ліпази (69,2%), плазмокоагулази (100%) та гемолізинів (84,6%).

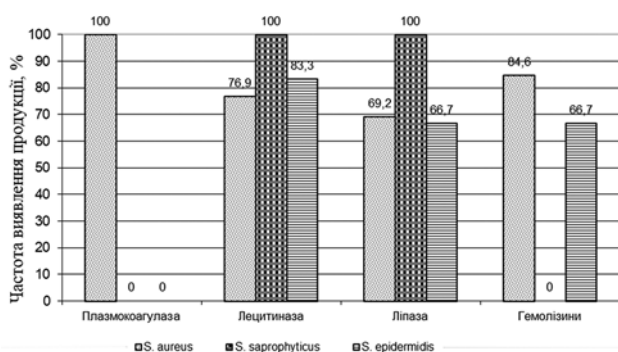


Рис. 4. Частота виявлення продукції факторів патогенності стафілококами

Бактерії виду *S. epidermidis* були здатні до утворення лецитинази (83,3%), ліпази (66,7%), гемолізинів (66,7%).

Єдиний штам *S. saprophyticus* продукував лецитиназу та ліпазу і не виділяв гемолізинів.

Отримані результати вказують на те, що виділені при хронічному носійстві штами володіють більш вираженим проявом факторів патогенності, ніж штами виділені при гострих ураженнях, що співпадає з відомими даними [11].

Прояв плазмокоагулазної активності є типовою ознакою лише для штамів золотистого стафілококу [11], при цьому відомо, що інтенсивність прояву цієї ознаки є варіативною в різних штамів: так, для найбільш патогенних штамів продукція цього фактору розпочинається вже через 2 год від початку плазмокоагулазного теста, найменш патогенні штами або взагалі не дають позитивної відповіді або вона проявляється через більше ніж 18 год від початку постановки тесту [4].

Для всіх виділених штамів стафілококів та стрептококів, що мали активний прояв факторів патогенності, було виконано антибіотикограму.

Під час дослідження були виділені наступні представники бактерій роду *Staphylococcus*:

S. aureus, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*. Як показав аналіз антибіотикограми (рис. 5), штами *S. aureus* у 84,6% випадків були чутливі до норфлораксацину, у 76,9% випадків – до гатифлораксацину, у 61,5 – до ципрофлораксацину, у 69,2% – до цефтріаксону, у 46,2% – до еритроміцину, у 53,9% – до гентаміцину, у 15,4–38,5% випадків – до ванкоміцину, лінкоміцину, левофлораксацину, оксациліну, тетрацикліну та пеніциліну.

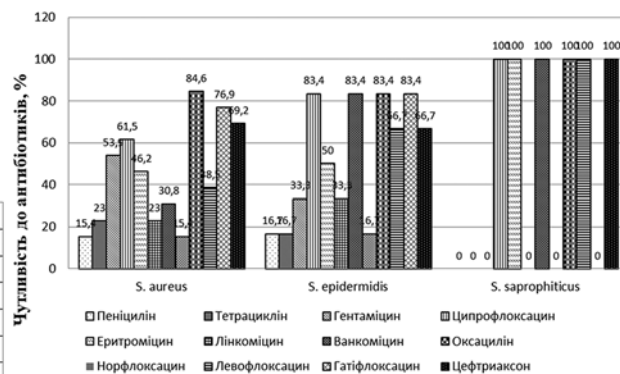


Рис. 5. Чутливість до антибіотиків виділених штамів стафілококів

Виділені штами *S. epidermidis* у 66,7–83,4% випадків були чутливими до ципрофлораксацину, ванкоміцину, норфлораксацину, гатифлораксацину та цефтріаксону, у 33,3–50% випадків – до еритроміцину, гентаміцину та лінкоміцину, у 16,7% випадків – до пеніциліну, тетрацикліну та оксациліну.

Під час дослідження був виділений лише один штам *S. saprophyticus*. Аналіз антибіотикограми показав, що цей штам був чутливим до наступних антибіотичних препаратів: ципрофлораксацин, еритроміцин, ванкоміцин, норфлораксацин, левофлораксацин, цефтріаксон.

Отримані дані цілком погоджуються із відомостями про те, що найбільш ефективною проти стафілококів зараз є група фторхінолонів, а пеніциліновий ряд практично неефективний [2].

Під час дослідження були виділені наступні представники бактерій роду *Streptococcus*: *S. pneumonia* та *S. mitis*, для яких проведено вивчення чутливості до антибіотиків (рис. 6).

Аналіз антибіотикограми показав, що виділені штами *S. pneumonia* у 100% випадків були чутливими до гентаміцину, норфлораксацину та левофлораксацину, у 66,7% випадків – до ванкоміцину, ципрофлораксацину, гатифлораксацину та цефтріаксону, у 33,3 % випадків виділені штами виявилися чутливими до тетрацикліну, еритроміцину та оксациліну.

Виділені штами *S. mitis* у 100% випадків були чутливими до норфлораксацину та левофлораксацину,

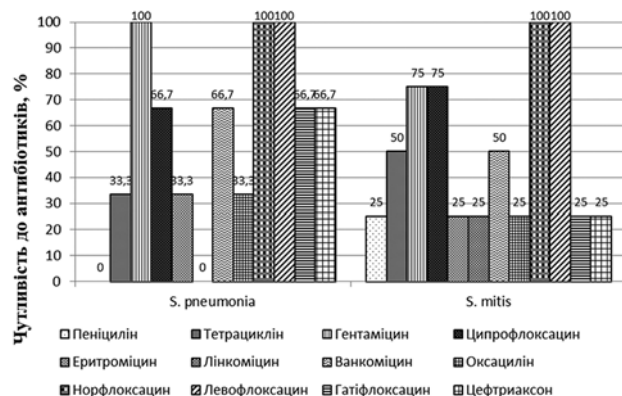


Рис. 6. Чутливість до антибіотиків виділених штамів стрептококів

у 75% випадків – до гентаміцину та ципрофлоксацину, у 50% випадків виділені штами були чутливіми до тетрацикліну та ванкоміцину, у 25% випадків – до пеніциліну, еритроміцину, лінкоміцину, оксациліну, гатіфлоксацину та цефтриаксону.

Порівняння з відомими даними дозволило встановити, що для стрептококів також більш характерна чутливість до фторхінолонів, у той час як пеніциліни та аміноглікозиди мають менше клінічне значення [2].

Висновки

1. Встановлено, що носійство стафілококів та стрептококів мало місце у 84,4% осіб з обстеженого контингенту. Виділено 27 штамів мікроорганізмів, з яких 20 штамів (62%) були ідентифіковані як стафілококи, 7 штамів (22%) – стрептококи. Визначено, що найбільш уразливими виявилися середні вікові групи, зокрема особи віком 26–35 років.
2. Серед стафілококів найбільш часто виявляли *S. aureus* – 13 (65%) випадків, а серед стрептококів – *S. mitis* – 57% випадків.
3. Показано, що проти бактерій родів *Staphylococcus* та *Streptococcus* найбільш ефективними були препарати з групи фторхінолонів.

Перспективи подальших досліджень. Поширення хронічного носійства умовно-патогенних мікроорганізмів набуває дедалі більш загрозливого характеру, що потребує обов'язкового вживання заходів моніторингу поширення таких штамів. Особливої уваги у цьому сенсі мають привертати стафілококи та стрептококи, носійство яких у верхніх дихальних шляхах є вельми поширеним, а крім того, відомо, що клінічні ізоляти таких штамів часто проявляють підвищену резистентність до антибіотиків. Отже, дослідження таких штамів та їх біологічних властивостей може бути використано надалі для розробки заходів профілактики їх поширення.

References

1. Aleshukina AV. *Medicinskaya mikrobiologiya*. Rostov-na-Donu: Feniks; 2003. 437 s. [Russian]
2. CHervinec YuV, Belyaeva EA, Charkova AR, Chervinec VM. Analiz chuvstvitel'nosti mikroorganizmov, vydelennyh ot bol'nyh s hronicheskimi zabolevaniyami verhnih dyhatel'nyh putej, k protivomikrobnym preparatam. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 1(1): 12-8. [Russian]
3. Archer NK, Mazaitis MJ, Costerton JW, Leid JG, Powers ME, Shirtliff ME. Staphylococcus aureus biofilms: properties, regulation, and roles in human disease. *Virulence*. 2011; 2(5): 445-59. PMID: 21921685. PMCID: PMC3322633. DOI: 10.4161/viru.2.5.17724
4. Birger MO. *Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologicheskim metodam issledovaniya*. M: Medicina; 1982. 462 s. [Russian]
5. Borisov LB. *Medicinskaya mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya*. M: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2002. 736 s. [Russian]
6. Buharin OV, Usvyacov BYa. *Bakterionositel'stvo*. Ekaterinburg: Izd UrO RAN; 2006. 208 s. [Russian]
7. Ekmuzheva DZ, Khadzegova SB. Characteristic of the normal vaginal microflora in healthy women of reproductive age. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2003; 6: 50-1.
8. Vorob'ev AA, Bykov YuV, Nesvizhskij YuV, Bojchenko MN, i dr. *Medicinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya*. M: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2004. 691 s. [Russian]
9. MOZ SSSR, Prikaz № 535, 22.04.1985 «Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovaniya, primenyaemyh v kliniko-dagnosticheskikh laboratoriyah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij» M; 1985. 65 s. [Russian]
10. Ministerstvo oxorony zdorov'ya Ukrayiny, Nakaz № 167 05.04.2007 «Pro zatverdzhennyya metody chny`x vkazivok «Vy`znachennyya chutly`vosti mikroorganizmiv do anty`bakterial'ny`x preparativ». K: MOZ Ukrayiny, 2007. 63 s. [Ukrainian]
11. Usvyacov BYa, CHernova OL, Matyushina SB, Buharin OV. Rezidentnoe stafilocokkovoe bakterionositel'stvo v populyacii cheloveka kak pokazatel' mikroekologicheskogo monitoringa sredi ego obitaniya. *Zhurnal mikrobiologii, ephidemiologii i immunobiologii*. 1996; 3: 71-4. [Russian]
12. Shub GM. *Osnovy medicinskoj bakteriologii, virusologii i immunologii*. M: Logos; 2001. 264 s. [Russian]
13. Kolenchukova OA, Akchekbash SV, Kapustina TA, Parilova OV, i dr. Sravnitel'naya harakteristika stafilocokkovogo pejazha slizistoy obolochki nosa pri sinusite i rinite. *Vestnik otorinolaringologii*. 2009; 1: 7-9. [Russian]
14. Zvereva NN. EHtiotropnaya terapiya ostryh respiratornyh infekcij bakterial'noj ehtiologii. *RMZH*. 2015; 22: 1322-7. [Russian]

УДК 579.61

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КОККОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НОСИТЕЛЬСТВЕ У ВЗРОСЛЫХ**

Зезюлина Е. В., Воронкова О. С.

Резюме. Известно, что хроническое носительство условно-патогенных микроорганизмов довольно распространенный феномен, который приобретает особое значение в связи с развитием антибиотикорезистентности у последних. Целью работы было изучить частоту выявления и биологические свойства грамположительных кокков, выделенных от лиц с хроническим бактерионосительством. Для реализации цели были выделены и идентифицированы 32 изолята условно-патогенных микроорганизмов от лиц с хроническим носительством. Выделение и идентификацию стафилококков и стрептококков выполняли с использованием стандартных методик. Чувствительность к антибиотикам определяли диск-диффузионным методом. Установлено, что носительство стафилококков и стрептококков имело место у 84,4% лиц из обследованного контингента. 20 штаммов (62%) были идентифицированы как стафилококки, 7 штаммов (22%) – как стрептококки. Наиболее часто указанные микроорганизмы обнаруживались у лиц возрастом 26–35 лет. Среди стафилококков преобладал *S. aureus* (65%), а среди стрептококков – *S. mitis* (57%). Показано, что против бактерий родов *Staphylococcus* и *Streptococcus* наиболее эффективными были препараты из группы фторхинолонов. Результаты исследований могут быть использованы для разработки схем рациональной антибиотикотерапии и мер профилактики распространения стафилококков и стрептококков.

Ключевые слова: стафилококки, стрептококки, биологические свойства, антибиотикорезистентность, частота обнаружения.

UDC 579.61

Biological Properties of Grampositive Cocci Isolated in Chronic Carriage in Adults

Zezyulina O. V., Voronkova O. S.

Abstract. Chronic carriage of opportunistic microorganisms is known as a fairly common phenomenon, which becomes especially important in connection with the development of antibiotic resistance in the latter. The most common opportunistic bacteria that colonized nasopharynx are staphylococci and streptococci. Among staphylococci, there are many isolates with wide drug resistance that cause failure of treatment process.

The purpose of the research was to investigate the frequency of detection and biological properties of gram-positive cocci isolated from persons with chronic bacterial carriage.

Materials and methods. To realize the goal we isolated and identified 32 isolates of opportunistic microorganisms from individuals with chronic carriers. Isolation and identification of staphylococci and streptococci were done using standard techniques. Sensitivity to antibiotics was determined by the disc-diffusion method.

Results and discussion. It was determined that staphylococcus and streptococcal carriers were in 84.4% of the examined contingent. 20 strains (62%) were identified as staphylococci, 7 strains (22%) were identified as streptococci. The most frequently mentioned microorganisms were found in individuals aged 26–35. *Staphylococcus aureus* predominated (65%) among staphylococci. Streptococci *S. mitis* (57%) predominated among streptococci. The following species were also isolated: *S. epidermidis* (30%), *S. saprophiticus* (5%) and *S. pneumonia* (43%). It was shown that among the bacteria of genera *Staphylococcus* and *Streptococcus*, fluoroquinolone preparations were the most effective. *S. aureus* strains 84.6% were sensitive to norfloxacin, 76.9% were sensitive to gatifloxacin. Among *S. epidermidis* strains 66.7 – 83.4% were sensitive respectively; among *S. pneumonia* and *S. mitis* strains 100% were sensitive to fluoroquinolones.

Conclusions. Research results can be used to develop schemes for rational antibiotic therapy and prevention measures for the spread of staphylococci and streptococci. The spreading of chronic carriers of opportunistic microorganisms is becoming increasingly threatening, requiring mandatory monitoring of the spread of such strains. Particular attention in this sense should be attracted by staphylococci and streptococci, the carrier of which in the upper respiratory tract is very common. Moreover, it is known that the clinical isolates of such strains often show increased resistance to antibiotics. Consequently, the study of such strains and their biological properties can be used in the future to develop measures to prevent them from spreading.

Keywords: staphylococci, streptococci, biological properties, antibiotic resistance, detection frequency.

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/jmbs03.07.243

УДК 612.223:616.127:616.379-008.64

Портніченко А. Г.^{1,2}, Василенко М. І.^{1,2},
Лапікова-Бригінська Т. Ю.^{1,2}, Бабічева В. В.²,
Портніченко Г. В.^{1,2}, Колчева М. Г.^{1,2}, Портніченко В. І.^{1,2}

IGF-1-ЗАЛЕЖНІ ПРОТЕКТОРНІ МЕХАНІЗМИ ПРИ ГІПОКСІЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТІ

¹ МЦ АМЕД НАН України, Київ

² Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

port@biph.kiev.ua

Інсуліноподібний фактор росту IGF-1 може діяти як стимулятор транспорту глюкози та окиснення жирних кислот. Компоненти системи інсуліноподібних факторів росту відносяться до гіпоксія-індуцибельних генів, проте особливості їх гіпоксичної регуляції недостатньо досліджені.

Метою роботи було оцінити індукцію білка IGF-1 в міокарді при адаптації та деадаптації до впливу середньогірної та періодичної гіпоксії у інтактних щурів, а також при експериментальному цукровому діабеті.

Щурів-самців лінії Вістар, інтактних та при стрептозотин-індукованому діабеті, піддавали 3-тижневій адаптації до дії середньогірної гіпоксії (2100 м над рівнем моря), частина щурів кожної групи додатково зазнавала 2-тижневої дії періодичної гіпоксії (5600 м, 1 год кожні 3 д). Експресію білка визначали методом імуноблотингу.

При впливі середньогірної гіпоксії значне зростання експресії білка відбувалося у міокарді щурів з діабетом, що супроводжувалося зменшенням гіперглікемії на 33%. Комбінований гіпоксичний вплив призводив до транзиторної індукції білка IGF-1 і у контрольних, і у діабетичних щурів, більш значно у правому шлуночку серця.

Встановлено транзиторне посилення IGF-1-опосередкованих захисних механізмів в шлуночках серця при адаптації до комбінованого гіпоксичного впливу. При експериментальному діабеті виявлено сприятливе посилення експресії IGF-1 у шлуночках серця внаслідок застосування середньогірної та періодичної гіпоксії. Гіпокситерапія може бути перспективним методом стимуляторного впливу на систему IGF-1 завдяки попередженню надмірної її активації.

Ключові слова: гіпоксія, експериментальний діабет, інсуліноподібний фактор росту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є фрагментом НДР МЦ АМЕД НАНУ «Молекулярно-генетичні

механізми метаболічної адаптації та деадаптації до впливу гіпоксії» (№ держ. реєстрації 0112U008196), «Фазові зміни енергетичного метаболізму на різних етапах тривалої адаптації до гіпоксичного середовища» (№ держ. реєстрації 0117U004054), та Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАНУ «Механізми розвитку та компенсації гіпоксичних та оксидативних тканинних пошкоджень при нейродегенеративних і метаболічних розладах» (№ держ. реєстрації 0116U004474).

Вступ. Однією з регуляторних систем, залучених до розвитку метаболічної адаптації, визнають систему інсуліноподібних факторів росту (IGF) [1–3]. Інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1) – пептид, структурно подібний до інсуліну, але відмінний за ефектами дії. На метаболічному рівні IGF-1 координаційно пов'язує дію гормону росту й інсуліну і прямим чином впливає на проміжний метаболізм, є важливим стимулятором синтезу білка в м'язах, регулятором обміну вуглеводів і ліпідів [2–5].

З точки зору компенсації порушень вуглеводного обміну важливою є дія цього фактору як інсуліннезалежного стимулятора транспорту глюкози та використання жирних кислот. У м'язовій тканині IGF-I може безпосередньо стимулювати транспорт глюкози через рецептори IGF-I (IGF-1R) та гібридні інсулін/IGF-1R [5, 6]. Сигнальний шлях IGF-1R/PI3K/Akt також опосередковує дію IGF як потужних мітогенів, що регулюють процеси пренатального та постнатального росту, клітинну проліферацію, диференціацію, запобігають механізмам клітинної смерті, що відіграє ключову роль у рості і ремоделюванні тканин, в тому числі, сприяє гіпертрофічному та пухлинному росту [1–6]. Ці ефекти можуть регулюватися тиреоїдним гормоном Т4, який інгібує IGF-I-стимульований транспорт глюкози та клітинну проліферацію в міобластах [7]. Важливо, що компоненти системи IGF відносяться до гіпоксія-індуцибельних генів [4], проте особливості їх гіпоксичної регуляції недостатньо досліджені. Однак визначено негативну кореляцію між рівнем IGF-1

плазми крові і поширеністю метаболічного синдрому, а також асоційованих серцево-судинних ускладнень [1]. Наведені факти вказують на необхідність поглибленого вивчення молекулярних механізмів метаболічної перебудови при гіпоксії, як можливих ланок протекторних механізмів попередження та компенсації метаболічних розладів.

Метою роботи було оцінити індукцію білка IGF-1 в міокарді при адаптації та деадаптації до впливу середньогірної та періодичної гіпоксії у інтактних щурів, а також при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведено на 40 щурах-самцях лінії Вістар віком 6 міс, масою 300–350 г, неадаптованих до гіпоксії. У щурів дослідної групи моделювали діабет за допомогою введення стрептозотоцину (50 мг/кг в/ч), глікемію визначали за допомогою глюкометра One Touch Select. Контрольна та дослідна групи піддавалися тритижневій адаптації до дії середньогірної гіпоксії (2100 м н.р.м.). У режимі комбінованого впливу частина щурів кожної групи додатково зазнавала 2-тижневої дії періодичної гіпоксії (ПГ), а саме 5 сеансів «підйому» в барокамері на «висоту» 5600 м протягом 1 год кожні 3 доби. Експресію білка визначали у лівому та правому шлуночках серця, вилученого під уретановим наркозом, методом імуноблотингу з використанням обладнання та протоколів фірми BioRad Labs та специфічних антитіл згідно з рекомендаціями виробника. Відносний рівень експресії білка розраховували по відношенню до рівня стандартного house-keeping білка GAPDH у відповідних зразках та обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що комбінований вплив гіпоксії значно підвищував експресію IGF-1 в шлуночках серця, а після тижневої деадаптації його рівень знижувався (рис. 1 А, Б). За відсутності гіпоксичного впливу виявляли тільки сліди експресії білка.

При впливі середньогірної гіпоксії у шлуночках серця щурів з діабетом спостерігали значне зростання експресії білка (рис. 2, А, Б), що вказувало на активацію інсуліннезалежних механізмів транспорту глюкози в міокарді та супроводжувалося

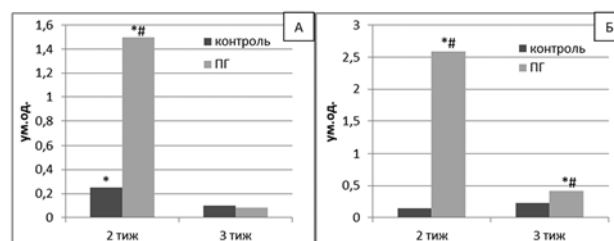


Рис. 1. Відносний рівень експресії білка IGF-1 у лівому (А) та правому (Б) шлуночках серця щурів при адаптації (2 тиж) та деадаптації (3 тиж) до комбінованого впливу гіпоксії

Примітки: * $P < 0,05$ у порівнянні з вихідними значеннями; # $P < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

зменшенням гіперглікемії на 33%. Комбінований гіпоксичний вплив призводив до індукції білка IGF-1 і у контрольних, і у діабетичних щурів (рис. 2 А, Б). Надмірна індукція і можливий прогіпертрофічний вплив у лівому шлуночку при цьому обмежувалися (рис. 2, А). У правому шлуночку серця, функціонально більш навантаженому при гіпоксії, експресія білка IGF-1 була більш значною в обох групах і продовжила зростати у щурів з діабетом при впливі ПГ (рис. 2 Б).

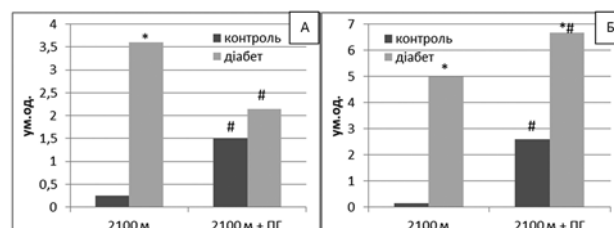


Рис. 2. Відносний рівень експресії білка IGF-1 у лівому (А) та правому (Б) шлуночках серця щурів з експериментальним діабетом після комбінованого впливу гіпоксії

Примітки: * $P < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; # $P < 0,05$ у порівнянні з впливом середньогірної гіпоксії без ПГ.

Одержані нами результати можуть свідчити про регульоване посилення IGF-1-опосередкованих захисних механізмів при експериментальному діабеті внаслідок застосування різних гіпоксичних режимів.

За даними клінічних досліджень, при діабеті І типу і особливо його тяжкому декомпенсованому перебігу рівень IGF-I у плазмі знижений, а його нормалізація при терапії інсуліном корелює з покращенням глюкозного гомеостазису [5, 8]. IGF-I виявив позитивну кореляцію зі зниженням рівня глюкози і підвищенням чутливості до інсуліну при діабеті типів І і ІІ [2], що відповідає нашим результатам. Нами продемонстровано також активацію IGF-1-залежної кінази Akt та транспортерів глюкози, як

ланок сигнальних шляхів цитопротекції при дії середньогірної гіпоксії [9, 10].

Втручання, що підвищують рівень IGF-1 та відновлюють дисбаланс компонентів системи IGF, розглядаються останнім часом як перспективні для лікування діабету та попередження його ускладнень [3, 5, 8]. Останні клінічні дослідження демонструють відновлення синтезу та біодоступності IGF-I при введенні інсуліну у портальну систему. Лікування діабету препаратами інсуліну з високою афінністю до IGF-1R може спричинювати кардіопротекторний ефект через відновлення рівня IGF-1 в крові та тканинах [5].

Однак, виявлено патофізіологічні ризики, пов'язані з рівнем IGF-1. Зокрема, надмірна стимуляція IGF-1R при тривалій гіперінсулінемії понад терапевтичний рівень, потрібний для компенсації інсулінорезистентності, може підвищити кардіоваскулярний ризик, а також стимулювати мітогенну дію IGF-1 на клітини [2, 5]. Припускають, що нормальний рівень IGF-1 може бути біомаркером метаболічного контролю при діабеті та, при поєднанні з HbA1c, підвищувати надійність критеріїв попередження серцево-судинного ризику [5]. З огляду на це, застосування гіпокситерапії може бути перспективним методом додаткового стимуляторного впливу на систему IGF-1 завдяки ендогенним регуляторним механізмам попередження надмірної її активації.

лічного контролю при діабеті та, при поєднанні з HbA1c, підвищувати надійність критеріїв попередження серцево-судинного ризику [5]. З огляду на це, застосування гіпокситерапії може бути перспективним методом додаткового стимуляторного впливу на систему IGF-1 завдяки ендогенним регуляторним механізмам попередження надмірної її активації.

Висновки

1. Встановлено транзиторне посилення IGF-1-опосередкованих захисних механізмів в шлуночках серця при адаптації до комбінованого гіпоксичного впливу.
2. При експериментальному цукровому діабеті виявлено сприятливе посилення експресії IGF-1 у шлуночках серця внаслідок застосування середньогірної та періодичної гіпоксії.

Перспективи подальших досліджень. На підставі одержаних результатів планується розробка гіпокситерапевтичних підходів, пов'язаних зі стимуляцією інсуліннезалежних шляхів транспорту глюкози при цукровому діабеті.

References

1. Ren J, Anversa P. The insulin-like growth factor I system: physiological and pathophysiological implication in cardiovascular diseases associated with metabolic syndrome. *Biochem Pharmacol*. 2015 Feb 15; 93(4): 409-17. PMID: 25541285. DOI: 10.1016/j.bcp.2014.12.006
2. Clemmons DR. Metabolic actions of insulin-like growth factor-I in normal physiology and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012 Jun; 41(2): 425-43, vii-viii. PMID: 22682639. PMCID: PMC3374394. DOI: 10.1016/j.ecl.2012.04.017
3. Aguirre GA, De Ita JR, de la Garza RG, Castilla-Cortazar I. Insulin-like growth factor-1 deficiency and metabolic syndrome. *J Transl Med*. 2016 Jan 6; 14: 3. PMID: 26733412. PMCID: PMC4702316. DOI: 10.1186/s12967-015-0762-z
4. Tazuke SI, Mazure NM, Sugawara J, Carland G, Faessen GH, Suen LF, Irwin JC, Powell DR, Giaccia AJ, Giudice LC. Hypoxia stimulates insulin-like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) gene expression in HepG2 cells: a possible model for IGFBP-1 expression in fetal hypoxia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998 Aug 18; 95(17): 10188-93. PMID: 9707622. PMCID: PMC21483
5. Giustina A, Berardelli R, Gazzaruso C, Mazziotti G. Insulin and GH-IGF-I axis: endocrine pacer or endocrine disruptor? *Acta Diabetol*. 2015 Jun; 52(3): 433-43. PMID: 25118998. DOI: 10.1007/s00592-014-0635-6
6. Baserga R, Peruzzi F, Reiss K. The IGF-1 receptor in cancer biology. *Int J Cancer*. 2003; 107: 873-7. PMID: 14601044. DOI: 10.1002/ijc.11487
7. Incerpi S, Hsieh MT, Lin HY, Cheng GY, De Vito P, Fiore AM, Ahmed RG, Salvia R, Candelotti E, Leone S, Luly P, Pedersen JZ, Davis FB, Davis PJ. Thyroid hormone inhibition in L6 myoblasts of IGF-I-mediated glucose uptake and proliferation: new roles for integrin $\alpha\beta3$. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2014 Jul 15; 307(2): C150-61. PMID: 24808494. DOI: 10.1152/ajpcell.00308.2013
8. Jehle PM, Jehle DR, Mohan S, Böhm BO. Serum levels of insulin-like growth factor system components and relationship to bone metabolism in Type 1 and Type 2 diabetes mellitus patients. *J Endocrinol*. 1998 Nov; 159(2): 297-306. PMID: 9795371. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1590297>
9. Portnichenko VI, Portnychenko AH, Surova OV. Hypoglycemia and gene induction in rat myocardium and lungs at hypobaric hypoxia. *Achiev Clin Exp Med*. 2009; 2: 65-8.
10. Portnychenko AH, Lapikova-Bryhinska TYu, Vasylenko MI, Portnichenko HV, Maslov LN, Moibenko OO. Cardiac hypoxic remodeling and preconditioning impact on protein kinase B (Akt) expression in left and right heart ventricles. *Intern J Physiol Pathophysiol*. 2014; 5(4): 345-54. <https://doi.org/10.1615/IntJPhysPathophys.v5.i4.70>

УДК 612.223:616.127:616.379-008.64

IGF-1-ЗАВИСИМЫЕ ПРОТЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ГИПОКСИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Портниченко А. Г., Василенко М. И., Лапикова-Бригинская Т. Ю., Бабичева В. В., Портниченко Г. В., Колчева М. Г., Портниченко В. И.

Резюме. Инсулиноподобный фактор роста IGF-1 может действовать как стимулятор транспорта глюкозы и окисления жирных кислот. Компоненты системы инсулиноподобных факторов роста относятся к

гипоксия-индуцибельным генам, однако особенности их гипоксической регуляции недостаточно исследованы.

Целью работы было оценить индукцию белка IGF-1 в миокарде при адаптации и деадаптации к воздействию среднегорной и периодической гипоксии у интактных крыс, а также при экспериментальном сахарном диабете.

Материалы и методы. Крыс-самцов линии Вистар, интактных и со стрептозотозин-индуцированным диабетом, подвергали 3-трехнедельной адаптации к действию среднегорной гипоксии (2100 м над уровнем моря), часть крыс каждой группы – дополнительно 2-недельному действию периодической гипоксии (5600 м, 1 ч каждые 3 сут). Экспрессию белка определяли методом иммуноблоттинга.

Результаты. При действии среднегорной гипоксии значительный рост экспрессии IGF-1 происходил в миокарде крыс с диабетом, сопровождаясь уменьшением гипергликемии на 33%. Комбинированное гипоксическое воздействие приводило к транзиторной индукции белка IGF-1 и у контрольных, и у диабетических крыс, более значительно в правом желудочке сердца.

Выводы. Установлено транзиторное усиление IGF-1-опосредованных защитных механизмов в желудочках сердца при адаптации к комбинированному гипоксическому воздействию. При экспериментальном диабете обнаружено благоприятное усиление экспрессии IGF-1 в желудочках сердца в результате применения среднегорной и периодической гипоксии. Гипокситерапия может быть перспективным методом стимуляции системы IGF-1 благодаря предупреждению чрезмерной ее активации.

Ключевые слова: гипоксия, экспериментальный диабет, инсулиноподобный фактор роста.

UDC 612.223:616.127:616.379-008.64

IGF-1-dependent Protective Mechanisms under Hypoxia and Experimental Diabetes

Portnychenko A. G., Vasylenko M. I., Lapikova-Briginska T. Yu.,

Babicheva V. V., Portnichenko G. V., Kolcheva M. G., Portnichenko V. I.

Abstract. The insulin-like growth factor IGF-1 may act as an insulin-independent stimulator for glucose transport and fatty acid oxidation. The components of insulin-like growth factor system are hypoxia-inducible, but the peculiarities of their hypoxic regulation have not been sufficiently investigated.

The purpose of the work was to evaluate the induction of myocardial IGF-1 protein during adaptation to the effect of mild and periodic hypoxia in intact rats and in experimental diabetes.

Materials and methods. The male Wistar rats, intact and with streptozotocin-induced diabetes, were subjects to a three-week adaptation to the middle altitude hypoxia (2100 m above sea level). A half of the rats in each group were additionally subjects to 2 weeks of periodic hypoxia séances (combined regimen, 5600 m, 1 h every 3 d). We determined the protein expression by immunoblotting.

Results. The results of the study showed that a significant increase of IGF-1 protein expression in myocardium of diabetic rats were in middle altitude. This was accompanied by a decrease in hyperglycemia by 33%. Combined hypoxic treatment resulted in transient induction of the IGF-1 protein in both control and diabetic rats, more significantly in the right ventricle of the heart. The excessive induction of protein was limited.

Conclusions. However, we identified the pathophysiological risks associated with the level of IGF-1. In particular, over-stimulation of IGF-1R with prolonged hyperinsulinemia over the therapeutic level required to compensate for insulin resistance, which may increase cardiovascular risk and stimulate mitogenic IGF-1 activity on cells. It is believed that the normal level of IGF-1 may be a biomarker for metabolic control in diabetes and, in combination with HbA1c, increase the reliability of the criteria for the prevention of cardiovascular risk. In view of this, the use of hypoxia may be a promising method of additional stimulatory effects on the system IGF-1 due to endogenous regulatory mechanisms to prevent excessive activation. We noted transient intensification of IGF-1-mediated protective mechanisms in the ventricles of the heart during adaptation to combined influence of hypoxia. In experimental diabetes, we observed a favorable enhancement of IGF-1 expression in the heart ventricles after both middle altitude and periodic hypoxia.

Keywords: hypoxia, experimental diabetes, insulin-like growth factor.

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

Стаття надійшла 05.06.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ

DOI: 10.26693/jmbs03.07.247

УДК 796.015:37.046:612.13:612.17

*Адамович Р. Г., Маєр В. Я., Міненко О. В.,
Кураса Г. О., Твеліна А. О., Біла А. А.*

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ РУКОПАШНИМ БОЄМ З ПОВНИМ КОНТАКТОМ, ЗА ПОКАЗНИКАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

chernozub@gmail.com

Метою дослідження була оцінка стану серцево-судинної системи спортсменів, що займаються рукопашним боєм з повним контактом, за показниками варіабельності серцевого ритму у спокої та після тренувального навантаження. Було проаналізовано показники 24 спортсменів та 20 осіб, що не займаються рукопашним боєм, у віці ($21 \pm 1,2$) роки. Встановлено, що вихідні значення та динаміка показників ВСР спортсменів свідчить про достовірну перевагу впливу симпатичної нервової системи на регуляцію серцево-судинної системи до навантаження, який ще посилюється після навантаження. Достовірне збільшення у спортсменів після навантаження індексів напруження та вегетативної рівноваги, вегетативного показника ритму та показника адекватності процесів регуляції вказує на централізацію регуляторних механізмів ритму серця, зниження впливу автономного контуру та синусового вузла, збільшення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Отримані дані вказують на наявність гіперадаптивної реакції на тренувальне навантаження, що є проявом дистрес-синдрому та стану напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів.

Ключові слова: рукопашний бій, варіабельність серцевого ритму, симпатична нервова система, регуляція, адаптаційно-компенсаторні механізми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової

науково-дослідної роботи факультету фізичного виховання та спорту Чорноморського національного університету ім. Петра Могили «Розробка та реалізація інноваційних технологій оцінки та корекції функціонального стану людини під час фізичного навантаження в спорті і реабілітації», № держ. реєстрації 0117U007145.

Вступ. Спортивна підготовка з рукопашного бою (РБ) - багаторічний, спеціально організований процес всебічного розвитку спортсменів, метою якого є досягнення спортсменом максимально можливого рівня техніко-тактичної, фізичної та психологічної підготовленості, обумовленого специфікою РБ і вимогами успішності у змагальній діяльності [16]. З іншого боку, досягнення високих спортивних результатів може супроводжуватися погіршенням функціонального стану (ФС) спортсменів, виникненням донозології та патології. У цьому зв'язку актуальним є завдання пошуку найбільш інформативних методів та показників експрес-оцінювання ФС в динаміці тренувальної та змагальної діяльності, що дозволить своєчасно корегувати тренувальне навантаження, запобігти стану перетренованості та дезадаптації.

Захворювання «хворобами цивілізації» (ішемічною хворобою серця, гіпертонією) та розвиток стану перетренованості у спортсменів пов'язані з порушенням (виснаженням) процесів пристосування організму до екстремальних умов життєдіяльності. Перевантаження окремого органу або системи в процесі адаптації до зовнішніх або внутрішніх

діючих факторів завжди супроводжується відповіддю всього організму та оперативною генералізованою реакцією захисно-компенсаторних механізмів. Ця реакція, в першу чергу, характеризується зростанням напруженості функціонування регуляторних систем (ЦНС, вегетативної нервової системи (ВНС) та нейро-ендокринної системи), діяльність яких спрямована на компенсацію відхилень показників організму від функціонального оптимуму.

Ланкою, що погоджує всі оперативно-компенсаторні (адаптивні) реакції на рівні органів, є система кровообігу. Ця система має досконалий апарат управління і саморегуляції та чутливо реагує на найменші зміни потреб органів, які знаходяться у стані напруження, та забезпечує їх адекватним кровопостачанням. З іншого боку, система кровообігу повинна одночасно забезпечувати регіонарний запит за гемодинамічними вимогами щодо життєзабезпечення діяльності цілісного організму. Все це дозволяє вважати систему кровопостачання універсальним індикатором адаптаційно-приспосувальної діяльності цілісного організму. Дослідити зміни у системі кровопостачання організму дозволяють методи, засновані на визначенні особливостей роботи серця.

Одним з сучасних методів оцінювання ФС за показниками серцево-судинної системи є метод аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР), який дозволяє визначати стан механізмів регуляції фізіологічних функцій, загальної активності регуляторних механізмів та нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичним та парасимпатичним відділом ВНС [1–3, 5–8,11]. У кожен момент активність симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи визначається станом багатоконтурної та багаторівневої системи кровообігу, що змінює у часі свої параметри з метою досягнення оптимального пристосувального відгуку, який відображує адаптаційну реакцію цілісного організму.

Дослідження показали, що важлива інформація про стан серцево-судинної системи (ССС) та ФС всього організму людини міститься у «функціях розкиду» тривалості кардіоінтервалів. Ці функції ілюструють складну картину різноманітних зовнішніх та внутрішніх впливів на систему кровообігу [2–4]. Кардіоінтервали розділені послідовними скороченнями серця та визначаються шляхом виміру проміжків часу між R зубцями QRS комплексів, що здійснюється на безперервному запису електрокардіограми (ЕКГ). Дослідження ВСР дає змогу визначити неспецифічні реакції організму на вплив фізичних та розумових навантажень, або прояви різних захворювань [20]. Ці дослідження найбільш ефективні при наявності змін з боку регуляторних систем організму під впливом зовнішніх та внутріш-

ніх факторів, що можуть призводити до зрушення вегетативного балансу у той чи інший бік.

Аналіз ВСР – один з найбільш доступних методів оцінки вегетативної регуляції та ФС людини під час занять спортом [1–3, 5, 8, 11, 17]. Ознакою порушення адаптації спортсменів до інтенсивних фізичних та психоемоційних навантажень є дисбаланс ВНС, що може стати причиною виникнення дозозологічних станів та розвитку патології [8–11, 21]. Встановлено, що вегетативний дисбаланс є патогенетичним механізмом виникнення патології ССС [11]. Експрес-оцінка стану ССС та її вегетативної регуляції при багаторічній підготовці спортсменів дозволяє виявити ознаки перенавантаження та перетренованості в динаміці тренувань, оптимізувати навантаження та запобігти виникненню негативних станів.

За даними літератури, у тренуваних спортсменів має місце оптимізація балансу ВНС та його зміщення у бік більш економного функціонування, що забезпечується перевагою парасимпатичної нервової системи. Дослідження проведені за участі спортсменів ігрових видів спорту та початківців, показали, що у 62% спортсменів мала місце перевага впливу парасимпатичної нервової системи і лише у 47% початківців. На думку авторів наявність парасимпатикотонії у спортсменів свідчить про економізацію серцевої діяльності в спокої, та відсутність негативного дисбалансу ВНС [19]. Вважається, що порушенням вегетативної регуляції серцевого ритму є перевага тону симпатичної нервової системи, яка свідчить про напруження регуляторних систем. Авторами спостерігався такий стан у 12% спортсменів та 22,6% початківців [14].

Багаточисленні дослідження стану ССС спортсменів, що займаються різними видами спорту, з використанням показників ВСР дозволили встановити особливості їх змін у успішних спортсменів та початківців. Проте, у проаналізованій літературі не існує єдиної думки щодо змін регуляції стану ССС у спортсменів, які займаються РБ з повним контактом з супротивником (фул-контакт), що робить актуальним дослідження в них показників ВСР та визначення їх змін під впливом тренувальних навантажень.

Мета дослідження – оцінка стану серцево-судинної системи спортсменів, що займаються рукопашним боєм з повним контактом, за показниками варіабельності серцевого ритму у спокої та після тренувального навантаження.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням перебували 24 спортсмени (майстри спорту, кандидати у майстри спорту першорозрядники), що займаються РБ з фул-

контактом, у віці ($21 \pm 1,2$) роки. Ці спортсмени склали першу групу. Обсяг запропонованих учасникам обстеження фізичних навантажень відповідав рівню їх тренуваності. До контрольної групи (друга група) увійшли 20 осіб відповідного віку, які були студентами ВНЗ. Учасникам обстеження другої групи було запропоновано навантаження, що відповідає навчальним програмам з фізичного виховання вищих навчальних закладів, де вони навчалися.

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 та ЦНС за показниками BCP і параметрами T-хвиль PQRSST комплексу, а також розрахунок відповідних показників [2–4, 8]. Реєстрація показників BCP була проведена у спокійному стані (до навантаження) та після тренування (після навантаження), яке тривало 1,5 години. Визначалися частота серцевих скорочень (ЧСС), RMSSD – квадратний корінь з суми різниць послідовного ряду кардіоінтервалів; показник rNN50, який дорівнює відношенню кількості пар кардіоінтервалів з різницею більше 50 мс у % до загальної кількості кардіоінтервалів; Moda – значення RR-інтервалу, який найчастіше зустрічається, та AMo – амплітуда моди – кількість інтервалів, що відповідають моді; deltaX – варіаційний розмах; IH – індекс напруження; IBP – індекс вегетативної рівноваги; ВПР – вегетативний показник ритму; ПАПР – показник адекватності процесів регуляції. З частотних показників BCP визначалися: TP – загальна потужність спектру; VLF – потужність хвиль дуже низької чистоти, LF – потужність спектру низькочастотної компоненти, HF – потужність спектру високочастотної компоненти; LF/HF – співвідношення середніх значень низькочастотної та високочастотної компоненти спектру BCP [2–4].

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 6.0. Було розраховано медіани (Me) та квартилі (25%, 75%) показників, оскільки мав місце значний їх розкид від людини до людини. Для міжгрупового порівняння значень показників було використано критерій Манна-Уїтні, для порівняння показників до та після навантаження у кожній групі було використано критерій Вілкоксона.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження показників BCP учасників обстеження обох груп до та після тренувального навантаження наведено у **табл. 1**.

До навантаження показники ЧСС, що характеризують середній рівень функціонування системи

кровообігу, у досліджуваних спортсменів обох обстежених груп знаходяться у межах норми (60–90 уд/хвил.), хоча мають достатньо високі значення (близькі до верхньої межі норми). Після навантаження у досліджуваних спортсменів першої групи показник достовірно збільшився більш ніж на 25%, другої – на 18%. Показник RRNN східний у досліджуваних групах до та після навантаження. В обох групах зареєстровано достовірне його зменшення після навантаження у порівнянні з вихідним станом, що вказує на зменшення BCP та напруження досліджуваної системи. Показник SDNN, що характеризує сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу, достовірно зменшується у першій групі та не змінюється у другій. Показник RMSSD, що характеризує активність парасимпатичного вегетативної регуляції, достовірно зменшується у спортсменів внаслідок навантаження, також достовірно знижується показник rNN50, який характеризує ступень переваги парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною. Зниження цих показників підтверджує зниження ролі автономного контуру регуляції та парасимпатичної нервової системи в регуляції серцево-судинної діяльності. У першій групі також достовірно зменшуються Moda та deltaX і відповідно збільшується AMo. Можна відмітити, що RRNN та Moda в обох групах до та після навантаження відрізняються мало. Це свідчить про нормальний закон розподілу кардіоінтервалів та характерно для фізично здорових осіб у стані спокою.

Зниження deltaX у результаті навантаження вказує на зменшення варіабельності, що є ознакою збільшення впливу центрального контуру та симпатичної нервової системи, що є проявом стану напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів.

Таким чином, динаміка часових показників BCP спортсменів першої групи свідчить про достовірну перевагу впливу симпатичної нервової системи на ЧСС до навантаження, який ще посилюється після навантаження.

Після навантаження у першій групі достовірно збільшилися наступні показники: IH, що характеризує ступень напруження (централізації) регуляторних механізмів ритму серця; ВПР, що характеризує стан автономного контуру регуляції; IBP, що характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серце та ПАПР, який відображає співвідношення між активністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи і провідним рівнем функціонування синусового вузла. Отримані дані також вказують на збільшення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи, зниження впливу автономного контуру та синусового вузла.

Таблиця 1 – Значення показників ВСР спортсменів та осіб молодого віку до та після тренувального навантаження

Показники	Перша група (n = 24)		Друга група (n = 20)	
	До навантаження	Після навантаження	До навантаження	Після навантаження
ЧСС, уд/хвил.	83,4 (78; 95)* Z = 4,1; p < 0,00003	104 (97; 117)	86 (78; 96)* Z = 2,3; p < 0,02	102 (88; 106)
RRNN, мс	718 (645; 769)* Z = 4,1; p < 0,00004	586,2 (491; 626)	694 (622,3; 774,6)* Z = 2,3; p < 0,02	586 (566; 685)
SDNN, мс	47,7 (40; 66)* Z = 3,5; p < 0,0004	23,4 (17,5; 36,6) ² Z = 5; p < 0,00000	61,9 (47,4; 76,5)	63,8 (43,0; 87,7)
RMSSD, мс	24,3 (20; 45)* Z = 3,3; p < 0,0009	9,7 (7,2; 14,7) ² Z = 4,0; p < 0,00006	37,8 (27,5; 47,0)	30,1 (21,3; 42,3)
pNN50, %	6,5 (3,1; 23,1)* Z = 3,3; p < 0,001	0,3 (0; 2,6) ² Z = 3,4; p < 0,0006	12,2 (5,4; 15,2)	5,0 (2,3; 18,0)
Moda, мс	725 (650; 750)* Z = 4,0; p < 0,00005	550 (475; 575) ² Z = 2,9; p < 0,004	675,0 (625; 775) * Z = 2,8; p < 0,005	625 (575; 675)
AM0, %	38,7 (33,7; 50,5)* Z = 3,8; p < 0,0001	58,8 (51,5; 72,8) ² Z = -5,2; p < 0,0000	35,3 (26,6; 39,4)	35,2 (27,8; 42)
deltaX, мс	250 (250; 350)* Z = 3,5; p < 0,0005	150 (125; 200) ² Z = 4,8; p < 0,00002	350 (300; 400)	300 (250; 450)
IBP, %/с	146 (93; 238) ^{1*} Z = -2,1; p < 0,04 Z = 3,6; p < 0,0003	471,8 (244,9; 562) ² Z = -5,0; p < 0,000001	96,7 (61,6; 146,0)	117,5 (67; 150)
ВПР, 1/с ²	5,4 (3,4; 6,8) ^{1*} Z = -5,7; p < 0,00000 Z = 3,9; p < 0,0001	11,7 (8,6; 15,2) ² Z = -4,5; p < 0,00007	4,2 (3,6; 5,8)	4,9 (3,6; 7,0)
ПАПР, %/с	52 (47; 65,7) ^{1*} Z = 5,7; p < 0,00000 Z = 4,1; p < 0,00004	115,8 (83,9; 127,5) ² Z = -4,6; p < 0,00004	55,7 (35,0; 63,7)	56,7 (33; 76,4)
ІН, %/с ²	98,3 (57,4; 92,9)* Z = 3,7; p < 0,0002	388,3 (224,9; 484,6) ² Z = -4,9; p < 0,000001	79,6 (51,7; 121,0)	87 (45; 127)
TP, мс ²	1530 (1130; 2529) ^{1*} Z = 1,9; p < 0,04 Z = 3,7; p < 0,0003	450 (271; 790) ² Z = 5,3; p < 0,00000	2745 (1548; 3991)	2864 (1555; 5646)
VLF, мс ²	654 (297; 905)* Z = 3,7; p < 0,0002	179 (123; 272) ² Z = 5,0; p < 0,00001	843 (527; 1503)	1277 (773; 4058)
LF, мс ²	711,5 (543; 1161)* Z = 3,6; p < 0,0003	183 (79; 302) ² Z = 4,5; p < 0,00005	997 (691; 1538)	679 (485; 1049)
HF, мс ²	211 (125; 464) ^{1*} Z = 2,3; p < 0,02 Z = 3,3; p < 0,001	27 (16; 68) ² Z = 4,7; p < 0,00003	406 (265; 641)	238 (187; 699)
LF/HF	3,6 (2,1; 6,8)	4,9 (2,7; 7,4) ² Z = -2,9; p < 0,004	2,3 (1,6; 3,9)	2,2 (1,4; 3,9)

Примітки: * – відмінності в значеннях показника у групі до та після навантаження достовірні за критерієм Вілкоксона ($P < 0,05$); ¹ – відмінності в значеннях показників першої та другої групи до навантаження достовірні за критерієм Манна-Уїтні; ² – відмінності в значеннях показників першої та другої групи після навантаження достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

У другій групі у результаті навантаження достовірно змінилися лише ЧСС, RRNN та Moda (табл. 1), що вказує на незначний вплив тренування на регуляцію ССС.

При дослідженні спектральних характеристик серцевого ритму у спортсменів першої групи встановлено зниження загальної спектральної потужності TP, а також потужності на дуже низьких, низь-

ких та високих частотах (VLF, LF та HF відповідно). VLF характеризує відносний рівень активності симпатичної ланки регуляції, LF – вазомоторного центра, HF – парасимпатичної ланки регуляції. TP – інтегральний показник, який відображає активність нейрогуморальних впливів на серцевий ритм, та представляє собою суму потужностей HF, LF, VLF та ULF. У спортсменів першої групи

навантаження викликало достовірне зниження ТР майже у п'ять разів у порівнянні з вихідним станом, у другій групі показник змінився незначно.

Дослідження різних авторів показали, що особи з низькою енергетикою спектральних показників, а також зниженою варіабельністю RR-інтервалів та підвищеним ІН відповідають на навантаження гіперадаптивною реакцією та станом стомлення [4, 5, 7, 12]. При низьких пристосувальних можливостях відбувається посилення діяльності симпатичної нервової системи, що є ознакою високих енергозатрат регуляторних систем організму на підтримання гомеостазу.

Зазвичай дихальна складова (HF) становить 15–25% сумарної потужності спектра. Зниження цієї частки до 8–10% вказує на зсув вегетативного балансу в бік переважання симпатичного відділу. Якщо ж величина HF падає нижче 2–3% то можна говорити про різке переважання симпатичної активності [2–4]. У першій групі до навантаження показник HF знаходився майже у межах норми (14%), після – складає 6%, що підтверджує значну перевагу у регуляції CCC симпатичної активності. У другій групі також спостерігається східна зміна частки високочастотної складової у результаті навантаження. Зниження HF вказує на зміщення вегетативного балансу у бік переваги центральної регуляції серця та зниження ролі автономної регуляції. Достовірне зменшення LF у першій групі відповідає зниженню рівня активності вазомоторного центру.

Одержані абсолютні значення спектральних показників ВСР достовірно вищі у другій групі ніж у першій.

Звісно, що амплітуда VLF тісно пов'язана з психоемоційним напруженням і функціональним станом кори головного мозку та відображує церебральні ерготропні впливи на нижні рівні. Потужність VLF-коливань ВСР є чутливим індикатором, що відбиває стан управління метаболічними процесами та змінюється при енергодефіцитних станах, тобто цей показник характеризує вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкорковий центр, стан нейро-гуморального і метаболічного рівнів регуляції. Збільшення VLF понад нормою трактується як гіперадаптивний стан, зниження – як постнавантажувальний енергодефіцитний стан. У нормі потужність VLF складає 15–30% сумарної потужності спектра.

Після навантаження у першій групі вклад показника VLF становить 40% від сумарної потужності ТР, що вказує на прояви гіперадаптивної реакції. З позицій фізіології гіперадаптація є надлишковою адаптаційною відповіддю на тренувальне навантаження та трактується як прояв дистрес-синдрому.

[2]. Таким чином, тренувальне навантаження викликало у спортсменів значне напруження регуляторних систем та прояви дистрес-синдрому.

Показник LF/HF відображує співвідношення симпатичних та парасимпатичних впливів. У нормі у фізично розвинених людей це співвідношення дорівнює 70–150. До навантаження показник у обох групах був у межах норми (табл. 1), після навантаження практично не змінився у другій групі, а у першій – перевищив верхню межу норми у 2 рази, що підтверджує зростання симпатичних впливів регуляції CCC у спортсменів.

За даними літератури, у тренуваних спортсменів, що займаються різними видами спорту, у більшості випадків, спостерігається вплив парасимпатичної нервової системи та автономного контуру регуляції серцевого ритму. Отримані нами дані свідчать про симпатичні впливи та централізацію регуляції ВСР, що може бути особливістю саме РБ, який вимагає від спортсменів виконання ударних дій, високого рівня розвитку «вибухової сили», миттєвого перемикання режимів роботи м'язів при виконанні блоків з подальшою атакою за рахунок прояву реактивних здібностей рухового апарату. При безпосередньому зіткненні з суперником результативність силового єдиноборства залежатиме від атлетичної підготовленості спортсменів та відповідного рівня розвитку силової витривалості. Все це може пояснювати отримані нами дані, оскільки в дослідженні брали участь високо результативні спортсмені.

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити наступні **висновки**:

1. Вихідні значення та динаміка часових показників ВСР спортсменів, що займаються РБ, свідчить про достовірну перевагу впливу симпатичної нервової системи на регуляцію серцево-судинної системи до навантаження, який ще посилюється після навантаження.
2. Достовірне збільшення у спортсменів після навантаження індексу напруження, індексу вегетативної рівноваги, вегетативного показника ритму та показника адекватності процесів регуляції вказує на централізацію регуляторних механізмів ритму серця, зниження впливу автономного контуру та синусового вузла, збільшення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.
3. Динаміка спектральних показників ВСР в спортсменів у відповідь на навантаження вказує на наявність гіперадаптивної реакції, яка є проявом дистрес-синдрому та стану напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів.

Перспективою подальших досліджень є визначення функціонального стану в спортсменів, що займаються рукопашним боєм з фул-контактом з супротивником, в динаміці підготовки та у процесі змагань.

References

1. Aryshnova NG, Vykulova AD, Bocharov MV. Yspolzovaniye pokazateley tsentralnoy gemodynamiky y serdechnogo rytma dlya otsenki funktsionalnogo sostoyaniya sportsmenov vysokoy kvalifikatsyy. *Yaroslavskyy pedagogicheskyy vestnyk*. 2010; 4(III): 53-9. [Russian]
2. Baevskyy RM, Yvanov GG, Chyreykyn LV, y dr. Analiz varyabelnosti serdechnogo rytma pry yspolzovanii razlychnykh elektrokardiyograficheskikh sistem (metodycheskiye rekomendatsyy). *Vestnyk arytmologiy*. 2001; 24: 65-87. [Russian]
3. Baevskyy RM. Analiz varyabelnosti serdechnogo rytma: ystoryya y fylosofiya, teoriya y praktyka. *Klynycheskaya ynfarmatyka y telemedytsyna*. 2004; 1: 54-6. [Russian]
4. Baevskyy RM, Yvanov GG. Varyabelnost serdechnogo rytma: teoreticheskiye aspekty y vozmozhnosti klynycheskogo prymereniya. *Ultrazvukovaya y funktsionalnaya dyagnostyka*. 2001; 3: 108-27. [Russian]
5. Baranovskaya YB, Bushueva TV. Osobennosti vegetativnoy regulyatsyy u predstaviteley razlychnykh sportyvnykh spetsyalyzatsyy. *Sportyvna medytsyna*. 2012; 2: 45-9. [Russian]
6. Ban AS, Zagorodnyy GM. Korrelyatsyy pokazateley varyabelnosti rytma serdtsa u sportsmenov. *Lechebnaya fizkultura y sportyvna medytsyna*. 2012; 6(102): 38-42. [Russian]
7. Vasylenko AA, Menkhyn YuV, Tsygankov VY. Yspolzovaniye kardyorytmografyy v sylovykh uprazhneniyakh dlya opredeleniya optimallykh nagruzok u sportsmenov. *Teoriya y praktyka fizycheskoy kultury*. 2009; 7: 27-9. [Russian]
8. Varyabelnost serdechnogo rytma. Standarty yzmereniya, fizyologicheskoy ynterpretatsyy y klynycheskogo yspolzovaniya. Rabochaya gruppy Evropeyskogo Kardyologicheskogo Obshchestva y Severo-Amerykansko obshchestva stymulyatsyy y elektrokardiology. *Vestnyk arytmologiy*. 1999; 11: 52-77. [Russian]
9. Kalenichenko OV, Kudiy LI, Bezrukavyy RV. Zminy variabelnosti sertsevoogo rytmu u studentiv-sportsmeniv z riznoyu spryamovaniystu trenovalnogo protsesu pry trvalomu rozumovomu navantazheni. *Problemy fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2010; 12: 52-5. [Ukrainian]
10. Korneeva YT, Polyakov SD. Faktory ryska razvitiya khronicheskogo fizycheskogo perenapryazheniya serdtsa u sportsmenov. *Teoriya y praktyka fizycheskoy kultury*. 2001; 11: 50-2. [Russian]
11. Kryvoruchenko EV. Vegetativnoe obespecheniye funktsionalnoy podgotovlennosti sportsmenov razlychnoy kvalifikatsyy, spetsyalyzuyushchysya v begovykh dystsiplinakh legkoy atletiky. *Sportyvna medytsyna*. 2007; 1: 26-30. [Russian]
12. Kryvoruchenko EV. Varyabelnost serdechnogo rytma v praktyke sportyvnoy medytsyny y sportyvnoy podgotovky: obzor nauchnoy lyteratury. *Sportyvna medytsyna*. 2006; 1: 41-5. [Russian]
13. Mykhalyuk YeL, Malakhova SN, Didenko MV. Rytm sertsya, tsentralna gemodynamika i fizychna pratsездатnist u biguniv na seredni dystantsiyi. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*. 2014; 3(84): 47-51. [Russian]
14. Nekhaneych OB. Oznaky dezadaptatsiyi sertsevo-sudynnoy systemy do fizychnykh navantazhen za danymi variabelnosti sertsevoogo rytmu. *Visnyk problem biologiyi ta medytsyny*. 2014; 1(106): 317-20. [Ukrainian]
15. Polotayko YuA, Radysh YV. Varyabelnost serdechnogo rytma u sportsmenov v godychnom tsyklye podgotovky. *Vestnyk OGU*. 2005; 2: 138-40. [Russian]
16. Serebryak VV, Popov SV, Kolosov ZV. Udoskonalenniya tekhniko-taktychnoyi pidgotovky sportsmeniv rukopashnogo boyu. *Problemy fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2010; 6: 105-8. [Ukrainian]
17. Strakhova LA, Nekrasova MN, Blynova TV, Rakhmanov RS, Troshyn VV, Makarov YA. Rol kardyospetsyfycheskykh markerov y pokazateley regulyatsyy serdechnogo rytma u sportsmenov-grebtsov v profylaktyke zabolevaniy serdechno-sosudystoy systemy. *Medytsynskyy almanakh*. 2013; 2(26): 156-9. [Russian]
18. Chan Dyk Nan, Aleksanyants GD. Osobennosti varyabelnosti serdechnogo rytma u kvalifitsirovannykh badmintonystov v pokoe. *Pedagogiko-psykhologicheskyye y mediko-byologicheskyye problemy fizycheskoy kultury y sporta*. 2013; 4(29): 195-203. [Russian]
19. Shevchenko YN. Dyagnostyka y korrektsiya vegetativnogo dysbalansa u sportsmenok slozhnokoordynatsyonnykh vydiv sporta. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*. 2008; 50(5): 103-5. [Russian]
20. Shevchuk TYa, Romanyuk AP. Osoblyvosti vegetativnoy regulyatsiyi sertsya v sportsmeniv igrovyykh vydiv sportu ta legkoatletiv. *Visnyk Kharkivskogo natsionalnogo universytetu im VN Karazina. Seriya: biologiya*. 2016; 26: 183-97. [Ukrainian]
21. Maron BJ, Pelliccia A. The Heart of Trained Athletes Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden Death. *Circulation*. 2006; 114: 1633-44. PMID: 17030703. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613562

УДК 796.015:37.046 : 612.13:612.17

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ РУКОПАШНЫМ БОЕМ С ПОЛНЫМ КОНТАКТОМ, ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Адамович Р. Г., Маер В. Я., Миненко А. В., Кураса Г. А. Твелина А. А., Белая А. А.

Резюме. Целью исследования была оценка состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов, занимающихся рукопашным боем с полным контактом, по показателям вариабельности сердечного

ритма (BCP) в покое и после тренировочной нагрузки. Были проанализированы показатели 24 спортсменов и 20 человек, не занимающихся рукопашным боем, в возрасте ($21 \pm 1,2$) года. Установлено, что исходные значения и динамика показателей BCP спортсменов свидетельствует о достоверном росте влияния симпатической нервной системы на регуляцию сердечно-сосудистой системы до нагрузки, которое еще усиливается после нагрузки. Достоверное увеличение у спортсменов после нагрузки индексов напряжения и вегетативного равновесия, вегетативного показателю ритма и показателя адекватности процессов регуляции указывает на централизацию регуляторных механизмов ритма сердца, снижение влияния автономного контура и синусового узла, увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Полученные данные указывают на наличие реакции гиперадаптации на тренировочную нагрузку, что является проявлением дистресс-синдрома и состояния напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов.

Ключевые слова: рукопашный бой, вариабельность сердечного ритма, симпатическая нервная система, регуляция, адаптационно-компенсаторные механизмы.

UDC 796.015: 37.046: 612. 13: 612. 17

Results of the Functional State Evaluation in Athletes engaged in Hand-to-Hand Combat with Full Contact according to the Heart Rate Variability Indices

Adamovich R. G., Mayer V. Ya., Minenko O. V., Kurasa G. A., Tvelina A. A., Belaya A. A.

Abstract. *The purpose of the study was to assess the state of the cardiovascular system of athletes engaged in hand-to-hand combat with full contact according to the heart rate variability (HRV) indices at rest and after exercise.*

Material and methods. We analyzed the HRV indices of 24 athletes and 20 people, who were not engaged in hand-to-hand combat, at the age of (21 ± 1.2). The study showed that the initial values and dynamics of the athletes' HRV indices indicated a significant increase in the influence of the sympathetic nervous system on the regulation of the cardiovascular system before exercise, which was further intensified after exercise.

Results and discussion. In the study of spectral characteristics of the cardiac rhythm, athletes in the first group reduced the overall spectral power of TP, as well as the power at very low, low and high frequencies (VLF, LF and HF, respectively). VLF characterizes the relative level of activity of the sympathetic link of regulation, LF – vasomotor center, HF – the parasympathetic link of regulation. TR is an integral indicator that shows the activity of neurohumoral effects on the heart rate, and represents the sum of the capacities HF, LF, VLF and ULF. Athletes of the first group caused a significant decrease in TP almost five times compared with the initial condition, in the second group, where the rate had slightly changed. A significant increase in athletes after exercise indices of stress and vegetative balance, vegetative index of rhythm and indicator of adequacy of regulatory processes indicated the centralization of the regulatory mechanisms of heart rhythm, reduction in the influence of autonomic contour and sinus node, increase in activity of the sympathetic department of the autonomic nervous system.

Conclusions. Dynamics of spectral indices of HRV in athletes in response to stress indicates the presence of a hyper-adaptive reaction, which is a manifestation of distress syndrome and the state of stress adaptive-compensatory mechanisms.

Keywords: hand-to-hand combat, heart rate variability, sympathetic nervous system, regulation, adaptive-compensatory mechanisms.

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

Стаття надійшла 19.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.254

УДК 611.08-572.512

*Бугаевский К. А., Чернозуб А. А.,
Данильченко С. И., Стародубцев С. Г.*

ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У СПОРТСМЕНОК ПУБЕРТАТНОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ КИОКУШИНКАЙ-КАРАТЭ В РАЗНЫХ ПОЛОВЫХ СОМАТОТИПАХ

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы, Николаев, Украина

apostol_luka@ukr.net

На основании анализа и обобщения литературных источников, а также результатов педагогического эксперимента в статье приводятся данные об особенностях становления и динамики овариально-менструального цикла (ОМЦ) у спортсменок пубертатного и юношеского возраста, которые занимаются таким видом единоборств, как киокушинкай-каратэ. Установлено, что в группе спортсменок пубертатного возраста, занимающихся киокушинкай-каратэ, пока ещё преобладают спортсменки с гинекоморфным половым соматотипом – 14 (60,87%), в основном за счёт спортсменок с незначительным спортивным стажем и начавших занятия спортом после наступления менархе. При этом у спортсменок-подростков уже сформирована группа девочек – 9 (39,13%), с соматическими проявлениями мезоморфного полового соматотипа. Проведённый анализ динамики процесса становления и протекания овариально-менструального цикла, у спортсменок пубертатного возраста, свидетельствует о доминировании его нарушений в группе девушек начавших занятия спортом до менархе и отнесённых к мезоморфному половому соматотипу.

Установлено, что у 6 (26,09%) спортсменок группы пубертатного возраста определены клинические проявления предменструального синдрома и у 9 (39,13%) – явления альгодисменореи. Также, в группе спортсменок юношеского возраста, у всех девушек, с андроморфным половым соматотипом и у 15 (93,75%) с мезоморфным половым соматотипом, установлено, что значения длительности овариально-менструального цикла и сроков менструального кровотечения, соответствует клиническим проявлениям гипоменструального синдрома, с явлениями олиго-опсоменореи. На основании анализа полученных данных, о динамике ОМЦ в половых соматотипах, можно считать, что все выявленные изменения ОМЦ относятся к явлениям

процесса адаптации организма спортсменок обеих возрастных групп, к интенсивным физическим и психо-эмоциональным нагрузкам.

Ключевые слова: спортсменки, пубертатный возраст, юношеский возраст, овариально-менструальный цикл, киокушинкай-каратэ, половые соматотипы, морфофункциональные изменения, адаптация.

Постановка проблемы и её связь с важными научными или практическими заданиями: Последние десятилетия, во многих странах мира, отмечены резким подъёмом активности женщин репродуктивного возраста, в освоении всех видов спорта, как традиционных, так и современных. Особой активностью в освоении большинства спортивных дисциплин, проявляют себя молодые спортсменки, в основном пубертатного и юношеского возрастов [1, 10, 14]. Их активность распространяется не только на феминные и нейтральные виды спорта, но и на те виды спорта, которые исторически считались мужскими. Это, в первую очередь, касается единоборств и атлетических видов спорта [1, 10, 14]. Напористость, агрессивность, желание побеждать противника обеих полов – вот не полный перечень мотивации многих молодых спортсменок [1, 7, 10; 13, 14]. Постоянно актуальными, в вопросах изучения морфофункциональных и репродуктивных показателей у спортсменок, в том числе и в единоборствах, является проблема инверсий половых соматотипов у спортсменок, нарушения динамики их ОМЦ, соматические и психологические адаптационные изменения у спортсменок разных возрастных групп. Проведённое нами исследование и изложение анализа полученных результатов в данной статье, является попыткой изучения возникающих проблем в современном женском спорте, как в любительском, так и спорте высших достижений.

Анализ последних исследования и публикаций. Хотелось бы отметить, что исследовательских работ, касающихся адаптивных изменений в репродуктивной системе у спортсменок пубертатного возраста в единоборствах, явно недостаточно, а при занятиях киокушинкай-карате нами, вообще, не было выявлено. В других видах женских единоборств проводились исследования, касающиеся морфофункциональных и адаптационных изменений у спортсменок разных возрастных групп, в т.ч. и изменений в их репродуктивной системе и в половых соматотипах. Поэтому, представленные нами в данной статье материалы проведенного исследования, являются фрагментом более широкого и длительного исследования, планируемого в ближайшее время. В этой связи, хотелось бы отметить работы таких отечественных авторов, как: О. В. Сырова, Т. М. Загоровская, А. В. Андреева, 2008; С. И. Писков, Н. Г. Беляев, 2009; В. Н. Осипов, 2012; В. А. Яшворская, М. И. Левицкий, 2012; Ю. Ю. Стельмах, 2012; Е. А. Олейник, А. А. Дюсенова, 2013; С. Н. Белик, И. В. Подгорный, Ю. В. Можинская, 2014; Н. Д. Нененко, О. А. Абрамова, Н. В. Черницына, Р. В. Кучин, 2014; В. Б. Мандриков, Р. П. Самусев, Е. В. Зубарева, Е. С. Рудаскова, Г. А. Адельшина, 2015; Г. В. Белов, М. Д. Мамбеталиева, 2016; С. Г. Васин, 2016; К. А. Бугаевский, 2013-2018.

Цель работы – презентация и анализ полученных показателей динамики овариально-менструального цикла у спортсменок пубертатного и юношеского возраста, занимающихся киокушинкай-каратэ в разных половых соматотипах.

Для достижения поставленной цели исследования и написания по его итогам статьи, было необходимо выполнить следующие задачи:

1. Подобрать группу спортсменок пубертатного и юношеского возраста, занимающихся киокушинкай-каратэ.
2. Определить объём и методологию проводимых исследований.
3. Провести анализ доступных источников информации по изучаемой проблеме.
4. Проанализировать данные, полученные в результате проведенного исследования, с последующим приведением выводов.

Основной материал исследования. Экспериментальной базой исследования явились спортивные секции и клубы, в которых тренировались спортсменки пубертатного ($n = 23$) и юношеского возраста ($n = 24$), занимающиеся таким видом единоборств, как киокушинкай-каратэ.

Для достижения цели исследования, нами применялся комплекс научных методов, включающий анализ доступных научных и научно-методических источников информации, определение, путём ан-

кетирования (авторский вариант анкеты (К. А. Бугаевский, 2009, модификация 2017) исходных данных, касающихся становления и протекания ОМЦ у спортсменок, а именно: время наступления первой менструации (менархе), сроки установления стабильности в динамике ОМЦ, длительность менструального кровотока (МК) в днях, примерное количество менструального отделяемого за весь период МК, вегето-соматические проявления во время ОМЦ и МК, установление имеющихся нарушений менструального цикла (НМЦ), интервьюирование. Нами были проведены: определение в исследуемых группах спортсменок значений индекса полового диморфизма (ИПД), с определением антропометрических показателей ширины плеч (ШП) и ширины таза (ШТ), с распределением спортсменок на половые соматотипы по классификации Дж. Таннера и У. Маршалла.

В проводимом нами эксперименте приняли участие спортсменки пубертатного возраста ($n = 23$), и юношеского возраста, занимающиеся киокушинкай-каратэ ($n = 24$), всего – 47 спортсменок. Средний возраст спортсменок пубертатного возраста составил $14,43 \pm 0,48$ лет, в группе юношеского возраста – $18,43 \pm 0,49$ лет, [2, 4]. Стаж занятий данными видами спорта составил от 2-х до 5,5 лет. Уровень спортивной квалификации спортсменок – от I разряда до кандидата в мастера спорта (КМС) и мастера спорта (МС). Интенсивность и частота занятий оставляет 3–4 раза в неделю, от 1,5 до 2,0 часов, приходящихся на 1 занятие. Согласно данным проведенных антропометрических измерений ширины плеч (ШП) и ширины таза, нами были получены следующие их значения, представленные в **табл. 1**.

Таблица 1 – Антропометрические показатели у спортсменок исследуемых групп

Наименование показателя	Спортсменки ($n = 23$) пубертатного возраста	Спортсменки ($n = 24$) юношеского возраста
Ширина плеч (см)	$26,12 \pm 0,23$	$32,46 \pm 0,28$
Ширина таза (см)	$24,43 \pm 0,54$	$26,97 \pm 0,34$

Как видно, из полученных значений проведенной антропометрии, средние значения показателей ШП в обеих исследуемых группах ($p \leq 0,05$), превышают полученные значения ШТ [5, 8, 9, 15]. Данный тип соотношений ШП/ШТ, преимущественно в группе спортсменок юношеского возраста, свидетельствует о формировании маскулинного типа фигуры у спортсменок данной возрастной группы [5, 8, 9, 15]. По полученным данным ШП и ШТ были произведены расчёты значений ИПД по

классификации Дж. Таннера и У. Маршала [5, 8, 9, 15], с определением половых соматотипов [5, 8, 9, 15] у спортсменок исследуемых групп. Полученные результаты распределения спортсменок обеих исследуемых групп на половые соматотипы, представлены в **табл. 2**.

Согласно полученным показателям ИПД, половые соматотипы распределились по-разному в исследуемых группах спортсменок. В группе девушек пубертатного возраста доминируют представительницы гинекоморфного полового соматотипа, и полностью отсутствуют спортсменки с инверсивным андроморфным соматотипом [5, 8, 9, 15]. Это можно объяснить незначительным временем занятий спортом (от 1,5 до 2 лет) и, пока ещё, достаточной адаптивной способностью их организма, на фоне умеренных физических и психо-эмоциональных нагрузок. В то же время, практически у каждой из четырёх спортсменок данной группы уже определены соматические показатели мезоморфного полового соматотипа. Путём дополнительного интервьюирования нам удалось уточнить, что в эту группу входят молодые спортсменки, начавшие свои занятия данным видом спорта до наступления менархе, и имеющие стаж занятий спортом 2–2,5 года. При этом длительность и интенсивность нагрузок в данной группе, превышает таковые у их сверстниц.

Что касается распределения половых соматотипов в группе спортсменок юношеского возраста, то здесь была зафиксирована иная ситуация. Здесь доминируют спортсменки с мезоморфным и андроморфным половыми соматотипами, являющимися инверсиями ИПД – 21 (87,5%) спортсменка. Гинекоморфный половой соматотип пока ещё сохранён у трёх спортсменок. У спортсменок с инверсивными половыми соматотипами, путём интервьюирования, было установлено более дли-

тельное время занятий данным видом спорта – от 3-х до 5,5 лет, и более интенсивные, по силе и длительности, тренировочно-соревновательные нагрузки. Также было установлено, что 19 (90,48%) из 21 спортсменки с инверсивными половыми соматотипами, начали свои занятия спортом до наступления у них менархе, а оставшиеся 2 спортсменки – практически сразу после появления у них первой менструации.

После проведённых анкетирования, интервьюирования и анализа данных, касающихся динамики ОМЦ и его составляющих, нами были получены данные, представленные в **табл. 3**.

Анализ показателей динамики становления и протекания ОМЦ в обеих группах, таков: у спортсменок пубертатного возраста, время наступления менархе соответствует средне-статистическим значениям по Украине [3, 4, 5, 11, 15]. Сроки установления ОМЦ, после менархе, завышен в обеих возрастных группах, особенно у спортсменок юношеского возраста, по сравнению с общепринятой физиологической нормой, в 1-1,5 года [3–6, 11, 12, 15]. Что касается длительности ОМЦ, то его среднее значение в группе спортсменок пубертатного возраста, соответствует общепринятой физиологической норме, с временным коридором в 21–35 дней [3–6, 11, 12, 15]. Значения длительности ОМЦ и сроков МК в группе юных спортсменок соответствует клиническим проявлениям гипоменструального синдрома, с явлениями олиго-опсоменореи. В группе спортсменок пубертатного возраста, эти же значения, пока ещё соответствуют средне-статистическим показателям по Украине [3–5, 11, 15].

Дополнительно было установлено, что у 6 (26,09%) спортсменок группы пубертатного возраста, определены клинические проявления предменструального синдрома (ПМС) и у 9 (39,13%) –

Таблица 2 – Распределение половых соматотипов в исследуемых группах

Наименования показателя	Гинекоморфный половой соматотип	Мезоморфный половой соматип	Андроморфный половой соматотип
Спортсменки пубертатного возраста (n = 23)	14 (60,87%) спортсменок	9 (39,13%) спортсменок	–
Спортсменки юношеского возраста (n = 24)	3 (12,5%) спортсменки	16 (66,67%) спортсменок	5 (20,83%) спортсменок

Таблица 3 – Динамика ОМЦ у спортсменок обеих возрастных групп

Наименование показателя	Сроки наступления менархе	Сроки установления ОМЦ	Длительность ОМЦ	Время менструального кровотечения
Спортсменки пубертатного возраста (n = 23)	12,46 ± 0,56 лет	1,88 ± 0,74 года	29,77 ± 0,54 дня	3,13 ± 0,33 дня
Спортсменки юношеского возраста (n = 24)	12,96 ± 0,47 лет	2,25 ± 0,19 года	37,82 ± 0,63 дня	2,24 ± 0,19 дня

явлення альгодисменореї. Все ці спортсменки мали мезоморфний половий соматотип. В групі спортсменок юнацького віку, у всіх спортсменок з андроморфним половим соматотипом і у 15 (93,75%) з мезоморфним половим соматотипом, були визначені виражені клінічні прояви ПМС і альгодисменореї на фоні явищ гіпоменструального синдрому.

З урахуванням усього вищеизложеного можна зробити наступні **висновки**:

1. В групі дівчаток пубертатного віку, займаючихся кіокушинкай-карате, поки ще перебувають спортсменки з гинекоморфним половим соматотипом – 14 (60,87%), в основному за рахунок спортсменок з незначительним спортивним стажем і почалих заняття спортом після настання менархе.
2. В той же час, у дівчаток-підлітків уже сформована група спортсменок – 9 (39,13%), з соматичними проявами мезоморфного полового соматотипу.

Аналіз динаміки процесу становлення і протікання ОМЦ у спортсменок пубертатного віку свідчить про домінування порушень овариально-менструального циклу в групі спортсменок почалих заняття спортом до менархе і

атнесених до мезоморфного полового соматотипу – у 6 (26,09%) спортсменок групи пубертатного віку визначені клінічні прояви предменструального синдрому (ПМС) і у 9 (39,13%) – явища альгодисменореї.

В групі юнацького віку у всіх спортсменок з андроморфним половим соматотипом і у 15 (93,75%) з мезоморфним половим соматотипом встановлено, що значення тривалості ОМЦ і термінів МК в групі юних спортсменок відповідає клінічним проявам гіпоменструального синдрому, з явищами оліго-опсоменореї.

На основі аналізу отриманих даних про динаміку ОМЦ в полових соматотипах, можна вважати, що всі виявлені зміни ОМЦ належать до явищ процесу адаптації організму спортсменок обох вікових груп до інтенсивного фізичного і психо-емоційного навантаження.

Перспектива подальших досліджень в даному напрямку складається з дослідження ряду психологічних показників (рівні агресивності, ситуативної і особистісної тривожності, визначення гендерної ідентифікації типу особистості) у даній групі спортсменок.

References

1. Belyk SN, Podgornyy YV, Mozhynskaya YuV. Vliyaniye sportivnoy deyatel'nosti na reproduktivnoye zdorove devushek. *Sborniky konferentsiy NYTs Sotsyosfera*. 2014; 33: 103–11. [Russian]
2. Belov GV, Mambetalyeva MD. Osobennosti gormonal'nogo statusa u devochek y devushek, professionalno zanymayushchikhsya tkhekvondo y vozmozhnosti korektsiy ego narusheniy. *Vestnyk KGAFKyS*. 2016; 2(14): 134–45. [Russian]
3. Bugaevskyy KA, Mykhalchenko MV. Osobennosti menstrual'nogo tsykla y ryada reproduktivnykh pokazateley u sportsmenok, zanymayushchikhsya tkhekvondo. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2017; 2(58): 18–22. [Russian]
4. Bugaevskyy KA. Osobennosti menstrual'nogo tsykla u yunikh sportsmenok, zanymayushchikhsya volnoy borboi. «Yntegratsiya nauky y praktyky v edynoborstvakh»: *materyaly 16-1 mezhdunarodnoy nauchno-praktycheskoy konferentsiy, posvyashchennoy pamyaty zaslužhennogo mastera sporta SSSR, zaslužhennogo trenera SSSR, professora Evgenyya Mykhaylovycha Chumakova*. Moskva, 16 fevralya, 2017 g. S. 144–9. [Russian]
5. Bugaevskyy KA. Yzucheniye znacheniy polovogo dymorfizma y ryada reproduktivnykh pokazateley u yunikh sportsmenok, zanymayushchikhsya kyboksyngom. *Molodyy vchenyy*. 2017; 10(50): 214–7. [Russian]
6. Vasin SG. Osobennosti trenirovochnogo protsessa zhenshchyn s uchetoм protekaniya ovarial'no-menstrual'nogo tsykla. *Ynnovatsionnaya nauka*. 2016; 8(3): 114–6. [Russian]
7. Nenenko ND, Abramova OA, Chernytsyna NV, Kuchyn RV. Yssledovaniye polozavysimyykh kharakteristik sportsmenok, predstavitelnyts femynnykh, maskulynnykh y neytralnykh vydiv sporta. *Sovremennye problemy nauky y obrazovaniya*. 2014; 6: 15–25. [Russian]
8. Mandrykov VB, Samusev RP, Zubareva EV, Rudaskova ES, Adelshyna GA. K voprosu ob ynvrsyy pokazateley polovogo dymorfizma y predstavitelnyts maskulynnykh vydiv sporta. *Vestnyk VolgGMU*. 2015; 4(56): 76–8. [Russian]
9. Oleynyk EA, Dyusenova AA. Somatypologicheskoye y endokrynologicheskoye osobennosti sportsmenok, zanymayushchikhsya borboi y boksom. *Uchenye zapysky unyversyteta ymeny PF Lesgafta*. 2013; 2(96): 116–20. [Russian]
10. Oleynyk EA. *Zhenshchyny, sport, zdorove. Konstytutsionalnye osobennosti, sostoyaniye zdorovya y obraz zhizny zhenshchyn-sportsmenok*: Monografiya. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2013. 163 s. [Russian]
11. Osipov V. Do pytannya vplyvu intensyvnykh fizychnykh navantazhen na menstrualnu funktsiyu sportsmenok. *Teoriya ta metodyka fizychnogo vykhovanniya*. 2012; 5: 42–5. [Ukrainian]
12. Pyskov SY, Belyaev NG. Narusheniya reproduktivnoy systemy u sportsmenok, zanymayushchikhsya volnoy borboi. *Problemy y perspektivy sovremennoy nauky*. 2009; 2(1): 30–1. [Russian]

13. Stelmakh YuYu. Yzmeneniyya psikhofyziologicheskogo sostoyaniya zhenshchyn-bortsov vysokoy kvalifikatsyy v dynamike menstrualnogo tsykla. *PPMBPFVS*. 2012; 12: 127–31. [Russian]
14. Fazletdynova YR, Fazletdynov RZ. Otsenka reproduktivnogo y psikhicheskogo zdorov'ya yunikh zhenshchyn-sportsmenok. *Materyaly Tretego mezhdunarodnogo kongressa po reproduktiv-noy medytsyne*. Moskva; 2009: 24–5. [Russian]
15. Bugaevsky KA, Zharska NV. Consideration of Peculiarities of the Menstrual Cycle in Athletes Engaged in Pankration. *JMBS*. 2017; 2(7): 80–5. <https://doi.org/10.26693/jmbs02.07.080>

УДК 611.08-572.512

**ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У СПОРТСМЕНОК
ПУБЕРТАТНОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ,
ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ КІОКУШИНКАЙ-КАРАТЕ
В РІЗНИХ СТАТЕВИХ СОМАТОТИПАХ**

**Бугаєвський К. А., Чернозуб А. А.,
Данильченко С. І., Стародубцев С. Г.**

Резюме. На підставі аналізу та узагальнення літературних джерел, а також результатів педагогічного експерименту в статті наводяться дані про особливості становлення і динаміки оваріально-менструального циклу (ОМЦ) у спортсменок пубертатного і юнацького віку, які займаються таким видом єдиноборств, як кіокушинкай-карате. Встановлено, що в групі спортсменок пубертатного віку, що займаються кіокушинкай-карате, поки ще переважають спортсменки з гінекоморфним статевим соматотипом – 14 (60,87%), в основному за рахунок спортсменок з незначним спортивним стажем і почали заняття спортом після настання менархе. При цьому, у спортсменок-підлітків вже сформована група спортсменок – 9 (39,13%), з соматичними проявами мезоморфного статевого соматотипа. Проведений аналіз динаміки процесу становлення і протікання оваріально-менструального циклу, у спортсменок пубертатного віку, свідчить про домінування його порушень в групі спортсменок почали заняття спортом до менархе і віднесених до мезоморфному статевою соматотипу.

Встановлено, що у 6 (26,09%) спортсменок групи пубертатного віку визначено клінічні прояви передменструального синдрому і у 9 (39,13%) – явища альгодисменореї. Також, в групі спортсменок юнацького віку у всіх дівчат, з андроморфним статевим соматотипом і у 15 (93,75%) з мезоморфним статевим соматотипом, встановлено, що значення тривалості оваріально-менструального циклу і термінів менструальної кровотечі, відповідає клінічними проявами гіпоменструального синдрому, з явищами оліго-опсоменореї. На підставі аналізу отриманих даних про динаміку ОМЦ в статевих соматотипах, можна вважати, що всі виявлені зміни ОМЦ відносяться до явищ процесу адаптації організму спортсменок обох вікових груп до інтенсивних фізичних і психо-емоційних навантажень.

Ключові слова: спортсменки, пубертатний вік, юнацький вік, оваріально-менструальний цикл, кіокушинкай-карате, статеві соматотипи, морфофункціональні зміни, адаптація.

UDC 611.08-572.512

**Peculiarities of Menstrual Cycle in Female Pubertate
and Youth Age Athletes with Different Sexual Somatotypes
engaged in Kyokushinkai-Karate**

**Bugaevskiy K. A., Chernozub A. A.,
Danylchenko S. I., Starodubtsev S. G.**

Abstract. Based on the analysis and generalization of literature sources, as well as the results of the pedagogical experiment, the article presents data on the features of the formation and dynamics of the ovarian-menstrual cycle in athletes of pubertate and adolescent age who are engaged in such martial arts as kyokushinkai-karate.

Material and methods. We examined female athletes of pubertate (n = 23) and adolescent age (n = 24) engaged in kyokushinkai-karate. The predominant sexual somatotype among female athletes of pubertate age engaged in kyokushinkai-karate was gynecomorphic observed in 14 (60.87%) athletes. This is mainly due to their insignificant sports experience or because they started sports after the menarche. At the same time, there were also 9 (39.13%) female athletes with somatic manifestations of the mesomorphic sexual somatotype.

Results and discussion. The analysis of the dynamics of formation and flow of the ovarian-menstrual cycle in athletes of pubertate age indicates the dominance of some violations in the group of athletes who started playing sports before menarche and referred to the mesomorphic sex somatotype. It was found out that

6 (26.09%) female athletes of the pubertate age had clinical manifestations of premenstrual syndrome and 9 (39.13%) athletes of this group had algodismenorea. In the group of adolescent age 15 (93.75%) female athletes had mesomorphic sexual somatotype and the rest of the group had andromorphic sexual somatotype. The values of the ovarian-menstrual cycle duration and the periods of menstrual bleeding corresponded to the clinical manifestations of the hypomenstrual syndrome with phenomena of oligo-opsoniformes.

Conclusions. Based on the analysis of the obtained data on the dynamics of ovarian-menstrual cycle in sexual somatotypes, it can be concluded that all the revealed changes in ovarial-menstrual cycle are related to the process of adaptation of the organism to intense physical and psycho-emotional loads in athletes of both age groups.

Keywords: female athletes, pubertate age, adolescence, ovarian-menstrual cycle, kyokushinkain-karate, morphofunctional changes, sexul somatotypes, 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 10.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.260

УДК 616.31-085:616.31-08-61:796

Гунина Л. М.¹, Дмитриев А. В.²

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И РИСКИ

¹Национальный антидопинговый центр, Киев, Украина²Ассоциация парентерального и энтерального питания, Клиника Российской академии наук, Санкт-Петербург, Российская Федерация

gunina.sport@gmail.com

В обзорной статье обсуждается обоснованность назначения нестероидных противовоспалительных препаратов с селективным и неселективным механизмом действия при поражении суставного аппарата у квалифицированных спортсменов. Подчеркивается, что на сегодня альтернативы данным фармакологическим средствам, особенно с целью быстрого купирования болевого синдрома, в спортивной медицине почти не существует. При этом отмечается риск применения данных средств в связи с присущими им побочными эффектами в виде поражения сердечно-сосудистой системы, кровотворения и желудочно-кишечного тракта. Акцент в статье сделан на необходимости тщательного обследования спортсменов перед назначением нестероидных противовоспалительных средств для длительного использования, а также учете особенностей вида спорта и специфики тренировочного процесса.

Ключевые слова: спорт, травмы, заболевания суставного аппарата, нестероидные противовоспалительные препараты, побочные явления.

Связь с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках НИР «Адаптационные реакции организма на действие эндогенных и экзогенных факторов среды», № гос. регистрации 0116U008030.

Введение. Сохранение здоровья спортсменов и поддержание физической формы в течение годичного макроцикла и в динамике многолетней подготовки – важная часть работы спортивных врачей, фармакологов, нутрициологов. Одной из наиболее частых причин снижения работоспособности спортсменов и отстранения их от тренировочного процесса является поражение суставного аппарата. На сегодня подробно описано возникновение ранних поражений суставного аппарата, преимущественно посттравматического характера, у спортсменов в период интенсивных тренировок [25]. Наиболее типичными для спорта являются

ранние остеоартрозы (ОА) в игровых видах (футбол, баскетбол, регби, хоккей на льду и на траве) с быстро меняющимся характером движений (ускорения, замедления, смена направлений) [11], а также в силовых видах (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг, стронгмен, бодибилдинг и др.) [23] при значительном увеличении нагрузки на суставы, особенно у спортсменов высокой квалификации [10, 16, 28]. Типичная картина ОА включает боли, ограничение подвижности суставов, отечность и некоторые другие проявления [2]. В процессе хронизации травматических воздействий накапливаются органические изменения в суставах и связках, что приводит к формированию картины хронического ОА [18]. Доминирующим является ОА коленных суставов (мениски, связки и хрящ) – гонартроз, однако встречаются и заболевания локтевого сустава, мелких суставов кистей рук, реже – тазобедренного сустава [21]. На сегодня существует общеизвестный алгоритм лечения таких поражений в клинической практике и у спортсменов [1].

Условно все лекарственные средства, применяемые при лечении патологии опорно-двигательного аппарата (ОДА), могут быть подразделены на три группы: а) структурно-модифицирующего действия (structure modifying drugs) – хондропротекторы; б) симптомомодифицирующего действия (symptoms modifying drugs) – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и анальгетики; в) вспомогательные средства [1–3, 22].

Традиционно к лекарственным симптомомодифицирующим средствам, уменьшающим выраженность боли, проявления припухлости, скованности и нарушения подвижности, при заболеваниях ОДА, включая ОА, относят анальгетики разных фармакологических групп (трамадол, ацеминофен и др.) и НПВП [4, 5]. Наиболее широко распространенными лекарственными средствами в спортивной медицине остаются НПВП [1, 3].

Цель исследования – оценить эффективность и риски применения нестероидных противовоспалительных препаратов в условиях реального тренировочного процесса квалифицированных спортсменов.

Методология: анализ и синтетическое обобщение современной научно-методической литературы и данных сети Internet по изучаемому вопросу.

Результаты исследования и их обсуждение. Основной механизм действия НПВП – подавление синтеза простагландинов, являющихся одними из основных медиаторов боли и воспаления. В настоящее время широкое распространение получила концепция, что анальгетический и противовоспалительный эффекты НПВП определяются ингибированием циклооксигеназы-2 (COX-2), а развитие побочных реакций – подавлением циклооксигеназы-1 (COX-1), которые являются изоферментами, регулирующими синтез соответственно «провоспалительных» и «цитопротективных» простагландинов. Эта концепция оказалась весьма плодотворной и послужила основой для разработки нового класса противовоспалительных препаратов, так называемых селективных ингибиторов COX-2. В процессе многочисленных клинических исследований было показано, что селективные ингибиторы COX-2 столь же эффективны, как и неселективные НПВП, но реже вызывают побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [7, 13].

Ингибиторы COX-2, подавляя активность циклооксигеназы и биосинтез простагландинов, приводят к ограничению воспалительного процесса и оказывают анальгетический эффект [19]. Простагландины стимулируют нервные окончания для передачи в мозг сигнала, который воспринимается как боль. Считается, что они также играют важную роль в развитии воспаления в месте поражения ткани. На основе блокирования этого механизма НПВП могут и купировать болевой синдром, и уменьшать проявления воспаления [15].

К числу таких средств относятся давно известные ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен (ибупром), диклофенак (вольтарен, ортофен), кетопрофен и более современные селективные НПВП (нимесулид, нимезид, нимегезик, нурофен, найз и др.), этодолак, пироксикам и другие оксикамы (лорнаксикам, мелоксикам), а также непосредственный мощный ингибитор COX-2 целекоксиб и другие коксибы (рофекоксиб), суммированные нами в **таблице 1**.

В начале 90-х годов прошлого столетия были открыты две изоформы COX и установлено, что терапевтические эффекты НПВП связаны со способностью ингибировать COX-2, в то время как

Таблица 1 – Классификация и основные представители нестероидных противовоспалительных препаратов

Структурная основа препаратов	
Производные салициловой кислоты – аспирин – дифлунизал Производные пропионовой кислоты – беноксапрофен* – фенбуфен – фенпрофен – флурбипрофен – ибупрофен – кетопрофен – набуметон – напроксен – пирпрофен – тиапрофеновая кислота Оксикамы – пироксикам – теноксикам – лорнаксикам – мелоксикам	Производные уксусной кислоты – диклофенак – этодолак – индометацин – сулиндак – толметин Бутазоны – азапропозон – оксифенбутазон – фенилбутазон Сульфонанилиды – нимесулид Другие – мефенамовая кислота

Примечание: * Изъят из продажи фирмой-изготовителем по соображениям безопасности.

наиболее часто встречающиеся побочные эффекты: поражение пищеварительного тракта, почек и др. – обусловлены подавлением COX-1. В ходе дальнейших исследований было показано, что НПВП не в равной мере угнетают синтез обеих изоформ COX. Так, НПВП, значительно подавляющие активность COX-1 (ацетилсалициловая кислота, индометацин, пироксикам), чаще вызывают поражение пищеварительного тракта, чем препараты, проявляющие эквивалентную ингибирующую активность (натрия диклофенак, ибупрофен и др.) в отношении обеих изоформ COX, а тем более селективные ингибиторы COX-2. Поэтому одним из перспективных аспектов решения проблемы возникновения осложнений со стороны пищеварительного тракта при приеме НПВП является назначение спортсменам препаратов, обладающих способностью избирательно ингибировать синтез COX-2 [3].

В то же время следует помнить о побочном действии этих препаратов, в первую очередь связанном с негативным влиянием на стенку пищеварительного канала и выделительную функцию почек, в связи с чем НПВП при приеме внутрь рекомендуют использовать короткими курсами и только для устранения боли — при травме или в период обострения [24].

К сожалению, до настоящего времени не существует хорошо поставленных контролируемых исследований, которые продемонстрировали бы, что в лечении симптомов ОА НПВП более эффективны,

чем простые анальгетики, такие как парацетамол. Хотя эффективность НПВП не ставится под сомнение, их превосходство над «чистыми» анальгетиками – просто вопрос медицинских взглядов, а не научно доказанный факт. В большинстве исследований НПВП они сравниваются друг с другом или с плацебо. Лишь в нескольких качественных исследованиях, описанных достаточно давно в обзорной работе Mazzusa S.A и соавторов [20], а много позднее также в обзоре [22], в которых сравнивались по эффективности НПВП и анальгетики, было показано, что использование НПВП для купирования боли в суставах при наличии ОА лишь ненамного эффективнее или эквивалентно лечению «чистыми» анальгетиками, зато существенно токсичнее, как заключили Singh G. и соавторы на основе анализа историй болезни более 27 тысяч пациентов [27]. В решении вопроса о выборе препарата из этой многочисленной группы могут помочь пять факторов: эффективность, безопасность, индивидуальная реакция на лекарство, удобство и стоимость.

Что касается эффективности, то эксперты в разных странах едины во мнении, что «различия в эффективности оказались относительно небольшими». Обзоры приведенных в работе Fries J. F. и соавторов 179 клинических испытаний различных НПВП при ОА и более 400 испытаний при других заболеваниях ОДА не продемонстрировали значительных различий в эффективности, как и не дали оснований ранжировать эти лекарственные средства по степени их эффективности [12].

Если препараты имеют примерно эквивалентную эффективность, то фактором для правильного выбора могла бы стать их относительная безопасность. Но опять-таки, за несколькими исключениями выбора практически нет. Представляется, что нет значительных различий между этими лекарствами в том, что касается частоты серьезных побочных эффектов; возможно, исключением является ибупрофен в низких дозах (табл. 2).

Нет нужды останавливаться на применении неселективных НПВП, поскольку результаты их использования при лечении патологии ОДА у спортсменов известны. Более необходимо осветить современные препараты — селективные ингибиторы COX-2, к которым относятся целекоксиб (целебрекс) и рофекоксиб. Многочисленные исследования *in vitro* и *ex vivo* показали, что традиционные НПВП, такие как диклофенак (вольтарен), индометацин, ибупрофен, аэртал, напроксен, пироксикам и др.) ингибируют обе изоформы COX. Считается, что терапевтическая активность НПВП обусловлена главным образом угнетением COX-2, в то время как токсические эффекты, в том числе желудочно-кишечные поражения, угнетением COX-1.

Таблица 2 – Неблагоприятные реакции различных НПВП в течение первых пяти лет сбыта (на примере Великобритании)

Наименование препаратов	Жизнеугрожающие неблагоприятные реакции (на 10 ⁶ назначений)		Количество летальных исходов (на 10 ⁶ назначений)
	Всего	Со стороны органов ЖКТ	Всего
Индометацин	н/д	н/д	н/д
Ибупрофен	13,2	6,6	6,6
Флурбипрофен	35,8	27,4	27,4
Кетопрофен	38,6	33,2	33,2
Диклофенак	39,4	20,9	20,9
Напроксен	41,1	32,8	32,8
Фенопрофен	43,7	32,3	32,3
Дифлунисал	47,2	33,5	33,5
Сулиндак	54,3	23,9	23,9
Фенбуфен	55,3	28,4	28,4
Толметин	66,7	41,7	41,7
Пироксикам	68,1	58,7	58,7
Тиапрофеновая кислота	80,0	75,0	75,0
Азапропазон	87,9	67,0	67,0

Дальнейшие исследования в аспекте проверки этой гипотезы привели к созданию специфического ингибитора COX-2 целекоксиба (целебрекс™, Pharmacia-Pfizer). Целекоксиб и следующий представитель этого поколения НПВП рофекоксиб (пока единственные разрешенные к клиническому применению) выделены в подкласс «Коксибы» из М 1А класса по принятой ВОЗ классификации лекарственных средств. Выделение этих препаратов в отдельную группу обусловлено двумя причинами: во-первых, другие преимущественные ингибиторы COX-2 (мелоксикам, нимесулид, этодолак, набуметон) были синтезированы до появления гипотезы COX-2–селективности, и их способность более выражено, по сравнению с COX-1, снижать активность COX-2, обнаружилась в процессе тестирования всех имевшихся к началу 90-х годов XX столетия НПВП; во-вторых, в исследованиях *in vitro* коксибы проявляют гораздо более высокую избирательность в отношении блокады COX-2. Так, широко применяемый для оценки селективности НПВП показатель – отношение IC50 COX-2 / IC50 COX-1 (IC50 – концентрация препарата, обеспечивающая снижение активности фермента на 50%) составляет для целекоксиба < 0,001, а для мелоксикама – 0,07–0,30. Эти данные, а также результаты других многочисленных исследований *in vitro*, *ex vitro* и

ex vivo свідчать, що целекоксиб є високоспецифічним інгібітором COX-2 і в широкому діапазоні концентрацій, в тому числі перевищуючих терапевтичні, практично не впливає на активність COX-1. Для остаточного судження про це препарат як специфічний інгібітор COX-2 (а, відповідно, маючи найкращий профіль безпеки) були проведені ретельні клінічні дослідження, в яких, крім лікувального ефекту, оцінювалася ступінь гастроінтестинальної токсичності і вплив на функцію тромбоцитів, що є краєугольним камнем фармакологічної концепції COX-2-селективності. Результати досліджень целекоксиба стали переконливим доказом того, що селективне інгібування COX-2 сприяє зменшенню ризику розвитку ускладнень з боку травного тракту [24].

На сьогоднішній день одним з селективних інгібіторів COX-2, широко застосовуваних в клінічній практиці, є целекоксиб-авант, діюча речовина якого – целекоксиб – перший селективний інгібітор COX-2, введений в клінічну практику. При цьому целекоксиб-авант за ефективністю не поступає диклофенаку, ібупрофену і напроксену. Факторами, що впливають на прийняття рішення про застосування препарату целекоксиб-авант для лікування захворювань ОДА у спортсменів, можуть бути його якість, ефективність, а також широкий спектр показань до застосування, зокрема купірування болю різного походження. Крім того, форма випуску целекоксиба-аванта – капсули, що містять 100 або 200 мг целекоксиба – дозволяє індивідуально підбирати дозу препарату. Ще одним фактором, що впливає на вибір препарату, стала його цінова доступність для широкого кола споживачів (целекоксиб-авант в дозуванні 200 мг № 10 в 3,5 рази дешевше оригінального препарату целекоксиба – целебрекса – в такій же дозуванні).

Особливу увагу в останні роки приділяють кардіоваскулярній і нирковій безпеці селективних COX-2 інгібіторів, судинні ефекти яких (зниження синтезу PGI_2 і відсутність дії на синтез тромбосану A_2) протилежні дії ацетилсалicyлової кислоти в малих дозах (зниження утворення тромбосану A_2 і відсутність впливу на продукцію PGI_2) і, виходячи з теоретичних передумов, можуть призводити до посилення тенденції до гіперкоагуляції. Насправді, результати окремих досліджень і клінічних спостережень свідчать про більш високу частоту розвитку інфаркту міокар-

да у хворих ОА на тлі лікування целекоксибом, ніж напроксеном, і про розвиток тромбозів у 4 пацієнтів, які отримували целекоксиб [29].

Оскільки селективні інгібітори COX-2 також потенційно не позбавлені недоліків, неселективні НПВП продовжують залишатися важливими засобами, які ще надовго будуть займати важливе місце в клінічній практиці. При призначенні спортсменам даних препаратів необхідно враховувати, що вони мають достатньо серйозний спектр побічних ефектів. Для неселективних НПВП типові три основні типи побічних ефектів: порушення з боку травного тракту, включаючи первинне виникнення або загострення вищої в анамнезі виразки шлунка; ниркова недостатність після тривалого застосування; порушення нервової функції, включаючи запам'ятовування, неможливість зосередитися, безсоння, паранюю і депресію. Більш рідким побічним ефектом є ураження печінки, іноді важке [32].

Поэтому неселективные НПВП с определенными фармакологическими свойствами (коротким $T_{1/2}$, быстрым всасыванием и элиминацией, отсутствием печеночной рециркуляции) и сбалансированной активностью в отношении ингибирования COX-1 и COX-2 могут превосходить селективные ингибиторы COX-2 по эффективности и лишь незначительно уступать им по безопасности. К таким препаратам можно отнести производное пропионовой кислоты – кетопрофен, который в течение многих лет широко применяется в клинической практике [8, 30]. С фармакологической точки зрения кетопрофен характеризуется следующими особенностями. Он очень быстро абсорбируется в пищеварительном тракте и достигает максимальной концентрации в плазме в течение 1–2 часов, легко проникает в полость суставов и длительно задерживается в синовиальной жидкости. Препарат обладает очень коротким $T_{1/2}$ (1–2 часа) и быстро выводится из организма. Это снижает риск его аккумуляции даже у больных с нарушением функции печени и почек [26].

Важное значение имеет тот факт, что кетопрофен не оказывает существенного влияния на синтез протеогликана хондроцитами кролика и человека *in vitro* и *in vivo* и, следовательно, может рассматриваться как «хондронейтральный» препарат. Это свидетельствует о том, что применение кетопрофена у больных дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника более предпочтительно, чем некоторых других НПВП. Кетопрофен не обнаруживает значимых лекарственных взаимодействий с антацидами и блокаторами

H₂-рецепторов, непрямыми антикоагулянтами, антидиабетическими средствами и метотрексатом. Особый интерес представляют данные об определенном «кардиопротективном» эффекте кетопрофена или, по крайней мере, отсутствии ингибирующего действия препарата на аспиринзависимое подавление агрегации тромбоцитов [6, 31].

В последние годы получены данные, которые свидетельствуют о выраженном противовоспалительном действии кетопрофена, вероятно, не связанном с ингибированием синтеза простагландинов. Совсем недавно было показано, что кетопрофен обладает способностью селективно ингибировать активацию нейтрофилов, стимулированную хемокином интерлейкина-8, которому отводится важная роль в иммунопатогенезе воспалительно-дегенеративных заболеваний ОДА, а также установлено, что у спортсменов с ОА частота симптоматических побочных эффектов на фоне лечения кетопрофеном такая же, как и на фоне лечения селективным ингибитором COX-2 целекоксибом [9].

Нужно отметить, что в последнее время интерес к этому вопросу вновь усилился, и было показано, что токсичность НПВП по отношению в частности к сердечно-сосудистой системе не так высока, как на этом делался акцент раньше, но тем менее риск осложнений со стороны ЖКТ авторы все так же считают высоким [14]. Весьма эффективной оказывается комбинация НПВП, принадлежащих к разным группам, в частности, в эксперименте с моделированием суставного патологического процесса установлено, что обезболивающая

и противовоспалительная активность комбинации парацетамола и ибупрофена были значительно больше, чем у этих же агентов при использовании отдельно. При этом никакой существенной разницы в обезболивающей или противовоспалительной активности не было обнаружено между натрием диклофенаком и его сочетанием с парацетамолом. Авторами отмечено, что натрий диклофенак является наиболее эффективным из тестируемых анальгетиков для уменьшения выраженности клинических симптомов у спортсменов при поражении ОДА [17].

Заключение. Таким образом, НПВП обладают сложным и разнонаправленным действием на метаболические процессы в организме, что помогает им быстро обеспечить ликвидацию болевого синдрома. Однако, длительное их применение чревато развитием осложнений со стороны органов и систем организма, что может привести даже к развитию жизнеугрожающих состояний. Кроме того, данные фармакологические средства не только не являются структурно-модифицирующими (не восстанавливают суставную ткань), а, напротив, могут приводить к прогрессированию заболевания. Поэтому перед курсовым назначением НПВП спортивный врач должен оценить имеющиеся у спортсмена риски развития побочных эффектов лечения, взвесить наличие иных возможностей терапии и лишь после этого, с учетом современных знаний спортивной фармакологии и нутрициологии, принимать взвешенное решение о тактике лечения конкретного спортсмена.

References

1. Dmitriev AV, Gunina LM. *Osnovy sportivnoy nutritsiologii*. SPb: Izd-vo OOO RA «Russkiy Yuvelir»; 2018. S. 457-58. [Russian]
2. Kalmin Oleg, Bochkareva Irina, Galkina Tatyana. *Artrologiya; Uchebnoe posobie*. Penza: PGMU; 2016. 64 s. [Russian]
3. Nasonova VA. Rol tsiklooksigenazy-2 (COG-2) v etiologii boli. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2001; 73(5): 56-7. [Russian]
4. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015; 162(1): 46-54. PMID: 25560713. doi: 10.7326/M14-1231
5. Bannuru RR, Vaysbrot EE², Sullivan MC, McAlindon TE. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014; 43(5): 593-9. PMID: 24216297. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.10.002
6. Bruynzeel AM, Abou El Hassan MA, Schalkwijk C, Berkhof J, Bast A, Niessen HW, van der Vijgh WJ. Anti-inflammatory agents and monoHER protect against DOX-induced cardiotoxicity and accumulation of CML in mice. *Br J Cancer*. 2007; 96(6): 937-43. PMID: 17325706. PMCID: PMC2360105. doi: 10.1038/sj.bjc.6603640
7. Chen YF, Jobanputra P, Barton P, Bryan S, Fry-Smith A, Harris G, Taylor RS. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008; 12(11): 1-278, iii. PMID: 18405470
8. Coaccioli S. Ketoprofen 2.5% gel: a clinical overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011; 15(8): 943-9. PMID: 21845805
9. Conaghan PG, Dickson J, Bolten W, Cevc G, Rother M. A multicentre, randomized, placebo- and active-controlled trial comparing the efficacy and safety of topical ketoprofen in Transfersome gel (IDEA-033) with ketoprofen-free vehi-

- cle (TDT 064) and oral celecoxib for knee pain associated with osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52(7): 1303-12. PMID: 23542612. doi: 10.1093/rheumatology/ket133
10. Drawer S, Fuller CW. Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. *Br J Sports Med*. 2001; 35(6): 402-8. PMID: 11726474. PMCID: PMC1724418. <https://doi.org/10.1136/bjism.35.6.402>
 11. Driban JB, Hootman JM, Sitler MR, Harris KP, Cattano NM. Is Participation in Certain Sports Associated With Knee Osteoarthritis? A Systematic Review. *J Athl Train*. 2017; 52(6): 497-506. PMID: 25574790. PMCID: PMC5488840. doi: 10.4085/1062-6050-50.2.08
 12. Fries JF, Williams CA, Bloch D. The relative toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis and Rheumatism*. 2001; 44(11): 1353-60. PMID: 1953813. <https://doi.org/10.1002/art.1780341103>
 13. Garg Y, Singh J, Sohail HS, Gore R, Kumar A. Comparison of Clinical Effectiveness and Safety of Newer Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Patients of Osteoarthritis of Knee Joint: A Randomized, Prospective, Open-label Parallel-group Study. *Indian J. Pharmacol*. 2017; 49(5): 383-9. PMID: 29515279. PMCID: PMC5830849. doi: 10.4103/ijp.IJP_245_16
 14. Horváth VJ, Tabák GÁ, Szabó G, Putz Z, Koós CG, Lakatos P. [Cardiovascular side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the light of recent recommendations. Diclofenac is not more dangerous]. *Orv Hetil*. 2015; 156(13): 516-20. PMID: 25796279. doi: 10.1556/OH.2015.30120
 15. Kean WF, Rainsford KD, Kean IR. Management of chronic musculoskeletal pain in the elderly: opinions on oral medication use. *Inflammopharmacology*. 2008; 16(2): 53-75. PMID: 18389178. doi: 10.1007/s10787-008-1623-7
 16. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S. Osteoarthritis of weight bearing joints of lower limbs in former elite male athletes. *Br Med J*. 1994; 308(6923): 231-34. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6923.231>
 17. Lahoti A, Kalra BS, Tekur U. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activity of fixed dose combination: non-steroidal anti-inflammatory drugs in experimental animals. *Indian J Dent Res*. 2014; 25(5): 551-4. PMID: 25511049. doi: 10.4103/0970-9290.147071
 18. Lefèvre-Colau MM, Nguyen C, Haddad R, Delamarche P, Paris G, Palazzo C, et al. Is physical activity, practiced as recommended for health benefit, a risk factor for osteoarthritis? *Ann Phys Rehabil Med*. 2016; 59(3): 196-206. PMID: 27103057. doi: 10.1016/j.rehab.2016.02.007
 19. Mateos JL. Selective inhibitors of cyclooxygenase-2 (COX-2), celecoxib and parecoxib: a systematic review. *Drugs Today (Barc)*. 2010; 46(Suppl A): 1-25. PMID: 20224826
 20. Mazzuca SA, Brandt K, Anderson SL, Musick BS, Katz BP. The therapeutic approaches of community based primary care practitioners to osteoarthritis of the hip in an elderly patient. *J Rheumatology*. 1991; 18(10): 1593-600. PMID: 1765987
 21. Muraki S, Tanaka S, Yoshimura N. Epidemiology of knee osteoarthritis. *OA Sports Medicine*. 2013; 1(3): 21. <https://doi.org/10.13172/2053-2040-1-3-1116>
 22. Narsinghani T, Sharma R. Lead optimization on conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: an approach to reduce gastrointestinal toxicity. Lead optimization on conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: an approach to reduce gastrointestinal toxicity. *Chem Biol Drug Des*. 2014; 84(1): 1-23. PMID: 24460671. doi: 10.1111/cbdd.12292
 23. Raynor MB, Kuhn JE. Utility of features of the patient's history in the diagnosis of atraumatic shoulder pain: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016; 25(4): 688-94. PMID: 26711472. doi: 10.1016/j.jse.2015.09.023
 24. Rogoveanu OC, Streba CT, Vere CC, Petrescu L, Trăistaru R. Superior digestive tract side effects after prolonged treatment with NSAIDs in patients with osteoarthritis. *J Med Life*. 2015; 8(4): 458-61. PMID: 26664470. PMCID: PMC4656952
 25. Saxon L, Finch C, Bass S. Sports participation, sports injuries and osteoarthritis: implications for prevention. *Sports Med*. 1999; 28(2): 123-35. PMID: 10492030. <https://doi.org/10.2165/00007256-199928020-00005>
 26. Simoneti LF, Weckwerth GM, Dionísio TJ, Torres EA, Zupelari-Gonçalves P, Calvo AM, et al. Efficacy of Ketoprofen With or Without Omeprazole for Pain And Inflammation Control After Third Molar Removal. *Braz Den J*. 2018; 29(2): 140-9. PMID: 29898059. doi: 10.1590/0103-6440201802254
 27. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Fries JF. Comparative toxicity of non-steroidal anti-inflammatory agents. *Pharmacol Ther*. 1994; 62(1-2): 175-91. PMID: 7991642. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(94\)90010-8](https://doi.org/10.1016/0163-7258(94)90010-8)
 28. Vannini F, Spalding T, Andriolo L, Berruto M, Denti M, Espregueira-Mendes J, et al. Sport and early osteoarthritis: the role of sport in aetiology, progression and treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016; 24(6): 1786-96. PMID: 27043343. doi: 10.1007/s00167-016-4090-5
 29. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Salvo F, Nicotra F, Sturkenboom M, Perez-Gutthann S. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013; 22(6): 559-70. PMID: 23616423. PMCID: PMC3749466. <https://doi.org/10.1002/pds.3437>
 30. Varrassi G, Hanna M, Macheras G, Montero A, Montes Perez A, et al. Multimodal analgesia in moderate-to-severe pain: a role for a new fixed combination of dextketoprofen and tramadol. *Curr Med Res Opin*. 2017; 33(6): 1165-73. PMID: 28326850. doi: 10.1080/03007995.2017.1310092

31. Wallace JL, Reuter B, Cicala C, McKnight W, Grisham MB, Cirino G. Novel nonsteroidal anti-inflammatory drug derivatives with markedly reduced ulcerogenic properties in the rat. *Gastroenterology*. 1994; 107(1): 173-9. PMID: 8020659. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(94\)90074-4](https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90074-4)
32. Zhu XT, Chen L, Lin JH. Selective COX-2 inhibitor versus non-selective COX-2 inhibitor for the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(31): e11649. PMID: 30075549. PMCID: PMC6081155. doi: 10.1097/MD.00000000000011649

УДК 616.31-085 : 616.31-08-61 : 796

**НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ У СПОРТИВНІЙ МЕДИЦИНІ:
ЕФЕКТИВНІСТЬ І РИЗИКИ**

Гуніна Л. М., Дмитрієв О. В.

Резюме. В оглядовій статті обговорюється обґрунтованість призначення нестероїдних протизапальних препаратів з селективним і неселективним механізмом дії при ураженні суставного апарату в кваліфікованих спортсменів. Підкреслюється, що на сьогодні альтернативи даним фармакологічним засобам, особливо з метою швидкого купірування больового синдрому, у спортивній медицині майже не існує. Проте наголошується на ризиках застосування даних засобів у зв'язку з притаманними їм побічними ефектами у вигляді ураження серцево-судинної системи, кровотворення та шлунково-кишкового тракту. Акцент у статті зроблено на необхідності ретельного обстеження спортсменів перед призначенням нестероїдних протизапальних засобів для тривалого використання, а також врахуванні особливостей виду спорту і специфіки тренувального процесу.

Ключові слова: спорт, травми, захворювання суглобового апарату, нестероїдні протизапальні препарати, побічні явища.

UDC 616.31-085 : 616.31-08-61 : 796

Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs in Sports Medicine: Effectiveness and Risks

Gunina L. M., Dmitriev A. V.

Abstract. At present, in connection with the frequent intensification of the training process, the increase in the volume, intensity and duration of the loads, sportsmen, especially representatives of power and game sports, have got more frequent cases of the pathology of the ligaments and joints. This leads to the removal of the athlete from the training process. Moreover, it is often the reason for the further disability of qualified athletes. This situation requires a sports doctor, pharmacologist, nutritional specialist to use the most modern means of complex treatment and prevention of joint pathology, taking into account the absence of WADA in the forbidden list and features of the sport. Among the three most known and widely used medicines in sports medicine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs occupy a special place not only because of the highest frequency of their use. This group of drugs is characterized primarily by a wide range of therapeutic activity. Its range covers all the main manifestations of articular pathology, such as: inflammation, pain, edema, mobility restriction, and a high speed of arresting lesions of the ligament-articular apparatus. However, non-steroidal anti-inflammatory drugs are also characterized by a wide range of side effects from the gastrointestinal tract, cardiovascular system, liver and kidneys, hematopoiesis system. Especially dangerous are these phenomena with the long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. That is why, they are recommended for oral administration in short courses and only during an exacerbation to eliminate pain. Today, celecoxib is one of the selective inhibitors of COX-2 widely used in domestic clinics. It is as effective as sodium diclofenac, ibuprofen and naproxen. Factors that predetermined the decision on the feasibility of using celecoxib drugs for the treatment of lesions of the ligaments and joints in athletes may be its quality, effectiveness, as well as a wide range of indications for use, in particular, the relief of pain of various geneses, as shown in numerous clinical studies with evidence level «A».

Thus, the judgment on the criteria for choosing non-steroidal anti-inflammatory drugs should be based, firstly, on the tasks facing the sports doctor (short-term pain relief or long-term treatment). Secondly, we should take into account the characteristics of the sport and the specific loads. Thirdly, the doctor should pay attention to the characteristics of the organism of an athlete (initially present problems in the cardiovascular system, hematopoiesis, digestive tract, etc.).

Keywords: sports, injuries, articular apparatus diseases, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, side effects.

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

Стаття надійшла 24.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.267

УДК 796.0-664: 582.661.21-547.9

Гунина Л. М.¹, Дмитриев А. В.², Шустов Е. Б.³,
Холодков А. В.⁴, Головащенко Р. В.⁵

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА АМАРАНТА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК НА ЕГО ОСНОВЕ В ПРАКТИКЕ ПОДГОТОВКИ СПОРТСМЕНОВ

¹Национальный антидопинговый центр, Киев, Украина

²Ассоциация парентерального и энтерального питания, Клиника Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Сумский государственный педагогический университет имени А. С. Макаренко, Украина

⁵Учебно-научный институт специальной физической, боевой подготовки
и реабилитации Национального университета государственной налоговой службы Украины,
Ирпень, Украина

gunina.sport@gmail.com

Амарант является давно известным, но неза-
служенно забытым растением, биологическая цен-
ность которого как источника полноценного белка
и различных физиологически активных субстан-
ций, необходимых для обеспечения жизнедеятель-
ности организма человека, очень высока. Для
спорта высших достижений амарант является
чрезвычайно полезным растением, поскольку раз-
ные его части (стебли, листья, плоды) содержат
активные субстанции протекторного характера –
незаменимые аминокислоты, углеводы, природ-
ные антиоксиданты – токоферолы, сквален и гли-
козиды флавоноидного типа, а также незаменимые
полиненасыщенные жирные кислоты, ряд витами-
нов и минералов и др. За счет этого амарант про-
являет достаточно высокую гепатопротекторную,
противовоспалительную, мембранопротекторную
активность, а также способен защищать геном от
различных по генезу повреждающих воздействий,
что представляет особую важность для лиц, нахо-
дящихся под длительным влиянием окислительно-
го стресса, сформированного в результате дли-
тельных и интенсивных физических нагрузок.

В статье, носящей обзорно-эксперименталь-
ный характер, приведены данные современных
исследований, полученных с использованием но-
вейших методологических подходов (Вестерн-блот-
анализ, MALDI-TOF-анализ, жидкостная хромато-
графия в сочетании с применением фотодиодной
матрицы и флуоресцентных детекторов и др.), о
биологической ценности амаранта, эффектах его
влияния на модуляцию негативного влияния по-

следствий регулярного высокоинтенсивного трени-
ровочного процесса в организме спортсменов.

Особо важным для спорта высших достижений
является способность амаранта служить донато-
ром оксида азота, сравнимым по мощности с та-
ким эталонным веществом как аминокислота L-
аргинин, применяемым в виде многочисленных
зарубежных пищевых добавок на его основе и оте-
чественного препарата тивортин аспаратат. Обна-
ружение в составе семян амаранта фермента аль-
калазы, способной высвобождать при гидролизе
белков антигипертензивные пептиды, влияющие
на активность ангиотензин-конвертирующего фер-
мента, может иметь позитивное влияние на преду-
преждение формирования патологии миокарда
путем экономизации его работы у спортсменов.

В работе также впервые показано, что в рандо-
мизированном двойном слепом плацебо-
контролируемом исследовании эффективности
масла амаранта при курсовом приеме (4 нед.) у
легкоатлетов, специализирующихся в беге на
средние дистанции 1500 м и 3000 м, отмечается
снижение выраженности психофизиологического
стресса от $44,8 \pm 2,5$ балла до $31,7 \pm 1,4$ балла
($p < 0,001$), а также уменьшение частоты возникно-
вения острых респираторных вирусных инфекций
на 18,8% по сравнению с данными в группе плаце-
бо-контроля (нерафинированное растительное мас-
ло). Кроме того, установлено достоверное улучше-
ние прооксидантно-антиоксидантного баланса в
мембранах эритроцитов со снижением содержания
малонового диальдегида при параллельном

приросте содержания восстановленного глутатиона в сравнении с группой плацебо-контроля ($p < 0,05$). Установлена также в условиях проведения исследования у спортсменов в масштабе времени real-time к концу периода наблюдения выраженная гепатопротекторная активность, чего не отмечалось в группе плацебо-контроля. При этом у спортсменов основной группы после приема масла амаранта отмечалось достоверное увеличение скорости бега до $5,32 \pm 0,12 \text{ м} \times \text{с}^{-1}$ против данных в группе плацебо-контроля – $4,97 \pm 0,10 \text{ м} \times \text{с}^{-1}$ при снижении частоты сердечных сокращений – $171,90 \pm 3,42 \text{ уд.} \times \text{мин}^{-1}$ и $184,21 \pm 3,18 \text{ уд.} \times \text{мин}^{-1}$ соответственно ($p < 0,05$).

Полученные данные указывает на улучшение аэробной производительности без увеличения нагрузки на миокард спортсменов, что позволяет рекомендовать применение отечественного экстракта из семян амаранта (производитель ООО «Алеф-Козн», Харьков) в процессе подготовки квалифицированных представителей циклических видов спорта.

Ключевые слова: амарант, спорт высших достижений, бег на средние дистанции, экономизация работы сердца, гепатопротекторная активность, сквален.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках НИР «Адаптационные реакции организма на действие эндогенных и экзогенных факторов среды», № гос. регистрации 0116U008030.

Введение. Амарант (лат. *Amaranthus*, в переводе с др.-греч. означает «неувядающий, или вечный, цветок»), или щирица – широко распространённый род преимущественно однолетних травянистых растений; относится к семейству Амарантовых (Amarantaceae) (рис. 1). Родиной амаранта считают Центральную Америку. Продукты из него в течение многих веков и тысячелетий входили в рацион питания ацтеков и инков. Последний император ацтеков Монтесума ежегодно принимал в виде дани от 20 провинций своей империи 70 тысяч гектолитров семян амаранта. Причем инки и ацтеки почитали амарант не только как хлебную, но и как лечебную и священную культуру, из-за чего он и был запрещен конкистадорами – завоевателями; в Европу амарант был завезен в XVI веке.

Амарант широко распространен в дикой природе – в настоящее время известно 105 видов амаранта, произрастающих в субтропическом и тропическом климате Африки, Америки и Азии; четыре вида встречаются как дикорастущие в средней полосе России. Вместе с подвидами и сортами



Amaranthus retroflexus

Рис. 1. Амарант – внешний вид растения

амаранты насчитывают около 900 ботанических единиц, и лишь 17 из них удастся вырастить в Украине.

Достаточно долгое время источником получения полноценного растительного белка, применяемого спортсменами, являлись протеины сои, гороха, немного позднее – риса. При этом было показано, что, например, пищевые добавки, полученные на основе изолята протеинов гороха в сравнении с концентратом молочных whey-протеинов ничем последним не уступают, а порой и превосходят [16]. При этом амарант, столь широко распространенное по земному шару растение, как источник полноценного белка долгое время оставался в тени [13], хотя еще в 30-е годы минувшего века академик Н. И. Вавилов настоятельно рекомендовал внедрение амаранта в народное хозяйство России [1], отмечая высокую урожайность, засухоустойчивость и одновременно – высокую питательную ценность зерна и зеленой массы [3]. Но лишь в последние годы амарант активно стал входить в культуру, в том числе, в Украине и Российской Федерации [3, 4]. Было установлено, что семена амаранта – не менее ценная часть этого растения, а

масло из его семян содержит значительное количество необходимых организму, находящемуся под влиянием длительных интенсивных физических нагрузок, биологически активных субстанций протекторного характера – белков и незаменимых аминокислот, углеводов, мощнейших природных антиоксидантов токоферолов и сквалена, незаменимых полиненасыщенных жирных кислот и др. [13, 30].

Цель данной статьи – проанализировать и обобщить имеющиеся в литературе данные относительно пищевой ценности, а также возможности и эффективности применения пищевых добавок на основе амаранта в динамике подготовке спортсменов; оценить в пилотном рандомизированном исследовании выраженность влияния масла амаранта на некоторые параметры гомеостаза и работоспособность спортсменов.

Методология: анализ и синтетическое обобщение современной научно-методической литературы и данных сети Internet по изучаемому вопросу; биохимические, психологические и педагогические методы исследования.

Результаты исследования. По данным USDA Nutrient Database [43], в 100 г амаранта в среднем содержится: воды – 11,2 г, белков – 13,56 г, жиров – 7,02 г, углеводов – 68,55 г, пищевых волокон (клетчатки) – 6,7 г, золы (минеральных веществ – макро- и микроэлементов) в количестве 2,88 г, а также практически весь спектр витаминов. Энергетическая ценность амаранта (без разделения на листовую часть и плоды) составляет $371 \text{ ккал} \times 100 \text{ г}^{-1}$ продукта. Высокой нутриционной ценностью обладает зеленая масса и, особенно, семена (зерно) амаранта, из которых можно получить муку, крахмал, отруби и масло [5, 9]. Семена, в зависимости от биологического вида растения, содержат от 15% до 20% легкоусвояемого полноценного белка, 60% крахмала, витамины А, С, Е, группы В, а также каротиноиды, пектин, минералы (железо и кальций), 6–8% растительного масла с высокой концентрацией полиненасыщенных жирных кислот и биологически активных компонентов. Кроме того, белок амаранта, по сравнению с другими растительными природными протеинами, содержит вдвое больше серосодержащих аминокислот, отлично растворяется и экстрагируется [9].

Еще в 2005 г. с помощью современных аналитических методов было оценено содержание аминокислот, в первую очередь, незаменимых, до и после термообработки в зерне (семенах) шести отобранных сортов амаранта четырех видов – *A. cruentus* L., *A. hypochondriacus* L., *A. caudatus* L. и *A. hybridus* L., культивируемых в Чешской Республике. Высокое содержание незаменимых аминокислот лизина и аргинина (Lys и Arg) было обна-

ружено как в термически обработанных, так и необработанных зернах, удовлетворительное содержание характерно для цистеина (Cys), а более низкие уровни зарегистрированы по отношению к метионину, валину, изолейцину и лейцину (Met, Val, Ile и Leu). Были также определены химические количества незаменимых аминокислот и незаменимый аминокислотный индекс (EAAI), значение которого на уровне 90,4% свидетельствует о высоких пищевых качествах белка амаранта, что почти сопоставимо с яичным белком. Термическая обработка при температуре от 170 °C до 190 °C в течение 30 с приводит к снижению EAAI до 85,4%; из изучаемых незаменимых аминокислот значительно уменьшилось ($p < 0,05$) содержание валина и лейцина. Содержание лизина в семенах одного из исследованных видов – *A. hypochondriacus* – составило 5,95 г на 16 г азота, что существенно выше по сравнению с аналогичными данными в пшеничной муке – 2,90 г на 16 г азота, а в *A. caudatus* и *A. cruentus* этот показатель колеблется от 5,55 г до 6,44 г на 16 г белка соответственно. Важнейшим преимуществом зерен амаранта по сравнению с другими злаками является относительно высокое содержание белков и более сбалансированный состав незаменимых аминокислот. Именно это, по мнению авторов, предопределяет его использование в качестве нутритивной замены животным белкам [30].

Более половины всего белка амаранта приходится на альбумины и глобулины. В последние годы в пионерском исследовании мексиканских ученых [35], в котором сообщается о присутствии луназиноподобного пептида и других потенциально биоактивных пептидов в белковых фракциях амаранта, в четырех генотипах зрелых семян этого растения с помощью методологии ELISA был обнаружен луназин в количестве $11,1 \text{ мкгЭкв.} \times \text{г}^{-1}$ общего экстрагированного белка амаранта. Вестерн-блот-анализ показал полосу 18,5 кДа, а анализ MALDI-TOF подтвердил, что этот пептид в более чем 60% соответствует пептидной последовательности соевого луназина и обладает антиоксидантной и антиканцерогенной активностью. Экстракты также обнаруженного в белковой фракции семян амаранта пептида глютелина, расщепленные трипсином, показали индукцию апоптоза против клеток HeLa (экспериментальной опухоли легких). Прогноз биологических свойств других биоактивных пептидов в амарантовых глобулинах и глютелинах касался, в основном, гипотензивных свойств биологически активных субстанций. В семенах амаранта также был обнаружен специфический белок амарантин, имеющий молекулярную массу 59 кДа.

Большое количество пектина (около 6%); каротиноидов (9 мг %); полифенолов (16%, из которых 4% составляют флавоноиды кверцетин, треофоллин и рутин); макро- и микроэлементов (K, Ca, P, Fe, B, Si, Mg, Mn, Ti, Zn), аскорбиновой кислоты (120 мг %) также обнаружено в листьях *Amaranthus L.* В частности, витамина C в листьях 10 видов растения содержится в количестве от 69 до 100 мг $\times$ 100 г⁻¹ сырья. Надземная часть амаранта содержит гликозиды флавоноидного типа на основе агликонов кемпферола, кверцетина и изорамнетина. Кроме того, в его состав входит 3,7,4'-тригидрооксифлаван афромозина и даидзеина [9].

За счет этих особенностей своего состава амарант проявляет достаточно высокую гепатопротекторную, противовоспалительную, мембранопротекторную активность, а также способен защищать геном от различных по генезу повреждающих воздействий [14]. Использование питательных свойств листьев этого растения в качестве нетрадиционных источников питания даст возможность создать широкий ассортимент видов этих продуктов, которые имеют стойкий пребиотико-пробиотический эффект.

Что касается пептидов амаранта, то поскольку клейковина пшеницы, ржи, ячменя и других злаков запускает иммуно-опосредованную целиакию у генетически восприимчивых людей, и поэтому такие лица нуждаются в безглютеновой диете, то легко усваиваемые альбумины и глобулины компонентов высококалорийных белков семян амаранта, не содержащие глютен, могут быть признаны одним из ключевых компонентов безглютеновой диеты для таких лиц [40]. Важным нутриентом будущего цитируемые исследователи признают также гидролизаты протеинов, полученные из листьев амаранта. Сравнительные данные относительно содержания протеинов в зерне и зеленой массе амаранта по отношению к другим растениям свидетельствуют о высокой пищевой ценности растения [32]. В частности, по данным этих авторов, в зернах амаранта по сравнению с другими злаками содержится 14,5% протеина, 0,85% лизина, в то время как в зернах кукурузы только 9% протеина и 0,25% лизина, в семенах гречихи эти показатели составляют соответственно 12% и 0,55% на 100 г продукта. Что же касается зеленой массы амаранта, то содержание протеина в ней составляет 3,5 г, в листьях шпината — 3,2 г, а в листьях базилика — всего лишь 1,8 г на 100 г продукта [6].

В состав жировой фракции зерен амаранта входят олеиновая, линолевая, линолевая жирные кислоты; в липидной фракции содержится до 10% сквалена — основного предшественника тритерпенов и стероидов [7, 8]. Сквален — углеводород три-

терпенового ряда, принадлежит к группе каротиноидов и является важнейшим регулятором липидного и стероидного обмена в организме, а также обладает выраженными антиоксидантными свойствами [21]. Кроме этого, сквален принимает участие в поддержании уровня триглицеридов, глюкозы и регуляции чувствительности тканей к инсулину [33]. Высокое содержание сквалена в составе масла амаранта делает это растение чрезвычайно ценным в качестве нутрицевтика для перспективного применения в спортивной медицине и в составе специальных продуктов для спортсменов.

В 2014 г. польские исследователи провели анализ содержания биологически активных веществ в семенах еще одного вида амаранта — *A. cruentus* [28]. Жирнокислотный и стероидный профиль продукта анализировали с помощью газовой хроматографии, анализ содержания токоферолов и сквалена проводили с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с применением фотодиодной матрицы и флуоресцентных детекторов (ВЭЖХ-ДАД-ФЛД). Результаты исследований показали, что семена амаранта содержат полиненасыщенные жирные кислоты: линолевую, пальмитиновую, стеариновую, олеиновую, линоленовую, арахидоновую. Их содержание в липидах амаранта до 77%, причем половину общего содержания составляет линолевая кислота, из которой синтезируются в организме линолевая и арахидоновая жирные кислоты, и которая сама не синтезируется в организме и должна поступать с пищей. Было показано, что при обработке семян содержание протеина, жира и крахмала не изменялось. Содержание токоферолов равнялось 10,6 мг $\times$ 100 г⁻¹ сырья, а количество сквалена варьировало, начиная от 469,96 мг $\times$ 100 г⁻¹, что дает основания считать семена амаранта ценным продуктом для производства нутриентов на основе протеинов и природных антиоксидантов, в частности, сквалена и каротиноидов. Сквален является центральным соединением при синтезе стероидов и тритерпенов, в том числе гормонов и витамина D. Сквален — ближайшее по своему составу к человеческой клетке вещество, захватывающее кислород и насыщающее им ткани и органы организма через простое химическое взаимодействие с водой. Это и другие свойства сквалена придают ему высокую физиологическую активность, которая, без сомнения, полезна для поддержания гомеостаза организма при интенсивных физических нагрузках.

Аргентинскими учеными в 2009 г. было показано, что белок глобулиновой фракции, называемый 11S, содержит в своем составе пептиды (трипептиды IKP и LEP и тетрапептиды ALEP и VIKP) с

антигіпертензивним действием [29, 40], что экспериментально подтверждено с помощью анализа ингибирования АПФ *in vitro*, который показал значения IC₅₀ 6,32 мМ и 175 мкМ соответственно. Данное исследование было первым, где представлены экспериментальные доказательства антигипертензивной ценности амаранта. В частности, было показано, что для гидролиза протеинов амаранта необходимым ферментом является алькалаза [31]. Этот фермент был использован для дальнейшего высвобождения при гидролизе белков глобулиновой фракции антигипертензивных пептидов, которые затем влияют на активность ангиотензин-конвертирующего фермента (ACE-I) [29, 40]. По мнению T.H. Gamel и J. P. Linssen, регуляция артериального давления с помощью гидролизатов белка амаранта может иметь позитивное влияние на предупреждение формирования патологии сердца [18]. Можно, вероятно, экстраполировать, что и у спортсменов при использовании биологически активных продуктов белкового происхождения на основе амаранта будут наблюдаться подобные позитивные изменения миокарда путем экономизации его работы.

В результате частичного белкового гидролиза семян амаранта можно получить ингредиенты, представляющие существенный интерес для разработки специальных продуктов питания [38]. Амарантовое зерно, которое известно своим питательным свойствами, позволяет получить две основные фракции с использованием дифференциального расщепления: во-первых, гиперпротеиновую муку с содержанием примерно 40% белков с полным аминокислотным профилем, включая незаменимые аминокислоты (ЕАА), а, во-вторых, высокоэнергетическую манную крупу с содержанием 90% крахмала. Смесь обоих продуктов создает сырье, подходящее для разработки специальных продуктов. Процедура ферментативного пептидного гидролиза смеси, содержащей в равных частях амарантовую гиперпротеиновую муку и манную крупу амаранта, проводили с использованием коммерческих протеиназ Alcalase™ и Flavourzyme™. Глубина гидролиза составляла от 30% до 58%. Молекулярные массы полученных пептидов и полипептидов колебались от 0,5 до 240 кДа при сохранении полного аминокислотного состава исходного сырья.

Из готовых продуктов, которые могут быть использованы как функциональные продукты питания спортсменов, следует упомянуть низкокалорийную, но содержащую повышенное количество сбалансированных протеинов, амарантовую муку. На рынке представлены безглютеновые мучные амарантовые, амарантово-рисовые смеси, предна-

значенные для выпечки кондитерских и хлебобулочных изделий оздоровительного спектра применения. Амарантовая мука одновременно является ценным источником незаменимых жирных кислот, антиоксидантов и способна ускорять процессы восстановления. Однако для достижения полноценного белкового состава такую муку необходимо обогащать за счет других протеинов.

Детальный обзор состава различных частей (листья, семена) амаранта, его пищевой ценности и методологий извлечения биологически активных веществ из исходного сырья проведен в работе Venskutonis P. R. и Kraujalis P. [40]. Показано, что липиды семян содержат триацилглицеролы (TAG), фосфолипиды, сквален и жирорастворимые витамины, такие как токоферолы. В частности, TAG в липидных фракциях *A. caudatus* и *A. cruentus*, выделенные с помощью экстракции петролейным эфиром, составляли 80,3% и 82,3% от всей липидной фракции соответственно. Также в масле амаранта содержатся фитостеролы, воски и терпеновые спирты, причем содержание всех этих компонентов в семенах в основном зависят именно от видов растений [13, 41]. Способы обработки семян амаранта, состав воздуха и режимы термической обработки также влияют на содержание липидов и их состав. Фосфолипидная фракция в сырье указанных видов амаранта составляла 10,2% и 9,1% соответственно, диацилглицеролы – 6,5% и 5,1%, моноацилглицеролы – 3,0% и 3,5%, а содержание сквалена составляло 4,8% и 4,9% масла соответственно. Липофильная фракция может быть экстрагирована из семян амаранта неполярными органическими растворителями, такими, как гексан и петролейный эфир, с использованием стандартных процедур или с помощью газов под критическим давлением, главным образом - диоксида углерода (CO₂-экстракция). Масло также может быть выделено из семян амаранта путем прессования; но этот способ, по мнению авторов работы [41], однако, не совпадающему с общепринятой точкой зрения относительно максимальной биологической ценности масла, полученного путем холодного отжима (прессования), не способствует получению продукта высокого качества и высокой нутритивной ценности. Основными жирными кислотами в масле, полученном из семян 11 генотипов четырех видов амаранта являлись пальмитиновая (от 19,1% до 23,4%), олеиновая (от 18,7% до 38,9%) и линоленовая (от 36,7% до 55,9%) со степенью ненасыщенности (отношение S/U) в диапазоне от 0,26 до 0,32.

В проведенном в 2015 г. группой сотрудников кафедры нутритивных наук и питания человека Университета штата Иллинойс (США) исследова-

нии были оценены белки амаранта, представленные в базе данных UniProt, на предмет потенциального биоактивного пептида из базы данных BIOPEP [26]. Показано, что в протеине семян амаранта содержится 15 основных белков, в том числе, таких как глобулин 11S, 7S глобулин, ингибитор α -амилазы, ингибитор трипсина, противомикробные белки, неспецифический липид-трансфер-белок 1, цинк-цинк белковый белок (zinc finger), просистемин, амарантовый альбумин 1, а также ряд ферментов, в частности, глюкозо-1-фосфатаденилтрансфераза, глюкозилтрансфераза, полиаминоксидаза, гранулометрическая крахмальная синтаза 1 и ацетолактат-синтаза. Для многих белков была характерна высокая вероятность проявления свойств пептидных ингибиторов АПФ ($A=0,161-0,362$), связанных с регуляцией артериального давления, а также ингибитора дипептидилпептидазы IV ($A=0,003-0,087$). Другие белки показали наличие антиоксидантной ($A=0,012-0,063$) и стимулирующей глюкозу активности ($A=0,023-0,042$), а также антитромботические ($A=0,002-0,031$) и противораковые свойства ($A=0,001-0,042$). Результаты этого исследования подтверждают концепцию о том, что зерно амаранта может быть частью «здоровой» диеты и тем самым предотвращать развитие хронических заболеваний человека [26].

Один из лучших систематических обзоров относительно состава и биологических свойств семян амаранта в свое время (2013) был сделан ведущей лабораторией фитохимии Центрального Сибирского ботанического сада СО РАН профессором Г. И. Высочиной. В частности, в этой статье идет речь о биологической ценности масла амаранта, обладающего выраженным антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным и анальгезирующим действием [3]. Кроме того, в семенах этого растения содержатся также лютеин и зеаксантин, а преобладающими токоферолами в семенах амаранта являются α - и δ -токоферол [17]. Было показано, что антиоксидантные свойства амаранта опосредуются не только наличием сквалена, но и фенолами и β -атининами, установлено, что гидрофильные характеристики масла связаны с наличием в нем 71,58–72,44% насыщенных жирных кислот (UFA), токоферолов и каротиноидов [37]. В последние годы эти и другие свойства семян амаранта подтверждены с использованием современных методологий [36, 38, 39]. В статье Г. И. Высочиной обсуждается также, каким образом имеющиеся в масле амаранта биологически активные вещества способствуют формированию потенциального здоровья, особенно в снижении риска развития патоло-

гий, связанных с окислительным стрессом, (рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет и ожирение) [3].

Масло плодов (семян) амаранта, как показывают результаты современных исследований, обладает выраженным антиоксидантным, антитоксическим, гепатопротекторным действием даже при наружном применении. Когда в ходе эксперимента кожу крыс обрабатывали амарантовым маслом, сравнительным веществом или контрольным веществом, а затем подвергали действию различных токсичных и окислительных веществ для изучения влияния масла амаранта, то было обнаружено, что оно обладает положительным и дозозависимым эффектом как *in vivo*, так и *in vitro*. Гепатопротекторная активность амарантового масла была подтверждена данными биологического и морфологического исследования. Это исследование показывает, что масло амаранта способствует предотвращению и уменьшения ухудшения функционального состояния тканей (и клеток) печени, что особенно характерно для доз $300 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$, и подтверждается как нормализацией показателей активности печеночных маркерных ферментов, так и анализом данных отсутствия структурных изменений гепатоцитов [27].

На сегодня амарантовое масло запатентовано как иммуномодулирующее средство, которое может быть с успехом использовано для коррекции вторичных иммунодефицитных состояний, метаболических нарушений, дисфункции ЖКТ [10, 11], т.е. вполне обоснованно может найти свое место в качестве источника ценных нутриентов для оптимизации метаболизма при подготовке спортсменов.

Не только амарантовому маслу, но и зеленой массе растения, как установлено в работе [22], в полной мере присущи антимикробные свойства. Авторами были исследованы листья *A. viridis* и экстракты стебля растения, полученные с помощью разных растворителей, таких как хлороформ, этанол и метанол, и оценен их антибактериальный потенциал относительно грамположительных (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.) бактерий. Сравнительный анализ ANOVA показал, что существует разница между антимикробной активностью экстрактов стебля и листьев растения независимо от использованных растворителей ($p < 0,05$), однако выраженность антимикробного действия от растворителя зависела. Установлено, что экстракт с использованием этанола демонстрирует больший антимикробный эффект, чем метаноловые и хлороформенные экстракты. Полученные данные сви-

детельствуют, что растительные экстракты амаранта обладают выраженным потенциалом антимикробного действия [19, 20, 23, 24], на чем и основано использование отваров и масла этого растения для лечения заболеваний кожи и верхних дыхательных путей [25]. Показана также потенциальная возможность применения экстрактов *A. retroflexus* L. для лечения воспалительных урологических заболеваний с эффективностью, существенно большей, чем при использовании ципрофлоксацина [34], что имеет практическое значение для представителей гребных видов спорта [2].

Исследований, проведенных с использованием методов доказательной медицины, относительно эффективности применения различных частей амаранта (зеленая масса, масло) у спортсменов, в том числе, для стимуляции работоспособности, не найдено. Однако в популярной литературе и сети Internet можно найти многочисленные данные полезных свойств каши, муки и масла на основе амаранта при физических нагрузках разной энергетической направленности и интенсивности. Так, в частности, по данным сайта SportWiki спортсмены используют масло (домашнего отжима и фабричного производства), самостоятельно приготовленные мазь и проростки семян; употребляют семена амаранта в пищу в виде отваренных целых зерен, крупы и муки и даже самодельных батончиков, в составе которых 100 г зерен амаранта; 50 г сухих овсяных хлопьев; одна столовая ложка отрубей из амаранта; по одной чайной ложке семян льна, мака и кунжута; мелконарезанные сухофрукты, а также сливочное масло, мед и вода.

В последние годы на рынке пищевых добавок Украины появились такие интересные для спорта продукты, как капсулы с амарантовым маслом, полученным методом низкотемпературной экстракции, в частности, «Амарант Форте», включающий также комплекс на основе масла зародышей пшеницы, и пищевая добавка с выраженными гепато- и иммунопротекторными свойствами «Гепамар», содержащая, кроме амарантового масла, экстракты семян расторопши пятнистой и тыквы (ООО «Алеф-Коэн» [42]. Масло амаранта этого производителя содержит 19,6% пальмитиновой, 32,2% олеиновой и 41,26% – линолевой кислоты (что соответствует общепринятым стандартам), а также 0,5% арахидоновой кислоты и 8,9% – сквалена. По нашему мнению, такие пищевые добавки отечественного производства могут являться достойной заменой импортным продуктам («Organic Cold-pressed Amaranth Oil», «Inca Gold», «Swanson Amaranth» и др.), поскольку имеют сопоставимый по пищевой ценности состав и более конкурентоспособную цену, что немаловажно при формиро-

вании программ нутрициологической поддержки подготовки спортсменов. К сожалению, результатов исследований применения биологически активных субстанций амаранта с высоким уровнем доказательности (А, В) у спортсменов обнаружено не было. Имеются лишь единичные источники, данные которых, полученные в рандомизированных исследованиях у здоровых людей, подтверждают наличие у экстракта амаранта свойств прямого донатора оксида азота [36]. Авторы данной работы делают вывод, что одна пероральная доза экстракта амаранта способна увеличивать содержание NO₃- и NO₂- в организме в течение, по меньшей мере, 8 час, что способствует улучшению функционирования сердечно-сосудистой системы и может помочь улучшить общую производительность у здоровых людей, вовлеченных в интенсивную двигательную активность, или у спортсменов.

Последним этапом данной работы явились проведенные нами рандомизированные двойные-слепые плацебо-контролируемые исследования относительно эффективности масла амаранта («Organic Cold-pressed Amaranth Oil»), у легкоатлетов, специализирующиеся в беге на средние дистанции 1500 м и 3000 м. В исследованиях приняли участие две равноценные по количеству участников группы – основная и плацебо-контроль (рафинированное подсолнечное масло), в каждую из которых вошли по 17 спортсменов-мужчин, квалификации «I разряд» и «кандидат в мастера спорта Украины», в возрасте от 17 до 23 лет. Рандомизация (простая стратифицированная) участников исследования проводилась до подписания ими «Информированного согласия».

Полученные данные показали, что применение в основной группе масла амаранта *per os* в суточной дозе 20 мл, по сравнению с данными в плацебо-контроле (чистое растительное масло подсолнечника), приводит к снижению выраженности психофизиологического стресса от $44,8 \pm 2,5$ балла до $31,7 \pm 1,4$ балла ($p < 0,001$). Также прием масла амаранта в течение четырех недель на этапе непосредственной подготовки к соревнованиям сопровождается снижением частоты возникновения ОРВИ на 18,8% по сравнению с данными в группе плацебо. В тоже время, у обследованных спортсменов было обнаружено улучшение прооксидантно-антиоксидантного баланса в мембранах эритроцитов со снижением содержания малонового диальдегида на 15,3%, а также параллельный прирост содержания важного природного антиоксиданта – восстановленного глутатиона на 21,4% против данных в группе плацебо-контроля ($p < 0,05$) в обоих измерениях. В сыворотке крови спортсменов основной группы к концу периода

наблюдения было установлено снижение активности аланин- и аспаратаминотрансфераз на 12,7% и 16,1% соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях), чего не отмечалось в группе плацебо-контроля.

При этом у спортсменов основной группы отмечалось увеличение скорости бега на изучаемом отрезке с $3,72 \pm 9,11$ до $5,32 \pm 0,12 \text{ м} \times \text{с}^{-1}$ ($p < 0,05$) при максимальном значении частоты сердечных сокращений $171,90 \pm 3,42 \text{ уд.} \times \text{мин}^{-1}$ при базовом уровне $121,11 \pm 3,18 \text{ уд.} \times \text{мин}^{-1}$. В группе плацебо-контроля прирост скорости бега (при одинаковой начальной скорости) изменился с $3,71 \pm 0,12 \text{ м} \times \text{с}^{-1}$ лишь до $4,97 \pm 0,10 \text{ м} \times \text{с}^{-1}$ ($p < 0,05$) при приросте частоты сердечных сокращений от базовых значений $120,43 \pm 2,74 \text{ уд.} \times \text{мин}^{-1}$ до $184,21 \pm 3,18 \text{ уд.} \times \text{мин}^{-1}$ ($p < 0,05$) (рис. 2).

Это указывает на улучшение аэробной производительности без увеличения нагрузки на миокард спортсменов при использовании масла семян амаранта, поскольку базовые уровни частоты сердечных сокращений в обеих группах были одинаковы ($p > 0,05$).

Таким образом, наши данные позволяют предвительно говорить об антиоксидантной, гепатопротекторной и иммуномодулирующей активности масла семян амаранта, а также отметить позитивное его влияние на уровень психофизиологического стресса спортсменов – одного из важнейших факторов, определяющих эффективность соревновательной деятельности, что в целом выражается в улучшении аэробной работоспособности спортсменов. Нужно отметить, что амарант в практике подготовки спортсменов используется как один из растительных источников прямых донаторов оксида азота, наряду с экстрактом красной свеклы, и используется для повышения выносливости спортсменов [6].

Заключение. Представленные в статье сведения дают основания говорить о серьезных перспективах использования различных частей растения амаранта – и листьев, и семян – в производстве пищевых добавок и специальных функциональных продуктов питания спортсменов.

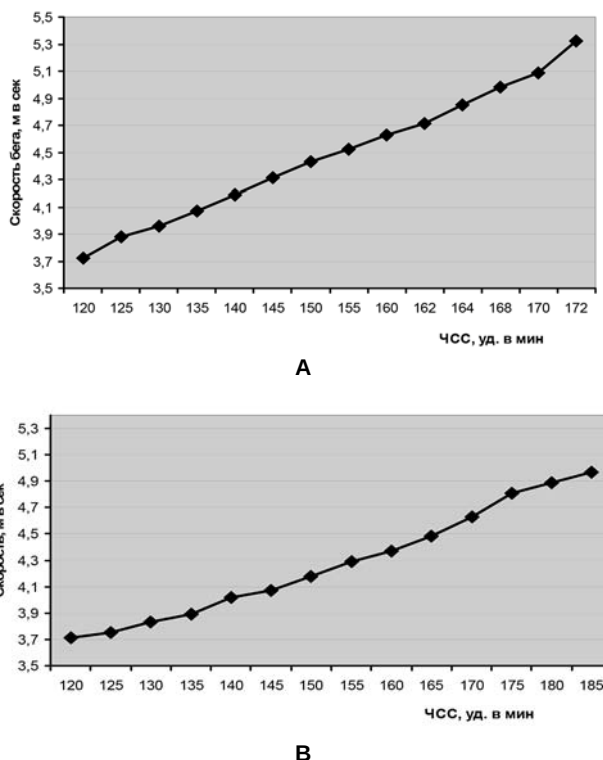


Рис. 2. Изменение скорости бега у спортсменов под влиянием курсового приема масла амаранта:

А – основная группа, В – плацебо-группа

Однако исследований относительно эффективности применения протеинов амаранта у спортсменов, в том числе для стимуляции работоспособности, проведенных с использованием методов и принципов доказательной медицины, пока практически не найдено. С учетом полноценности белков, полученных из семян, а также из зеленой массы амаранта, можно думать о перспективности применения таких протеинов при физических нагрузках для ускорения восстановления, а экстрактов семян амаранта – для гепатопротекции, защиты миокарда и поддержании иммунной функции организма, особенно на этапе непосредственной подготовки к соревнованиям.

References

1. Vavilov NI. Izbrannyye trudy; v 5-ti tomakh. Vol 5 «Problema novykh kultur». Moskva-Leningrad: AN SSSR; 1959. p. 537-63. [Russian]
2. Vrachebnyy kontrol v fizicheskom vospitanii i sporte: Metodicheskie rekomendatsii dlya studentov; sostaviteli: Sokolovskiy VS, Romanova NA, Vladova VS, Bondarev II. Odessa: ONMU; 2001. 93 s. [Russian]
3. Vysochina GI. Amarant (Amaranthus L.): khimicheskiy sostav i perspektivy ispolzovaniya (obzor). Khimiya rastitelnogo syrya. 2013; 2: 5-14. doi: 10.14258/jcprm.1302005. [Russian] <https://doi.org/10.14258/jcprm.1302005>
4. Gulshina VA, Romanova NP, Lapin AA, Zelenkov VN. Osnovnye rezultaty kompleksnogo issledovaniya amaranta v usloviyakh TsChZ Tambovskoy oblasti. Netraditsionnye prirodnye resursy, innovatsionnye tekhnologii i produkty. 2007; 14: 126-36. [Russian]
5. Dergausov VI. Amarant – kultura perspektivnaya. Masla i zhiry. 2006; 2: 7. [Russian]

6. Dmitriev AV, Gunina LM. *Osnovy sportivnoy nutritsiologii* (monografiya). SPb: Izd-vo OOO «RA Russkiy Yu-velir»; 2018; p. 176-80. [Russian]
7. Dzyuba VF, Safonova EF, Frolova IV. Biofarmatsevticheskie issledovaniya lekarstvennykh form s maslom amaranta. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2007; 2: 145-50. [Russian]
8. Eliseeva OP, Kaminskiy DV, Cherkas AP, Ambarova LI, [i soavt.] Osoblivosti vplivu oliyi nasinnya amaranta na stan antioksidantnoyi sistemi pechinki ta krovi mishey za rozvitku v nikh zloyakisnoyi limfomi. *Ukr biokhim zhurn*. 2006; 78 (1): 117-23. [Ukrainian]
9. Zheleznov AV. Amarant – khleb, zrelishche i lekarstvo. *Khimiya i zhizn*. 2005; 6: 56-61. [Russian]
10. *Patent № 2140432. (RF)*. Antioksidant; avtory Gins VK, Kononkov PF, Pivovarov VF, Gins MS, Kononkov FP. Opubl. 27.10.1999. [Russian]
11. *Patent № 2170096 (RF)*. Immunostimuliruyushchee sredstvo; avtory Chernenkovskaya NE, Chernenkovskiy DV, Chernykh SB, Dankov VS. Opubl. 10.07.2001. [Russian]
12. Platonov VN. *Dvigatelnye kachestva i fizicheskaya podgotovka sportsmenov*. Kiev: Olimpiyskaya literatura; 2017. p. 535-63. [Russian]
13. Tkhi Khue Kao, Tkhi Min Khang Nguen, Tkhan Le Nguen, Spiridovich EV, Alekseeva EI, Khung Nguen Van. Izuchenie biokhimicheskogo sostava zerna amaranta (na osnove syrya Vyetnama). *Vestnik BGU*. 2015; 1(59): 12-8. [Russian]
14. Akubugwo IE, Obasi NA, Chinyere GC, Ugbogu AE. Nutritional and chemical value of *Amaranthus hybridus* L. leaves from Afikpo, Nigeria. *Afr J Biotechn*. 2007; 6(24): 2833-39. <http://dx.doi.org/10.5897/AJB2007.000-2452>
15. Andini Rita, Yoshida Shigeki, Ohsawa Ryo. Variation in Protein Content and Amino Acids in the Leaves of Grain, Vegetable and Weedy Types of Amaranths. *Agronomy*. 2013; 3: 391-403. doi:10.3390/agronomy3020391
16. Babault N, Paizis C, Deley G, Guérin-Deremaux L, Saniez M-H, Lefranc-Millot C, Allaert FA. Pea proteins oral supplementation promotes muscle thickness gains during resistance training: a double-blind, randomized, Placebo controlled clinical trial vs. Whey protein. *J Intern Soc Sports Nutr*. 2015; 12(1): 3. doi: 10.1186/s12970-014-0064-5
17. Cai Y, Sun M, Corke H. Characterization and application of betalain pigments from plants of the Amaranthaceae. *Trends in Food Science & Technology*. 2005; 16(9): 370-6. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2005.03.020>
18. Gamel TH, Linssen JP. Nutritional and medicinal aspects of amaranth. *Recent Progress in Medicinal Plants*. 2006; 15: 347-61.
19. Iqbal JM, Hai Sumaira, Mahmood Zahid, Jamil Amer. Antioxidant and antimicrobial activity of *Amaranthus viridis* Leaf and Seed extract. *J Med Plants Res*. 2012; 6: 4450-5.
20. Islam M Ali, Ejaz Jamshaid M, Khan Javid. Antimicrobial and irritant activity of the extracts of *Amaranthus viridis*. *Pak J Phrma*. 2010; 1: 20-3.
21. Kabuto H, Yamanushi TT, Janjua N, Takayama F, Mankura M. Effects of squalene/squalane on dopamine levels, antioxidant enzyme activity, and fatty acid composition in the striatum of Parkinson's disease mouse model. *J Oleo Sci*. 2013; 62(1): 21-8. PMID:23357814. <https://doi.org/10.5650/jos.62.21>
22. Kausar Malik, Farkhanda Nawaz, Numrah Nisar. Antibacterial Activity of *Amaranthus Viridis*. *Bull Env Pharmacol Life Sci*. 2016; 5(4): 76-80.
23. Mahesh B, Satish S. Antimicrobial activity of some important medicinal plants against plant and human pathogens. *World J Agric Sci*. 2008; 4: 839-43.
24. Maiyo ZC, Nagure RM, Matasyoh JC, Chepkorir. Phtochemical constituents and antimicrobial activity of leaf extracts of three *Amaranthus* plant species. *Afr J Biotech*. 2009; 9: 3178-82.
25. Mondal A, Maity TK. Antibacterial activity of a novel fatty acid (14E, 18E, 22E, 26E)-methyl nonacos-14, 18, 22, 26 tetraenoate isolated from *Amaranthus spinosus*. *Pharm Biol*. 2016; 54(10): 2364-67. doi: 10.3109/13880209.2016.1155628
26. Montoya-Rodríguez Alvaro, Gómez-Favela Mario A., Reyes-Moreno Cuauhtémoc, Milán-Carrillo Jorge, González de Mejía Elvira. Identification of Bioactive Peptide Sequences from Amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) Seed Proteins and Their Potential Role in the Prevention of Chronic Diseases. *Compr Rev in Food Science and Food Safety*. 2015; 14: 139-58. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12125>
27. Nikolaevsky VA, Martirosyan DM, Muzalevskaya EN, Miroshnichenko L, Zolodov VI. Hepatotropic, antioxidant and antitoxic action of amaranth oil. *Funct Foods Health Disease*. 2014; 4(5): 159-71. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v4i5.18>
28. Ogrodowska Dorota, Zadernowski Ryszard, Czaplicki1 Sylwester, Derewiaka Dorota, Wronowska Beata. Amaranth Seeds and Products – The Source of Bioactive Compounds. *Pol J Food Nutr Sci*. 2014; 64(3): 165-70. doi: 10.2478/v10222-012-0095-z
29. Osuna-Castro JA, Rascón-Cruz Q, Napier J, Fido RJ, Shewry PR, Paredes-López O. Overexpression, purification, and in vitro refolding of the 11S globulin from amaranth seed in *Escherichia coli*. *J Agric Food Chem*. 2000; 48(11): 5249-55. PMID: 11087468. <https://doi.org/10.1021/jf000795t>
30. Písaříková B, Kráčmar S, Herzig I. Amino acid contents and biological value of protein in various amaranth species. *Czech J. Anim. Sci*. 2005; 50(4): 169-74.
31. Ramírez-Torres G, Ontiveros N, Lopez-Teros V, Ibarra-Diarte JA, Reyes-Moreno C, [et al.]. Amaranth Protein Hydrolysates Efficiently Reduce Systolic Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats. *Molecules*. 2017; 22(11). pii: E1905. doi: 10.3390/molecules22111905.

32. Rastogi A, Shukla S. Amaranth: A New Millennium Crop of Nutraceutical Values. *Rev Food Sci Nutr.* 2013; 53(2): 109-25. PMID: 23072528. doi.org/10.1080/10408398.2010.517876
33. Ravi Kumar S, Narayan B, Sawada Y, Hosokawa M, Miyashita K. Combined effect of astaxanthin and squalene on oxidative stress in vivo. *Mol Cell Biochem.* 2016; 417(1-2): 57-65. PMID: 27188184. doi: 10.1007/s11010-016-2713-2
34. Saeidi S, Amini Boroujeni N, Ahmadi H, Hassanshahian M. Antibacterial Activity of Some Plant Extracts Against Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing Escherichia coli Isolates. *Jundishapur J Microbiol.* 2015; 8(2): e15434. eCollection 2015. PMID: 25793093. PMCID: PMC4353063. doi: 10.5812/jjm.15434
35. Silva-Sánchez C, de la Rosa AP, León-Galván MF, de Lumen BO, de León-Rodríguez A, de Mejía EG. Bioactive peptides in amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) seed. *J Agric Food Chem.* 2008; 56(4): 1233-40. PMID: 18211015. doi: 10.1021/jf072911z
36. Subramanian D, Gupta S. Pharmacokinetic study of amaranth extract in healthy humans: A randomized trial. *Nutrition.* 2016; 32(7-8): 748-53. PMID: 27131407. doi: 10.1016/j.nut.2015.12.041
37. Tang Y, Li X, Chen PX, Zhang B, Liu R, Hernandez M, et al. Assessing the Fatty Acid, Carotenoid, and Tocopherol Compositions of Amaranth and Quinoa Seeds Grown in Ontario and Their Overall Contribution to Nutritional Quality. *J Agric Food Chem.* 2016; 64(5): 1103-10. PMID: 26760897. doi: 10.1021/acs.jafc.5b05414
38. Tang Y, Tsao R. Phytochemicals in quinoa and amaranth grains and their antioxidant, anti-inflammatory, and potential health beneficial effects: a review. *Mol Nutr Food Res.* 2017; 61(7). PMID: 28239982. doi: 10.1002/mnfr.201600767
39. Tosi E, Re E, Martinet R. Enzymatic predigestion of amaranth proteins. *Am J Sci Technol.* 2014; 1(4): 213-20.
40. Vecchi B, Añón MC. ACE inhibitory tetrapeptides from *Amaranthus hypochondriacus* 11S globulin. *Phytochemistry.* 2009; 70(7): 864-70. PMID: 19443002. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.04.006
41. Venskutonis Petras R., Kraujalis Paulius. Nutritional Components of Amaranth Seeds and Vegetables: A Review on Composition, Properties, and Uses. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2013; 12: 381-412. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12021
42. Available from: <http://www.alef-coen.com/uk/>
43. Available from: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/>

УДК 796.0-664: 582.661.21-547.9

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ АМАРАНТУ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК НА ЙОГО ОСНОВІ В ПРАКТИЦІ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ

Гуніна Л. М., Дмитрієв А. В., Шустов Е. Б., Холодков А. В., Головащенко Р. В.

Резюме. Амарант давно відома, але забута рослина, біологічна цінність якої як джерела повноцінного білка і різних фізіологічно активних субстанцій, необхідних для забезпечення життєдіяльності організму людини, дуже висока. Для спорту вищих досягнень амарант є надзвичайно корисною рослиною, оскільки різні його частини (стебла, листя, плоди) містять активні субстанції протекторного характеру – незамінні амінокислоти, вуглеводи, природні антиоксиданти – токоферолі, сквален і глікозиди флавоноїдного типу, а також незамінні поліненасичені жирні кислоти, ряд вітамінів і мінералів, та ін. За рахунок цього амарант виявляє досить високу гепатопротекторну, протизапальну, мембранопротекторну активність, а також здатний захищати геном від різних за генезом пошкоджуючих впливів, що особливо важливе для осіб, які перебувають під тривалим впливом окисного стресу, сформованого в результаті тривалих і інтенсивних фізичних навантажень. У статті, що носить оглядово-експериментальний характер, наведені дані сучасних досліджень, отриманих з використанням новітніх методологічних підходів (Вестерн-блотт-аналіз, MALDI-TOF-аналіз, рідинна хроматографія в поєднанні із застосуванням фотодіодної матриці і флуоресцентних детекторів, та ін.), про біологічні цінності амаранту, ефекти його впливу на модуляцію негативно-го впливу наслідків регулярного високоінтенсивного тренувального процесу в організмі спортсменів. Особливо важливим для спорту вищих досягнень є здатність амаранту служити донатором оксиду азоту, яке можна порівняти за потужністю з такою еталонною речовиною як амінокислота L-аргінін, застосовуваною у вигляді численних зарубіжних харчових добавок на її основі, і вітчизняного препарату Тівортін аспартат. Виявлений у складі насіння амаранту фермент алькалаза, здатний вивільняти при гідролізі білків антигіпертензивні пептиди, що впливають на активність ангіотензин-конвертуючого ферменту, може мати позитивний вплив на попередження формування патології міокарда шляхом економізації його роботи у спортсменів. У роботі також вперше показано, що в рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні ефективності масла амаранту при курсовому прийомі (4 тижні) у легкоатлетів, що спеціалізуються в бігу на середні дистанції 1500 м і 3000 м, відзначається зниження вираженості психофізіологічного стресу від 44,8 ± 2,5 бала до 31,7 ± 1,4 бала (p < 0,001), а також зменшення частоти виникнення гострих респіраторних вірусних інфекцій на 18,8% порівняно з даними у групі плацебо-контролю (нерафінована соняшникова олія). Крім того, встановлено достовірне поліпшення прооксидантно-антиоксидантного балансу в мембранах еритроцитів зі зниженням вмісту малонового діальдегіду при паралельному прирості вмісту відновленого глутатіону порівняно з даними у групі плацебо-контролю (p < 0,05). Встановлено також, що в умовах проведення дослідження у спортсменів в масштабі часу

real-time до кінця періоду спостереження існує виражена гепатопротекторна активність, чого не відзначалося в групі плацебо-контролю. При цьому в спортсменів основної групи після прийому масла амаранту відзначалося достовірне збільшення швидкості бігу до $5,32 \pm 0,12 \text{ м} \times \text{с}^{-1}$ проти даних в групі плацебо-контролю – $4,97 \pm 0,10 \text{ м} \times \text{с}^{-1}$ при зниженні частоти серцевих скорочень – $171,90 \pm 3,42 \text{ уд.} \times \text{хв}^{-1}$ і $184,21 \pm 3,18 \text{ уд.} \times \text{хв}^{-1}$ відповідно ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про поліпшення аеробної продуктивності без збільшення навантаження на міокард спортсменів, що дозволяє рекомендувати застосування вітчизняного екстракту з насіння амаранту (виробник ТОВ «Алеф-Коен», Харків) у процесі підготовки кваліфікованих представників циклічних видів спорту.

Ключові слова: амарант, спорт вищих досягнень, біг на середні дистанції, економізація роботи серця, гепатопротекторна активність, сквален.

UDC 796.0-664: 582.661.21-547.9

Prospects of Application of Diet Supplements Based on Amaranth in the Practice of Training Athletes

Gunina L. M., Dmitriev A. B., Shustov E. B., Kholodkov A. B., Golovashchenko R. B.

Abstract. Amaranth is a plant known for a long time but forgotten in vain. Its biological value as a source of high-grade protein and various physiologically active substances necessary for ensuring the vital activity of the human body is very high. For the sport of higher achievements, amaranth is an extremely useful plant, since its different parts (stems, leaves, fruit) contain active substances of a protective nature (essential amino acids, carbohydrates, natural antioxidants), tocopherols, squalene and glycosides of flavonoid type, and also essential polyunsaturated fatty acids, a number of vitamins and minerals, etc. Due to these features, amaranth exhibits a sufficiently high hepatoprotective, anti-inflammatory, membrane-protective activity. It is also able to protect genes of different genesis damaging effects, which is of particular importance for persons under the influence of long-term oxidative stress generated as a result of prolonged and intense exercise. The article is a review presenting data from modern studies obtained using the latest methodological approaches (Western blot analysis, MALDI-TOF analysis, liquid chromatography combined with the use of a photodiode array and fluorescent detectors, etc.), the biological value of amaranth, the effects of its influence on the modulation of the negative effects of regular high-intensity training process on the body of athletes.

Material and methods. The ability of amaranth to serve as a donor of nitric oxide, comparable in power to a reference substance such as the amino acid L-arginine, used in the form of numerous foreign food supplements based on it and the domestic drug tivortin aspartate, is of particular importance for higher achievements in sports. The discovery of the enzyme alcalase in the seeds of amaranth, which is capable of releasing antihypertensive peptides during protein hydrolysis, which affect the activity of the angiotensin-converting enzyme, can have a positive effect on preventing myocardial pathology forming by economizing its work in athletes training.

Results and discussion. The study also showed that in a randomized double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness of amaranth oil during course taking (4 weeks) in athletes specializing in running at medium distances of 1500 m and 3000 m, a decrease in the severity of psychophysiological stress was observed from 44.8 ± 2.5 points to 31.7 ± 1.4 points ($p < 0.001$), as well as a decrease in the incidence of acute respiratory viral infections by 18.8% compared with those in the placebo control group (unrefined vegetable oil). In addition, we found a significant improvement in prooxidant-antioxidant balance in erythrocyte membranes with a decrease in the content of malondialdehyde with a parallel increase in the content of reduced glutathione in comparison with the placebo control group ($p < 0.05$). A pronounced hepatoprotective activity was also established in the conditions of the study in athletes on a real-time basis by the end of the observation period, which was not observed in the placebo control group. At the same time, in athletes of the main group, after taking amaranth oil, there was a significant increase in the running speed to $5.32 \pm 0.12 \text{ м} \times \text{сек}^{-1}$ against the data in the placebo-control group which was $4.97 \pm 0.10 \text{ м} \times \text{сек}^{-1}$ while decreasing heart rate to $171.90 \pm 3.42 \text{ beats} \times \text{min}^{-1}$ and $184.21 \pm 3.18 \text{ beats} \times \text{min}^{-1}$, respectively ($p < 0.05$).

Conclusions. The obtained data indicates an improvement in aerobic performance without an increase in the load on the myocardium of athletes, which makes it possible to recommend the use of domestic extract from amaranth seeds (produced by LLC Alef-Cohen, Kharkov) in the process of training of qualified representatives of cyclic sports.

Keywords: amaranth, sport of higher achievements, middle-distance running, economization of the heart activity, hepatoprotective activity, squalene.

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/jmbs03.07.278

УДК 37.042.1-057.874

Гутарєва Н. В.¹, Мусхаріна Ю. Ю.¹

Гутарєв В. В.², Яблочанська Е. Є.¹

ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА ВІДНОВЛЕННЯ ФІЗИЧНОГО І ПСИХІЧНОГО СТАНУ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

¹Донбаський державний педагогічний університет, Слов'янськ, Україна

²Слов'янський психоневрологічний інтернат, Україна

v16121965@gmail.com

Фізична реабілітація має найкращий вплив на зміну стану організму людини. Ця проста формула відображає фундаментальну властивість людини і взагалі всього живого – його здатність до мінливості (адаптації), до розвитку. Вона спочатку дана людині і обумовлена тією спадковою інформацією, з якою людина народжується і яка супроводжує його протягом усього життя.

Методика лікувальної фізичної культури диференційовано залежить від клінічних проявів хронічної втоми. Стан здоров'я студентів суттєво відрізняється за багатьма показниками: рівнем фізичного розвитку, рівнем біологічного розвитку, рівнем функціонування різних органів і систем організму і т.п. Після проведення реабілітації у більшості студентів відзначалося поліпшення загального стану, клінічних показників, зменшення вегетативних змін.

Отримані дані дозволяють вважати, що застосування фізичної реабілітації сприяло відновленню компенсаторних можливостей організму, поліпшенню нейро-судинної регуляції і вегетативних функцій. Методи фізичного впливу, на відміну від медикаментозного лікування, сприяють виробленню ендогенних «ліків» і відновленню функцій органів і тканин, зміцненню здоров'я та підвищенню працездатності.

Ключові слова: фізична реабілітація, спортивні тренування, студенти, дослідження, медичне обстеження, гіподинамія, хронічна втома.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи «Підвищення ефективності навчально-виховного процесу в середніх і вищих навчальних закладах», № державної реєстрації РК № 1 – 200194004104.

Вступ. Концепція реабілітації студентів та молоді знаходиться в постійному розвитку. Сучасний етап реабілітації характеризується розробкою та апробацією нових методів. Найбільш доступною,

ефективною і явно недооціненою сферою діяльності, здатною сформувати у підлітків і молоді надійні, ціннісні позиції є фізична культура, реабілітація та спорт. Важливим напрямком в сучасній концепції охорони здоров'я громадян є попередження таких соціально значущих явищ як гіподинамія, хронічна втома і, як слідство, – захворювання опорно-рухового апарату, органів дихання та кровообігу, зайва вага. Значну небезпеку для країн світового співтовариства представляє сьогодні поширення цих станів в підлітковому та молодіжному середовищі. Рішення даної проблеми стає для України найважливішим державним завданням [1, 3, 4].

Актуальність проблеми зростає у зв'язку з безперервно зростаючими вимогами до функціональних можливостей і психічної готовності студентів тривалий час систематично виконувати граничні тренувальні та загальні навантаження, при необхідності збереження резервів здоров'я як обов'язкову умову стабільної демонстрації високих результатів [2, 5]. Порушення режиму праці і відпочинку, надмірні робочі навантаження протягом тривалого часу нерідко зумовлюють хронічну перевтому [11, 13, 17]. У школярів, студентів напружена розумова праця може спричинити неврози, які часто виникають від поєднання розумової перевтоми з психічним напруженням, великою відповідальністю, фізичним виснаженням. В результаті недостатньої рухової активності в організмі людини порушуються нервово-рефлекторні зв'язки, закладені природою і закріплені в процесі важкої фізичної праці, що призводить до розладу регуляції діяльності серцево-судинної та інших систем, порушення обміну речовин і розвитку дегенеративних захворювань. Для нормального функціонування людського організму і збереження здоров'я необхідна певна «доза» рухової активності. У зв'язку з цим виникає питання про так звану звичну рухову активність, тобто діяльність, яку виконують в процесі повсякденної професійної праці і в побуті [7, 12, 19, 22].

Фізична реабілітація – система заходів по відновленню або компенсації фізичних можливостей та інтелектуальних здібностей, підвищенню функціонального стану організму, поліпшенню фізичних якостей, психоемоційної стійкості і адаптаційних резервів організму людини засобами та методами фізичної культури, елементів спорту і спортивної підготовки, масажу, фізіотерапії та природних факторів [6, 14, 15, 20].

Фізичні вправи вирівнюють динаміку основних нервових процесів (збудження і гальмування), координують функції кори та підкорки, першої та другої сигнальних систем. Регулярне застосування фізичної культури стримує різні розлади вегетативної нервової системи. Методика лікувальної фізичної культури (ЛФК) диференційовано залежить від клінічних проявів хронічної втоми. Стан здоров'я студентів суттєво відрізняється за багатьма показниками: рівнем фізичного розвитку, рівнем біологічного розвитку, рівнем сформованості та функціонування різних органів і систем організму тощо [14, 15].

При реалізації диференційованого підходу у фізичному вихованні необхідно враховувати різні особливості розвитку молоді. В умовах навчального закладу використовуються ранкова гігієнічна гімнастика, малорухливі та рухливі ігри, елементи хореотерапії, психотерапевтичний вплив, масаж, гідротерапія. Основне завдання занять – загально підтверджена дія. З цією метою застосовуються помірної інтенсивності вправи для всіх м'язових груп, що поєднуються з поглибленням дихання, з опором і навантаженням, зі снарядами та знаряддям [18, 20, 21].

Спортивне тренування, як складова фізичної реабілітації – це керований педагогічний процес оволодіння та вдосконалення спортивної майстерності. Спортивне тренування слід розглядати як єдиний багаторічний процес навчання, виховання і підвищення функціональних можливостей організму, основна мета якого – реалізувати можливості оптимального фізичного розвитку підлітків та студентів, всебічного вдосконалення властивих кожній людині фізичних якостей і пов'язаних з ними здібностей в єдності з вихованням духовних і моральних цінностей, що характеризують суспільно активну особистість, а саме забезпечити на цій основі підготовленість кожного члена суспільства до плідної трудової та інших суспільно важливих видів діяльності. Процес управління спортивним тренуванням повинен будуватися на основі оптимальності співвідношення величини зовнішнього навантаження (тренувальної роботи) і внутрішнього навантаження (реакції організму). Тільки при раціональному співвідношенні цих компонентів може бути отриманий значний тренувальний ефект [9, 16].

Будь-яке тренування повинне починатися з розминки і розігрівання м'язів і зв'язкового апарату. При цьому особливу увагу необхідно приділяти саме тим м'язам, які будуть особливо активно задіяні під час заняття. Не рекомендується швидко переходити до збільшення амплітуди рухів або їх швидкості. Організм повинен мати можливість засвоїти біомеханіку нових для себе рухів [7, 8, 10].

Мета дослідження: вивчити ефективність комплексного впливу фізичної реабілітації на працездатність студентів педагогічного вузу протягом року.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставленої мети і завдань дослідження було обстежено 115 студентів у віці від 17 до 23 років (41 юнаків і 74 дівчат). Створено дві групи – основна та контрольна. Обстеження студентів проводили за звичайною схемою.

Для визначення функціонального стану серцево-судинної, дихальної систем та опорно-рухового апарату у студентів були використані наступні методи: огляд шкіри, наявність набряків, пульсації судин, підрахунок пульсу та частоти дихання, зовнішній огляд і пальпація суглобів, м'язів, дослідження життєвої ємності легень (ЖЕЛ), вимірювання артеріального тиску (АТ), розрахунок ударного індексу кровообігу та хвилинного об'єму крові.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

На початку дослідження студенти скаржилися на погіршення короткочасної пам'яті (запам'ятовування) або здібності концентрувати увагу, біль у м'язах, почуття ломоти у суглобах, порушення сну, слабкість, розбитість після незначних фізичних або психічних навантажень тривалістю більше 24 годин. В анамнезі також мало місце наявності інфекційно-подібного захворювання, зниження працездатності, хронічної втоми тривалістю понад 6 місяців.

У 37 (33,6%) студентів в загальній картині клінічних проявів посідали депресивні зрушення. Досить типові були скарги на пригнічений настрій, звуження кола інтересів і втрату почуття задоволення у 86 (78,2%) студентів.

При проведенні загального огляду звертали увагу на поставу, на відкриті частини тіла – голови, обличчя, шиї. Ступінь стомлення визначали за зовнішніми його ознаками: колір шкіри, обличчя, мова,

підливість, дихання, рух, самопочуття. При обстеженні відзначали стан слизової оболонки горла, пальпаторно – лімфатичних вузлів підщелепових, шийних, понадключичних, підпахових і понадпахових. Фізичне дослідження суглобів починали з їх огляду, пальпаторного дослідження, вивченням об'єму активних та пасивних рухів, м'язової сили, звертали увагу на наявність припухлості, деформації суглобів, зміни шкіри над ними, атрофію м'язів, наявність контрактур. Внаслідок дії фізичних вправ відмічено виражену позитивну динаміку показників функціональних методів досліджень серцево-судинної і дихальної систем за даними дослідження гемодинаміки і функції зовнішнього дихання, а саме: ударного індексу кровообігу, хвилинного об'єму крові, частоти серцевих скорочень, систолічного артеріального тиску, частоти дихання, життєвої ємності легенів. Позитивна зміна симптоматики після проведення реабілітації спостерігалась у 29 (80%) обстежених осіб основної групи (рис. 1), у контрольній – лише у 11 (44%) (рис. 2), рівень депресії за шкалою депресії після лікування – $19,37 \pm 1,98$ суми балів обстежених основної групи, контрольній групи – $24,46 \pm 2,33$. Щодо рівня вегетативної дистонії (суб'єктивної та об'єктивної оцінки) після проведення реабілітації в основній групі – слабо виражена та легка дистонія ($P < 0,08$), в контрольній групі – незначні зміни стану вегетативного балансу. Зміни гемодинаміки: у студентів основної групи після фізичних вправ ударний індекс кровообігу збільшився у 2 рази, хвилинний об'єм крові у 1,7 рази; у студентів контрольної групи ознаки змін гемодинаміки були значно меншими.

Після проведення реабілітації у більшості студентів відмічалось покращення загального стану, клінічних показників, зменшення вегетативних проявів. Отримані дані дозволяють вважати, що застосування фізичної реабілітації сприяло відновленню компенсаторних можливостей організму, покращенню нейро-судинної регуляції і вегетативної функції.

Висновки

1. Найбільше значення в фізичній реабілітації людини має методіагностика, тобто визначення рухових можливостей кожного підлітка або студента, здатності до побутових операцій, для чого використовуються різні проби, м'язове тестування та ін. Позитивна зміна симптоматики після реабілітації спостерігалась у 29 (80%) обстежених осіб основної групи.

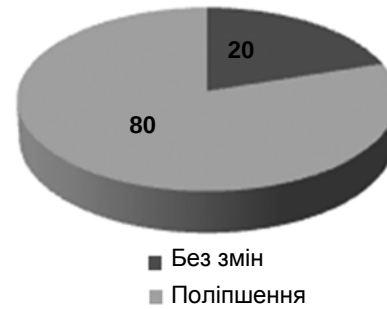


Рис. 1. Основна група (%)

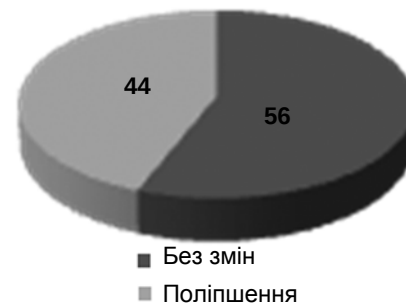


Рис. 2. Контрольна група (%)

2. Головним критерієм, що визначає тактику призначення методів фізичної реабілітації, є наявність поєднання ознак: колір шкіри, обличчя, мова, підливість, дихання, рух, самопочуття, рівень фізичного розвитку, рівень біологічного розвитку.
3. Всі рухи комплексу лікувально-фізичної культури (ЛФК) виконуються в межах можливої амплітуди. При виникненні болю варто припинити заняття. Поступово кількість вправ можна збільшувати, а весь комплекс розширювати.
4. В основі лікувально-фізичної культури (ЛФК) лежать принципи фізичного тренування: повторність, регулярність та тривалість впливу, які необхідні для зміцнення рухових навичок; поступове підвищення фізичного навантаження, що допомагає уникнути фізичної перенапруги.
5. Фізичне навантаження в процесі занять повинно бути адекватним функціональним можливостям організму.
6. Тонізуюча дія фізичних вправ виражається, перш за все, у стимуляції моторно-вісцеральних рефлексів. У студентів основної групи після комплексу занять ударний індекс кровообігу збільшився у 2 рази, хвилинний об'єм крові у 1,7 рази.

Перспективи подальших досліджень. Отримані нами дані рекомендуються для використання в практиці фахівців з фізичної реабілітації

Referenses

1. Ajippo AYU, Artemyeva GP, Buren NV, Dorofeeva TI, Druz VA, Zhernovnikova YaV, et al. Problems of improving physical culture at this stage of the transformation of the physical education system. *Slobozhansky science and sports history*. 2016; 1(51): 7-4. [Ukrainian]

2. Ajippo AYu, Pugach YaI, Druz VA, Zhernovnikova YaV. Determination of biological age in different periods of human ontogenesis. *Slobozhansky science and sports journal*. 2016; 4(48): 7-14. [Ukrainian]
3. Anokhin PK. *Essays on the Physiology of Functional Systems*. M: Medicine; 1975. 243 p. [Russian]
4. Balsevich VK, Zaporozhanov VA. *Physical activity of a person*. K: Healthy; 1987. 224 p. [Russian]
5. Bershtein N. *Essays on the physiology of movements*. Moscow: Medicine; 1966. 236 p. [Russian]
6. Samoylovich VA, Kushakova NI. *Modern medical and biological means of rehabilitation in valeology. Tutorial*. Slavyansk; 2007. 208 p. [Russian]
7. Volkov LV. *Theory and Methods of Children's and Youth Sports*. K: Olympic Literature; 2002. 294 p. [Russian]
8. Verkhoshansky YuV. *Programming and organization of the training process*. M: FiS; 1985. 325 p. [Russian]
9. Gutareva NV. *Application of psychostimulating and psycho-relaxation methods in the complex sanatorium treatment of young people with chronic fatigue syndrome: author's abstract*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Odessa; 2010. 24 p. [Ukrainian]
10. Galay MD. *Differentiation of physical activity of junior pupils in the process of learning the exercises with a ball*: Dis. Dr. Sci. (Ped.). K; 2016. 246 p. [Ukrainian]
11. Zatsiorsky VM. *Physical qualities of the athlete*. M: FiS; 1975. 252 p. [Russian]
12. Karpman VL, Belotserkovsky ZB. *Testing in sports medicine*. M: FiS; 1988. 208 p. [Russian]
13. Kucherov IS. *Physiology of humans and animals*. K: Higher school; 1991. 313 p. [Russian]
14. Murza VP. *Physical rehabilitation. Tutorial*. K: Olan; 2004. 559 p. [Russian]
15. Mukhin VM. *Physical rehabilitation*. K: Olympic literature; 2000. 424 p. [Russian]
16. Plakhtiy PD, Gutareva NV, Makarenko AV. *Vikov physiology*. Kamyanyets-Podilsky: PE "Medobory-2006"; 2014 472s. [Ukrainian]
17. Plakhtiy PD, Bossenko AI, Makarenko AV. *Physiology of physical exercises*. Kamyanyets-Podilsky: PE "Medobory-2006"; 2015. 272 p. [Ukrainian]
18. Boneva L, Slyncheva P, Bankova S, Eds. *Guide to kinesitherapy*. Sofia: Medicine and Physical Education; 1978. 357 p. [Russian]
19. Solodkov AS, Sologub EB. *Human Physiology*. M: Terra Sport; 2001. 520 p. [Russian]
20. *Physical rehabilitation: a textbook for academies and institutes of physical culture*. Ed by prof SN Popova. Rostov-on-Don: Publishing house "Phoenix"; 1999. 608 p. [Russian]
21. Tyuha IA. *Individual norms of physical preparedness of young schoolchildren in the process of physical education*: Dis. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 2009. 220 p. [Ukrainian]
22. Filenko L, Ashanin V, Basenko O, Petrenko Y, Poltorarska G. Teaching and learning informatization at the universities of physical culture. *Journal of Physical Education and Sport*. 2017; 17(4): 2454-61.

УДК 37.042.1-057.874

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Гутарева Н. В., Мухарина Ю. Ю.,

Гутарев В. В., Яблочанская Э. Е.

Резюме. Физические упражнения выравнивают динамику основных нервных процессов (возбуждения и торможения), координируют функции коры и подкорковых структур, первой и второй сигнальных систем. Регулярное применение физической культуры сдерживает различные расстройства вегетативной нервной системы. Методика лечебной физической культуры дифференцированно зависит от клинических проявлений хронической усталости. Состояние здоровья студентов существенно отличается по многим показателям: уровню физического развития, уровню биологического развития, уровню функционирования различных органов и систем организма и т.д. После проведения реабилитации у большинства студентов отмечалось улучшение общего состояния, клинических показателей, уменьшение вегетативных изменений. Полученные данные позволяют считать, что применение физической реабилитации способствовало восстановлению компенсаторных возможностей организма, улучшению нейро-сосудистой регуляции и вегетативных функций. Методы физического воздействия, в отличие от медикаментозного лечения, способствуют выработке эндогенного «лекарства» и возобновлению функций органов и тканей, укреплению здоровья и повышению работоспособности.

Ключевые слова: физическая реабилитация, спортивные тренировки, студенты, исследования, медицинское обследование, гиподинамия, хроническая усталость.

UDC 37.042.1-057.874

The Impact of Physical Therapy on Restoration of the Physical and Mental State of University Students

Gutareva N. V., Muskharina Yu. Yu., Gutarev V. V., Yablochanska E. E.

Abstract. Physical exercises align the dynamics of the main nervous processes (excitation and inhibition); coordinate the functions of the cortex and subcortical structures, the first and second signaling systems. Regular usage of physical exercises inhibits various disorders of the autonomic nervous system. The method of therapeutic physical exercises largely depends on the clinical manifestations of chronic fatigue. The state of students' health differs significantly in many ways: the level of physical development, the level of biological development, the level of various organs and body systems functioning, etc.

The purpose of the study was to study the effectiveness of the integrated effect of therapeutic physical exercises on the performance of pedagogical university students during the year.

Material and methods. We examined 115 students aged 17–23 (41 boys and 74 girls). We divided all participants into two groups: the main and the control. The examination of patients was carried out according to the usual scheme.

The following techniques were used to determine the functional state of the cardiovascular, respiratory and musculoskeletal system: the examination of skin, the presence of edema, vascular pulsation, counting the pulse and respiration rate, external examination and palpation of joints, muscles, study of lungs vital capacity, blood pressure measurements.

Results and discussion. At the beginning of the study, students complained on deterioration of short-term memory or the ability to concentrate attention, muscle aches, joint pain, sleep disturbances, weakness, and fragmentation after minor physical or mental loads lasting more than 24 hours. Patients' history also contained infectious diseases, reduced working capacity, and chronic fatigue lasting more than 6 months.

In 37 (33.6%) patients in the general picture of clinical manifestations depressed shifts. Sufficiently typical were complaints of depressed mood, narrowing of the circle of interests and the loss of sense of satisfaction in 86 (78.2%) patients.

Conclusions. After therapeutic physical exercises, the majority of students showed an improvement in their general condition, clinical indicators, and a decrease in vegetative changes. The obtained data suggests that the use of therapeutic physical exercises contributed to the restoration of the body compensatory abilities, improving neuro-vascular regulation and autonomic functions. Methods of physical influence, in contrast to drug treatment, contribute to the development of endogenous «medicine» and the resumption of the functions in organs and tissues, improvement of health and increase of students' efficiency on the whole.

Keywords: therapeutic physical exercises, sports training, students, research, medical examination, hypodynamia, chronic fatigue.

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

Стаття надійшла 21.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.283

УДК 796.015:37.046 :612.886+616.07

*Штефук І. К., Радченко Ю. А., Єрмакова А. О.,
Довгань О. В., Абрамов К. В., Брилльов А. О., Ткаченко М. П.*

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СПОРТСМЕНІВ, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ РУКОПАШНИМ БОЄМ З ЧАСТКОВИМ КОНТАКТОМ, ЗА ПОКАЗНИКАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА СТАТОДИНАМІЧНОЇ СТІЙКОСТІ

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

chernozub@gmail.com

Метою роботи було оцінювання функціонального стану спортсменів, що займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником, у динаміці тренувального навантаження. Для цього було використано методи оцінки статодинамічної стійкості та варіабельності серцевого ритму. Під нашим спостереженням знаходилися 22 спортсмени чоловічої статі, що займаються РБ з частковим контактом з супротивником (перша група) та 20 – спортсменів-початківців (друга група). Порівняння значень показників функціонального стану та структури зв'язків між ними показав, що існують суттєві відмінності у вихідному стані спортсменів досліджуваних груп. У спортсменів першої групи виявлено стан перетренованості та гіперадаптації, який посилюється у результаті тренувального навантаження. Це підтверджується зростанням симпатичних впливів та централізації регуляції, а також погіршенням стану статодинамічної стійкості. Тренувальне навантаження не викликало суттєвого погіршення функціонального стану досліджуваних спортсменів другої групи, що підтверджується збереженням вихідних значень досліджуваних показників та структури зв'язків між ними.

Ключові слова: рукопашний бій, варіабельність серцевого ритму, статодинамічна стійкість, факторний аналіз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи факультету фізичного виховання та спорту Чорноморського національного університету ім. Петра Могили «Розробка та реалізація інноваційних технологій оцінки та корекції функціонального стану людини під час фізичного навантаження в спорті і реабілітації», № держ. реєстрації 0117U007145.

Вступ. В останній час рукопашний бій (РБ) має значне розповсюдження у різних сферах життєдіяльності людини, що пов'язане з його ефективніс-

тю як засобу розвитку фізичних та психічних якостей людини, а також з професійною підготовкою співробітників силових структур та спецпідрозділів армії [1, 5, 9]. Головна мета підготовки у РБ – досягнення спортсменом максимального рівня техніко-тактичної, фізичної і психологічної підготовленості. Ця мета зумовлена специфікою РБ і вимогами успішності у змагальній діяльності.

При заняттях РБ з частковим контактом (семі-контакт) з супротивником однією з важливих якостей, що дозволяє досягнути кращих результатів, є статодинамічна стійкість (СДС), яка визначає можливість зберегти рівновагу при зовнішніх впливах, під час тренувальних спарингів та змагань. СДС визначається властивостями вестибулярної системи людини та її сумісним функціонуванням з зоровою, проприоцептивною та іншими аферентними системами [7].

Функція рівноваги контролюється імпульсами, що йдуть від м'язів, проприорецепторів сухожиль, шкірних екстерорецепторів, вестибулярної та зорової системи до відповідних відділів ЦНС. Ці імпульси несуть інформацію про просторові координати тіла людини та його окремих частин. Якщо рівновага порушується, імпульси від ЦНС активують рефлекторні скорочення м'язових волокон для її відновлення, що викликає безперервні коливання тіла людини, які спрямовані на збереження рівноваги [7, 10]. Ці коливання можна зареєструвати за допомогою спеціальних пристроїв (стабілографів) [8, 12–14]. Зареєстровані за їх допомогою стабілограми обробляються відповідним чином, визначаються їх параметри, які несуть інформацію про стан органу рівноваги, опорно-рухової системи, ЦНС [14].

Стабілографія дозволяє виявляти вроджені особливості вестибулярної системи, які не змінюються під впливом тренувань, а також оцінювати вплив тренувань на функціональний стан та рівень підготовленості спортсменів, коректувати режими

тренувань, розробляти спеціальні тренувальні комплекси та визначати їх ефективність [3, 10].

Зайняття РБ потребують від спортсменів широкого діапазону просторово-рухової орієнтації, точності, швидкості, стійкості, різнобічної координації рухів у часі та просторі [6]. При відповідних вроджених здібностях та під час удосконалення спортивної майстерності покращується діяльність вестибулярної системи, що проявляється мінімізацією амплітуд коливань тіла та підвищенням якості СДС. Дослідження СДС при проведенні відбору для занять РБ дозволяє відібрати кандидатів, які мають відповідні обраному виду спорту вестибулярні функції. Також показники СДС можуть бути використані для оцінки відповідності тренувального навантаження індивідуальним особливостям організму спортсменів. Достовірне погіршення показників СДС вказує на необхідність корекції системи тренувань, наявність у спортсменів стану пере тренуваності та напруження.

Таким чином, вивчення особливостей СДС у спортсменів, що займаються РБ з частковим контактом з супротивником, дозволить розробити методи спортивного відбору та експрес оцінки функціонального стану в динаміці тренувань та змагань.

Мета роботи – оцінювання функціонального стану спортсменів, що займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником, у динаміці тренувального навантаження.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилися 22 спортсмени чоловічої статі, що займаються РБ з частковим контактом з супротивником (семі-контакт – I група), та 20 – спортсмени-початківці (контроль – II група). Вік усіх досліджуваних спортсменів був у інтервалі 18–23 роки, що дозволяло порівнювати результати досліджень.

Для дослідження стану СДС учасників обстеження був використаний пристрій «МПФІ стабілограф-1» (розробник ТОВ «АСТЕР АЙТІ», Харків). Дослідження СДС проводилося до та після тренувального навантаження, яке тривало 1,5 години. Досліджуваний для визначення стану вестибулярної системи знаходився у вертикальному положенні протягом 2 хвилин на стабілографічній платформі з розплющеними очима. При цьому проводилася реєстрація у автоматичному режимі переміщення центру тиску його стоп на площу платформи.

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 [8, 11–13]. Показник KFR відображує урожені властивості вестибулярної системи людини, достатньо стабільний та стійкий до зовнішніх впливів та може бути використаний у якості інтегрального показника для оцінки вестибулярної системи. У нормі показник змінюється у діапазоні 70–80%. Було визначено, що значення KFR 65–70% віднесено до «донозології», значення в інтервалах 0–64% та 81–100% віднесено до «патології» [11–13]. Якщо у людини немає захворювань або травм опорно-рухової системи попадання значень показника у зазначенні інтервали або його суттєва зміна у результаті фізичного або психологічного навантаження свідчить о порушеннях вестибулярних функцій.

Для підтвердження зміни ФС учасників обстеження у результаті тренувального навантаження та обґрунтування відповідних змін СДС було використано показники варіабельності серцевого ритму (BCP), які визначалися за стандартною методикою [2, 4]. Зі всіх отриманих даних для оцінки ФС спортсменів було використано наступні стандартні показники BCP: ЧСС – частота серцевих скорочень (характеризує середній рівень функціонування системи кровообігу), SDNN – стандартне відхилення повного масиву кардіоінтервалів (характеризує сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу), ІН – індекс напруження (характеризує ступень напруження (централізації) регуляторних механізмів ритму серця); TP – загальна потужність спектру серцевого ритму (відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм).

При статистичній обробці результатів дослідження було розраховано медіани (Me) та квартилі (25%, 75%) показників СДС та BCP, що пов'язане з їх значним розкидом. Для оцінки достовірності відмінностей між показниками використані непараметричні критерії (Манна-Уїтні та Вілкоксона). Дослідження структури зв'язків між показниками проведено з використанням факторного аналізу (метод головних компонентів). Для розрахунку показників та критеріїв використано пакет прикладних програм STATISTICA 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

В табл. 1 наведено результати дослідження показників СДС до та після тренувального навантаження.

До навантаження виявлено достовірні відмінності між першою та другою групою у всіх показниках СДС. Абсолютні значення показників СДС досліджуваних спортсменів другої групи достовірно більші за показники першої групи, що вказує на

більш низькі вестибулярні функції у спортсменів-початківців у вихідному стані. Виключення становить показник KFR, який в обох досліджуваних групах знаходиться у межах норми.

При порівнянні показників СДС досліджуваних обох груп до тренувального навантаження (табл. 1) можна відмітити, що у другій групі у стані спокою спостерігається більша амплітуда зміщення центру тиску на площу опори, швидкість коливань центру тиску, відповідно, більші значення координат зміщення центру уздовж осей X та Y, ніж у досліджуваних спортсменів першої групи.

Після навантаження виявлено достовірне збільшення частки показників досліджуваних спортсменів першої групи, появилось переважне направлення коливань (вздовж осі Y) та зникли відмінності у значеннях показників між групами.

Можна відмітити, що навантаження призвело до достовірного погіршення показників СДС досліджуваних спортсменів першої групи, що може бути пояснено розвитком стану стомлення. Проте показник KFR у першій групі залишився у межах норми, що може свідчити про відбір у процесі тренувальної та змагальної діяльності осіб, в яких функції вестибулярної системи найкраще відповідають вимогам РБ. У другій групі показник KFR у результаті тренувального навантаження попав у межі патології, що вказує на загальне погіршення СДС у другій групі.

Значення показників ВСР, які характеризують різні особливості стану серцево-судинної системи, досліджуваних спортсменів обох груп наведено в табл. 2.

За даними табл. 2 можна відмітити, що у вихідному стані мають місце достовірні відмінності між показниками ВСР досліджуваних спортсменів першої та другої групи. Значення SDNN вказують на більш низьку варіабельність серцевого ритму у досліджуваних спортсменів першої групи, яка ще зменшилася після навантаження, що є проявом значного напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів.

Індекс напруження ІН характеризує ступень централізації регуляції ритму серця, його збільшення у результаті зовнішніх впливів за межі норми (140-150) свідчить про централізацію регуляції за рахунок збільшення впливу центрального контуру. У досліджуваних спортсменів другої групи показник зберіг свої значення після навантаження, а у досліджуваних спортсменів першої групи – достовірно збільшився майже у три рази.

Показник ТР у результаті навантаження у першій групі достовірно знизився, а в другій – зберіг свої значення.

Результати аналізу показників ВСР вказують на наявність гіперадаптивної реакції досліджуваних

Таблиця 1 – Середні тенденції показників СДС спортсменів

Умови реєстрації	Показники	Перша група (n = 22)	Друга група (n = 20)
До навантаження	Length, мм	523,9 ¹ (339,3;599,6) Z = 2,3; P < 0,02	635,9 (527,9; 758,1)
	AvgSpeed, мм/с	8,7 ¹ (5,7; 10,0) Z = 2,1; P < 0,04	10,6 (8,8; 13,1)
	RangeX, мм	22,8 ¹ (14,3; 29,3) Z = 2,1; P < 0,04	30,3 (21,1; 41,5)
	RangeY, мм	23,2 ¹ (18,4;34,6) Z = 2,8; P < 0,004	35,3 (27,9; 46,7)
	LengthX, мм	295,9 ¹ (218,3; 394,8) Z = 2,1; P < 0,04	400,7 (307,5; 532,2)
	LengthY, мм	317,8 ¹ (233,3; 369,9) Z = 2,9; P < 0,004	412,9 (352,3;475,3)
	KFR	75,5 ¹ (66,5; 88,0) Z = -2,2; P < 0,03	69,6 (59,0; 73,2)
Після навантаження	Length, мм	582* (465,4; 689,4) Z=2,68; P<0,007	677,9 (596,9;758,2)
	AvgSpeed, мм/с	9,5* (7,8; 11,5) Z = 2,65; P < 0,008	11,3 (9,9; 12,6)
	RangeX, мм	25,5 (18,5; 29,0)	26,2 (21,4; 32,8)
	RangeY, мм	22,3 (19,7; 33,5)	30,9 (21,2; 42,9)
	LengthX, мм	346,1 (249,7; 446,3)	389,6 (340,9; 507,2)
	LengthY, мм	393,1* (296,1; 442,4) Z = 2,61; P < 0,009	450,4 (418,5; 471,3)
	KFR	70,9 * (61,8; 78,3) Z = 2,7; P < 0,007	63,2 (55,1; 66,9)

Примітки: * – відмінності у значеннях показника у відповідній групі до та після навантаження достовірні за критерієм Вілкоксона; ¹ – відмінності у значеннях показника між першою та другою групою достовірні за критерієм Манна-Уїтні.

Таблиця 2 – 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)
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)
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)

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.

спортсменів першої групи на навантаження, посилення впливу симпатичної нервової системи на регуляцію серцевої діяльності, централізацію регуляторних механізмів ритму серця, зниження впливу автономного контуру та синусового вузла. У другій групі тренувальні навантаження не викликали достовірних змін досліджуваних показників, які знаходилися у межах норми, за виключенням ЧСС, яка достовірно збільшилася.

Для дослідження структури зв'язків між досліджуваними показниками було побудовано факторні структури (рис. 1). Можна відмітити, що одержані структури пластичні, оскільки містять по два фактори.

У першій групі перший фактор названо «функціональним», оскільки він об'єднує усі досліджені показники ФС. Вплив фактора призводить до зростання Length, ЧСС та ІН на тлі зниження KFR, SDNN та TP. Особливістю цього фактора є одноча-

сний вплив на показники різних систем, що може означати наявність значного напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів та значної централізація регуляції функцій організму. Вклад «функціонального» фактора у загальну дисперсію значний та становить 59%. Другий фактор – «вестибулярний» – має значно менший вклад (22%). Дія цього фактора призводить до збільшення Length та зменшення KFR. Сумарний вклад факторів у загальну дисперсію становить 81%, що вказує на незначний вплив випадкової складової.

Після навантаження структура зв'язків у досліджуваній системі показників змінилася. Перший фактор – «кардіологічний» – впливає на показники ВСР та призводить до зростання ЧСС та ІН на тлі зменшення варіабельності та загальної спектральної потужності серцевого ритму, що характерно для зростання впливів симпатичної нервової системи та центрального контуру регуляції. Вклад

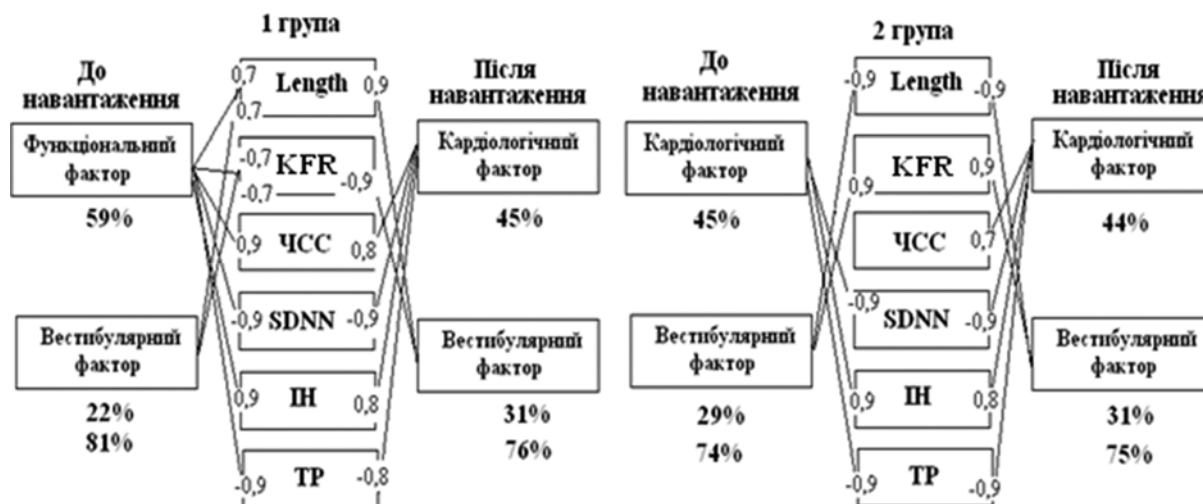


Рис. 1. Факторні структури показників досліджуваних спортсменів до та після навантаження

фактору у загальну дисперсію становить 45%. Другий фактор («вестибулярний») впливає на показники СДС, його вклад збільшився до 31%. Вклад факторів у загальну дисперсію становить 76%, що вказує на збільшення впливу випадкової складової результату навантаження.

У другій групі у вихідному стані структура зв'язків відрізняється від першої групи. Перший фактор – «кардіологічний» – впливає на всі показники ВСР, окрім ЧСС, яка у структуру не входить. Напрям впливу фактора на показники ВСР такий самий, як і в першій групі. Фактор не впливає на показники СДС, що вказує на окреме функціонування вестибулярної системи та ССС у досліджуваних спортсменів другої групи та відсутність напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів. Вклад фактора у загальну дисперсію становить 45%. Другий фактор – «вестибулярний» – присутній у всіх факторних структурах та впливає лише на показники СДС. Вклад факторів у цій групі у загальну дисперсію становить 74%. Після навантаження у другій групі структура зв'язків та вклад факторів східні з такими у першій групі. У структуру «кардіологічного» фактору увійшла ЧСС, яка під його впливом зростає.

Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити наступні **висновки**:

1. Суттєві відмінності у структурі зв'язків показників ФС між першою та другою групами виявлені у вихідному стані. Наявність у першій групі фактору, що впливає одночасно на всі показники та вносить достатньо великий вклад в загальну дисперсію, вказує на значне напруження системи та гірший ФС спортсменів. Отримані дані можуть свідчити про стан перетренованості та гіперадаптації, що підтверджує попередні результати аналізу динаміки показників досліджуваних спортсменів обох груп.
2. Навантаження не викликало суттєвого погіршення функціонального стану досліджуваних спортсменів другої групи, що підтверджується збереженням вихідних значень досліджуваних показників та структури зв'язків між ними, а в першій групі – призвело до зростання симпатичних впливів, централізації регуляції ВСР та погіршення функцій СДС.

Перспективою подальших досліджень є розроблення методів та критеріїв оцінювання функціонального стану та професійно значимих якостей спортсменів, що займаються рукопашним боєм з частковим контактом з супротивником.

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. Baevskyy RM, Yvanov GG. Varyabelnost serdechnogo rytma: teoretycheskiye aspekty y vozmozhnosty klynycheskogo prymerenyya. *Ultrazvukovaya y funktsyonalnaya dyagnostyka*. 2001; 3: 108-27. [Russian]
3. Boloban VG, Mystulova TE. Stabylografiya: dostyzenyya y perspektivy. *Nauka v olymпыyskom sporte: Spetsvypusk GNYFFK*. 2000: 5-13. [Russian]
4. Varyabelnost serdechnogo rytma. Standarty yzmerenyya, fyzyologicheskoy ynterpretatsyy y klynycheskogo yspolzovannya. Rabochaya gruppa Evropeyskogo Kardyologicheskogo Obshchestva y Severo-Amerykanskogo obshchestva stymulyatsyy y elektrokardyy. *Vestnyk arytmy*. 1999; 11: 52-77. [Russian]
5. Dyky O. Viyskovo-sportyvne bagatoborstvo yak skladova chastyna spetsialnoyi fizychnoyi pidgotovky dopryzovnykiv. *Fizychno vykhovannya, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi*. 2016; 2: 32-7. [Ukrainian]
6. Pardaev DU. Analiz sorevnovatelnoy deyatel'nosti sportsmenov–predstaviteley rukopashnogo boya. *Uchenye zapysky unyversyteta ymeny PF Lesgafta*. 2009; 4(50): 75–8. [Russian]
7. Pokrovskyy VM. *Fyzyologiya cheloveka*. Pod red VM Pokrovskogo, GF. Korotko. M: Medytyna, 2007. 656 s. [Russian]
8. Skvortsov DV. *Stabylometrycheskoye yssledovanye. Kratkoe rukovodstvo*. M: Mera-TSP; 2010. 171 s. [Russian]
9. Shyllinford R. *Rukovodstvo po rukopashnomu boyu dlya spetspodrazdelenyy*. Per s angl A Kulykova. M: FAYR-PRESS; 2002. 352 c. [Russian]
10. 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: 51-60. PMID: 16760567. <https://doi.org/10.1123/jab.22.1.51>
11. Shestakov M. *Yspolzovanye stabylometry v sporte*. M: TVT Dyvyzyon; 2007. 112 c. [Russian]
12. 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>
13. 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>
14. 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)

УДК 796.015:37.046 :612.886+616.07

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ РУКОПАШНЫМ БОЕМ С ЧАСТИЧНЫМ КОНТАКТОМ, ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И СТАТОДИНАМИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

**Штефюк И. К., Радченко Ю. А., Ермакова А. А., Довгань А. В.,
Абрамов К. В., Брылев А. О., Ткаченко Н. П.**

Резюме. Целью работы была оценка функционального состояния спортсменов, занимающихся рукопашным боем с частичным контактом с противником, в динамике тренировочной нагрузки. Для этого были использованы методы оценки статодинамической устойчивости и вариабельности сердечного ритма. Под нашим наблюдением находились 22 спортсмены мужского пола, занимающиеся рукопашным боем (первая группа) и 20 начинающих спортсменов (вторая группа). Сравнение значений показателей статодинамической устойчивости и вариабельности сердечного ритма, а также структуры связей между ними показало наличие существенных различия в исходном состоянии спортсменов исследуемых групп. У спортсменов первой группы выявлены состояния перетренированности и гиперадаптации, которые усиливаются в результате тренировочной нагрузки. Это подтверждается ростом симпатических влияний и централизации регуляции, а также ухудшением состояния статодинамической устойчивости. Тренировочная нагрузка не вызвала существенного ухудшения функционального состояния испытуемых второй группы, что подтверждается сохранением исходных значений исследуемых показателей и структуры связей между ними.

Ключевые слова: рукопашный бой, вариабельность сердечного ритма, статодинамической устойчивости, факторный анализ.

UDC 796.015:37.046 :612.886+616.07

Results of the Functional State Assessment in Athletes engaged in Hand-to-Hand Combat with Semi Contact according to the Parameters of Heart Rate Variability and Static and Dynamic Stability

**Shtefiuk I. K., Radchenko Yu. A., Ermakova A. O., Dovgan O. V.,
Abramov K. V., Briliov A. O., Tkachenko M. P.**

Abstract. The purpose of the work was to assess the functional state of the athletes engaged in hand-to-hand combat with semi contact in the dynamics of the training process.

Material and methods. We had 22 male athletes engaged in hand-to-hand combat (first group) and 20 starters (second group) under our supervision. We used methods for assessing the static and dynamic stability and variability of the heart rate. To study the HRV state of the athletes, we used the device «MDFR stabiligraph-1» (the developer of LLC «ASTER AIT», Kharkiv).

Results and discussion. The static and dynamic stability (SDS) study was conducted before and after exercise which lasted 90 minutes. To determine the state of the vestibular system we asked the athletes to stand in the upright position for 2 minutes on a stabilographic platform with open eyes. In this case, the registration was made in the automatic mode of moving of pressure center of his feet on the platform area.

In the statistical processing of the results of the study, median (Me) and quartile (25%, 75%) of the SDS and HRV indices were calculated, due to their significant spread. Nonparametric criteria (Mann-Whitney and Wilcoxon) were used to assess the validity of the differences between the indicators. The study of the structure of relationships between the indices was carried out using factor analysis (the method of main components). STATISTICA 6.0 application package was used to calculate these indicators and criteria.

Conclusions. Comparison of the values of static and dynamic stability and heart rate variability indices, as well as the structure of the links between them, showed that there were significant differences in the initial condition of the athletes in the studied groups. Athletes of the first group revealed conditions of overtraining and hyperadaptation, which were amplified as a result of training load. This is confirmed by the growth of sympathetic influences and the centralization of regulation, as well as the deterioration of the state of static and dynamical stability. The training load did not cause a significant deterioration in the functional state of the athletes in the second group, which is confirmed by the preservation of the initial values of the investigated indices and the structure of the links between them.

Keywords: hand-to-hand combat, heart rate variability, static and dynamic stability, factor analysis.

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

Стаття надійшла 19.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ

DOI: 10.26693/jmbs03.07.289

УДК 796.82.09-052(477 : 100)

Палатний А. Л.

РЕЗУЛЬТАТИВНІСТЬ ВИСТУПІВ БОРЦІВ ГРЕКО-РИМСЬКОГО СТИЛЮ ЗБІРНИХ КОМАНД УКРАЇНИ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП НА ПРОВІДНИХ МІЖНАРОДНИХ ЗМАГАННЯХ

Комітет Верховної Ради України з питань сім'ї, молодіжної політики, спорту та туризму,
Київ, Україна

palatnyy.a@gmail.com

Результативність виступів борців греко-римського стилю збірних команд України різних вікових груп на провідних міжнародних змаганнях.

Досягнення спортсменів на міжнародній арені ставали предметом досліджень значної частини науковців галузі фізичної культури та спорту. Однак у наявних наукових працях не виявлено даних щодо результативності виступів борців греко-римського стилю збірних команд України різних вікових груп на провідних міжнародних змаганнях. Таким чином, ці наукові завдання набувають актуальності з можливістю подальшого аналізування загальних підходів до становлення та розвитку греко-римської боротьби в Україні.

Мета – встановити кількісні та якісні показники виступів кваліфікованих спортсменів греко-римського стилю України різних вікових категорій на провідних міжнародних змаганнях. Об'єктивна інформація щодо виступів українських спортсменів на найбільших міжнародних змаганнях наявна починаючи з 2000 року. За цей період (2000–2017 рр.) представники нашої країни з греко-римської боротьби періодично брали участь у таких змаганнях: Чемпіонати Європи та світу (спортсмени до 23 років), Чемпіонати світу та Європи серед юніорів, кадетів, Чемпіонат світу серед військових та Юнацькі Олімпійські Ігри. Встановлено збільшення упродовж 2002–2017 років кількості змагань де спортсмени різних вікових груп можуть продемонструвати свій рівень підготовленості та протиставити його представникам інших країн. Це не лише додаткові змагання у тих самих вікових категоріях

(Кубок світу), але й поява інших (до 23 років та Юнацькі Олімпійські Ігри).

За отриманими результатами аналізу досягнень кваліфікованих борців греко-римського стилю можна спостерігати загалом незначне зниження медальних здобутків у невеликих часових відтинках та певну зміну співвідношення золотих, срібних та бронзових нагород. Причинами цього є збільшення конкуренції зі сторони спортсменів інших країн світу та зниження результативності системи підготовки борців греко-римського стилю на різних етапах багаторічного удосконалення.

Ключові слова: результати, змагання, боротьба греко-римська, вікові категорії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано згідно теми «Теоретико-методичні основи управління тренувальним процесом та змагальною діяльністю в олімпійському, професійному та адаптивному спорті» плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури на 2016–2020 рр.

Постановка проблеми. Досягнення спортсменів на міжнародній арені ставали предметом досліджень значної частини науковців галузі фізичної культури та спорту [1, 2, 5, 7, 9]. Серед більшості робіт увага прикута здобуткам національних збірних з різних видів спорту, у тому числі олімпійських спортивних єдиноборств [1, 4, 6]. Однак у наявних наукових працях не виявлено даних щодо результативності виступів борців греко-римського стилю

збірних команд України різних вікових груп на провідних міжнародних змаганнях. Це своєю чергою може свідчити про ефективність діяльності організаційних структур національного та частково міжнародного рівня.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Серед робіт вітчизняних та закордонних фахівців узагальнення інформації щодо розвитку окремих видів спорту з групи спортивних єдиноборств є суттєво обмеженим. Наявна наукова та науково-популярна інформація присвячена досягненням українських спортсменів із цієї групи видів спорту на олімпійських іграх є фрагментарною [1, 5, 8, 10]. Разом із тим вивчення питань результативності виступів кваліфікованих борців греко-римського стилю України різних вікових категорій на провідних міжнародних змаганнях фахівцями не проводилося.

Таким чином ці наукові завдання набувають актуальності з можливістю подальшого аналізування загальних підходів до становлення та розвитку греко-римської боротьби в Україні.

Мета дослідження: встановити кількісні та якісні показники виступів кваліфікованих спортсменів греко-римського стилю України різних вікових категорій на провідних міжнародних змаганнях.

Методи дослідження: теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової та методичної літератури й мережі інтернет, аналіз документальних матеріалів, контент аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення. За отриманими даними можна говорити про об'єктивну наявність інформації щодо виступів українських спортсменів на найбільших міжнародних змаганнях у період з 2000 року. За цей період (2000–2017 рр.) представники нашої країни з греко-римської боротьби періодично брали участь у таких змаганнях: Чемпіонати Європи та світу (спортсмени до 23 років), Чемпіонати світу та Європи серед юніорів, кадетів, Чемпіонат світу серед військових та Юнацькі Олімпійські Ігри (табл.).

На Чемпіонаті світу серед юніорів виступ наших спортсменів був більш вдалим, у загальному доробку українських борців греко-римського стилю опинилося п'ять нагород різного ґатунку. Володарями золотих нагород стали Варданян А. (в.к.: 63 кг), Шацьких В. (в.к.: 69 кг) та Рутенко С. (в.к.: 85 кг). Срібну та бронзову нагороди здубули відповідно Швидкий М. (в.к.: 130 кг) та Вакуленко О. (в.к. 54 кг). У цьому ж році відбувався Чемпіонат Європи серед юніорів, де результати наших спортсменів були нижчими. Лише двом спортсменам Вакуленко О. (в.к.: 54 кг) та Абдулаєву Б. (в.к.: 76 кг) вдалося піднятися на треті сходинки п'єдесталу у свої вагових категоріях. Це забезпечили нашим представникам лише 11 загальнокомандне місце.

На останніх змаганнях для представників греко-римської боротьби цього року на Чемпіонаті Європи серед кадетів вдалі виступи, що забезпечили отримання нагород продемонстрували Лозовий О. (в.к.: 46 кг) – 2 місце та Зайцев Д. (в.к. 42 кг) і Гаппа Д. (в.к.: 69 кг). Завдяки їм наша збірна опинилася на третьому загальнокомандному місці.

У 2001 році на Чемпіонаті світу серед юніорів свої результативні виступи продовжив Варданян А., який здобув срібну нагороду (в.к.: 69 кг), а також до нього долучився Хвощ О. (в.к.: 58 кг) здобувши бронзову нагороду цих змагань. У підсумку такий виступ забезпечив восьме загальнокомандне місце представникам України. На іншому віковому рівні (кадети) на Чемпіонаті Європи двоє наших спортсменів посіли третє місце у своїх вагових категоріях – Лозовий О. (в.к.: 50 кг) та Форов Д. (в.к.: 76 кг). Це дало можливість посісти одинадцяте загальнокомандне місце.

Упродовж 2002 року ми спостерігаємо незначно вищу результативність. Так, на Чемпіонаті Європи серед юніорів призові місця посіли чотири українських борці греко-римського стилю. Серед них двоє здобули срібні нагороди Козлов С. (в.к.: 58 кг) та Подольський М. (в.к.: 63 кг) та ще двоє – бронзові нагороди Запорожченко Д. (в.к.: 76 кг) та Чернецький О. (в.к.: 97 кг). У підсумку їхні здобутки забезпечили збірній команді України шосте місце у командному заліку змагань.

Водночас значно краще цього року проявили себе кадети. На Чемпіонаті Європи цього року їм вдалося піднятися на досить незвичну для України другу сходинку командного заліку. Це забезпечено досягненнями ряду спортсменів, які свої індивідуальні досягнення продемонстрували на рівні золотих нагород – Ковальчук О. (в.к. 63 кг) та Бабич П. (в.к. 100 кг) та срібних нагород – Цонков Г. (в.к. 58 кг) та Романьков О. (в.к. 76 кг) [3, 12].

У інших вікових категоріях нашими спортсменами були показані такі результати. На Чемпіонаті світу серед юніорів результативним (медальним) виступом відзначився Ніколаєв М. (в.к. 96 кг), який здобув особисту бронзову нагороду та долучився до зайняття командою України 13 місця.

Значним успіхом для українських представників греко-римської боротьби відзначена участь в Чемпіонаті Європи серед кадетів. Одразу шість нагород різного ґатунку, що дало можливість команді загалом посісти третє місце. Головні здобутки цих змагань були забезпечені Цонковим Г. – I місце у в.к. 63 кг; Зогороднюком І., Златкіним Д., Проскурою С., – II місця у в.к. 46, 54 та 69 кг відповідно; Ломтадзе І., Логойда В. – III місця у в.к. 42 та 58 кг відповідно.

На змаганнях Чемпіонату Європи серед юніорів наші представники змогли відзначитися трьома

Таблиця – Результати виступів борців греко-римського стилю різних вікових категорій на провідних міжнародних змаганнях (на прикладі Чемпіонату світу, Чемпіонату Європи тощо)

Назва змагань	Рік проведення	кадети			юніори			молодь (23 р.)			Усього за рік
		З	С	Б	З	С	Б	З	С	Б	
Чемпіонат Європи	2000	–	1	2	–	–	2	х	х	х	10
Чемпіонат світу	2000	х	х	х	3	1	1	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2001	–	–	2	х	х	х	х	х	х	4
Чемпіонат світу	2001	х	х	х	–	1	1	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2002	2	2	–	–	2	2	х	х	х	8
Чемпіонат Європи	2003	1	3	2	х	х	х	х	х	х	7
Чемпіонат світу	2003	х	х	х	–	–	1	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2004	1	2	–	–	1	2	х	х	х	6
Чемпіонат світу	2004	х	х	х	х	х	х	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2005	1	1	–	1	–	2	х	х	х	6
Чемпіонат світу	2005	х	х	х	–	–	1	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2006	–	1	1	2	1	2	х	х	х	10
Чемпіонат світу	2006	х	х	х	–	1	2	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2007	–	2	1	–	2	2	х	х	х	10
Чемпіонат світу	2007	х	х	х	–	–	3	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2008	–	1	2	1	2	–	х	х	х	7
Чемпіонат світу	2008	х	х	х	–	–	1	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2009	–	–	1	–	–	2	х	х	х	3
Чемпіонат світу	2009	х	х	х	–	–	–	х	х	х	
Чемпіонат Європи	2010	1	–	1	–	2	–	х	х	х	8
Чемпіонат світу	2010	х	х	х	1	–	2	х	х	х	
Юнацькі Олімпійські Ігри	2010	х	х	х	х	х	х	–	1	–	
Чемпіонат світу	2011	–	–	1	–	1	1	х	х	х	7
Чемпіонат Європи	2011	1	–	1	1	–	1	х	х	х	
Чемпіонат світу	2012	1	–	–	–	1	–	х	х	х	5
Чемпіонат Європи	2012	–	1	1	–	–	1	х	х	х	
Чемпіонат світу	2013	1	2	1	–	2	–	х	х	х	11
Чемпіонат Європи	2013	3	1	–	1	–	–	х	х	х	
Чемпіонат світу	2014	1	1	1	–	1	–	х	х	х	11
Чемпіонат Європи	2014	1	1	3	–	–	1	х	х	х	
Юнацькі Олімпійські Ігри	2014	х	х	х	х	х	х	–	–	1	
Чемпіонат світу	2015	2	–	1	–	–	–	х	х	х	9
Чемпіонат Європи	2015		2	1	–	1	1	–	1	–	
Чемпіонат світу	2016	–	1	–	–	–	–	х	х	х	12
Чемпіонат Європи	2016	2	1	–	–	4	1	–	1	2	
Чемпіонат світу	2017	3	1	1	1	1	–	–	–	1	25
Чемпіонат Європи	2017	–	2	–	1	1	1	–	1	2	
Чемпіонат Європи*	2017	х	х	х	х	х	х	1	2	6	

Примітки: х – представники України (та/або вікової категорії) участі у змаганнях не брали; – – відсутність медалей; * – змагання серед молодших юнаків.

завойованими нагородами. В активі українських борців одна срібна – Дараган М. (в.к. 74 кг) та дві бронзові нагороди – Рагимов В. та Кримов Д. (в.к.: 50 та 55 кг відповідно). Також другу позицію у запеклій боротьбі завоював Бодзашвілі Л., однак у подальшому його було офіційно позбавлено цієї нагороди. Це позначилося на загальнокомандному розташуванні нашої команди на 8 місці рейтингу змагань [3, 11].

Ще один Чемпіонат Європи у 2004 році був проведений серед кадетів. Можна говорити, що наші спортсмени не знизили результативності виступів та з трьома нагородами одне золото (Логойда В., в.к. 63 кг) та двома срібними нагородами (Арабалжи Д., Крюка О., в.к. 69 та 100 кг) зайняли третє загальнокомандне місце.

У 2005 році наші на Чемпіонаті світу юніорів було здобуто одну бронзову нагороду (Савченко М., в.к. 66 кг) та на Чемпіонаті Європи – три, серед яких одна золота (Пишков Д., в.к. 66 кг) та дві бронзові (Рагимов В., в.к. 55 кг та Каркарашвілі Б., в.к. 74 кг). Серед кадетів цього року було проведено лише Чемпіонат Європи, де наші представники відзначилися двома вдалим (медальними) виступами – Логойда В. – I місце (в.к. 63 кг) та Задачин Д. – II місце (в.к. 46 кг).

У 2006 на Чемпіонаті світу серед юніорів в у 2006 році наші здобутки були дещо вищими. Так Крюці О. (в.к. 96 кг), Пишкову Д. (в.к. 74 кг) та Цеповатенку А. (в.к. 120 кг) вдалося здобути одну срібну та дві бронзові нагороди.

Значно більш вдалим став виступ наших борців на Чемпіонаті Європи серед юніорів. Одразу п'ять спортсменів спромоглися дістатися до медального п'єдесталу. Серед них ті спортсмени, що уже проявили себе на Чемпіонаті світу – Пишков Д. (в.к. 74 кг) – 1 місце та Цеповатенко А. (в.к. 120 кг) – 3 місце. На цих змаганнях до них доєдналися Логойда В. (в.к. 66 кг) – 1 місце; Рагимов В. (в.к. 55 кг) та Єрошкін С. (в.к. 84 кг) – 3 місця у своїх вагових категоріях. Це забезпечило для наших представників друге загальнокомандне місце на змаганнях [3, 11].

У цьому ж році серед кадетів українські спортсмени були залучені до змагань Чемпіонату Європи. Своїми досягненнями відзначилися Олексенко Р. (2 місц, в.к. 69 кг) та Шишман О. (3 місце, в.к. 76 кг). У підсумку наша збірна опинилася на п'ятому загальнокомандному місці на змаганнях.

Варто вважати вдалим для виступів борців греко-римського стилю різних вікових груп 2007 рік. На Чемпіонаті світу та на Чемпіонаті Європи у цій віковій групі нашим представникам вдалося зайняти достатньо високі командні позиції (9 та 6 місце відповідно). Це забезпечено здобутими нагородами: Баліцький К. (в.к. 60 кг), Крюка О. (в.к. 96 кг),

Цеповатенко А. (в.к. 120 кг) усі 3 місця та Задачин Д. (в.к. 50 кг), Баліцький К. (в.к. 60 кг) – 2 місця, Крюка О. (в.к. 96 кг), Цеповатенко А. (в.к. 120 кг) – 3 місця відповідно.

У найнижчій віковій категорії (кадети) цього року представники України були представлені на Чемпіонаті Європи. У своїх вагових категоріях медалі здобули Беленюк Ж. (в.к. 76 кг) та Гобозов Е. (в.к. 85 кг) – 2 місця та Теміров Л. (в.к. 54 кг) – 3 місце.

Таким чином у 2007 році можна спостерігати ситуацію за якою на усіх рівнях (вікових групах) Україна має гідне представлення не лише за кількісним складом, але й конкурентоспроможністю на провідних змаганнях у боротьбі греко-римській [3, 11].

У 2008 році виявлено певне зниження результативності для борців греко-римського стилю на усіх рівнях. Так, на Чемпіонаті світу серед юніорів було здобути лише одну, бронзову нагороду (Шишман О., в.к. 84 кг) та лише 16 загальнокомандне місце. На Чемпіонаті Європи у цій же віковій групі при відносно меншій конкуренції вже три наших спортсмени здобули нагороди. Серед них Задачин Д. (в.к. 50 кг) – 1 місце та Проскура С. (в.к. 74 кг), Шишман О. (в.к. 84 кг) – 2 місця. Це дало змогу посісти третє загальнокомандне місце нашої збірній.

На Чемпіонаті Європи серед кадетів цього ж року українські борці вибороли три нагороди, посівши восьме загальнокомандне місце. Серед представників нашої країни найбільш вдало виступили Фесенко М. – 2 місце у в.к. 85 кг, Беленюк Ж. – 3 місце у в.к. 76 кг та Дідик І. – 3 місце у в.к. 100 кг.

Невдалим варто вважати виступи наших представників на юніорському Чемпіонаті світу з греко-римської боротьби. Окрім відсутності медалей, здобути місця українськими спортсменами не дали змоги піднятися збірній вище 20 місця загального рейтингу змагань. Проте на Чемпіонаті Європи цієї ж вікової групи нашим представникам вдалося все ж таки здобути дві бронзові нагороди (Олексенко Р., в.к. 74 кг та Фесенко М., 84 кг) та загалом 14 командне місце.

Позитивним у 2010 році є певне підвищення результатів виступів борців греко-римського стилю на змаганнях рівня Чемпіонату світу серед юніорів. Три українських представники змогли забезпечити 4 загальнокомандне місце. Серед них Дінік І. (в.к. 120 кг) – 1 місце, Теміров Л. (в.к. 60 кг) та Беленюк Ж. (в.к. 84 кг) – 3 місця. Свій високий рівень підготовленості юніори змогли підтвердити і на Чемпіонаті Європи цього ж року – Цимбалюк Д. (в.к. 55 кг) та Теміров Л. (в.к. 60 кг) здобули 2 місця у своїх вагових категоріях.

Для молодшої вікової групи (кадети) уже впродовж кількох років головним стартом у річному циклі підготовки визначено лише Чемпіонат Європи. У 2010 році два представники України Мартинюк А. (в.к. 46 кг) та Волошанін С. (в.к. 100 кг) посіли відповідно третє та перше місця, забезпечивши четверте загальнокомандне місце на цих змаганнях [3, 11].

Важливим етапом у розвитку боротьби греко-римської загалом та безпосередньо в Україні є виникнення та проведення Юнацьких Олімпійських Ігор. У перших змаганнях такого класу також були представлені змагання з цього олімпійського спортивного єдиноборства. В їх межах представник України, Литвинов О. (в.к. 58 кг) здобув срібну нагороду.

У 2011 на Чемпіонаті світу серед юніорів досягли медального результату уже відомі за виступами в попередні роки борці греко-римського стилю. Серед них срібну нагороду виборов Беленюк Ж. (в.к. 84 кг) та бронзу – Дідик І. (в.к. 120 кг). У цьому ж році ці спортсмени відзначилися вдалим виступом на Чемпіонаті Європи, проте, на відміну від Дідика І. (в.к. 120 кг), який повторив свій результат та зайняв третє місце на змаганнях, Беленюку Ж. (в.к. 84 кг) вдалося стати переможцем змагань у своїй ваговій категорії. Такі результати виступів цих спортсменів дали підстави для завоювання командою відповідно 9 та 7 місця загального рейтингу на змаганнях [3, 11].

За тривалий час збірна команда України не мала якісного представлення на Чемпіонатах світу серед кадетів. Це було порушено в 2011 році. На відповідних змаганнях нашому представнику (Політаєв А., в.к. 42 кг) вдалося вибороти бронзову нагороду та забезпечити 10 командне місце.

На Чемпіонаті Європи у цій же віковій категорії (кадети) вже двоє наших спортсменів були з нагородами. Це Удинський Є. (в.к. 42 кг), який зайняв перше місце та Чмихов Д. (в.к. 100 кг) – третє місце в своїй ваговій категорії.

На Чемпіонаті світу серед юніорів наша збірна відзначилася однією, срібною нагородою. Вона була в активі Блюміна А. (в.к. 84 кг). Так само одну нагороду (бронзову) здобуто на Чемпіонаті Європи у тій же віковій групі. Вона на рахунку Пінькова Д. (в.к. 6 кг). У змаганнях кадетів цього ж року (2012) ситуація виглядає не набагато кращою. На Чемпіонаті світу здобуто одну, хоча й найвищого ґатунку медаль (Політаєв А., в.к. 42 кг), а на Чемпіонаті Європи лише дві нагороди, срібна на рахунку Політаєва А. (в.к. 42 кг) та бронзова – Коростельова В. (в.к. 46 кг).

Продовження спаду результативності українських борців греко-римського стилю вбачаємо у ви-

ступі на Чемпіонаті світу 2013 року (м. Будапешт, Угорщина). Жодної нагороди і лише 26 загальнокомандне місце. На тлі цього виступу варто вважати вдаюю участь у змаганнях Чемпіонату Європи (м. Тбілісі, Грузія) де Орлову Є. (в.к. 120 кг) вдалося піднятися на другу сходинку п'єдесталу.

Серед юніорів на Чемпіонаті світу 2013 року вдалося відзначитися двом українським борцям. Так, Трифонов О. (в.к. 50 кг) та Антонюк А. (в.к. 84 кг) вибороли срібні нагороди змагань та дали змогу піднятися нашій збірній на 8 місце рейтингу. Їхні звитяги вдалося підтримати Удинському Є. (в.к. 50 кг), який на Чемпіонаті Європи цього ж року в такій же віковій групі переміг та забезпечив нашій команді 8 місце рейтингу змагань.

Відзначимо певні позитивні зрушення у підготовці борців-кадетів греко-римського стилю, які зафіксовані завдяки результатами на провідних міжнародних змаганнях. На чемпіонаті світу серед кадетів у 2013 році після певної перерви одразу чотирьом спортсменам вдалося здобути нагороди різного ґатунку та відповідно 4 загальнокомандне місце. Серед представників України найбільш вдалим виступами відзначилися такі спортсмени: Сефершаєв Е. (в.к. 42 кг) – 1 місце, Політаєв А. (в.к. 50 кг), Молнар П. (в.к. 58 кг) – 2 місця та Євтушенко М. (в.к. 54 кг) – 3 місце.

Цей позитивний результат підтриманий представниками цієї вікової групи і на Чемпіонаті Європи. Серед усіх спортсменів також чотирьом борцям греко-римського стилю вдалося вибороти рад нагород. Серед них золото в активі Сефершаєв Е. (в.к. 42 кг), Грушин О. (в.к. 46 кг), Євтушенко М. (в.к. 54 кг) та срібло – Лозинського В. (в.к. 63 кг). Це дало змогу збірній піднятися на шосте місце рейтингу [3, 11].

На юніорському рівні у 2014 році кількість переможців та призерів залишається невеликою. На наш погляд, можна стверджувати, що конкуренція на юніорському рівні наближається до дорослого за рівнем представництва команд та підготовленістю борців. Отже, на Чемпіонаті світу та на Чемпіонаті Європи серед юніорів вдалося відзначитися лише по одному українському борцю греко-римського стилю – Жабський О. (в.к. 50 кг) – друге місце та Вороний В. (в.к. 120 кг) – третє місце відповідно. Загальнокомандний залік для України завершився відповідно на 7 та 8 місцях відповідно. Це також опосередковано вказує на наявність невеликої кількості команд, які здобувають більшість нагород відповідних провідних міжнародних змагань.

На юніорських змаганнях більш вдало з погляду результативності виступають в 2014 році кадети. На Чемпіонаті світу одразу три спортсмени здобули нагороди Козлюк В. (в.к. 85 кг) – 1 місце,

Насібов П. (в.к. 58 кг) – 2 місце та Грушин О. (в.к. 50 кг) – 3 місце. Загалом це забезпечило 8 командне місце рейтингу змагань.

Не менш вдалими став Чемпіона Європи серед кадетів. У п'яти вагових категоріях відзначилися українські бборці греко-римського стилю. Серед них Кульпа В. (в.к. 76 кг) – 1 місце, Масик О. (в.к. 42 кг) – 2 місце та Насібов П. (в.к. 58 кг), Нура-лієв Е. (в.к. 69 кг), Козлюк В. (в.к. 85 кг) – 3 місце.

Це вказує, що після певної перерви, викликаной сукупністю об'єктивних та суб'єктивних чинників федерації, тренерському штабові та тренерам на місцях вдалося віднайти ресурс для пошуку обдарованої молоді та шляхи її залучення до занять греко-римською боротьбою.

У підтвердження цього отримано ще один високий результат, Масик О (в.к. 42 кг) здобув бронзову нагороду ІІ Юнацьких олімпійських Ігор (м. Нанкін, КНР).

Новітньою формою проведення змагань став Чемпіонат Європи для молоді віком до 23 років. Змагання такого типу існують у багатьох видах спорту. Достатньо передбачувані є їхня популяризація і для боротьби греко-римської. За твердженням багатьох фахівців, між юнацьким та дорослим рівнем змагань існує певна «відстань», подолати які не вдається значній кількості талановитих та цілеспрямованих спортсменів. Причинами цього можуть бути як окремі суб'єктивні та об'єктивні чинники, так і їх сукупності. Тому введення таких змагань дає змогу підтримати високий рівень змагальності та, відносно, поступово наблизити юних спортсменів до більш жорсткої конкуренції, яка наявна в змаганнях серед дорослих [3, 11].

Нажаль значними досягненнями на цих змаганнях представники у греко-римській боротьбі не змогли відзначитися. Завойовано одну, срібну нагороду (Кучмій М., в.к. 130 кг) та загалом команда опинилася на 10 місці рейтингу змагань.

Також невтішним видався виступ на Чемпіонаті світу серед юніорів. Нашим борцям греко-римського стилю не вдалося вибороти жодної нагороди. Хоча в окремих вагових категоріях спортсмени були близькими до отримання нагород того чи іншого ґатунку. На Чемпіонаті Європи серед юніорів де рівень конкуренції дещо нижчий у здобутку українських спортсменів опинилося дві нагороди (срібна та бронзова). Вони на рахунку Насібова П. (в.к. 60 кг) та Матяша А. (в.к. 66 кг) відповідно.

Із традиційною результативністю пройшли змагання рівня Чемпіонату світу серед кадетів. Одразу три нагороди, з яких дві золоті (Грушин О., в.к. 54 кг та Кияшок Д., в.к. 76 кг) та одна бронзова (Насібов П., в.к. 63 кг) забезпечили нашій збірній 9 командне місце. Так само вдало виступили ці

спортсмени на Чемпіонаті Європи цього ж року. Однак за рівнем нагороди виявилися дещо іншими у Насібова П. (в.к. 63 кг) та Кияшка Д. (в.к. 76 кг) срібні та Кузько В. (в.к. 42 кг) – бронзова нагороди відповідно.

На змаганнях нового формату (Чемпіонат Європи серед молоді до 23 років) нашим спортсменам вдалося завоювати нагороди у трьох вагових категоріях 80,85 та 130 кг. Це відповідно Вороний В. – 2 місце та Гладких А., Фільчаков Я. – 3 місце. Що забезпечило восьме місце рейтингу для нашої команди.

На рівні юніорів маємо два протилежних результати. На Чемпіонаті світу в цій віковій категорії нашим спортсменам не вдалося здобути жодної нагороди та залишитися на 13 місці. Водночас на Чемпіонаті Європи у доробку наших борців греко-римського стилю опинилося 5 нагород різного ґатунку. З них чотири спортсмени поступилися своїм опонентам лише у фіналі, це Абовян Ж. (в.к. 55 кг), Насібов П. (в.к. 66 кг), Матяш А. (в.к. 74 кг), Козлюк В. (в.к. 96 кг). Та одне третє місце на рахунку Грушина О. (в.к. 60 кг).

На рівні кадетів у 2016 році найбільш успішним був Кузько В. (в.к. 42 кг). Йому вдалося вибороти єдину (срібну) нагороду на Чемпіонаті світу для нашої команди та золото Чемпіонату Європи у цій же ваговій категорії. Можна припустити, що він може бути в перспективі у лідерах збірної на інших вікових рівнях (юніори, молодь до 23). Також на Чемпіонаті Європи окрім нього відзначилися Мирошнік Д. (в.к. 58 кг) – 2 місце та Васецький Д. (в.к. 76 кг) – 1 місце у своїх вагових категоріях.

На Чемпіонаті Європи серед молоді до 23 років нашим представникам вдалося здобути три нагороди та загалом посісти 6 загальнокомандне місце. До свого активу ці змагання записали Козуб С. (в.к. 66 кг) – 2 місце, Політаєв А. (в.к. 71 кг) та Антонюк А. (в.к. 80 кг) – 3-тє місце. Свою вдалу ходу Антонюк А. продовжив і на Чемпіонаті світу в цій же віковій категорії, здобувши бронзову нагороду.

Не менш вдалими стали виступи цього року на юніорському Чемпіонаті світу. Українські спортсмени спромоглися здобути 2 нагороди (золото та срібло) та вивести команду на 7 місце загального рейтингу змагань. Нагороди на рахунку Козлюка В. (в.к. 96 кг) та Грушина О. (в.к. 60 кг) відповідно. На Чемпіонаті Європи в цій же віковій категорії нашим борцям греко-римського стилю також вдалося відзначитися медальними виступами. По одній нагороді кожного виду отримали Насібов П (в.к. 66 кг) – 1 місце, Нуралієв Е. (в.к. 74 кг) – 2 місце та Козлюк В. (в.к. 96 кг) – 3 місце [3, 11].

У 2017 році з'явилася нова форма змагань – Чемпіонат Європи серед молодших юнаків. Поява

цих змагань та можливо певна невідомість організації та проведення дали переваги українським борцям греко-римського стилю. Одразу 9 нагород різного ґатунку та 2 загальнокомандне місце в активі української збірної. Серед них одна золота (Васильєв Д., в.к. 42 кг), дві срібні (Худжадзе І., в.к. 35 кг; Тишківський В., в.к. 59 кг), та шість бронзових (Жезмер В., в.к. 35 кг; Халілов О., в.к. 38 кг; Яковлев О., в.к. 38 кг; Отченко В., в.к. 66 кг; Щербачков М., в.к. 73 кг; Самсонов Д., в.к. 85 кг).

Висновки. Необхідно звернути увагу на збільшення упродовж 2002-2017 років кількості змагань де спортсмени різних вікових груп можуть продемонструвати свій рівень підготовленості та протиставити його представникам інших країн. Це не лише додаткові змагання у тих самих вікових кате-

горіях (Кубок світу), але й поява інших (до 23 років та Юнацькі Олімпійські Ігри).

За отриманими результатами аналізу досягнень кваліфікованих борців греко-римського стилю можна спостерігати загалом незначне зниження медальних здобутків у невеликих часових відтинках та певну зміну співвідношення золотих, срібних та бронзових нагород. Причинами цього є збільшення конкуренції зі сторони спортсменів інших країн світу та зниження результативності системи підготовки борців греко-римського стилю на різних етапах багаторічного удосконалення.

Перспективи подальших досліджень передбачають визначення досягнень кваліфікованих спортсменів України з олімпійських спортивних єдиноборств.

References

1. Bubka SN. *Olimpiyskyi sport: davnohretska spadshchyna ta suchasnyi stan*: Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 2014. 35 p. [Ukrainian]
2. *Entsyklopediya Olimpiyskoho sportu Ukrainy*. Ed by VM Platonov. K: Olimp I-ra; 2005. 462 s. [Ukrainian]
3. Lyst – відповідь Asotsiatsiyi sportyvnoi borotby Ukrainy vid 17.01.2018 r. [Ukrainian]
4. *Olympyskyi sport*. Ed by VN Platonov. Kyev: Olymp I-ra; 2009. Vol 2. s. 63–76. [Russian]
5. Pavlenko Yu, Yermolova V. Istoryko-statystychnyi analiz uchasti ukrainskykh sportsmeniv v Olimpiyskykh Ihrakh 1952–1992 rr. *Teoriya i metodyka fizychnoho vykhovannya I sportu*. 2017; 1: 31–5. [Ukrainian]
6. Palatnyi A. Dosyahnennya sportsmeniv Ukrainy u zmahannyakh zi sportyvnykh yedynoborstv na Ihrakh Olimpiad (1992–2016). *Fizychna aktyvnist, zdorov'ya i sport*. 2017; 2(28): 3-12. [Ukrainian]
7. Palatnyi AL. Bazove normatyvno-pravove zabezpechennya rozvytku sportu (na prykladi olimpiyskykh sportyvnykh yedynoborstv). *Visnyk Zaporizkoho natsionalnoho universytetu: Seriya Fiz vykhovannya ta sport*. 2017; 2: 94–103. [Ukrainian]
8. Palatnyi A. Peremozhtsi ta pryzyery Ukrainy u zmahannyakh zi sportyvnykh yedynoborstv na Ihrakh Olimpiad (1992–2016 rr.). *Naukovyi chasopys Natsionalnoho pedahohichnoho universytetu imeni MP Drahomanova. Seriya № 15. "Naukovo-pedahohichni problemy fizychnoi kultury. Fizychna kultura i sport: zb naukovykh prats*. Ed by OV Tymoshenko. K: Vyd-vo NPU imeni M.P. Drahomanova; 2017; 9 (91). 76-82. [Ukrainian]
9. Pro pidsumky vystupu sportsmeniv Ukrainy na XXX litnikh Olimpiyskykh ihrakh ta XIV Paralimpiyskykh ihrakh 2012 roku (London). *Rishennya Kolehiyi Ministerstva osvity i nauky, molodi ta sportu Ukrainy vid 27.09.2012 r., protokol № 9/5-21*. 15 s. [Ukrainian]
10. Prystupa Ye, Briskin Yu, Palatnyi A, Pityn M. Rozvytok ta stanovlennya sportyvnykh yedynoborstv u prohramakh Ihor Olimpiad suchasnosti. *Fizychna aktyvnist, zdorov'ya i sport*. 2017; 1(27): 3-19. [Ukrainian]
11. Federatsiya hreko-rymskoi borotby Ukrainy [digital resource]. Available from: <http://borba.com.ua> [Ukrainian]

УДК 796.82.09-052(477:100)

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ВЫСТУПЛЕНИЙ БОРЦОВ ГРЕКО-РИМСКОГО СТИЛЯ СБОРНЫХ КОМАНД УКРАИНЫ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП НА ВЕДУЩИХ МЕЖДУНАРОДНЫХ СОРЕВНОВАНИЯХ

Палатний А. Л.

Резюме. Достижения спортсменов на международной арене являются предметом исследований многих ученых отрасли физической культуры и спорта. В имеющихся научных работах не обнаружено данных о результативности выступлений борцов греко-римского стиля сборных команд Украины разных возрастных групп на ведущих международных соревнованиях. Таким образом, эти научные задачи приобретают актуальность как возможность дальнейшего анализа общих подходов к становлению и развитию греко-римской борьбы в Украине. Цель: установить количественные и качественные показатели выступлений квалифицированных спортсменов греко-римского стиля Украины разных возрастных категорий на ведущих международных соревнованиях. Объективная информация относительно выступлений украинских спортсменов на крупнейших международных соревнованиях имеется, начиная с 2000 года. За этот период (2000–2017 гг.) Представители нашей страны по греко-римской борьбе периодически

участвовали в таких соревнованиях: Чемпионаты Европы и мира (спортсмены до 23 лет), Чемпионаты мира и Европы среди юниоров, кадетов, Чемпионат мира среди военных и юношеские Олимпийские Игры. Установлено увеличение количества соревнований в течение 2002–2017 годов, где спортсмены разных возрастных групп могут продемонстрировать свой уровень подготовленности и противопоставить его представителям других стран. Это дополнительные соревнования в тех же возрастных категориях (Кубок мира) и появление других (до 23 лет и Юношеские Олимпийские игры). По полученным результатам анализа достижений квалифицированных борцов греко-римского стиля можно наблюдать в целом незначительное снижение медальных достижений в малых временных отрезках и определенное изменение соотношения золотых, серебряных и бронзовых наград. Причинами этого является увеличение конкуренции со стороны спортсменов других стран мира и снижение результативности системы подготовки борцов греко-римского стиля на различных этапах многолетнего совершенствования.

Ключевые слова: результаты, соревнования, борьба греко-римская, возрастные категории.

UDC 796.82.09-052(477:100)

Effectiveness of the Performance of Ukrainian National Teams of Greco-Roman Style Wrestlers of Different Age Groups at the Main International Competitions

Palatnyy A.

Abstract. The achievements of athletes in the international sports arena became the subject of research for a large number of scientists in the field of physical education and sports. However, the current scientific studies lack the information on the effectiveness of the performance of Ukraine national teams of Greco-Roman style wrestlers of different age groups at the main international competitions. This fact explains the topicality of scientific attitude to the studies of Greco-Roman wrestling onset and advance in Ukraine. This might enable further analysis of general approaches to Greco-Roman wrestling development.

The purpose of the study was to find out quantitative and qualitative indicators of the performance of Ukrainian Greco-Roman wrestlers of different age groups at the main international contests.

Material and methods. Objective information on the performance of Ukrainian athletes at the main international competitions has become available since 2000. During 2000–2017 the Greco-Roman wrestlers from Ukraine have represented our country in the following competitions: European and World Championships (athletes under 23 years old), junior, cadets age-group European and World Championships, The Servicemen World Championship and Junior Olympic Games. The years 2002–2017 witnessed the extension of the number of competitions where athletes from different age groups could display their level of efficiency, comparing it with the representative from other countries. These competitions include not only the World Cup contests for athletes of different age groups, but also new events, like international meetings for athletes under 23, or Junior Olympic Games.

Results and discussion. It is necessary to pay attention to the increase in the number of competitions during 2002–2017 where athletes of different age groups can demonstrate their level of preparedness and oppose it to representatives of other countries. This is not only an additional competition in the same age categories (World Cup), but also the appearance of others (under 23 and the Junior Olympic Games).

Conclusions. Analysis of the Greco-Roman wrestlers' performance showed a decrease in gaining awards in small time intervals, as well as a certain change in the ratio of gold, silver and bronze medals. The reasons for this could be the competition pressure and the decline in the effectiveness of the training system for Greco-Roman wrestlers at various stages of long-term perfection.

Keywords: results, competitions, Greco-Roman wrestling, age groups.

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/jmbs03.07.297

УДК 159.942-053.4

Пасічник В. М., Пітин М. П., Пасічник В. Р.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕМОЦІЙНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Львівський державний університет фізичної культури, Україна

vikapaska@gmail.com

Дошкільний вік – це період долучення до загальнолюдських цінностей, час встановлення перших взаємин з людьми, період бурхливого розвитку емоційної сфери, яка має величезний вплив на особистісний розвиток дитини, на оволодіння нею різноманітними видами діяльності. За таких обставин значно підвищується роль фізичного виховання у системі дошкільної освіти, потенціал якого не лише у впливі на рухову сферу, а й на духовну, особистісну та соціальну.

Мета дослідження – визначити особливості емоційного розвитку дітей дошкільного віку.

Дослідження проводилося на базі дошкільних навчальних закладів м. Львова та Львівської області у 2017 році. Усього у дослідженні взяли участь 1188 дітей дошкільного віку, серед них 418 дітей (216 хлопчиків, 202 дівчаток) молодшого дошкільного віку (3–4 роки), 350 – (180 хлопчиків, 170 дівчаток) середнього дошкільного віку (4–5 років) та 420 – (211 хлопчиків, 209 дівчаток) старшого дошкільного віку (5–6 років) та 78 вихователів-педагогів. У роботі застосовано такі методи дослідження: загальнонаукові (аналіз, узагальнення даних літературних джерел); педагогічні (констатувальний експеримент); анкетування; математичної статистики. Встановлено, що сформованість морального розвитку значуще частіше відповідає високому рівню у дітей дошкільного віку (77,75%, 83,53% та 86,13% дівчаток протягом 4-ого, 5-ого та 6-ого року відповідно; 74,55%, 79,45% та 82,00% хлопчиків протягом 4-ого, 5-ого та 6-ого року відповідно). Співвідношення кількості дітей 3-6 років із різними рівнями емоційного розвитку була майже однаковою в усіх вікових підгрупах дівчаток і хлопчиків.

Ключові слова: емоційний розвиток, діти, дошкільний вік.

Зв'язок дослідження з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано відповідно до теми НДР кафедри теорії і методики фізичної культури Львівського державного університету фізичної культури на 2017–2020 рр. «Теоретико-методичні аспекти оптимізації рухової

активності різних груп населення» (протокол № 4 від 17.11.2016).

Вступ. Розвиток і виховання підростаючого покоління, формування гармонійної особистості – пріоритетна мета побудови нового демократичного суспільства. Передусім, воно актуалізується у дошкільному віці, оскільки саме на цьому етапі закладаються основи фізичного, духовного, інтелектуального, соціального та емоційного розвитку особистості [5, 6, 7, 10, 11]. Дошкільний вік – первинний етап соціалізації дитини. Це період долучення до загальнолюдських цінностей, час встановлення перших взаємин з людьми, період бурхливого розвитку емоційної сфери, яка має величезний вплив на особистісний розвиток дитини, на оволодіння нею різноманітними видами діяльності [1, 2, 3, 5, 8].

Емоційний розвиток є вагомою частиною загального психічного розвитку дошкільника. Емоції зберігають своє значення і в наступні періоди життя, проте на ранніх етапах онтогенезу вони є провідними, оскільки на них значною мірою ґрунтується цілісна поведінка дошкільника. Емоції проходять спільний для вищих психічних функцій шлях розвитку: від зовнішніх соціально детермінованих форм до внутрішніх психічних процесів [2].

Серед семи ліній розвитку дошкільника, виділених у Базовій програмі (фізичний, соціально-моральний, емоційно-ціннісний, пізнавальний, мовленнєвий, художньо-естетичний, креативний), важливо звернути особливу увагу на реалізацію емоційно-ціннісного розвитку дошкільника. Саме емоції відіграють визначальну роль у долученні дитини дошкільного віку до загальнолюдських цінностей, установленні перших взаємин із людьми в розумовому та загальному її розвитку [1, 5].

Крім того, в складних умовах сьогодення, які швидко змінюються, щороку збільшується кількість дітей з емоційними проблемами, агресивних, тривожних, не впевнених у собі. Отже, тільки цілеспрямована комплексна психолого-педагогічна робота в навчально-виховному процесі дасть змогу реалізувати завдання змістовної лінії емоційно-ціннісного розвитку дошкільника [1].

У цьому ключі особливого значення набуває роль фізичного виховання у системі дошкільної освіти, яке природним чином поєднує в собі не тільки біологічне, а й соціальне. Дослідники відзначають наявність взаємозв'язку між інтелектуальним, моральним, емоційним, соціальним розвитком і руховою діяльністю, станом здоров'я дитини [6, 9], що обумовлює доцільність застосування такої системи навчання і виховання, яка передбачає інтегрований освітній, виховний, оздоровчий ефект. В контексті вищесказаного вивчення особливостей емоційного розвитку є важливим для оптимізації засобів і методів фізкультурно-оздоровчих заходів, визначення змісту занять фізичними вправами, що спрямовані на всебічний гармонійний розвиток дітей дошкільного віку.

Мета дослідження – визначити особливості емоційного розвитку дітей дошкільного віку.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилося на базі дошкільних навчальних закладів м. Львова та Львівської області у 2017 році. Усього у дослідженні взяли участь 1188 дітей дошкільного віку, серед них 418 дітей (216 хлопчиків, 202 дівчаток) молодшого дошкільного віку (3–4 роки), 350 – (180 хлопчиків, 170 дівчаток) середнього дошкільного віку (4–5 років) та 420 – (211 хлопчиків, 209 дівчаток) старшого дошкільного віку (5–6 років) та 78 вихователів-педагогів. У роботі застосовано такі методи дослідження: загальнонаукові (аналіз, узагальнення даних літературних джерел); педагогічні (констатувальний експеримент); анкетування. Анкета-опитувальник спрямована на виявлення уявлень дорослих про особливості емоційного розвитку дитини (опитувальник запропонований для заповнення вихователям, які працюють з дитиною і добре її знають). Нами було використано «Карту спостережень за емоційно-соціальним розвитком дитини 3–9 років» [4], в основу якої покладено психологічне шкалювання, а саме шкали рейтингу. Відбувається фіксація не наявності ознаки, а міри її вираженості, яка оцінюється від 1 до 4 балів. Відбувається спостереження і фіксація таких 7 параметрів емоційних особливостей як настрої, виразність емоцій, тривожність, страх, плаксивість, доброзичливість та життєрадісність. Інтерпретація результатів опитування здійснювалась шляхом проведення якісно-кількісного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Одним з важливих показників у структурі емоційних особливостей є настрої. Отримані результати дослідження показали (рис. 1), що більшості дошкільників притаманний в основному рівний настрій, зокрема для 63,86% і 63,42% дівчаток і хлопчиків в 3–4 роки, 63,54% і 72,23% в 4–5 років, 55,04% і 54,52% в 5–6 років відповідно. Бадьорий та врівно-

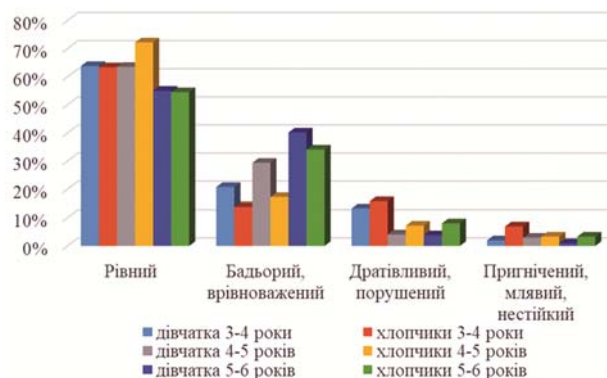


Рис. 1. Розподіл дітей 3–6 років за проявом настрою

важений настрій властиво для 20,79% дівчаток і 13,90% хлопчиків на 4-ому році, 29,41% і 17,22% на 5-ому та 40,19% і 34,12% на 6-ому відповідно. Відносно невелика кількість дітей, для яких характерний дратівливий, порушений настрій становить 13,36% дівчаток і 15,74% хлопчиків 4-ого року життя, 4,11% і 7,22% – 5-ого року та 3,82% і 8,05% – 6-ого року відповідно. Лише для 1,99%, 2,94%, 0,95% дівчаток (відповідно 4-ого, 5-ого, 6-ого років) та 6,94%, 3,33%, 3,31% хлопчиків (відповідно 4-ого, 5-ого, 6-ого років) притаманний пригнічений, млявий, нестійкий настрій.

Узагальнення результатів груп дітей 3-6 років щодо виразності емоцій показало (рис. 2), що загалом для лівової частки, а саме 91,44% дітей 4-ого року життя, 95,72% – 5-ого року та 94,29% – 6-ого року виражені добре всі відтінки емоцій. Серед дівчаток 4-ого, 5-ого та 6-ого року життя цей показник досягнув рівня 93,06%, 95,89% та 95,21% відповідно, тоді як серед хлопчиків він виявився аналогічним, склавши 89,82%, 95,55% та 93,36% відповідно.

Загальна кількість дітей дошкільного віку, у яких зокрема не виражені емоції склала незначну частку. Так, показник у групі дітей 4-ого року склав 8,56%, 5-ого року – 4,28%, 6-ого року – 5,71%. Показники дівчаток та хлопчиків відрізнялися несуттєво, становлячи відповідно 6,94% та 10,18% протягом 4-ого року, 4,11% та 4,45% протягом 5-ого, 4,79% та 6,64% протягом 6-ого року життя.

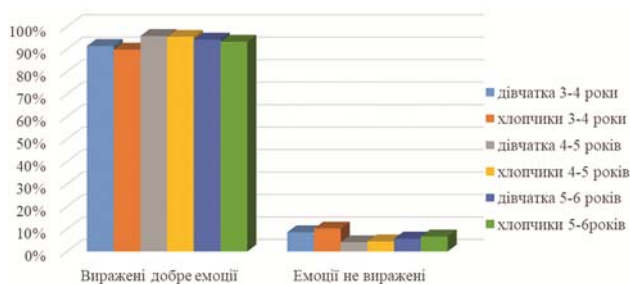


Рис. 2. Розподіл дітей 3–6 років за виразністю емоцій

Детальний аналіз відповідей респондентів щодо прояву тривожності у дітей (рис. 3), виявив, що кількість дівчаток, яким характерна низька тривожність, активність та допитливість становила 50,01% в 3–4 роки, 44,70% в 4–5 років та 54,56% в 5–6 років, у хлопчиків 43,09%, 38,90% та 43,60% відповідно. Для значної частини дошкільників характерна середня мобілізуюча тривожність, так серед дівчаток 3–4 років вона склала 43,06%, 4–5 років – 48,25%, 5–6 років – 38,75%, у хлопчиків 48,14%, 53,88%, 46,93% відповідно. Незначна частка дітей, яким притаманна висока тривожність, занепокоєння становила 6,93% дівчаток та 8,77% хлопчиків 3–4 років, 7,05% та 7,22% 4–5 років, 6,69% та 9,47% 5–6 років відповідно. Жодної дитини, якій характерна підвищена або вкрай низька тривожність не було встановлено.

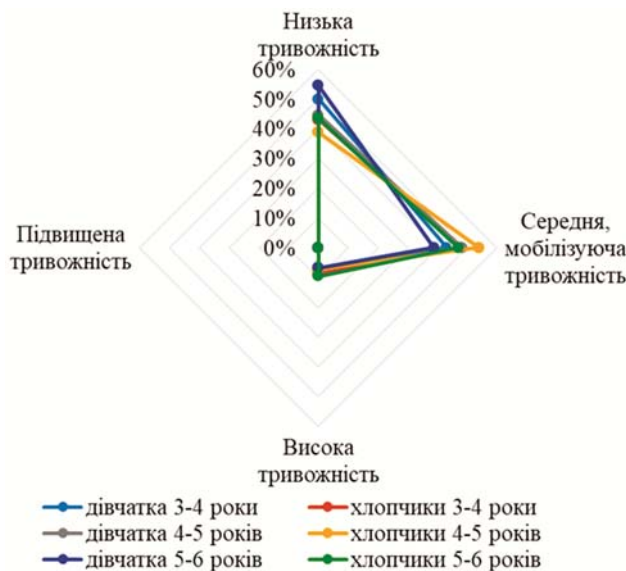


Рис. 3. Розподіл дітей 3–6 років за проявом тривожності

Зіставлення відповідей на запитання щодо прояву такої емоції як страх у дітей (рис. 4) виявило, що майже кожна друга дитина 3–6 років не ляклива, так, кількість дівчаток і хлопчиків становить 46,55% і 44,00% в 3–4 роки, 54,11% і 43,88% в 4–5 років та 50,71% і 57,35% в 5–6 років відповідно. Подібну кількість встановлено серед дітей, які можуть злякатися, але швидко заспокоюються, зокрема 48,51% дівчаток і 46,75% хлопчиків впродовж 4-ого року, 42,37% і 52,79% впродовж 5-ого року та 44,51% і 36,49% впродовж 6-ого року життя відповідно. Частка дівчаток і хлопчиків, які досить часто бояться чогось одного становила 3,46% і 6,94% на 4-ому році життя, 3,52% і 2,22% – на 5-ому та 4,78% і 6,16% – на 6-ому відповідно. Встановлено мінімальна кількість осіб, які мають багато страхів, так відповідні абсолютні показники серед дівчаток

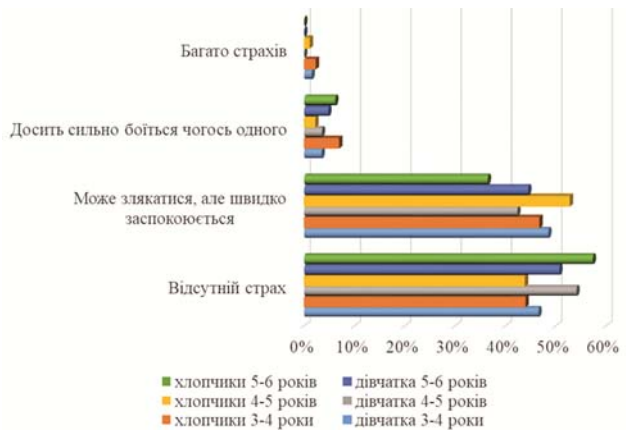


Рис. 4. Розподіл дітей 3–6 років за проявом страхів

склали 1,48%, 0,00%, 0,00% (відповідно 4-ого, 5-ого, 6-ого років), серед хлопчиків – 2,31%, 1,11%, 0,00% (відповідно 4-ого, 5-ого, 6-ого років).

Узагальнення даних дає змогу констатувати, що здебільшого по обстеженій вибірці складають діти, у яких зрідка проявляється плаксивість (рис. 5). Прослідковується тенденція відмінності у результатах з урахуванням фактору гендерної ознаки, так серед хлопчиків цей показник є дещо вищим і становить 53,71% в 3–4 роки, 52,23% в 4–5 років та 27,48% в 5–6 років, а серед дівчаток – 49,52%, 47,07% та 34,92% відповідно. Третина дітей 4-ого року (33,66% та 30,55% дівчаток та хлопчиків відповідно) взагалі не плаксиві, кількість таких дітей 5-ого року життя складає 41,76% та 36,11% дівчаток та хлопчиків, 6-ого року – 59,35% та 64,98% відповідно. Часто плаксивими є 16,33% та 15,74% дівчаток та хлопчиків в 3–4 роки, майже кожна десята дитина в 4–5 років (11,17% та 11,66% дівчаток та хлопчиків відповідно) і найменша частка часто плаксивих дітей встановлена в 5–6 років – 5,73% дівчаток та 7,54% хлопчиків. Визначено, що лише для 0,49% дівчаток 4-ого року характерна плаксивість з незначних приводів.

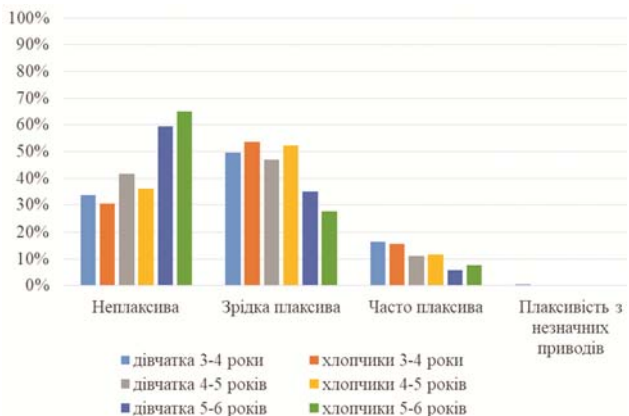


Рис. 5. Розподіл дітей 3–6 років за проявом плаксивості

Результати дослідження показали, що такий прояв емоційних особливостей як доброзичливість найбільшою мірою характерний для переважної кількості дітей 3–6 років (рис. 6), на це вказало 53,48% дівчаток і 46,79% хлопчиків 4-ого року, 61,76% і 60,01% дівчаток і хлопчиків 5-ого року та 66,02% і 57,36% відповідно 6-ого року. Відсоткове співвідношення дітей, у яких достатньо часто проявляється доброзичливість становить: у дівчаток – 37,12%, 32,36%, 27,76% (відповідно протягом 4-ого, 5-ого, 6-ого років); у хлопчиків – 37,96%, 31,66%, 27,01% відповідно. Зрідка прояв доброзичливості виявився однаково низьким як серед дівчаток, так і серед хлопчиків протягом 4-ого, 5-ого, 6-ого років склавши відповідно 9,40%, 5,88%, 6,22% та 15,25%, 8,33%, 15,63%. Зазначимо, що жодної дитини по вибірці, в якій відсутній прояв доброзичливості не виявлено.

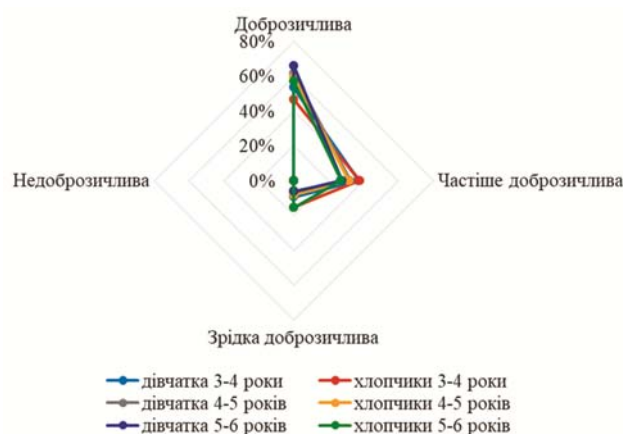


Рис. 6. Розподіл дітей 3-6 років за проявом доброзичливості

Такі ж закономірності виявлено після аналізу відповідей респондентів щодо прояву життєрадісності у дітей дошкільного віку. Близько половини дітей завжди оптимістичні та життєрадісні, відносна кількість дівчаток становить 50,58%, 57,64%, 56,22% (відповідно протягом 4-ого, 5-ого, 6-ого років); у хлопчиків – 46,34%, 50,01%, 55,92% відповідно. Часто оптимістичні та життєрадісні майже третина дітей, так 35,14% і 34,64% дівчаток і хлопчиків 4-ого року, 29,42% і 38,88% дівчаток і хлопчиків 5-ого року, 35,17% і 32,24% – 6-ого року відповідно. Частка дівчаток і хлопчиків, які зрідка життєрадісні становила 14,28% і 18,97% протягом 4-ого року, 12,94% і 11,11% протягом 5-ого року, 8,61% і 11,84% протягом 6-ого року життя відповідно. Не встановлено жодної дитини з відсутністю життєрадісності та оптимістичності у всіх вікових підгрупах (рис. 7).

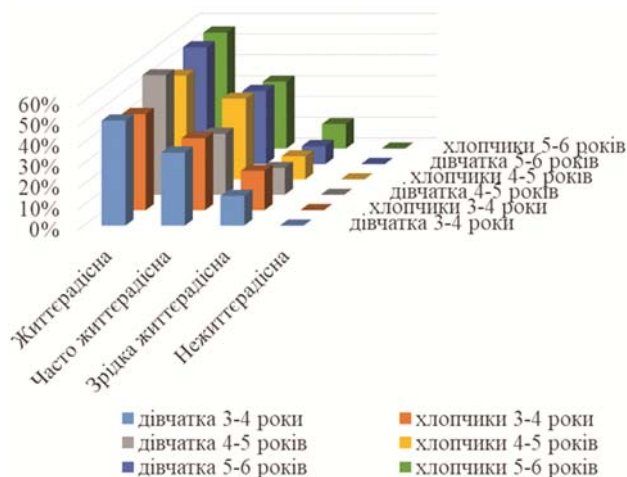


Рис. 7. Розподіл дітей 3-6 років за проявом життєрадісності

Для комплексної характеристики емоційного розвитку дітей 3–6 років був здійснений розподіл за рівнями: низький – 1–7 балів, нижче середнього – 8–14 балів, середній – 15–21 балів, високий – 22–28 балів.

Отримані результати дозволили констатувати, що середній показник сформованості емоційного розвитку протягом 3–6 років у дівчаток становив 24,30 бали в 3–4 роки, 24,28 бали – в 4–5 років, 24,79 бали – в 5–6 років; у хлопчиків 22,71 бали в 3–4 роки, 23,06 бали в 4–5 років, 24,01 бали в 5–6 років. Отримані значення указують на високий рівень емоційного розвитку у представників обидвох статей протягом 3–6 років.

Діапазон значень результатів обстежених дівчаток за рівнем емоційного розвитку представлено на рис. 8.

Розподіл дівчаток 3–6 років за даним показником свідчить, що до низького рівня не віднесено жодної дитини, до рівня нижче за середній лише 0,99% дівчаток 4-ого року; середній рівень відзначено у 21,28% протягом 4-ого року, 16,47% – 5-ого

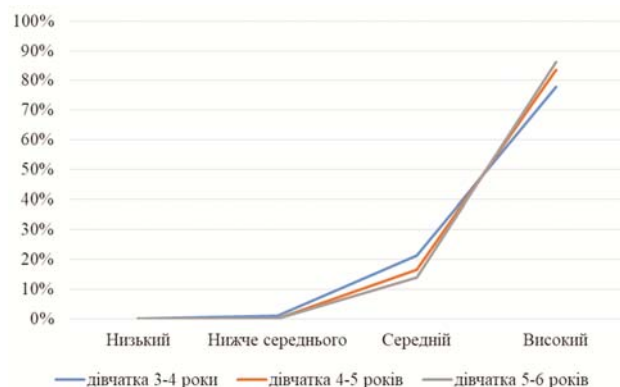


Рис. 8. Розподіл дівчаток 3-6 років за рівнем емоційного розвитку

року та 13,87% – 6-ого року; високий установлено у 77,75%, 83,53% та 86,13% відповідно.

Діапазон значень результатів обстежених хлопчиків за рівнем емоційного розвитку представлено на рис. 9.

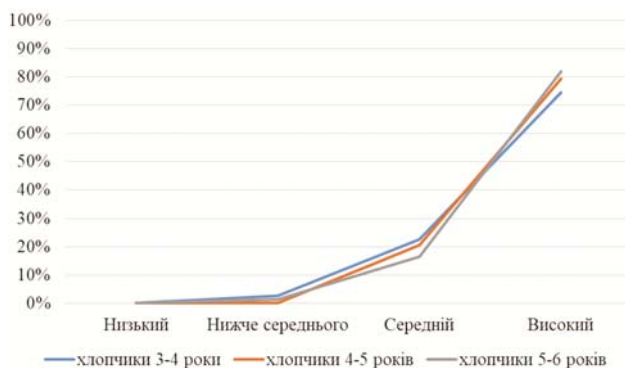


Рис. 9. Розподіл хлопчиків 3-6 років за рівнем емоційного розвитку

Стосовно розподілу хлопчиків, то тут простежується аналогічна тенденція, де у більшості, а саме у 74,55% протягом 4-ого року, 79,45% протягом 5-ого та 82,00% протягом 6-ого констатували високий рівень, середній рівень виявили у 22,68%, 20,55% та 16,58% відповідно, нижче за середній – у 2,77%, 0,00% та 1,42%, низького рівня у хлопчиків не встановлено.

Висновки. Дошкільний вік характеризується бурхливим розвитком емоційної сфери, яка має значний вплив на особистісний розвиток дитини, оволодіння нею різноманітними видами діяльності. Узагальнення отриманих даних дає можливість стверджувати, що сформованість морального розвитку значуще частіше відповідає високому рівню у дітей дошкільного віку (77,75%, 83,53% та 86,13% дівчаток протягом 4-ого, 5-ого та 6-ого року відповідно; 74,55%, 79,45% та 82,00% хлопчиків протягом 4-ого, 5-ого та 6-ого року відповідно). Співвідношення кількості дітей 3–6 років із різними рівнями емоційного розвитку була майже однаковою в усіх вікових підгрупах дівчаток і хлопчиків. Виходячи з теоретичного осмислення особливостей становлення емоційної сфери дітей дошкільного віку, аналізу даних, отриманих у результаті емпіричного дослідження, важливим є створювати умови, які можуть мати сприятливий вплив на становлення емоційної сфери. Зокрема, доцільним є застосування відповідних педагогічних методів та прийомів формування позитивно-емоційної атмосфери в групі закладу дошкільної освіти, позитивних емоційних стимулів у навчально-виховному процесі фізкультурно-оздоровчих занять.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в дослідженні соціального розвитку зазначеного контингенту дітей.

References

1. Zahadkovyy svit emotsiy. Rozvytok emotsiynoyi sfery doshkil'nykiv. Uporyad IV Molodushkina. 2-he vyd. Kh: Vyd hrupa «Osnova»; 2011. 207 s. [Ukrainian]
2. Izotova Yel, Nikiforova YeV. Emotsional'naya sfera rebenka: Teoriya i praktika. M: Izdatel'skiy tsentr «Akademiya»; 2004. 288 s. [Russian]
3. Il'in YeP. Emotsii i chuvstva. 2-ye izd. SPb: Piter; 2013. 783 s. [Russian]
4. Katashinskikh VS. Metody sbora sotsial'noy informatsii: ucheb posobiye. Ed by YuR Vishnevskiy. M-vo obrazovaniya i nauki Ros Federatsii, Ural feder un-t. Yekaterinburg: Izd-vo Ural un-ta; 2017. 124 s. [Russian]
5. Kononko OL. Sotsial'no-emotsiynyy rozvytok osobystosti (v doshkil'nomu dytynstvi): navch posib dlya vyshch navch zakladiv. K: Osvita; 1998. 255 s. [Ukrainian]
6. Panhelova NYe. Formuvannya harmoniyno rozvynenoyi osobystosti ditey doshkil'noho viku v protsesi fizychnoho vykhovannya: [monohrafiya]. Pereyaslav-Khmel'nytskiy: FOP Lukachiv; 2013. 432 s. [Ukrainian]
7. Pasichnyk V, Pityn M, Bubela O. Vikovi osoblyvosti povedinkovykh kharakterystyk ditey doshkil'noho viku. Fizychna kul'tura, sport ta zdorov'ya natsiyi. 2018; 5: 91–7. [Ukrainian]
8. Pasichnyk VM, Zhoba VL, Pasichnyk VR. Analiz psikhichnoho ta sotsial'no-emotsiynoho rozvytku ditey doshkil'noho viku z osoblyvymy potrebamy. Naukovyy chasopys nats ped. un-tu imeni MP Drahomanova. Seriya 15, Naukovo-pedahohichni problemy fizychnoyi kul'tury (fizychna kul'tura i sport). 2018; 3(94/18): 77–81. [Ukrainian]
9. Pasichnyk V, Melnyk V, Levkiv V, Kovtsyn V. Effectiveness of integral-developmental balls use in complex development of physical and mental abilities of senior preschool age children. Journal of Physical Education and Sport. 2015; 15(4): 775–80.
10. Pasichnyk V, Pityn M, Melnyk V, Semeryak Z, Karatnyk I. Characteristics of the psychomotor system in preschool children with mental disabilities. Journal of Physical Education and Sport. 2018; 47: 349–55.
11. Pasichnyk V, Pityn M, Melnyk V, Karatnyk I, Hakman A, Galan Y. Prerequisites for the physical development of preschool children for the realization of the tasks of physical education. Physical Activity Review. 2018; 6: 117–26. <https://doi.org/10.16926/par.2018.06.16>

УДК 159.942-053.4

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕМОЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**Пасичник В. М., Питын М. П., Пасичник В. Р.**

Резюме. Дошкольный возраст – это период приобщения к общечеловеческим ценностям, установке первых взаимоотношений с людьми, период бурного развития эмоциональной сферы, которое имеет огромное влияние на личностное развитие ребенка, на овладение различными видами деятельности. При таких обстоятельствах значительно повышается роль физического воспитания в системе дошкольного образования, потенциал которого не только во влиянии на двигательную сферу, но и на духовную, личностную и социальную. Цель исследования – определить особенности эмоционального развития детей дошкольного возраста. Материал и методы исследования: исследование проводилось на базе дошкольных учебных заведений г. Львова и Львовской области в 2017 году. Всего в исследовании приняли участие 1188 детей дошкольного возраста, среди них 418 детей (216 мальчиков, 202 девочек) младшего дошкольного возраста (3–4 года), 350 – (180 мальчиков, 170 девочек) среднего дошкольного возраста (4–5 лет) и 420 – (211 мальчиков, 209 девочек) старшего дошкольного возраста (5–6 лет) и 78 воспитателей-педагогов. В работе применены следующие методы исследования: общенаучные (анализ, обобщение данных литературных источников) педагогические (констатирующий эксперимент) анкетирование; математической статистики. Установлено, что сформированность эмоционального развития значительно чаще соответствует высокому уровню у детей дошкольного возраста (77,75%, 83,53% и 86,13% девочек в течение четвертого, пятого и шестого года соответственно; 74,55%, 79,45% и 82,00% мальчиков в течение четвертого, пятого и шестого года соответственно). Соотношение количества детей 3–6 лет с разным уровнем эмоционального развития было почти одинаковым во всех возрастных подгруппах девочек и мальчиков.

Ключевые слова: эмоциональное развитие, дети, дошкольный возраст.

UDC 159.942-053.4

Characteristics of the Emotional Development of Preschool Children**Pasichnyk V. M., Pityn M. P., Pasichnyk V. R.**

Abstract. The development and upbringing of the younger generation, the formation of a harmonious personality is the priority goal of building a new democratic society. First of all, it is updated in the preschool years where the foundations of the physical, spiritual, intellectual, social and emotional development of the personality are laid. Preschool age is the period of introduction to universal values, the establishment of the first relationship with people, the period of rapid development of the emotional sphere, which has a great influence on the personal development of the child, on the mastery of various activities. Under such circumstances, the role of physical education in the system of pre-school education increases significantly not only in influencing the motor sphere, but also in spiritual, personal, and social.

The purpose of the study is to determine the features of the emotional development of preschool children. The study was conducted on the basis of preschool educational institutions in Lviv and Lviv region in 2017.

Material and methods. A total of 1188 children of preschool age participated in the study. Among them there were 418 children (216 boys, 202 girls) of younger preschool age (3–4 years), 350 children (180 boys, 170 girls) were of middle preschool age (4–5 years), and 420 children (211 boys, 209 girls) were of senior preschool age (5–6 years). 78 educators and teachers participated in the research. The following research methods were used in the work: general scientific (analysis, synthesis of data from literary sources), pedagogical (ascertaining experiment) questioning, and mathematical statistics. The questionnaire was aimed at identifying adult ideas about the peculiarities of the child's emotional development (tutors who work and know the children well enough filled in the questionnaire). A map of observations of the emotional and social development of the child was used.

Results and discussion. It was established that the formation of emotional development significantly more often corresponded to a high level in children of preschool age (77.75%, 83.53% and 86.13% of girls during the fourth, fifth and sixth year, respectively; and 74.55%, 79.45% and 82.00% of boys in the fourth, fifth and sixth year, respectively). The ratio of the number of children aged 3–6 years with different levels of emotional development was almost the same in all age subgroups of girls and boys.

Conclusions. It is important to create conditions that can have a beneficial effect on the development of the emotional sphere. In particular, it is advisable to use appropriate pedagogical methods and techniques for the formation of positive-emotional atmosphere in the group of pre-school education institutions, positive emotional stimuli in the teaching and educational process of physical education and recreational activities.

Key words: emotional development, children, preschool age.

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

Стаття надійшла 31.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs03.07.303

УДК 796.712.093.5(73)

Хіменес Х., Білик О.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СИСТЕМ ЗМАГАНЬ У ПРОФЕСІЙНИХ АВТОПЕРЕГОНАХ США (НА ПРИКЛАДІ «NASCAR» ТА «INDYCAR»)

Львівський державний університет фізичної культури, Україна

bilykoleh@ukr.net

Система змагань у професійних автоперегонах характеризується різними багатоструктурними аспектами. В США найбільш популярними автоперегонами є «NASCAR» та «Verizon IndyCar Series». Особливостями систем змагань, які в більшості випадках відмінні, є: наявність різних відповідальних структур за проведення змагань, кількість етапів, спосіб проведення змагань, змістова частина гонок, дні проведення змагань, система нарахування очок, кількість команд, технічні характеристики автомобілів, тип трас та наявність «топ-трас», показники максимальної швидкості під час гонок, зацікавленість глядачів, кількість «піт-стопів» за гонку та їх тривалість, територія проведення, виробники автомобілів. Важливою спільною ознакою суперсерій даних автоперегонів є їх проведення на території США. Зацікавленість глядачів «NASCAR» і «Verizon IndyCar Series», які відбуваються у 26 та 17 штатах відповідно зумовлюється також ефективними видовищними компонентами під час безпосередньої гонки. Зважаючи на специфічні традиції змагальної діяльності у «NASCAR», існує значна кількість аварійних ситуацій, які сприяють більшому заохоченню глядацької аудиторії. Організатори змагань у «Verizon IndyCar Series», від початку становлення перегонів, зосереджують свою увагу на якомога безпечнішу та водночас швидкісну змагальну конкуренцію у відповідності офіційній регламентації.

Ключові слова: автоперегони, особливості, змагання, «NASCAR», «Verizon IndyCar Series».

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури на 2016–2020 рр. «Професійний спорт в освітньому та науковому просторі», № державної реєстрації 0116U003166.

Вступ. Система змагань є важливим чинником розвитку індустрії професійного спорту [3, 5, 7]. Професійні спортивні ліги практикують широкий

спектр маркетингових заходів, які спрямовані на залучення глядачів. Їхнє планування відбувається у відповідності до політичних, правових, економічних та соціальних аспектів, які мають тенденцію до актуалізації. Таку модель спортивного видовища, на думку значної кількості фахівців, розвинуто у Сполучених Штатах Америки [6, 8, 9].

Професійні автоперегони відносяться до видів спорту, де видовище є ключовим чинником реалізації поставлених цілей. Найбільшу кількість наукової інформації відображено в системі досліджень професійних автоперегонів «Формула-1» [3, 6, 7], яка підпорядковується Міжнародній автомобільній федерації. Проте, професійні автоперегони включають у себе й інші види популярних змагань на спеціально модифікованих автомобілях, які в процесі розвитку зазнавали численних змін [1, 8, 12, 15]. До прикладу професійними автоперегонами в США, які не поступаються популярністю «Формулі-1» є автоперегони «Національної асоціації перегонів серед серійних автомобілів», аббревіатура яких більш відома як «NASCAR» та автоперегони на автомобілях із відкритими колесами «Verizon IndyCar Series» [12, 14, 15, 16].

Мета дослідження. Виявити характерні особливості забезпечення ефективності систем змагань у професійних автоперегонах США та порівняти їх.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення даних наукової та методичної літератури, аналіз документальних матеріалів, відеоспостереження змагальної діяльності.

Результати дослідження та їх обговорення.

Дані наукових джерел, засоби масової інформації у сфері професійного спорту, відзначають особливу його популярність на Північно-американському континенті. Крім, ігрових професійних видів спорту (баскетбол, хокей, американський футбол, бейсбол) в США досить ефективно функціонують й інші його види. Зокрема йдеться про автоперегони «NASCAR» та «Verizon IndyCar Series», які щороку стають дедалі видовищнішими і популярнішими. Згідно класифікації видів спорту ці автоперегони

знаходяться в одній групі під назвою «технічні види спорту», проте у своїй структурі вони мають значні відмінності [2, 4, 11, 13].

Керівними структурами відповідальними за розвиток, популяризацію та організацію змагань «NASCAR» є відповідна назві гонок компанія на чолі з сім'єю Франс з 1949 року. Варто зазначити, що дані автоперегони користуються великою популярністю в США і проводяться також в інших регіонах світу, це підтверджується популярністю підпорядкованих серій професійних автоперегонів. Так, найвищою ланкою у системі «NASCAR» є «Monster Energy NASCAR Cup Series», далі за популярністю функціонує «NASCAR Xfinity Series», третьою серією є «Camping World Truck Series». Також в системі «NASCAR» є такі окремі змагання, як «NASCAR Pinty's Series» (Канада), «NASCAR Peak Mexico Series» (Мексика), «NASCAR Whelen Euro Series» (країни Європи), «NASCAR Home Tracks», «Whelen All-American Series», «NASCAR Whelen Modified Tour», «NASCAR K&N Pro Series East», «NASCAR K&N Pro Series West», «NASCAR AutoZone Elite Division, Southeast Series» та «NASCAR AutoZone Elite Division, Midwest Series».

Наявність такої кількості різних змагань в одній структурі та їх проведення за межами США свідчить, на нашу думку, про експансію автоперегонів у інші країни світу, проте, за даними фахівців [8, 13, 19], саме найвища ланка автоперегонів «NASCAR» (сьогодні це «Monster Energy NASCAR Cup Series») є метою для більшості професійних гонщиків із нижчих серій. Це першочергово, зумовлюється високими гонорами. Так, за кожний етап серії, яка відбувається на території США можна отримати від 2 до 7 млн доларів. Такий підхід дає змогу командам відібрати кращих спортсменів у найвищу серію, що на нашу думку і є своєрідною системою відбору новачків у професійні команди з автоперегонів США [10, 11, 18].

Автоперегони «Verizon IndyCar Series» підпорядковуються лізі «IndyCar», яка 1994 року створила дані змагання, що на Північно-Американському континенті характеризуються в якості найбільш статусних автоперегонів із відкритими колесами, незважаючи на присутність у регіоні схожої за структурою та змістом гонки «Формула-1». Проте, таке визнання автоперегони отримали лише у 2008 році, коли лізі «IndyCar» вдалось поглинути у свою юрисдикцію головного конкурента «Champ Car». Це відповідно реформувало «IndyCar» у монополію на ринку надання подібних спортивних послуг США. Серії «Indy Lights», «Pro Mazda» та «Usf2000» в системі змагань «IndyCar» забезпечують потенційний відбір професійних гонщиків [8, 11, 20].

Загалом на думку спеціалістів з професійного спорту, з якою ми погоджуємось, такий підхід підпорядкування автоперегонів у США підтверджує їх, як виключно комерційний проект з метою отримання значних фінансових вигод [8, 10, 17].

В системі змагань професійних автоперегонів «NASCAR» та «Verizon IndyCar Series» існує низка характерних особливостей із спільними, але в більшості відмінними ознаками (таблиця).

Професійні автоперегони «NASCAR» тривають 9 місяців та включають в себе 40 етапів, які складаються з регулярного чемпіонату та серій «плей-офф». «Verizon IndyCar Series» триває 5 місяців і відповідно 17 етапів виключно регулярного чемпіонату.

В «NASCAR» та «Verizon IndyCar Series» система змагань передбачає спільність щодо окремих частин гонок, оскільки вони проводяться у п'ятницю, суботу та неділю та мають однакові складові, а саме практику, кваліфікацію та безпосередньо перегони. Варто зауважити, що в календарі змагань даних автоперегонів спостерігається одночасне їх проведення, що на нашу думку актуалізує даний напрям дослідження, оскільки підтверджує їх роздільний розвиток з впливом на різні споживчі ринки ведення спортивного бізнесу, незважаючи на загальну класифікаційну однорідність.

Відмінною ознакою професійних автоперегонів США є система нарахування очок. У «NASCAR» за перше місце переможець гонки отримує 46 очок, друге місце 42, третє місце 41 очко, далі в порядку спадання нараховуються до 43 місця, за яке надається лише одне очко. Додатковий бал нараховується за лідерство хоча б в одному колі гонки і за лідерство в більшості кіл гонки.

Професійні кільцеві автоперегони «Verizon IndyCar Series» в системі нарахування очок з метою визначення переможця використовують дещо відмінний підхід, оскільки всі учасники гонки отримують залікові бали. Так, **перше** місце – 50 очок, **2** – 40, **3** – 35, **4** – 32, **5** – 30, **6** – 28, **7** – 26, **8** – 24, **9** – 22, **10** – 20, **11** – 19, **12** – 18, **13** – 17, **14** – 16, **15** – 15, **16** – 14, **17** – 13, **18** – 12, **19** – 11, **20** – 10, **21** – 9, **22** – 8, **23** – 7, **24** – 6, від **25** місця і до останнього нараховується по 5 залікових балів.

Проте, варто зазначити, що у спортивному регламенті етапу «Indy 500» та фінальної гонки «Sonoma» передбачається подвоєння суми очок власне у перегонах та додаткові очки у кваліфікації кращим дев'яти пілотам, за наступною схемою: **1 місце** – 9, **2** – 8, **3** – 7, **4** – 6, **5** – 5, **6** – 4, **7** – 3, **8** – 2 та **9** – 1 бал. «Топ – трасою» у «NASCAR» є «Daytona 500», яка на відміну від «Verizon IndyCar Series», не надає переваги в системі нарахування очок, але є статусною зважаючи на традиції і

Таблиця – Характерні особливості організації та проведення змагань професійних автоперегонів США

Особливості	«NASCAR»	«IndyCar»
Підпорядкування	Підприємство «National Association Stock Car Racing»	Ліра «IndyCar»
Кількість етапів та тривалість проведення (2018р.)	40 (9 міс.)	17 (5 міс.)
Спосіб проведення змагань	Регулярний чемпіонат і плей-офф	Тільки регулярний чемпіонат
Змістова частина гонок	Кваліфікація, практика, власне перегони	Кваліфікація, практика, власне перегони
Дні змагань	П'ятниця, субота, неділя	П'ятниця, субота, неділя
Система нарахування очок	Залікові очки отримують 43 пілоти	Залікові очки отримують всі гонщики
Кількість команд	20	18
Технічні характеристики автомобілів	Седан, двигун V-8 бензин	Автомобіль із відкритими колесами, двигун V-6 етанолове паливо
Тип траси	Овальний трек/кільцева траса	Кільцева траса/вулична дорога
Наявність «топ-трас»	Daytona 500	Indy 500
Показники максимальної швидкості під час гонок	321 км/год	378 км/год
Зацікавленість глядачів	Наявність «шоу» із аваріями	Безпосередня боротьба між командами у строгій регламентації
Кількість «піт-стопів» за гонку	2	2
Тривалість «піт-стопів	13–15 с	8 с
Територія проведення	США (23 штати)	США (17 штатів)
Виробники-автомобілів	Toyota, Chevrolet, Ford	Chevrolet, Honda

значні грошові призові у порівнянні із іншими етапами супер-серій.

У професійних автоперегонах «Verizon IndyCar Series» та «NASCAR» є 18 та 20 команд відповідно. Проте, їхньою спільністю є наявність ідентичних команд, але з різними пілотами та кадровим забезпеченням. Як приклад, такої команди є «Team Penske», яка є діючим чемпіоном в «Verizon IndyCar Series» та гонщики якої, станом на середину сезону 2018, знаходяться в першій десятці супер-серії «Monster Energy NASCAR Cup Series».

На наш погляд, суттєвою відмінністю, що впливає на системи змагань професійних автоперегонів США, є різні технічні параметри спортивних автомобілів. В «NASCAR» використовуються автомобілі класу «седан» (виключно виробники Toyota, Chevrolet, Ford) з восьми циліндровим двигуном на бензиновому паливі, яке підтверджує факт традиційної концепції проведення змагань у цих автоперегонах. У «Verizon IndyCar Series» використовують автомобілі (тільки виробництво Chevrolet, Honda) із відкритими колесами та шести циліндровим двигуном на високотехнологічному етаноловому паливі, варто зазначити, що до 2010 року командам дозволялось змагатись на метаноловому паливі, але з точки зору безпеки було внесено зміни.

Специфічними особливостями характеризуються і конструкції та модифікації змагальних трас

у професійних автоперегонах США. У «NASCAR» траси характеризуються в більшості овальними треками і лише декілька гонок проводяться на кільцевій трасі. Специфіка «Verizon IndyCar Series» полягає у тому, що змагання проводяться на кільцевих трасах і вуличних дорогах. Максимальну швидкість на цих трасах в «NASCAR» було зафіксовано на позначці 321 км/год, а «Verizon IndyCar Series» – 378 км/год.

Зацікавленість глядачів «NASCAR» і «Verizon IndyCar Series», які відбуваються у 26 та 17 штатах відповідно зумовлюється також ефектними видовищними компонентами під час безпосередньої гонки. Так, у «NASCAR» існує значна кількість аварійних ситуацій, що на думку багатьох фахівців, носить характер «шоу» для більшого заохочення глядацької аудиторії. У «Verizon IndyCar Series» аварії не є компонентом спланованості, проте, на нашу думку сприяють видовищності із акцентом на швидкісну, регламентовану офіційними правилами змагань конкуренцію.

Аналіз специфічних компонентів проведення змагань у найвищих серіях професійних автоперегонів «NASCAR» та «IndyCar» дозволив визначити їхні характерні особливості. Значна їх кількість є відмінними, що проявляється у різниці спортивного регламенту та підходів щодо зацікавлення глядачів. Спільні риси досліджуваних автоперегонів спостерігаються у змістовій частині гонки, днях

проведення змагань, деяких регламентуючих складових та представленням в ролі виробника-автомобілів американської компанії Chevrolet. Водночас усі складові компоненти, про які йшлося вище, забезпечують високу популярність обох різновидів автоперегонів на території США.

Висновки. На території США, окрім ігрових видів професійного спорту, високий рівень зацікавленості викликають і професійні автоперегони «NASCAR» та «Verizon IndyCar Series». Ці змагання мають як спільні так і відмінні риси в організаційних і системних аспектах проведення. Змагання підпорядковуються різним керівним структурам, які відповідають за їх розвиток. Існує чіткий календар змагань, який спрямований на максимальне зацікавлення глядачів, спонсорів та команд.

Спортивний регламент базується здебільшого на відмінних рисах. Зокрема різниться кількість етапів та команд-учасниць, система нарахування очок, технічні параметри автомобілів, специфіка трас, географія проведення змагань та додаткові механізми зацікавлення публіки. Водночас змістова частина автоперегонів має й багато спільних

рис. Зокрема однаковою є кількість піт-стопів та в окремих випадках можливість використання автомобілів однієї марки.

Незважаючи на відмінні багато в чому характерні ознаки організації та проведення змагань в автоперегонах «NASCAR» та «Verizon IndyCar Series» їх популярність зростає з року в рік. Це пов'язано перш за все з урахуванням організаторами цих змагань потреб і побажань глядачів, спортивних традицій США та традицій самих досліджуваних автоперегонів.

Перспективи подальших досліджень. Передбачається виявити аспекти систем змагальної діяльності, описати та обґрунтувати їх еволюцію у таких професійних автоперегонах, як «Чемпіонат світу з класичного ралі», «Чемпіонат світу автоперегонів на витривалість», ралі-рейд «Dakar», «Чемпіонат світу з ралі-кросу», «Чемпіонат світу з турингових автоперегонів» з урахуванням різних критеріїв забезпечення їх ефективності. Такий підхід в подальшому дасть змогу охарактеризувати, співставити та виявити особливості систем змагань у різних видах професійних автоперегонів.

References

1. Bilyk OL, Briskin YuA, Pityn MP. Osoblyvosti orhanizatsiyi ta provedennya zmahan v avtosporti (na prykladi «Chempionatu svitu z rali»). *Sport ta suchasne suspilstvo: Zb nauk prats molodykh vchenykh ta materialiv VI Vidkrytoi student konf.* K: InterServys; 2013. 183 s. [Ukrainian]
2. Borysova OV. *Suchasnyi profesynnyi sport i shlyakhy yoho rozvytku v Ukraini (na materialii tenisu):* Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). K; 2012. 40 s. [Ukrainian]
3. Briskin YuA, Lynets MM. Sotsialno-ekonomichni aspekty honok «Formula-1». *Aktualni problemy orhanizatsiyi fizychnoho vykhovannya studentskoi ta uchnivskoi molodi Lvivshchyny: zb nauk prats.* L; 2003: 25–8. [Ukrainian]
4. Lynets MM. Ekonomichna efektyvnist system zmahan v komandnykh ihrovykh vyдах profesionalnogo sportu. *Suchasni problemy rozvytku teorii ta metodyky sportyvnykh i rukhlyvykh ihor: tezy III Vseukrainskoi nauk-prakt konf.* L; 1999: 18–9. [Ukrainian]
5. Lynets MM. Sotsialno-ekonomichni aspekty suchasnogo profesynnogo sportu. *Aktualni problemy orhanizatsiyi fizychnoho vykhovannya studentskoi ta uchnivskoi molodi Lvivshchyny: zb nauk prats.* L; 2005: 36–7. [Ukrainian]
6. Pityn M, Neroda N, Vaulin O. Porivnyalna kharakterystyka dokhodiv profesynnykh sportsmeniv svitu za 2013 r. *Naukovyi chasopys Natsionalnogo pedahohichnogo universytetu imeni MP Drahomanova. Seriya № 15. "Naukovo-pedahohichni problemy fizychnoi kultury. Fizychna kultura i sport".* 36 naukovykh prats. Ed by HM Arzyutov. K: Vyd-vo NPU imeni MP Drahomanova. 2014; 6(49): 120-7. [Ukrainian]
7. Bachynska NV. *Fizychno vykhovannya ta suchasni tendentsiyi rozvytku olimpiyskoho ta profesynnogo sportu v Ukraini: monohrafiya.* Dnipropetrovsk: Vyd-vo «Nova Ideolohiya»; 2011. 192 s. [Ukrainian]
8. Babiak K, Wolfe R. Determinants of corporate social responsibility in professional sport: Internal and external factors. *Human Kinetics Journals . Journal of Sport Management.* 2009; 23(6): 717-42. <https://doi.org/10.1123/jsm.23.6.717>
9. Kahn LM. The sports business as a labor market laboratory. *The Journal of Economic Perspectives.* 2000; 14(3): 75-94. DOI: 10.1257/jep.14.3.75
10. Cain L, Haddock D. Similar Economic Histories, Different Industrial Structures: Transatlantic Contrasts in the Evolution of Professional Sports Leagues. *The Journal of Economic History.* 2005; 65(4), 1116-47. doi: 10.1017/S0022050705000422
11. The Sporting Life. *The Americas.* 1987; 44(1): 97-8. doi: 10.1017/S0003161500073491
12. Hayhoe D, Holland D. *Grand Prix Data Book 1997. A Complete Record of the Formula 1 World Championship from 1950.* 3rd Edition. Duke; 1996. 567 p.
13. Dobson S, Goddard J. *The Economics of Football.* Cambridge: Cambridge University Press; 2011. doi:10.1017/CBO9780511973864

14. Hendrick Motorsports Tops List of NASCAR Teams [digital resource]. Available from: <http://www.thedrive.com/accelerator/18723/hendrick-motorsports-tops-list-of-most-valuable-nascar-teams>
15. NASCAR rules and regulation [digital resource]. Available from: https://ipfs.io/ipfs/QmXoyipizjW3WknFiJnKLwHCnL72vedxjQkDDP1mXWo6uco/wiki/NASCAR_rules_and_regulations.html
16. Gallian JA, Ed. *Mathematics and Sports*. Paperbound, 2010. 338 p. 187-8.
17. Vamplew W. *Pay Up and Play the Game: Professional Sport in Britain, 1875-1914*. Cambridge: Cambridge University Press; 1988. 65 p. doi: 10.1017/CBO9780511560866
18. Lucsko D. Real NASCAR: White Lightning, Red Clay, and Big Bill France. *The Business History Review*. 2011 Sum; 85(2): 434-6.
19. Sheldon P. *A Record of Grand Prix and Voiturette Racing*. Vol 1. 1900-1925. St Leonards Press; 1987. 335 p.
20. *Verizon IndyCar Series Rule Book*. USA: Indianapolis; 2018. p 8-70.

УДК 796.712.093.5(73)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМ СОРЕВНОВАНИЙ В ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АВТОГОНКАХ США (НА ПРИМЕРЕ «NASCAR» И «INDYCAR»)

Хименес Х., Билык О.

Резюме. Система соревнований в профессиональных автогонках характеризуется различными многоструктурными аспектами. В США наиболее популярными автогонками являются «NASCAR» и «Verizon IndyCar Series». Особенности систем соревнований, в большинстве случаев отличными, являются: наличие различных ответственных структур за проведение соревнований, количество этапов, способ проведения соревнований, содержательная часть гонок, дни проведения соревнований, система начисления очков, количество команд, технические характеристики автомобилей, тип трасс и наличие «топ-трасс», показатели максимальной скорости во время гонок, заинтересованность зрителей, количество «пит-стопов» за гонку и их продолжительность, территория проведения, производители автомобилей. Важным общим признаком суперсерий данных автогонок является их проведение на территории США. Заинтересованность зрителей «NASCAR» и «Verizon IndyCar Series», которые происходят в 26 и 17 штатах, соответственно обусловлено также эффектными зрелищными компонентами при непосредственной гонке. Учитывая специфические традиции соревновательной деятельности в «NASCAR», существует значительное количество аварийных ситуаций, которые способствуют большему поощрению зрительской аудитории. Организаторы соревнований в «Verizon IndyCar Series», с начала становления гонки, сосредотачивают свое внимание на как можно более безопасную и одновременно скоростную соревновательную конкуренцию в соответствии официальной регламентации.

Ключевые слова: автогонки, особенности, соревнования, «NASCAR», «Verizon IndyCar Series».

UDC 796.712.093.5(73)

The Effectiveness of Competition in Professional Racing in the USA (on the Example of «NASCAR» and «IndyCar»)

Khimeness Kh., Bilyk O.

Abstract. The system of competitions in professional auto racing is characterized by various multi-structural aspects. In the USA, «NASCAR» and «Verizon IndyCar Series» are the most popular car races.

The purpose of the study was to identify the characteristic features of ensuring the effectiveness of competition systems in professional US auto racing and compare them.

Research methods: analysis and generalization of data from scientific and methodological literature, analysis of documentary materials, video observation of competitive activities. The features of the competition systems, in most cases are excellent: the availability of various responsible structures for the conduct of the competition, the number of stages, the way of the competition, the content of races, the days of the competition, the points system, the number of teams, vehicle specifications, type of routes and availability «Top-trails», indicators of maximum speed during the race, interest of spectators, the number of «pit stops» for the race and their duration, the territory was held manufacturers of cars.

An important common feature, a super series of these auto racing, is their organization in the USA. Competitions are subject to different governing structures, which are responsible for their development. There is a clear calendar of competitions, which aims at maximizing the interest of spectators, sponsors and teams. The sports regulations of professional racing in the USA are characterized mainly by the distinctive features, the components of which are related to the number of stages and teams participating, the points system, the technical parameters of cars, the specifics of the tracks, the geography of the competitions and additional approaches of public interest.

The commonality of auto racing is observed in the content part of the race, the days of the competition of certain regulatory components and the representation in the role of the manufacturer-cars of the American company Chevrolet. The sports regulations are based mainly on the distinctive features. In particular, the number of stages and teams participating in the competition, the points system, the technical parameters of cars, the specifics of the routes, the geography of the competitions and additional mechanisms of public interest are different. At the same time, the content of the auto race has many similarities. In particular, the number of pit stops and, in some cases, the possibility of using cars of the same brand is the same.

Conclusions. Despite the excellent in many respects characteristic signs of organizing and conducting competitions in the races of NASCAR and Verizon IndyCar Series, their popularity is growing from year to year. This is due primarily to the organizers of these competitions, the needs and wishes of viewers, sports traditions of the United States and the traditions of the most explored races.

Keywords: auto racing, special features, competition «NASCAR», «Verizon IndyCar Series».

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

Стаття надійшла 28.08.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування