Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Огляди літератури		
Валецкий Н. И., Зак М. Ю., Чернышов О.В., Свердлова М.В., Поточняк В. С. Хронический вирусный гепатит С: эволюция научных взглядов	9	***Valetskyi M. I., Zak M. U., Chernyshov O.V., Sverdlova M.V., Potochniak V. S.*** Chronic Viral Hepatitis C: The Evolution of Scientific Views
Дмитренко І. А. провідні фактори ризику порушень здоров'я порожнини рота населення Івано-Франківської області	19	***Dmitrenko I. A.*** Leading Risk Factors of the Oral Cavity Health Violations in the Population of Ivano-Frankivsk Region
Kordiyak Olena J. Periodontal Destruction and Regeneration in Experimental Models: Combined Research Approaches	28	***Кордіяк Олена Й.*** Руйнування та регенерація пародонта в експериментальних моделях: поєднані підходи наукових досліджень
Корж Н. А., Куценко В. А., Перфильев А. В., Попов А. И. Обзор оценочных шкал и классификаций метастатических поражений позвоночника, используемых при оперативном лечении	35	***Korzh M., Kutsenko V., Perfiliev O., Popov A.*** Review of Classifications and Scoring Systems for Metastatic Spine Tumors Used in Surgical Treatment
Павлюк Р. П. Серологічно слабкий D-фенотип: огляд та інтерпретація групи крові RhD	45	***Pavliuk R. P.*** Serologically Weak D-phenotype: Review and Interpretation of Blood Group RhD
Експериментальна медицина і морфологія		
Демкович А. Е., Мачоган В. Р. Динамика изменений митохондриального трансмембранного потенциала в моноцитах крови в условиях развития и течения экспериментального пародонтита и влияние на них корвитина	53	***Demkovych A. Ye., Machogan V. R.*** Dynamics of Mitochondrial Transmembrane Potential Changes in Blood Monocytes in Conditions of Development and Course of Experimental Periodontitis and the Effect of Korvityn on it
Лопушняк Л. Я., Хмара Т. В., Олійник І. Ю., Стельмах Г. Я., Лека М. Ю., Бернік Н. В. Особливості розвитку та ембріотопографії щитоподібної та прищитоподібних залоз у зародковому періоді людини	60	***Lopushniak L. Ya., Khmara T. V., Oliinyk I. Yu., Stelmakh G. Ya., Leka M. Yu., Bernik N. V.*** Peculiarities of Development and Embryotopography of the Thyroid and Parathyroid Glands in the Fetal Period of Human Development
Мар'єнко Н. І. Кластерний аналіз фрактальної розмірності мозочка людини	66	***Maryenko N. I.*** Cluster Analysis of Human Cerebellum Fractal Dimension
Хмара Т. В., Григор'єва П. В., Лека М. Ю., Попович А. І. Метод препарування передньої стегнової ділянки для встановлення фетальної анатомічної мінливості судинно-нервових утворень	73	***Khmara T. V., Hryhorieva P. V., Leka M. Yu., Popovych A. I.*** Method of Anterior Femoral Region Preparation for Establishing the Fetal Anatomical Variability of Vasculonervous Formations
Клінічна медицина		
Більченко А. О. Вплив терапії артеріальної гіпертензії в залежності від класів препаратів на рівні нових біомаркерів запалення РФД-15, Р-селектину та галектину-3	82	***Bilchenko A. O.*** Influence of Antihypertensive Therapy depending on the Classes of Drugs on the Level of New Biomarkers of Inflammation GDF-15, P-Selectin and Galectin-3 in Patients with Hypertension in Combination with Type 2 Diabetes

Гуніна Л. М., Данильченко С. І., Носач О. В., Головащенко Р. В., Буцька Л. В., Сергієнко Ю. П., Лаврентьєв О. М. Роль інноваційної ліпосомальної форми пірофосфату заліза в корекції порушень транспорту кисню у представників олімпійських циклічних видів спорту (результати рандомізованого подвійного-сліпого плацебо-контрольованого дослідження)	90	***Gunina L. M., Danylchenko S. I., Nosach E. V., Golovashchenko R. V., Butskaya L. V., Sergienko Yu. P., Lavrent'ev A. N.*** The Role of an Innovative Liposomal Form of Iron Pyrophosphate in the Correction of Oxygen Transfer Disorders in Representatives of Olympic Cyclic Sports
Гурбанова Т. С. Взаємозалежність медико-епідеміологічних та анамнестичних характеристик хворих із переломами проксимального відділу стегнової кістки	105	***Hurbanova T. S.*** The Interdependence of Medical-Epidemiological and Anamnestic Characteristics of Patients with Proximal Femur Fractures
Данюк І. О., Риндіна Н. Г., Іващук Ю. В. Особливості систолічної функції та ремоделювання лівого шлуночка у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією	118	***Daniuk I. O., Ryndina N. G., Ivashchuk Y. V.*** The Features of Systolic Function and Remodelation of the Left Ventricle in Patients with Rheumatoid Arthritis in Combination with Arterial Hypertension
Демченко В. Н., Щукин Д. В., Хареба Г. Г., Мальцев А. В. Исследование факторов прогноза при выполнении реконструкции мочеточника тубуляризованным лоскутом мочевого пузыря по Боари	125	***Demchenko V. N., Shchukin D. V., Khareba G. G., Maltsev A. V.*** The Study of Prognostic Factors when Performing Ureteral Reconstruction with a Tubularized Boari Flap
Дзюба Д. О., Недашківський С. М., Чубко В. І., Лоскутов О. А. Безопіатна аналгоседація під час стентування коронарних артерій	133	***Dziuba D., Nedashkivskij S., Chubko V., Loskutov O.*** Opioid-Free Analgosedation during Coronary Artery Stenting
Ждан В. М., Іваницький І. В., Хайменова Г. С., Іщейкіна Ю. А. Показники еластичності клубово-поперекового м`язу у пацієнтів з болем в нижній частині спини в залежності від наявності синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів	142	***Zhdan V. M., Ivanitskiy I. V., Khaimenova G. S., Ischeikina Yu. A.*** Indicators of Elasticity of the Iliopsoas Muscle in Patients with Pain in the Lower Part of the Back due to the Manifestation of the Benign Joint Hypermobility Syndrome
Козьолкін О. А., Кузнєцов А. А. Аналіз динаміки біоелектричної активності головного мозку у хворих на спонтанний внутрішньомозковий крововилив на тлі консервативної терапії у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання	148	***Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A.*** Analysis of Bioelectrical Brain Activity in Patients with Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage on the Ground of Conservative Therapy in Comparison with Disease Acute Period Functional Outcome
Лысенко В. И., Карпенко Е. А., Морозова Я. В. Оценка безопасности интраоперационной инфузионной терапии при обширных абдоминальных операциях у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца	158	***Lysenko V. I., Karpenko E. A., Morozova Ya. V.*** Estimation of the Safety of Intraoperative Fluid Therapy during Great Abdominal Surgery in Patients with Coronary Heart Disease
Мескаль А. М., Куц Л. В. Дослідження залежності тяжкості перебігу екземи рук від деяких показників цитокінового профілю, вмісту вітаміну д та генетичного поліморфізму гена глюкокортикоїдного рецептору	164	***Methkal A. M., Kuts L. V.*** The Investigation of the Dependence between Hand Eczema Severity and Some Cytokine Profile Parameters, Vitamin D Level, and Glucocorticoid Receptor Gene Polymorphism
Оспанова Т. С., Семидоцкая Ж. Д., Чернякова И. А., Пионова Е. Н., Трифонова Н. С., Авдеева Е. В. ХОЗЛ и почки: две стороны одной проблемы	170	***Ospanova T. S., Semydotska Zh. D., Cherniakova I. O., Pionova O. M., Tryfonova N. S., Avdieieva O. V.*** COPD and Kidneys: Two Sides of the One Problem

Панасовський М. Л. Гормональній статус та сперміологічні параметри у пацієнтів з мікрохірургічним втручанням при необструктивній азооспермії	180	***Panasovskii M. L.*** Hormonal Status and Sperm Parameters in Patients with Microsurgery for Non-Obstructive Azoospermia
Солов'юк О. А. Патогенетичні зміни експресії апоптотичного маркеру каспази-3 у хворих на цукровий діабет II типу з надлишковою масою тіла та ожирінням	185	***Solovyuk A. A.*** Pathogenetic Changes in the Expression of Apoptotic Marker Caspase-3 in Patients with Type II Diabetes Mellitus and Excess Body Weight and Obesity
Shuper V. O., Shuper S. V., Rykova Yu. O., Trefanenko I. V., Shumko H. I. Estimation of the Compliance Level of Middle Age Patients with Arterial Hypertension	192	***Шупер В. О., Шупер С. В., Рикова Ю. О., Трефаненко І. В., Шумко Г. І.*** Оцінка рівня комплаєнсу у хворих на артеріальну гіпертензію середнього віку
Соціальна медицина та організація охорони здоров'я		
Івчук В. В. Стан професійної захворюваності у Придніпровському економічному регіоні за 2015-2019 роки	197	***Ivchuk V. V.*** Status of Professional Morbidity in the Pridneprovsk Economic Region during 2015-2019
Коломоєць А. В., Михальчук В. М., Толстанов О. К., Гбур З. В. Логістика управління в сучасному медичному закладі: основні механізми організації	204	***Kolomoets A. V., Mikhalchuk V. M., Tolstanov O. K., Gbur Z. V.*** Control Logistics in a Modern Medical Institution: the Main Organization Mechanisms
Маланяк Б. Р. Оцінка якості надання стоматологічної ортопедичної допомоги населенню Львівської області	212	***Malanyak B. R.*** Assessment of the quality of the dental orthopedic care provision to the population of the Lviv region
Одинець Т., Бріскін Ю., Скалій О., Скалій Т. Навчання самообстеженню молочних залоз в рамках реалізації міжнародного проєкту RITA – «Зміни в регіоні» для академічної спільноти закладів вищої освіти та факультетів фізичного виховання та спорту	219	***Odynets T., Briskin Yu., Skaliy A., Skaliy T.*** Breast Self-Examination Training within the Framework of Implementation the International Project Rita – «Change in the Region» for the Academic Community of Higher Education Institutions and Physical Facilities
Pyatchanina T., Ogorodnyk A., Melnik-Melnikov P., Gerasymchuk S. Commercialization Capability of R&D Results in Biomedical Field of Ukraine and Analysis of Related Foreign Experience	223	***П'ятчаніна Т. В., Огородник А. М., Мельник-Мельников П. Г., Герасимчук С. М.*** Можливість комерціалізації результатів наукових досліджень у сфері медико-біологічних наук в Україні та аналіз закордонного досвіду
Стовбан М. П., Михальчук В. М., Толстанов О. К., Гбур З. В. Госпітальні округи: сучасна проблематика діяльності	229	***Stovban M. P., Mikhalchuk V. M., Tolstanov O. K., Gbur Z. V.*** Hospital Districts: Modern Issues of Activity
Стоматологія		
Ядченко В. Н., Походенько-Чудакова И. О., Ядченко Е. С. Инфекционная настороженность при удалении у пациентов доброкачественных новообразований в челюстно-лицевой области	236	***Yadchenko V. N., Pohodenko-Chudakova I. O., Yadchenko E. S.*** Infectious Alertness in Removal Benign Neoplasms in the Maxillofacial Area
Худик А. К. Аналіз особливостей травматичних ушкоджень середньої зони обличчя	242	***Khudyk A. K.*** The Analysis of Features of Traumatic Injuries in the Middle Face Area
Фізична терапія та ерготерапія		
Аравіцька М. Г. Ефективність засобів фізичної терапії в корекції ознак дисфункції дихальної системи у жінок з абдомінальним ожирінням	248	***Aravitska M. G.*** Effectiveness of Physical Therapy in the Correction of Respiratory System Dysfunction Signs in Women with Abdominal Obesity

Вітомський В. В. Аналіз впливу демографічних показників на задоволеність стаціонарною фізичною терапією серед кардіохірургічних пацієнтів	258	***Vitomskyi V. V.*** Analysis of the Influence of Demographic Indicators on Satisfaction with Stationary Physical Therapy among Cardiosurgical Patients
Шупер С. В., Шупер В. О., Рикова Ю. О., Темерівська Т. Г., Гусак В. В. Оцінка ефективності та доцільності застосування засобів фізичної терапії у хворих із діабетичною периферійною полінейропатією	265	***Shuper S. V., Shyper V. O., Rykova Yu. O., Temerivska T. G., Husak V. V.*** Evaluation of Effectiveness and Suitability of Physical Therapy Application for Patients with Diabetic Peripheral Polyneuropathy
Погляд на проблему		
Бебешко В. Г., Бруслова К. М., Цвєткова Н. М., Гончар Л. О., Алексєєв О. Г. Причинно-наслідковий аналіз формування анемій у дітей	271	***Bebeshko V. G., Bruslova K. M., Tsvietkova N. M., Gonchar L. O., Aleksieiev O. G.*** Causal-Investigative Analysis of the Formation of Anemia in Children
Панченко О. А., Заварзіна А. Р. Діагностика коронавірусної інфекції як актуальна проблема державного рівня	278	***Panchenko O., Zavarzina A.*** Diagnosticity of Coronavirus Infection as a Current Problem of the State
Гуманітарні питання медицини і проблеми викладання у вищій школі		
Мазепа М. А., Тиравська О. І., Івасик Н. О., Бас О. А. Підготовка ерготерапевтів в Україні: компетентності та критерії їх оцінювання (досвід французької школи)	285	***Mazepa M. A., Tyravska O. I., Ivasyk N. O., Bas O. A.*** Training of Occupational Therapists in Ukraine: Competencies and Criteria for their Evaluation (Experience of the French School)
Khrypunova Tetiana Molecular Biology and Genetics Teaching at Different Levels of Education	293	***Хрипунова Т.*** Викладання молекулярної біології та генетики на різних рівнях освіти
Такташов Г. С., Грона Н. В., Гомозова О. А., Супрун О. О., Козинська І. А. Особливості застосування інтерактивних, високотехнологічних інформаційних та дистанційних методів при вивченні дисципліни «Внутрішня медицина» в умовах змішаного навчання	298	***Taktashov H., Hrona N., Homozova O., Suprun O., Kozynska I.*** The Characteristics of Using Interactive, High-Technology Information and Distance Learning Methods for Study the Discipline “Internal Medicine” in Blended Learning Conditions
БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Бречка Н. М., Козар В. В., Щербак О. В. Оцінка стану сперматогенезу щурів за умов моделювання радіаційного ураження та впливу препаратів природного походження	305	***Brechka N. M., Kozar V. V., Shcherbak O. V.*** Evaluation of Rats’ Spermatogenesis State under Irradiation Exposure and Influence of Natural Origin Drugs
Вдовенко Н. В., Майданюк О. В., Імас М. Є., Шарафутдінова С. У. Аналіз взаємозв`язку композиційного складу тіла та рівня функціональної підготовленості футболістів	313	***Vdovenko N., Maydaniuk E., Imas M., Sharafytdinova S.*** Analysis of the Relationship between Body Composition and the Level of Functional Readiness of Football Players
Гільмутдінова М. Ш., Чеботар Л. Д., Ларичева О. М. Стан окиснювального метаболізму в тканинах серцевого та скелетних м’язів щурів за умов світлової депривації	319	***Hilmutdinova M. Sh., Chebotar L. D., Larycheva O. M.*** The State of Oxidative Metabolism in the Cardiac and Skeletal Muscle Tissue in Conditions of Light Deprivation
Гуренко О. О., Дроздовська С. Б. Вплив фізичних вправ на мікробіом кишечника та інсулінорезистентність у осіб з метаболічним синдромом	324	***Hurenko O. O., Drozdovska S. B.*** Effect of Exercise on Intestinal Microbium and Insulin Resistance in Person with Metabolic Syndrome
Kuts B. A., Kuryata V. G. Effect of Tebuconazole on Growth Processes, Content and Redistribution of Carbohydrates in Horse Bean Seedlings under Scotomorphogenesis	332	***Куц Б. О., Кур’ята В. Г.*** Дія тебуконазолу на ростові процеси, вміст та перерозподіл вуглеводів у проростках кінських бобів за умов скотоморфогенезу

Салига Н. О. Вплив L-глутамінової кислоти та L-цистеїну на показники гемопоезу та імунного статусу щурів за токсичної дії фосфорорганічних сполук	338	***Salyha N. O.*** Influence of L-Glutamic Acid and L-Cysteine on Hemopoesis and Immune Status Indicators of Rats under the Toxic Effect of Organophosphorus Compounds
Селюкова Н. Ю., Місюра К. В., Морозенко Д. В., Доценко Р. В., Землянський А. О. Вплив фетоплацентарної недостатності матерів на стан сперматогенезу самців нащадків	343	***Seliukova N. Yu., Misyura K. V., Morozenko D. V., Dotsenko R. V., Zemlianskyi A. O.*** Influence of Fetoplacentary Insufficiency of Mothers on the State of Spermatogenesis of Male Offspring
Швець В. А., Гасюк О. М., Бесчасний С. П. Вплив інтерлейкіну-2 на адаптаційні реакції крові лабораторних мишей в умовах фізичного навантаження	349	***Shvets V., Hasiuk O., Beschasnyi S.*** Influence of Interleukin-2 on Adaptive Reactions of Blood in Laboratory Mice under Physical Activity Conditions
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ		
Огляди		
Задорожна О. Р., Бріскін Ю. А., Пітин М. П., Вовк І. В., Пестерніков В. В. Особливості систем відбору спортсменів-кандидатів у національну збірну команду України для участі в іграх олімпіад (на прикладі спортивних єдиноборств)	357	***Zadorozhna O., Briskin Yu., Pityn M., Vovk I., Pesternikov V.*** Features of the Selection Systems for Athletes-Candidates to the Ukrainian National Team for Participation in the Olympic Games (on the Example of Combat Sports)
Хіменес Х. Р., Бріскін Ю. А., Пітин М. П., Глухов І. Г., Дробот К. В. Монополія та конкуренція в американському футболі в історії та сучасності	364	***Khimenes Kh., Briskin Yu., Pityn M., Hluhov I., Drobot K.*** Monopoly and Rivalry in American Football in History and Nowadays
Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів		
Атаман Ю. О., Бріжата І. А., Корж В. А., Прийменко Л. В.,Волнушкіна Н. Ю. Зв'язок даних спортивного анамнезу професійних легкоатлетів зі стійкою прегіпертензією в підготовчому періоді річного макроциклу	371	***Ataman Y. O., Brizhataia I. A., Korzh V. A., Pryimenko L. V., Volnushkina N. Y.*** Assotiation between Sport Anamnesis Data of Professional Athletes and Sustained Prehypertension during the Preparatory Period of the Annual Macrocycle
Beghalia Mohamed, Nacer Abdelkader, Boufaden Othmane, Belghrissi Abdelhamid Analysis of Somatotype of Schoolchildren aged 12 to 15 years old and their Nutrition Behavior	376	***Бегалія Мохамед, Насер Абделькадер, Буфаден Отман, Белгріссі Абдельхамід*** Аналіз соматотипів та харчової поведінки школярів 12-15 років
Gunina L. M., Mylashyus Kazys, Voitenko V. L. Physiological and Hereditary Hyperbilirubinemia in Athletes: Role in Reducing Efficiency and Correction Methodology	386	***Гуніна Л. М., Мілашюс Казіс, Войтенко В. Л.*** Фізіологічні і спадкові гіпербілірубінемії у спортсменів: роль у зниженні працездатності та методології корекції
Наливайко Н. В., Бардін О. І., Павлова Ю. О., Левків Л. В. Аналіз зв'язків між показниками компонентного складу тіла і серцево-судинної системи молодих жінок з різними типами гемодинаміки	394	***Nalyvayko N. V., Bardin O. I., Pavlova Iu. O., Levkiv L. V.*** Analysis of Relationships between Indicators of Body Component Composition and Cardiovascular System of Young Females with Different Types of Hemodynamics
Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту		
Attia Ahmed, Negra Yassine, Sammoud Senda, Khemiri Aymen, Farhat Nejiba, Petrova Lilliya G., Rejab Nejib, Khalifa Riadh, Chortane Sabri G. Reliability and Validity of a New Test of Change of Direction in Padel Athletes	400	***Аттія Ахмед, Негра Ясін, Саммуд Сенда, Хемірі Аймен, Фархат Неджиба, Петрова Лілія, Реджаб Неджиб, Халіфа Ріад, Чортане Сабрі Г.*** Надійність і валідність нового тесту для оцінювання навички зміни напрямку руху у гравців у падел-теніс

Глухов І. Г., Дробот К. В., Глухова Г. Г., Еделєв О. С., Абрамов К. В. Формування комплексу показників контролю студентів у процесі навчання плаванню	406	***Glukhov I. G., Drobot K. V., Glukhova G. G., Edelev A. S., Abramov K. V.*** Formation of the Complex of Indicators for Controling Students in the Process of Training Swimming
Олешко В. Г., ТангСун Янг, Василишин И. П. Динамика становления спортивного мастерства тяжелоатлетов Китая элитной группы	413	***Oleshko V. G., TanSung Young, Vasilishyn I. P.*** Dynamics of Formation of Sport Skill China Weightlifters Elite Group
Приступа Є. Н., Музика Ф. В., Бріскін Ю. А., Будзин В. Р., Жарська Н. В. Характеристика освітньо-професійної програми «Фізична реабілітація» у підготовці здобувачів вищої освіти за першим (бакалаврським) рівнем зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» у Львівському державному університеті фізичної культури імені Івана Боберського	419	***Prystupa E. N., Muzyka F. V., Briskin Yu. A., Budzyn V. R., Zharska N. V.*** Specification of Educational and Professional Program «Physical Rehabilitation» in the training of higher education applicants at the first (bachelor's) level in the specialty 017 Physical Culture and Sport at Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyi
Радченко Ю. А., Радченко А. А. Особливості виконання прикладної техніки рукопашного бою (1 тур) у змагальних умовах	426	***Radchenko Yu. A., Radchenko A. A.*** Features of Performing the Applied Technique of Hand-to-Hand Combat in Competition Conditions
Ткач Ю. А., Окопний А. М., Харченко-Баранецька Л. Л., Степанюк С. І., Пітин М. П. Ефективність варіативного модуля «Спортивна боротьба» у фізичному вихованні учнів 10-11 класів	435	***Tkach Yu., Okopnyy A., Kharchenko-Baranetska L., Stepanyuk S., Pityn M.*** Efficiency of Variable Module «Wrestling» in Physical Education for Secondary School Students of 10 and 11 Forms

DOI: 10.26693/jmbs05.05.009
УДК 578.891: 616.36-002.2
Валецкий Н. И., Зак М. Ю., Чернышов О. В., Свердлова М. В., Поточняк В. С.

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С: ЭВОЛЮЦИЯ НАУЧНЫХ ВЗГЛЯДОВ

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы, Николаев, Украина

nikmastermd@gmail.com

Проблема заболеваемости вирусным гепатитом С актуальна и по сей день. Несмотря на то, что появляются новые методы лечения данного инфекционного заболевания, проблемой остаются осложнения, которые развиваются с годами у пациентов. Фиброз, цирроз, портальная гипертензия, печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярная карцинома и различные внепеченочные проявления, являются основными причинами летального исхода. Даже при полной элиминации вируса после прямой противовирусной терапии, развитие осложнений продолжает влиять на продолжительность жизни. Мы достоверно не можем говорить о заболеваемости в связи с тем, что вирусный гепатит С чаще всего диагностируется на стадии осложнений. Все это связано с бессимптомным, хроническим развитием этого заболевания. До сих пор диагностируются осложнения от вирусного гепатита С, инфицирование которым могло произойти еще 10 лет назад.

Нередко у пациентов больных вирусным гепатитом С обнаруживают вирус иммунодефицита человека, что чаще всего напрямую связано с особенностями механизма и путей передачи инфекций. Это коинфицирование способно влиять на скорость развития осложнений и на тяжесть течения заболевания в целом. Несмотря на появление различных превентивных мер для уменьшения инфицирования вышеперечисленными вирусами, по типу бесплатной раздачи одноразовых шприцов, барьерных контрацептивов, повсеместной пропаганды здорового образа жизни, информирование населения об опасности заражения и т.д., заболеваемость остается на высоком уровне.

Важным вопросом в Украине является отсутствие достоверной и качественной статистической информации про распространенность вирусного гепатита С как моноинфекции, так и в ассоциации с вирусом иммунодефицита человека. Так же существует малое количество данных про доминирование тех или иных генотипов в нашей стране, что мешает четкому пониманию ведущих путей передачи инфекции и целенаправленному воздействию на них. Не существует четких скрининговых программ среди групп риска. Отсутствует четкий контроль над пациентами, особенно за теми, кто успешно прошел противовирусную терапию. Данная категория пациентов исчезает из поля зрения медицинских работников, не зная, что отсутствие вируса в крови, все равно оставляет высокий риск развития цирроза печени и других осложнений, так как печень была предварительно скомпрометирована. Что еще раз доказывает важность диспансерного наблюдения за всеми пролеченными независимо от их ответа на терапию.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, фиброз печени, ВИЧ.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР «Клинико-патогенетичекое обоснование систем первичной и вторичной профилактики социально значимых хронических неинфекционных заболеваний внутренних органов», № гос. регистрации 0120U101641.

Введение. Гепатит С – это инфекционное контагиозное заболевание, которое вызывается вирусом гепатита С (HCV) [1]. Вирус распространен по всему миру и по данным различных исследований от 80 до 180 млн. человек заражены данным вирусом [1-3]. Из истории вирусного гепатита С (HCV) известно, что расцвет его пришелся на пик потребления инъекционных наркотиков, путем использования нестерильных

шприцов. Различия указывают на низкую распространенность инфекции HCV на севере и западе [4, 5], и на распространение достигающее высокого уровня на юге и востоке [6-8]. Наиболее высокие показатели распространенности HCV наблюдают в развивающихся странах Африки и Азии, в то время как в развитых странах Европы и Северной Америки эти показатели ниже [1]. Одним из главных путей передачи HCV в Африканских странах, является инъекции с использованием зараженного медицинского инвентаря – как в случае с Египтом, где в распространении гепатита С приоритетную роль играет длительное применение парентерального антишистосомозного лечения с использованием многоразовых стеклянных шприцев [1].

Из-за того, что HCV имеет те же механизмы и пути передачи, что и ВИЧ, нередко встречается коинфекция [3, 9]. Также у лиц с ВИЧ, около 75% обнаруживают сочетанную инфекцию HCV и HBV [10, 11]. Частота ВИЧ, HCV и HBV выглядит следующим образом: ВИЧ + HCV + HBV – (более 32% пациентов с ВИЧ); ВИЧ + HCV (без HBV) – (более 27% пациентов с ВИЧ); всего ВИЧ + HCV (до 60%) [12].

В Украине количество носителей вирусного гепатита С превышает распространенность ВИЧ инфекции в 4-6 раз, а если брать в пересчете на население, то 3-5% населения инфицированы [13-15]. Путем обследования 10 394 пациентов с подозрением на HCV – инфекцию, за период с октября 2014 года по июнь 2016 года, в среднем выявляемость инфекции составляла 32,5% [16]. Во время ведения пациентов с HCV, приходится решать ряд вопросов, часто выходящих за рамки медицинских, а напрямую касающихся социальных аспектов жизни. Медицинские работники помогают в социальной адаптации, а именно интеграции больного в общество, влияют на качество жизни [17].

История исследования данного вируса начинается с 1989 года, когда после обнаружения его RNA, HCV вывели из ряда гепатитов “ни-А, ни-В” и дали соответствующее название. Изначально вирус был охарактеризован, как инфекция вторичной важности, так как затрагивал, на тот момент, определенные группы людей – инъекционных наркоманов и получателей препаратов крови [18]. Потребовались годы, для осознания опасности HCV, что напрямую связано с его течением. Известно, что вирус гепатита С в большинстве случаев протекает в хронической форме, минуя острую фазу [13]. Если взять процентное соотношение, то острая форма HCV 15-20%, в то время как на хроническую приходится 80-85% [13, 19]. Так как при остром гепатите С отсутствует четкий серологический маркер, для предположения данного процесса можно говорить в следующих случаях [1]:

- Выраженное или умеренное повышение уровня АЛТ (иногда может превышать норму в 10 раз);
- Наличие или отсутствие желтухи;
- Определяемость сывороточного HCV RNA;
- Появление сероконверсии anti-HCV через несколько недель.

В тоже время, если anti-HCV и HCV RNA выявляются уже с начала заболевания, проведение дифференцировки между острым и хроническим гепатитом с подъемом АЛТ, может вызвать затруднение.

Из-за медленно прогрессирующего течения, часто при первичной диагностике у пациента выявляют уже сформировавшийся фиброз или цирроз печени. Существуют следующее прогностические факторы хронизации HCV [20]:

- Бессимптомная острая инфекции
- Возраст >25 лет на момент заражения
- Мужской пол
- Инфекция ВИЧ
- Иммуносупрессия
- Афроамериканская этничность

В последние годы структура путей передачи вирусного гепатита С изменилась. Уменьшилась, но осталась ведущей, доля заряжений, напрямую связанных с инъекционной наркоманией, а выросло количество случаев инфицирования естественным путем (при сексуальном контакте, в быту, заражение новорожденных от матерей). В тоже время инфицирование HCV, связанное с медицинскими манипуляциями в амбулаторно-поликлинических условиях, осталось на достаточно высоком уровне, что может быть связано с нарушением техники утилизации шприцев, игл и другого медицинского оборудования, а также неадекватной стерилизацией медицинской техники [1]. Если проанализировать источники инфекций HCV в США, данные будут следующими (**рис. 1**) [1]:

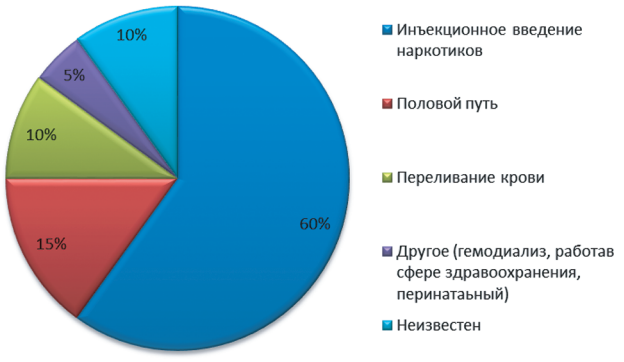


Рис. 1. Источники инфекций HCV в США

С современных позиций к факторам и группам риска инфицирования HCV относят [1, 13]:

- Инъекционные наркоманы, ВИЧ инфицированные, люди с болезнями передающимися половым путем;
- Больные с заболеваниями крови, в том числе онкологическими, которые требуют повторных переливаний крови, а также лица, нуждающиеся в переливании крови или ее компонентов, до того, как в данной стране было начато регулярное скринирование;
- Лица, у которых были оперативные вмешательства или процедуры в странах, в которых на тот момент не было установлено регулярное скринирование;
- Больные, нуждающиеся в периодическом гемодиализе;
- Пациенты с заболеваниями гепатобилиарной системы;
- Медперсонал, который контактирует с кровью и другими биологическими жидкостями;
- Дети, рожденные от HCV положительной матери;
- Лица, контактирующие с больными на HCV, HBV и вирусоносителями;
- Лица с беспорядочной половой жизнью;
- Любой пациент, получавший инъекции стеклянными или использованными шприцами;
- Лица, получавшие стоматологическое лечение;
- Лица с пирсингом или татуировками;
- Лица с повышенным и необъяснимым уровнем трансаминаз;
- Пациенты, которым была произведена трансплантация органов;
- Заключенные в тюрьмах;
- Лица, бреющиеся у парикмахеров.

В виду специфики течения хронического гепатита С (ХГС) возможно выделить, как внутрипеченочные, так и внепеченочные проявления (ВПП). Чаще всего именно осложнения являются причиной смерти. Ученые выявили прямую связь между ХГС и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) [2, 18, 19, 21]. Примерно у 4-9% пациентов с циррозом печени ежегодно развивается декомпенсация состояния, с 1-4% ежегодным риском развития ГЦК [22]. На сегодняшний день, исследователи информируют медицинское сообщество о важности продолжения наблюдения за пациентами с устойчивым вирусологическим ответом (УВО) после лечения. Риск ГЦК хоть и снизился, но остался на небезопасном уровне [23-25]. Большой интерес представляют внепеченочные проявления, так как зачастую, могут быть первыми признаками поражения печени [26]. Согласно данным исследований у 40-74% пациентов, инфицированных HCV, может быть, как минимум, одно ВПП – за время течения болезни [27]. Из ВПП при хроническом гепатите С возможны поражения [26]:

- кожи (от пурпуры и петехий на нижних конечностях до некротических язв);
- мышц (миалгии в сочетании артралгиями и кожным васкулитом);
- почек (гломерулонефрит);
- периферической нервной системы - невропатии (в основном сенсорная, которая характеризуется онемением, жжением, покалыванием, зудом, чаще всего на руках и ногах);
- легких (легочной васкулит, проявляющийся легочными инфильтратами, альвеолярным кровотечением);
- сердца (хронический миокардит), поражение суставов (артралгии и/или артриты);
- щитовидной железы (гипотиреоз);
- синдром Шегрена (из-за поражения слезных и слюнных желез) и неходжкинская лимфома.

Одна из не решенных проблем HCV – реинфекция. Она определяется повторным обнаружением RNA HCV (или HCV core-Ag) уже после УВО. Генотип вируса при этом может быть таким же, как и в первом случае, так и отличающимся от первичного заболевания. Есть сведенья, что вирус гепатита С может сохранятся и реплицировать в мононуклеарах периферической крови, так как имеет к ним тропность, следственно они могут служить его резервуаром и местом репликации [26]. Предполагают, что именно данный фактор играет ключевую роль в возникновении рецидивов у больных после достижения УВО [28, 29].

Большой интерес представляет собой генотипирование RNA HCV. Этот процесс несет в себе не только прогностическую, но и социальную цель. В первом случае осуществляется возможность прогнозировать ответ на лечение у тех или иных пациентов с различными генотипами вирусного гепатита С. Во втором случае возможно осуществление эпидемического надзора путем оценки путей передачи и характерных для них генотипов.

Международное сообщество выделяет 6 основных генотипов и 67 субтипов вируса гепатита С [30], которые были определены благодаря выделения последовательности нуклеиновых кислот [31]. В тоже время, исследование и выявление новых генотипов не стоит на месте. Так существуют данные, которые информируют о существовании 7 генотип 7а субтипа HCV [32]. Во всем мире доминирующим по распространенности считается генотип 1 (G1) (46%) за которым следует G3 (22%), G2 (13%) и G4 (13%) [33] и G1 (49,1 %), G3 (17,9%), G4 (16,8%), G2 (11,0%) [34]. Как видно, данные не сильно отличаются, что означает,

что в различных исследованиях отличия могут быть в незначительном количестве процентов, а повсеместное доминирование генотипа 1 остается фактом. Генотип 4 и 5 в основном встречаются в Африке, а G6 распространен в Азии [18]. На Африканском континенте распространенность HCV неоднородная, так в Западной Африке (G1, G2), Западной Центральной Африке (G4), Центральной Африке (G4). На Индийском субконтиненте (G3), в Юго-Восточной Азии (G6). В тоже время эндемическую область для генотипа 5 не было выявлено, кроме как округ во Франции, где был выявлен HCV 5a. Данный генотип был выявлен у жителей села Вик-ле-Комт, который по мнению экспертов, распространялся ятрогенным путем до 1972 года, а далее через переливание крови продолжил распространение по всему округу [18].

Для правильного подбора лечения и определение его длительности, необходимо точное генотипирование и субтипирование HCV [16]. На данный момент метод, который основывается на обратной гибридизации при помощи анализа с использованием олигонуклеотидных зондов, является широко применяемым [31, 35]. Но так как доступность тестирования не является 100%, существует такое понятие как пангенотипный режим лечения [35], в котором перекрывается широкий спектр штаммов и субтипов HCV.

Генотипов HCV имеет собственные особенности клинического течения заболевания и формирования печеночных и внепеченочных осложнений. Так генотип 3, характеризуется более частым развитием стеатоза печени [36], субтип 1b – ассоциирован с повышенным риском канцерогенеза печени [37, 38]. Генотип 2a преобладает у пациентов с сахарным диабетом второго типа [39] и HCV-ассоциированной криоглобулинемией [40], генотип 1b превалирует у пациентов с Неходжкинской В-клеточной лимфомой и HCV-ассоциированной поздней термальной порфирией [41].

Многие ученые в ходе исследования вируса и материалов с ним связанных, стараются выявить определенные корреляции между HCV и различными факторами организма и образом жизни пациентов. Так в расчет берут: пол, возраст, группу крови, сопутствующие заболевания. Так, в исследовании[42]прианализераспространенности генотипов 1 и 3 взяли в расчет пол пациентов. Так выявили, что у женщин чаще встречается генотип 1 (84,4%), а у мужчин – (58,6%). Это связано с особенностями путей передачи вируса. Генотип 3 доминирует среди наркоманов и лиц моложе 20 лет, а генотип 1 у пациентов, имевших какие-либо медицинские манипуляции. В тоже время статистически значимых возрастных различий в распространенности генотипов 1 и 3 не было выявлено.

Часто проводят корреляцию с образом жизни пациентов. И это является наиболее значимым аспектом, так как от образа жизни зачастую напрямую зависит путь и механизм передачи вируса. По данным [43] среди пациентов, употребляющих инъекционные наркотики доминирует генотип 3a (70,6%), реже 1b (26.5%), а среди не употребляющих вышеперечисленные вещества – генотип 1b (66,7%). В общей структуре обследованных пациентов первенство имел генотип 1 субтип 1b (57,2%), а 3a - (35,1%).

Значимую роль в долгосрочной перспективе развития HCV имеют две олигонуклеотидных последовательности (ОНП): тимин/гуанин (T/G) – rs8099917 и цитозин/ тимин (C/T) – rs12979860. Для прогнозирования результатов лечения HCV-инфекции возможно определение генетического статуса пациента в виде анализа олигонуклеотидных замен rs8099917 и rs12979860 в гене IL28B, который кодирует синтез ИФН-лямбда 3. Существует информация, что пациенты с генотипом rs12979860 C/C отвечают на ПВТ в 2 раза чаще, также этот генотип связан со спонтанной элиминацией вируса. Если говорить о аллели G в rs8099917, то данные пациенты имеют повышенный риск не ответить на ПВТ. По данным исследований предсказать ответ на терапию у больных, имеющих rs12979860 возможно при инфицировании генотипом 1, а также 3a несущих аллели CC и CT [9].

В тоже время при выявления генотипа rs8099917 достоверно не удалось предсказать ответ на лечение у больных с генотипом 2. Также при определении полиморфизма гена IL28B в участке rs8099917 с аллелями TT и TG/GG не позволило получить достоверные данные об прогнозе лечения пациентов с 2a/3a генотипом HCV [9].

В Украине статистических данных о распространенности генотипов не много. Самыми распространенными генотипа HCV-инфекции являются 1-й и 3-й [44]. Опираясь на данные [45], распространенность генотипов следующая: генотип 1 – 51,3%, 2/3-й – 48,4%, 4-й – 0,3%. В другом исследовании провели генотипирование у пациентов с коинфекцией HCV/HIV и с моноинфекцией HCV результаты представлены на **рисунке 2**.

Сложной и до конца не решенной проблемой является коинфекция HCV и ВИЧ, которая активно изучается последние 20 лет. Установлено, что у пациентов, имеющих обе инфекции, по сравнению с моноинфицированием HCV более выражены

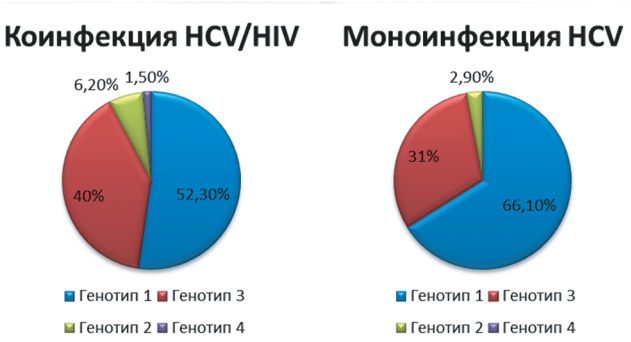


Рис. 2. Генотипирование у пациентов с коинфекцией HCV/HIV и с моноинфекцией HCV

изменения в показателях крови: повышение абсолютного числа лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, CD8+-клеток, Т-лимфоцитов/активированных HLA-DR, иммуноглобулина (Ig) G и доли CD8+, В-лимфоцитов/активированных HLA-DR; также было выявлено снижение абсолютного уровня CD3+ и комплемента, CD4+ (%), CD4+/CD8+; преобладание анти-HCV IgM [19]. Так же по данным некоторых исследований у пациентов с HCV/HIV коинфекцией скорость прогрессирование фиброза печени выше, чем у пациентов без иммунодефицитного состояния, даже с учетом следующих факторов, возраст, пол и употребление алкоголя [46, 47]. ВИЧ-инфекция развивающаяся в организме больного, увеличивает скорость прогрессирования поражения печени, особенно у пациентов уже с выраженным иммунодефицитом, так как способствует повышению [12]:

- Концентрации HCV в крови (в 2-8 раз), что значительно уменьшает шанс на спонтанную ремиссию при остром гепатите;
- Риск передачи HCV-инфекции от матери ребенку, а также половым путем;
- Частоты развития фиброза печени (в 2-5 раз), цирроза, печеночной недостаточности, ГЦК, а также смертности связанной с этими заболеваниями.

До появления высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) пациенты чаще всего не доживали до поздних осложнений от HCV ассоциированного поражения печени, так как умирали от осложнений и оппортунистических инфекций, вызванных иммунодефицитом [9, 12]. Благодаря эффективной на данный момент ВААРТ ВИЧ-инфекции на первый план вышли проблемы с поражением печени и осложнениями, как печеночными, так и внепеченочными. Помимо воздействия на печень HCV-инфекции терапия ВААРТ так же вносит вклад в поражение органа ввиду токсичного воздействия [12]. Больные с коинфекцией нередко имеют определенные патологические состояния, усугубляющие поражение печени (лекарственный гепатит, жировая дистрофия печени, злоупотребление алкоголем и/или употребление наркотиков), которые способные не только увеличить частоту осложнений, но и ухудшить прогноз в целом [12].

Эволюция терапии HCV-инфекции условно состоит из нескольких этапов: эмпирическая фаза (период с 1990 по 2000 гг.); фаза усовершенствования; фаза специфической направленности терапии (с 2011 г.), переходящая в этап, предполагаемый как фаза “комбинации малых молекул” [48].

Эмпирическая фаза характеризовалась использованием известных на тот момент рекомбинантных интерферонов, так как они были эффективны при лечения вирусного гепатита В. Успех лечения, а именно устойчивый вирусологический ответ (УВО) наблюдался не более чем в 25% случаев при продолжительности лечения 24 недели. Было принято решение добавить к стандартному интерферону нуклеозидный аналог рибавирин. К началу столетия, медицинское и научное сообщество пришло к 47% УВО [48].

Фаза усовершенствования началась в конце XX, начале XXI веков, когда начали внедрятся пегилированные интерфероны (ПИФНα-2а и ПИФНα-2b). Применение вышеперечисленных препаратов в комбинации с рибавирином, сделало прорыв в лечении HCV-инфекции. Частота УВО была близка к 66%. Так же большое внимание стали уделять лечению вируса в зависимости от его генотипов. Выявили проблемы с достижением УВО у пациентов с G1 и G4. Так у пациентов с 1 генотипом HCV обнаружили повышение процента УВО до 52% с 29% при продлении курса до 48 недель вместо 24. В тоже время как G2 и G3 отвечали на лечение и давали УВО в 79-84% вне зависимости от срока терапии. Благодаря этим данным фаза усовершенствования охарактеризовалась определением оптимальных сроков лечения в зависимости от генотипа HCV-инфекции и формулировкой более точных прогностических критериев. Быстрый вирусологический ответ (БВО)- HCV RNA отрицательная к концу 4-й недели лечения (<50 МЕ/мл). Полный ранний вирусологический ответ (РВО) – БВО отсутствует, но HCV RNA не определяется на 12-й неделе лечения (<50 МЕ/мл). Частичный РВО – нет БВО, HCV RNA выявляется на 12-й неделе, но при снижении 2log10 и более от исходной. Медленный вирусологический ответ (МВО) – отсутствует БВО, наличие частичного РВО и исчезновение вируса из сыворотки крови лишь на 24-й неделе лечения. Далее имея определенные критерии и информацию об ответе на лечение различных генотипов HCV- инфекции, изучались и предлагались новые схемы лечения, что повышало процент УВО у пациентов [48].

Фаза специфической направленности терапии HCV- инфекции. Фаза, которая продолжает свое развитие и по сегодняшний день, характеризуется появлением новых препаратов, механизм действия, которых основан на прямом противовирусном действии (ПППД). На эти препараты возлагаются большие надежды и на данный момент лечение HCV-инфекции показывает хорошие результаты [48].

При использовании ПППД существует ряд преимуществ и ограничений [1]:

Преимущества:

– Оральная терапия, отсутствие инъекций, что повышает приверженность лечению;
– Пангенотипические средства: последние исследования говорят о эффективности при всех ведущих генотипах HCV (G1 - G6);
– Отсутствие вирусологического прорыва во время лечения и высокий барьер к резистентности;
– Эффективность при вариантах IL28B, CT, TT;
– Простое дозирование, отсутствие связи с приемом пищи, минимальные побочные эффекты и короткий курс лечения;
– Эффективность у ранее пролеченных пациентов;
– Безопасны и эффективны у пациентов с циррозом.

Ограничения

– Высокая стоимость;
– Недоступность в некоторых странах;
– Лекарственные взаимодействия;
– Резистентность к ПППД.

Появление препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) существенно повлияло на течение HCV, а использование данных лекарственных средств в комбинациях примело к тому, что УВО удается достичь в более чем 95% случаев [3, 25].

Биопсия остаётся “золотым стандартом” в диагностике структурных изменений печени. Однако, патогистологическая диагностика оценки фиброза печени является дорогостоящей манипуляцией и требует достаточной технической подготовки. В последние десятилетия активно развивались неинвазивные способы диагностики и оценки фиброза. Методы визуализации (эластография) и определение биомаркеров сыворотки (ФиброТест и тест APRI) крови стали использоваться почти во всех случаях диагностики и лечения HCV [3, 23-25, 49].

В ряде исследований показано, что УВО приводит к регрессу фиброза. Однако, несмотря на «эрадикацию» вируса у пациентов имеет место повышенный риск образования гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), что требует адекватного мониторинга [23-25]. Кроме этого, данные о ГЦК, показывают необходимость скрининга пациентов на данный вид рака с прогрессирующим фиброзом печени до начала лечения ПППД, так как часто недооцениваются риски злокачественного новообразования [23].

Исследования Gema Lledó указываю на регресс фиброза свыше 60% при достижении УВО в результате терапии ПППД [3, 24, 49]. В тоже время, решающим фактором остается момент начала лечения - 41,2 % пациентов с исходным уровнем F3-F4 сохраняли высокий риск формирования цирроза печени показатели [3].

Заключение. Таким образом, несмотря на высокий уровень образованности населения, внедрения новых методов HCV-превенции заболеваемость ХГС остаётся высокой как во всем мире, так и в Украине. Отсутствие национальных скрининговых программ среди групп риска обуславливает позднее выявлении ХГС, часто на стадии фиброза и цирроза печени. Не смотря на новые возможности терапии HCV, проблема прогрессирования фиброза и формирования цирроза печени в постэрадикационном периоде остаётся открытой.

Перспективы дальнейших исследований. Вопрос диагностики и профилактики осложнений вирусного гепатита С остается актуальным и по сей день. Отсутствие достоверных, качественных, масштабных статистических исследований на территории Украины, не дает шанс медицинским работникам оценить настоящую ситуацию с распространением HCV в нашей стране, лишая возможности глобально влиять на факторы риска, пути передачи. Не видя полной картины заболеваемости, теряется ощущение глобальности этой проблемы, а вместе с этим и заинтересованность всех причастных.

References

1. Globalnye prakticheskie rekomendatsii Vsemirnoy Gastroenterologicheskoy Organizatsii. Diagnoz, vedenie i profilaktika Gepatita C [Global practice guideline. Diagnosis, management and prevention of Hepatitis C]. *World Gastroenterology Organisatio.* 2017; 1: 38. [Russian]
2. Cost of treatment for Hepatitis C virus infection in Ukraine. [Internet]. EQUIP POLICY REPORT AUGUST 2019. 2019. Available from: https://sites.bu.edu/hiv/files/2019/08/EQUIP-Ukraine-cost-report-2019-08-06-final.pdf
3. Lledó GM, Carrasco I, Benítez-Gutiérrez LM, Arias A, Royuela A, Requena S, et al. Regression of liver fibrosis after curing chronic hepatitis C with oral antivirals in patients with and without HIV coinfection. *AIDS*. 2018; 32(16): 2347–2352.

4. Zou S, Tepper M, Saadany S El. Prediction of hepatitis C burden in Canada. *Can J Gastroenterol*. 2000; 14(7): 575-580.
5. Palitzsch K D, Hottenträger B, Schlottmann K, Frick E, Holstege A, Schölmerich J, et al. Prevalence of antibodies against hepatitis C virus in the adult German population. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Nov; 11(11): 1215-20.
6. Qureshi H, Bile K M, Jooma R, Alam SE, Afridi HU. Prevalence of hepatitis B and C viral infections in Pakistan: findings of a national survey appealing for effective prevention and control measures. *EMHJ*. 2010; 16: 15-23.
7. Frank C, Mohamed MK, Strickland GT, Lavanchy D, Arthur RR, Magder LS, et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet.* 2000 Mar 11; 355(9207): 887-91. doi: 10.1016/s0140-6736(99)06527-7
8. Chen S L, Morgan T R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci*. 2006; 3(2): 47-52. doi: 10.7150/ijms.3.47
9. Khokhlova ON, Serebrovskaya LV, Karandashova IV, Chulanov VP, Reyzis AR. Novyy prognosticheskiy test effektivnosti protivovirusnoy terapii HCV i ego sravnitelnaya otsenka s opredeleniem geneticheskogo polimorfizma IL28B [A new prognostic test of the effectiveness of antiviral therapy for CHC and its comparative assessment with detection of IL28B gene polymorphism]. *Infektsionnye bolezni*. 2017; 15(1): 10-15. [Russian]
10. Soriano V, Puoti M, Peters M, Benhamou Y, Sulkowski M, Zoulim F, et al. Care of HIV patients with chronic hepatitis B: updated recommendations from the HIV HBV international panel. *AIDS*. 2008; 22(12): 1399-1410.
11. Soriano V, Vispo E, Labarga P, Medrano J, Barreiro P. Viral hepatitis and HIV co-infection. *Antiviral Research*. 2010; 85: 303-315.
12. Kosagovskaya II, Kosagovskaya II, Volchkova EV. Mediko-sotsialnye aspekty virusnykh gepatitov s parenteralnym putem peredachi [The medico-social aspects of viral hepatitides with the parenteral way of transmission]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2013; 1: 28-39. [Russian]
13. Golubovska OA. Epidemiologiya ta pryrodnyi perebig gepatytu C [Epidemiology and Natural History of Hepatitis C Virus]. *Klinichna endokrynologiya ta endokrynna khirurgiya*. 2008; 4(25): 48-51. [Ukrainian]
14. Over 5% of Ukrainians are infected with hepatitis C [Internet]. 2016. Available from: http://aph.org.ua/en/news/over-5-of-ukrainians-are-infected-with-hepatitis-c/
15. Islam Z. Viral hepatitis control program country model Ukraine. [Internet]. 2018. Available from: http://regist2.virology-education.com/presentations/2018/4CEE/05_Islam.pdf
16. Shevchenko TM, Shcherbynina MB, Latsinska SA, Diklenko TV. Suchasni epidemiologichni tendentsiyi rozvytku HCV-infektsiyi v Ukraini [Recent epidemiological trends in HCV-infection in Ukraine]. *Regul Mech Biosyst*. 2017; 8(2): 210-216. [Ukrainian]
17. Mikhaylov MI, Malinnikova EYu, Potemkin IA, Kozhanova TV, Isaeva OV, Ilchenko LYu, et al. Epidemiologiya virusnykh gepatitov [Epidemiology of viral hepatitis]. *Zhurn mikrobiol*. 2013; 1: 78-85. [Russian]
18. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011; 17(2): 107-115.
19. Fazylov VKh. Etiologicheskie i patogeneticheskie aspekty diagnostiki i lecheniya virusnykh gepatitvo [Etiological and pathogenetic aspects of diagnosis and treatment of viral hepatitides]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 6: 785-792. [Russian]
20. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci*. 2006 Apr 1; 3(2): 47-52.
21. Bakulin IG. Aktualnye voprosy protivovirusnoy terapii khronicheskikh gepatitov B i C [Actual questions of antiviral therapy for chronic hepatitis B and C]. *Eksperimentalnaya i kinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; 5: 3-9. [Russian]
22. Di Bisceglie A. M. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 1997; 26(3): 34S-38S.
23. Kim NJ, Magee C, Cummings C, Park H, Khalili M. Liver Disease Monitoring Practices After Hepatitis C Cure in the Underserved Population. *Hepatology Communications*. 2018; 2(10): 1274-1283.
24. Carter M. Severe fibrosis improves in most people after hepatitis C cure but persists in a quarter. [Internet]. 2018. Available from: https://www.aidsmap.com/news/feb-2018/severe-fibrosis-improves-most-people-after-hepatitis-c-cure-persists-quarter
25. Lybeck C, Brenndörfer ED, Sällberg M, Montgomery SM, Aleman S, Duberg AS. Long-term follow-up after cure from chronic hepatitis C virus infection shows occult hepatitis and a risk of hepatocellular carcinoma in noncirrhotic patients. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2019; 31(4): 506-513.
26. Baykova TA. Mnogoobrazie vnepechenochnykh proyavleniy khronicheskikh virusnykh gepatitov B i C, obshchie printsipy lecheniya [A variety of extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis B and C: basic treatment principles]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 85(4): 106-110. [Russian]
27. Galossi A, Guarisco R, Bellis L, Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2007; 16(1): 65-73.

28. Cavalheiro Nde P, Filgueiras TC, Melo CE, Morimitsu SR, de Araújo ES, Tengan FM, et al. Detection of HCV by PCR in serum and PBMC of patients with hepatitis C after treatment. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(5): 471-474.
29. Pugnale P, Latorre P, Rossi C, Crovatto K, Pazienza V, Gottardi AD, et al. Real-time multiplex PCR assay to quantify hepatitis C virus RNA in peripheral blood mononuclear cells. *J Virol Methods*. 2006; 133(2): 195-204.
30. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*. 2014; 59(1): 318-327.
31. Sharara A, Hunt C, Hamilton J. Hepatitis C. [Internet]. 1996. Available from: https://www.mediasphera.ru/journals/mjmp/97/2/2-97-21.htm
32. Murphy DG, Sablon E, Chamberland J, Fournier E, Dandavino R, Tremblay CL. Hepatitis C virus genotype 7, a new genotype originating from central Africa. *J Clin Microbiol*. 2015; 53(3): 967-972.
33. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014; 61(1 Suppl): S45-S57.
34. Petruzziello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(34): 7824-7840.
35. Rekomendatsiyi Yevropeyskoi asotsiatsiyi z doslidzhennya pechinky (EASL) shchodo likuvannya gepatytu C [Clinical Practical Guidelines of European Association for the Study of the Liver (EASL) on the management of therapy for chronic hepatitis C.] [Internet]. *Zhurnal z gepatologiyi*. 2018. Available from: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/%D0%A3%D0%9A%D0%A0%20EASL%20%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82%20%D0%A1%202018.pdf. [Ukrainian]
36. Cacoub P, Comarmond C. New insights into HCV-related rheumatologic disorders: A review. *J Adv Res*. 2017; 8(2): 89-97.
37. Lee MH, Yang HI, Lu SN, Jen CL, You SL, Wang LY, et al. Hepatitis C virus genotype 1b increases cumulative lifetime risk of hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer*. 2014; 135(5) :1119-1126.
38. Lonardo A, Adinolfi LE, Restivo L, Ballestri S, Romagnoli D, Baldelli E, et al. Pathogenesis and significance of hepatitis C virus steatosis: an update on survival strategy of a successful pathogen. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(23): 7089-7103.
39. Negro F, Esmat G. Extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. *Journal of Advanced Research*. 2017; 8(2): 85-87.
40. Guaraldi G, Lonardo A, Maia L, Palella FJ Jr. Metabolic concerns in aging HIV-infected persons: from serum lipid phenotype to fatty liver. *AIDS*. 2017; 31 Suppl 2: S147-S156.
41. Salmon-Ceron D, Lewden C, Morlat P, Bévilacqua S, Jougla E, Bonnet F, et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol. *J Hepatol*. 2005; 42(6): 799-805.
42. Sukhoruk AA, Gerasimova OA, Esaulenko EV. Tsirroz pecheni kak iskhod khronicheskogo gepatita S [Liver cirrhosis as an outcome of chronic hepatitis C]. *Zhurnal infektologii*. 2014; 6(1): 67-71. [Russian]
43. Enaleeva DSh, Fazylov VKh, Sozinov AS. Khronicheskie virusnye gepatity V, S i D [Chronic viral hepatitis B, C and D]. *MEDpress-inform*. 2011: 464. [Russian]
44. Ryabichenko VV, Chemych MD. Kliniko-epidemiologichni osoblyvosti khronichnogo gepatytu S [Clinical and epidemiological features of chronic hepatitis C]. *Infektsiyni khvoroby*. 2014; 1: 12-16. [Ukrainian]
45. Zaytsev IA, Potiy VV, Kiriyenko VT. Vozmozhnye strategii realizatsii programmy VOZ po eliminatsii gepatita S v Ukraine k 2030 godu [Possible strategies for implementation of the WHO program on the elimination of hepatitis Cin Ukraine by 2030]. *Gepatologiya*. 2017; 4: 6-13. [Russian]
46. Fedorchenko SV, Antonyak SN. Rozpovsyudzhennya genotypiv i replykatyvna aktyvnist NSV u patsiyentiv iz koinfektsiyeyu HCV/HIV ta khvorykh na khronichnyi gepatyt S [Dissemination of genotypes and replicative activity of HCV-coinfected patients HCV/HIV and chronic hepatitis C patients]. *Profilaktychna medytsyna*. 2013; 3-4(21): 59-63. [Ukrainian]
47. Poynard T, Mathurin P, Lai CL, Guyader D, Poupon R, Tainturier MH, et al. A comparison of fibrosis progression in chronic liver diseases. *J Hepatol*. 2003; 38(3): 257-265.
48. Zhdanov KV, Kozlov KV, Sukachev VS. Evolyutsiya protivovirusnoy terapii khronicheskikh gepatitov V, S i D [Evolution of antiviral treatment chronic for hepatitis B, C and D]. *Zhurnal infektologii*. 2009; 1(4): 23-35. [Russian]
49. Highleyman L. Liver fibrosis improves after successful treatment for hepatitis C. [Internet]. 2015. Available from: http://www.infohep.org/Liver-fibrosis-improves-after-successful-treatment-for-hepatitis- C/page/3018918/#:~:text=Liver%20fibrosis%20improves%20after%20successful%20treatment%20for%20hepatitis%20C,-Liz%20Highleyman&text=A%20majority%20of%20people%20with,Meeting%20in%20San%20Francisco%2C%20USA

УДК 578.891: 616.36-002.2

ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С: ЕВОЛЮЦІЯ НАУКОВИХ ПОГЛЯДІВ

Валецький М. І., Зак М. Ю., Чернишов О. В., Свердлова М. В., Поточняк В. С.

Резюме. Проблема захворюваності на вірусний гепатит С актуальна і донині. Не дивлячись на те, що з'являються нові методи лікування даного інфекційного захворювання, проблемою залишаються ускладнення, які розвиваються з роками у пацієнтів. Фіброз, цироз, портальна гіпертензія, печінкова недостатність, гепатоцелюлярна карцинома і різні позапечінкові прояви, є основними причинами летального наслідку. Навіть при повній елімінації вірусу після прямої противірусної терапії, розвиток ускладнень продовжує впливати на тривалість життя. Ми достовірно не можемо говорити про захворюваності в зв'язку з тим, що вірусний гепатит С найчастіше діагностується на стадії ускладнень. Все це пов'язано з безсимптомним, хронічним розвитком цього захворювання. До сих пір діагностуються ускладнення від вірусного гепатиту С, інфікування яким могло відбутися ще 10 років назад.

Нерідко у пацієнтів хворих на вірусний гепатит С виявляють вірус імунодефіциту людини, що найчастіше безпосередньо пов'язано з особливостями механізму і шляхів передачі інфекцій. Це ко-інфікуванні здатне впливати на швидкість розвитку ускладнень і на тяжкість перебігу захворювання в цілому. Незважаючи на появу різних превентивних заходів для зменшення інфікування вищепереліченими вірусами, по типу безкоштовної роздачі одноразових шприців, бар'єрних контрацептивів, пропагування здорового способу життя, інформування населення про небезпеку зараження і т.ін., захворюваність залишається на високому рівні.

Важливим питанням в Україні є відсутність достовірної та якісної статистичної інформації про поширеність вірусного гепатиту С як моноінфекції, так і в асоціації з вірусом імунодефіциту людини. Так само існує мала кількість даних про домінування тих чи інших генотипів в нашій країні, що заважає чіткому розумінню провідних шляхів передачі інфекції та цілеспрямованому впливу на них. Також не існує конкретних скринінгові програми серед груп ризику. Відсутній чіткий контроль над пацієнтами, особливо за тими, хто успішно пройшов противірусну терапію. Дана категорія пацієнтів зникає з поля зору медичних працівників, не знаючи, що відсутність вірусу в крові, все одно залишає високий ризик розвитку цирозу печінки та інших ускладнень, так як печінка була попередньо скомпрометована. Що ще раз доводить важливість диспансерного спостереження за всіма пролікованими в не залежності від їх відповіді на терапію.

Ключові слова: вірусний гепатит С, цироз печінки, гепатоцелюлярна карцинома, фіброз печінки, ВІЛ.

UDC 578.891: 616.36-002.2

Chronic Viral Hepatitis C: The Evolution of Scientific Views

Valetskyi M. I., Zak M. U., Chernyshov O. V., Sverdlova M. V., Potochniak V. S.

Abstract. The problem of infection with viral hepatitis C is relevant nowadays. Despite the fact that scientists are still searching for new methods of treating this infectious disease, the main problems are complications that develop over the years in patients with hepatitis C. Fibrosis, cirrhosis, portal hypertension, liver failure, hepatocellular carcinoma, and different extrahepatic manifestations are the main causes of death. Even complete elimination of the virus after direct antiviral therapy does not stop developing of complications which effect on life expectancy. We cannot speak about morbidity because of the fact that viral hepatitis C is most often diagnosed at the stage of complications. All this is due to the asymptomatic, chronic development of this disease. We still diagnose complications from viral hepatitis C, but the infection could have happened 10 years ago.

Human immunodeficiency virus is frequently found in patients with viral hepatitis C, which is most often directly related to the features of the mechanism of infection and transmission routes. The presence of untreated human immunodeficiency virus is a poor prognostic sign. This co-infection can affect the rate of development of complications and the general severity of the disease. Prevalence rate are still high, despite the development of various preventive measures to reduce infection with the listed above viruses, such as the free distribution of disposable syringes, barrier contraceptives, widespread promotion of a healthy lifestyle, informing the population about the danger of infection, etc.

The lack of reliable and high-quality statistical information on the prevalence of viral hepatitis, both monoinfection and in association with human immunodeficiency virus is very important issue in Ukraine. There is also a small amount of data about the dominance of certain genotypes in different parts of our country. This absence information interferes with a clear understanding of the leading routes of transmission of infection and a targeted impact on them. There are also no clear screening programs for groups of risk. There are

problems with clear control over patients, especially over those who have successfully completed antiviral therapy. This category of patients disappears from the control of medical workers. They often do not know that the absence of the virus in the blood still leaves a high risk of developing cirrhosis of the liver and other complications, because the liver was previously compromised. This once again proves the importance of dispensary observation of all treated patients, not depending on their response to therapy.

Keywords: hepatitis C virus, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, liver fibrosis, HIV.

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 31.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.019
УДК 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76
Дмитренко І. А.

ПРОВІДНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ ЗДОРОВ'Я ПОРОЖНИНИ РОТА НАСЕЛЕННЯ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна
altmed.igor.@gmail.com

В Україні, як і в всьому світі, хвороби порожнини рота залишаються актуальною медико-соціальною проблемою. В Івано-Франківській області захворюваність на карієс зубів, хвороби пародонту, рак порожнини рота перевищує аналогічну по країні, що обумовило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження – виявити фактори ризику захворювань порожнини рота населення Івано-Франківської області та доповнити інформаційне забезпечення органів місцевого самоврядування результатами дослідження.

Матеріали: наукові джерела (16 од.), дані державної, галузевої і регіональної статистики (13 од.). Методи: системного підходу і системного аналізу; узагальнення; медико-статистичний; графічний.

Встановлено, що умови життя домогосподарств Івано-Франківської області у 2018 році були кращими, ніж в середньому по Україні: грошові доходи за місяць були більшими на 469,45 грн (на 4,96%), негрошові доходи у грошовому еквіваленті – на 850,24 грн (на 98,2%), що було сприятливим для підтримки здоров'я порожнини рота. Однак за рівнем освіти населення області поступалося в цілому населенню України (17,8% осіб з вищою, 1,7% – з базовою вищою, 15,2% – з неповною вищою освітою при відповідних показниках по країні 27%, 1,4% та 21%); частка домогосподарств, які мали доступ до послуг Інтернету вдома, складала 53,0% по області, 61,5% – по Україні, що створювало ризики для підтримки санітарно-гігієнічної грамотності мешканців області. Виявлено, що населення області активно практикувало ризикову поведінку стосовно захворювань порожнини рота: рівень захворюваності на розлади психіки і поведінки через уживання алкоголю (83,87 на 100 тис. нас.) перевищував відповідні показники по галузі (64,81 на 100 тис. нас.), як і поширеності цих розладів (відповідно 1574,88 та 1080,51 на 100 тис. нас.); інтенсивність тютюнопаління (51,9% курців курили 11-20 сигарет на добу) переважала відповідну по Україні (46%); витрати домогосподарств на солодощі перевищували на 26,0% аналогічні по Україні. Питна вода області має дефіцит фтору (0-0,3 мг/л), що є однією з провідних причин карієсу зубів. У 17,9% випадків члени домогосподарств області з потребами у стоматологічній допомозі не змогли їх задовольнити з причини високої вартості послуг.

Виявлені фактори ризику хвороб порожнини рота населення Івано-Франківській області: дефіцит фтору у питній воді, ризикова поведінка населення, низький рівень економічної доступності стоматологічної допомоги. Отримані дані можна врахувати при розробці регіональної програми профілактики хвороб порожнини рота та удосконалення організації стоматологічної допомоги населенню.

Ключові слова: хвороби порожнини рота; фактори ризику; населення; регіональна програма; стоматологічна допомога.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота відповідає загальному напряму комплексної міжкафедральної науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету «Обґрунтування напрямків поліпшення стану здоров'я та якості медичної допомоги населенню Прикарпаття в умовах реформування системи охорони здоров'я», № державної реєстрації 0112U001535.

Вступ. Здоров'я порожнини рота розглядається експертами ВООЗ як один із складників загального здоров'я, благополуччя та якості життя людини [1]. Характеристиками здоров'я порожнини рота ВООЗ визначає відсутність хронічного болю в порожнині рота й області обличчя, раку ротової порожнини й горла, інфекцій і виразок порожнини рота, захворювань пародонту, зубного карієсу, випадіння зубів та інших захворювань і порушень здоров'я, що обмежують можливості людини кусати, жувати, посміхатися й говорити, та її психосоціальне благополуччя [2].

Дослідниками доведено, що численні соматичні хвороби мають свої специфічні прояви у порожнині рота. Разом з тим, патологія останньої, наприклад, хвороби пародонту, може слугувати факторами ризику системних захворювань внутрішніх органів [3, 4].

У той же час дослідженням Global Burden of Disease 2016 доведено, що захворювання порожнини рота вражають половину населення світу [5]. На нелікований карієс постійних зубів страждає 2-3 мільярди людей, а руйнівні процеси в первин-

них зубах реєструються більш ніж у 560 млн дітей у всьому світі [6].

За даними огляду Крутя А. Г. (2019), в Україні розповсюдженість карієсу у дорослого населення досягає 95-98% в залежності від регіону, захворюваннями тканин пародонту охоплено 85-95% населення, зокрема, 60 – 80% дітей. Травматичні пошкодження щелепно-лицьової ділянки отримують щороку від 3,2 до 8,0% усіх травмованих. Діти з розщілинами верхньої губи та піднебіння народжуються у співвідношенні 1:650 новонароджених. Захворюваність на рак порожнини рота зросла за 2008-2018 роки з 19,8 до 23,3 на 100 тис. населення України [7].

Зокрема, серед населення Івано-Франківської області стабільно високою залишається захворюваність на карієс зубів, особливо дітей та студентської молоді (Попович З. Б. та ін., 2014), пародонтоз (Казакова Р. В., Мельник В. С., Білищук М. В., 2013; Малий Д. Ю., Антоненко М. Ю., 2013), злоякісні новоутворення ротової порожнини (Децик О. З., Рудко І. В., 2017), які перевищують середні показники по галузі, що обумовлює актуальність проблеми здоров'я порожнини рота в даному регіоні.

Відомо, що тягар хвороб формується під впливом численних факторів ризику зовнішнього та внутрішнього середовища. Особливого значення визначення факторів ризику здоров'я населення, зокрема, порожнини рота, набуває в умовах функціонування територіальних громад, коли органи місцевого самоврядування на законодавчому рівні отримали повноваження й відповідальність забезпечувати членам громади якісні медичні послуги, у тому числі, з профілактики захворювань. Знання особливостей поширення та складників факторів ризику здоров'я порожнини рота, притаманних населенню даної території, дозволить органам місцевого самоврядування цілеспрямовано визначити напрями удосконалення профілактичних заходів та організації стоматологічної допомоги, що посилює актуальність даного дослідження.

Мета дослідження – визначити фактори ризику захворювань порожнини рота населення Івано-Франківської області та доповнити інформаційне забезпечення органів місцевого самоврядування результатами дослідження.

Матеріали та методи дослідження. В якості матеріалів дослідження використані наукові літературні джерела (16 од.), дані державної, галузевої і регіональної статистики (13 од.). Застосовувались методи: системного підходу і системного теоретичного ретроспективного аналізу обраних матеріалів; узагальнення; медико-статистичний; графічний.

Результати дослідження та їх обговорення. Експертами ВООЗ визначені декілька груп факторів ризику здоров'я порожнини рота:

- соціокультурні: погані умови життя, низький рівень освіти, низька культура підтримки здоров'я порожнини рота;
- екологічні: недостатній доступ до безпечної води; небезпечне навколишнє середовище;
- фактори ризикової поведінки: низький рівень гігієни порожнини рота, високий рівень споживання цукрів, вживання тютюну, надмірне вживання алкоголю;
- доступність до систем охорони здоров'я та стоматологічних послуг [8].

Часто ці фактори діють в сукупності, обумовлюючи ту чи іншу стоматологічну патологію, або один з факторів ризику може бути причиною декількох захворювань порожнини рота. Так, хвороби періодонта тісно пов'язані з такими факторами ризику, як низький рівень гігієни порожнини рота, вживання тютюну, нераціональне харчування, зокрема, з недостатністю вітаміну С. Раку порожнини рота сприяє вживання тютюну та алкоголю, неправильне харчування. Карієс зубів розвивається внаслідок вживання цукровмісних продуктів та низького рівня фтору у воді та продуктах харчування. Нераціональна дієта є також фактором ураження емалі та розвитку ерозії зубів.

Раціональне харчування, заходи профілактики хвороб порожнини рота і можливості оздоровлення, а при потребі - оплати стоматологічних послуг залежать від доходів населення, рівня його загальної культури та освіти, що в свою чергу визначається соціально-економічним розвитком країни. Поширеність вживання тютюну в більшості країн світу є найвищою серед людей з низьким рівнем освіти, бідних та маргіналізованих прошарків населення.

Таким чином, низька національна спроможність забезпечення доступності населення до безпечної води, якісних продуктів харчування, доступу до стоматологічних послуг, обмеженість національних і регіональних програм охорони ротової порожнини, ризикова поведінка населення є причинами розвитку різних стоматологічних захворювань [9, 10].

Подальший аналіз обраних матеріалів дослідження спрямовувався на визначення факторів ризику здоров'я порожнини рота за вище наведеними групами для населення Івано-Франківської області та в середньому по Україні.

Доходи та умови життя населення, за даними Державної служби статистики України, оцінюються, зокрема, в показниках наявного доходу населення, середньомісячної заробітної плати, сукупних витрат домогосподарств на товари і послуги, грошових доходах і сукупних ресурсах домогосподарств [11]. Як виявлено наступним аналізом, дані

характеристики включають і інформацію про деякі фактори ризикової поведінки.

Проведений медико-статистичний аналіз відповідних даних засвідчив, що умови життя мешканців Івано-Франківської області неоднозначні за обраними показниками в порівнянні з аналогічними по Україні. Так, наявний дохід населення у розрахунку на одну особу у 2018 році складав по області 48 367,7 грн, що було менше, ніж по Україні на 9 540,9 грн, або на 19,7%. Витрати населення області у 2018 році в розрахунку на одну особу дорівнювали 62 432,0 грн і були меншими за середні по країні на 13 337,2 грн, або на 17,6%. Середньомісячна заробітна плата населення області у 2018 році дорівнювала 7 551 грн, а по Україні в середньому – 8 865 грн, тобто, заробітна плата мешканця Івано-Франківської області була на 1 314 грн, або на 14,8% меншою, ніж середньостатистичного українця [12]. Разом з тим, за даними [13], сукупні середні витрати за місяць домогосподарств Івано-Франківської області перевищували аналогічні по Україні в грошовому виразі за окремими позиціями: на продукти харчування та безалкогольні напої – на 465,56 грн, або на 11,3%; на охорону здоров'я – на 45,86 грн, або на 13,0%; на освіту – більш, ніж удвічі, – на 74,18 грн, або на 100,4%. Позитивним слід вважати значно менші, ніж в середньому по країні, витрати коштів домогосподарств області на тютюнові вироби (на 52,9 грн, або на 29,0%). На алкогольні напої кожне домогосподарство витратило на 12,82 грн, або на 10,8% менше своїх сукупних доходів, ніж в середньому за місяць домогосподарства в Україні (**табл. 1**).

Однак дані Центру медичної статистики МОЗ України за 2018 рік про захворюваність та поширеність наркологічних розладів засвідчили, що рівні розладів психіки і поведінки через уживання алкоголю, гострих психотичних алкогольних розладів значно вищі серед населення Івано-Франківської області, ніж в середньому по Україні [14].

Так, вперше захворіли на зазначені розлади в Україні всього 27 362 осіб, або 64,81 на 100 тис. нас. В Івано-Франківській області таких осіб виявлено 1 153, а відносні показники значно перевищували середні по галузі – 83,87 на 100 тис. відповідного населення. Такі ж тенденції відзначалися й у показниках поширеності: в Україні розлади психіки і поведінки через уживання алкоголю реєструвались загалом на кінець 2018 року у 456 158 осіб, або у 1080,51 на 100 тис. нас., в області відповідно –

Таблиця 1 – Окремі характеристики доходів та умов життя населення Івано-Франківської області та України (IV квартал 2018 р., у середньому за місяць у розрахунку на одне домогосподарство, за даними Державної служби статистики України, http://www.ukrstat.gov.ua)

№ з/п	Назва характеристики	Івано-Франківська область		Україна		Різниця Івано-Франківська область/Україна	
		грн	(%)	грн	(%)	грн	(%)
1	*Сукупні витрати домогосподарств:*						
1.1	продукти харчування та безалкогольні напої	4589,14	45,5	4123,58	47,0	465,56	11,3
1.2	алкогольні напої	105,57	1,0	118,39	1,4	- 12,82	-10,8
1.3	тютюнові вироби	129,37	1,3	182,27	2,1	-52,9	-29,0
1.4	охорона здоров'я	397,63	3,9	351,77	4,0	45,86	13,0
1.5	освіта	148,03	1,5	73,85	0,8	74,18	100,4
1.6	відпочинок і культура	137,53	1,4	142,61	1,6	-5,08	-3,6
1.7	купівля акцій, нерухомості; будівництво, капремонт, вклади до банків	-	-	290,42	3,3		
2.	*Сукупні витрати домогосподарств на харчування:*						
2.1	цукор, джем, мед, сироп, шоколад та кондитерські вироби	370,14	7,7	293,67	6,9	76,47	26,0
2.2	безалкогольні напої	172,84	3,6	226,15	5,3	-53,31	-23,6
3	*Грошові доходи і сукупні ресурси домогосподарств*						
3.1	усього	11706,46	100,0	10487,12	100,0	1219,34	11,6
3.2	грошові доходи	9932,85	84,8	9463,40	90,1	469,45	4,96
3.3	негрошові доходи	1716,11	14,7	865,87	8,3	850,24	98,2
3.4	інші доходи		0,5		1,6		

у 21 651 особи, або у 1574,88 на 100 тис. відповідного населення. Крім того, захворіли на гострі психотичні алкогольні розлади всього в Україні 2 544 особи, або 6,03 на 100 тис. нас., в області відповідно 174 особи, або 12,66 на 100 тис. відповідного населення (**табл. 2**).

Слід зазначити, що за даними Децик О. З., Карпінець І. М. (2012), в Івано-Франківській області тенденції щодо вищих, ніж загалом по Україні, рівнів загальної і первинної захворюваності на хронічний алкоголізм та гострі алкогольні психози простежуються з 2002 року [15].

Таблиця 2 – Захворюваність та поширеність розладів психіки і поведінки через уживання алкоголю, гострих психотичних алкогольних розладів серед населення України та Івано-Франківської області, 2018 рік (за даними Центру медичної статистики МОЗ України)

№ з/п	Назва патології	Захворюваність		Поширеність	
		абс (осіб)	на 100 тис. нас.	абс (осіб)	на 100 тис. нас.
1	*Розлади психіки і поведінки через уживання алкоголю*				
1.1	Україна	27 362	64,81	456 158	1080,51
1.2	Івано-Франківська область	1 153	83,87	21 651	1574,88
2	*Гострі психотичні алкогольні розлади*				
2.1	Україна	2 544	6,03		
2.2.	Івано-Франківська область	174	12,66	-	-

Інша ризикова поведінка для здоров'я ротової порожнини – тютюнопаління – піддавалась аналізу за даними самооцінки населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2018 році [16, 17]. З'ясовано, що серед осіб у віці 12 років і старшому курили тютюн загалом по Україні 5959,1 тис. осіб, в Івано-Франківській області – 148,8 тис. осіб, що складало у відсотках до відповідної кількості населення по Україні – 17,9%, в області ж відсоток був нижчим і складав 13,1%, що не знімало ризиків впливу на здоров'я порожнини рота цієї шкідливої звички. В той же час інтенсивність тютюнопаління була вищою в області, ніж в середньому по Україні в показниках розподілу осіб, які повідомили, що вони курять, за кількістю викурених сигарет за добу: по Україні від 11 до 15 сигарет за добу курили 12,9% курців, від 16 до 20 сигарет – 33,1% курців, усього 46%; по Івано-Франківській області ці показники дорівнювали відповідно 14,7%, 37,2% та 51,9%.

Повертаючись до аналізу сукупних витрат домогосподарств Івано-Франківської області й України, слід зазначити, що за характеристикою «витрати на відпочинок і культуру» вони незначно відрізнялись – усього на 5,08 грн, або на 3,6% менше по області.

Із сукупних витрат домогосподарств на харчування піддавались аналізу витрати на цукровмісні продукти, які є одним з основних чинників, що призводять до розвитку карієсу зубів [18], тому їх споживання є фактором ризикової поведінки, поруч з тютюнопалінням та вживанням алкоголю. Встановлено, що витрати домогосподарств Івано-Франківської області на цукор, джем, мед, сироп, шоколад та кондитерські вироби значно перевищували витрати в середньому одного домогосподарства України на 76,47 грн щомісяця, або на 26,0%. В той же час витрати домогосподарств області на безалкогольні напої, значна частина яких містить цукор, виявились значно меншими, ніж по Україні – на 53,31 грн на місяць, або на 23,6%.

Виявлено, що грошові доходи і сукупні ресурси домогосподарств Івано-Франківської області мали перевагу над аналогічними характеристиками для домогосподарств по Україні: грошові доходи перевищували на 469,45 грн, або на 4,96%, а негрошові доходи у грошовому еквіваленті – на 850,24 грн, або на 98,2% доходи домогосподарств України.

Таким чином, на рівні домогосподарств слід визнати умови життя населення Івано-Франківської області кращими, ніж в середньому по Україні, що є сприятливим для підтримки належного рівня здоров'я порожнини рота, однак населенню регіону притаманні керовані фактори ризикової поведінки – високий рівень витрат на цукровмісні продукти, вищі рівні захворюваності на хронічний алкоголізм та інтенсивності тютюнопаління.

Рівень освіти населення, як один з факторів ризику здоров'я ротової порожнини, виявився в Івано-Франківської області нижчим, ніж в Україні. За даними Світового Банку [19], в Україні станом на 2017-2018 навчальний рік частка населення у віці понад 25 років з вищою та незакінченою вищою освітою перевищила 40%, що перевершило середній показник країн ОЕСР та багатьох інших країн. У 2016 році повну вищу освіту мало 27% населення нашої країни у віці 22 роки і старші, базову вищу освіту – 1,4% населення у віці 21 рік і старші, неповну вищу – 21% населення у віці 20 років і старші. [20]. В Івано-Франківській області, за результатами опитування 2016 року, повну вищу освіту мали лише 17,8% мешканців області, базо-

ву вищу – 1,7%, а неповну вищу освіту – 15,2% населення відповідного віку [21, 22].

Важливий внесок у рівень інформованості населення здійснюють в сучасних умовах електронні інформаційні ресурси. В Україні частка домогосподарств, які мали доступ до послуг Інтернету вдома, дорівнювала у 2018 році 61,5%, в той час як в Івано-Франківській області вона складала лише 53,0% [12].

Отже, за рівнем освіти та доступу до інформаційних електронних джерел населення області поступалось загальноукраїнській популяції.

Серед екологічних факторів ризику провідне значення для стану загального здоров'я, а отже, стану здоров'я порожнини рота, належить якості питної води, як незамінної складової середовища для життєдіяльності людини. У Івано-Франківській області дослідження якості питної води показало, що у 2018 році 1,2% проб питної води від їх загальної кількості не відповідали нормативам за санітарно-хімічними показниками, а 1,29% – за бактеріологічними показниками. Зокрема, з джерел децентралізованого водопостачання, звідки переважна більшість населення області використовує воду для господарсько-питних потреб, питома вага нестандартних проб питної води дорівнювала відповідно 11,85% та 31,95% і перевищувала середні показники по країні [23, 24].

Дослідженнями підтверджено наявність антропогенного забруднення джерел децентралізованого водопостачання [25]. Основними забруднювачами підземних вод, з яких 73% в Західному регіоні в 2017 році було використано на господарсько-питне водопостачання, в Івано-Франківській області були хлориди, феноли, нафтопродукти, марганець, кадмій [26].

Якість питної води за санітарно-хімічними показниками забезпечується, зокрема, її насиченістю фтором, що докорінним чином впливає на стан здоров'я ротової порожнини [27]. Оптимальна для людини концентрація фтору у воді становить 0,7 мг/л, низькі концентрації (0,45 мг/л) спричиняють карієс, дуже низькі (0,25 мг/л) призводять до ендемічних уражень карієсом [28].

Вода господарського-питного призначення Івано-Франківської області має дефіцит таких життєво важливих мікроелементів, як фтор (0-0,3 мг/л), а також хром і йод, та водночас високий вміст бромід-іонів, нітратів та кадмію [29]. Отже, Івано-Франківська область належить до ендемічних регіонів України по розвитку карієсу, разом з іншими регіонами західної частини країни (Закарпатською, Чернівецькою, Львівською, Волинською, Рівненською областями), де вміст фтору у воді близький до нульового або дуже низький.

Доступність населення Івано-Франківської області до послуг з охорони здоров'я та, зокрема, стоматологічних послуг, піддавалась теоретичному аналізу за даними щорічних опитувань, які проводяться Державною службою статистики України та регіональними управліннями статистики в областях України.

За даними опитування, у 2018 році 53,2% населення Івано-Франківської області оцінили свій стан здоров'я як добрий, 33,3% - як задовільний, а 13,5% – як поганий. Ці показники були кращими, ніж по Україні (відповідно 49,5%, 40,5% та 10,0%) [16]

Протягом останніх 12 місяців, що передували опитуванню, до стоматолога у заклади охорони здоров'я державної форми власності звертались 56,5% опитаних жителів області, приватної – 11,5%, в той час як загалом по Україні – відповідно 14,9% та 9,7% респондентів. Високий відсоток звернень до стоматолога підтверджували проблеми здоров'я порожнини рота мешканців області.

Рівень доступності жителів області до медичної допомоги, можливостей придбання ліків та медичного приладдя виявився, за даними респондентів, значно нижчим, ніж по Україні, при високій потребі: в кожному домогосподарстві області, представник якого брав участь в опитуванні, виявився хто-небудь із членів, хто протягом останніх 12 місяців потребував медичної допомоги, придбання ліків та медичного приладдя, в Україні це було 98,6% домогосподарств. Не змогли отримати медичну допомогу, придбати ліки та медичне приладдя 47,4% опитаних області, з числа тих, у домогосподарствах яких були потреби хоча б одного представника домогосподарства у медичній допомозі, ліках та медичному приладді, дані по Україні дорівнювали за цією характеристикою 21,0%.

Виявилось, що для 17,9% домогосподарств області з числа тих, у яких були потреби хоча б одного представника домогосподарства у медичній допомозі, відвідування стоматолога виявились недоступними. Причинами недоступності у всіх випадках (100,0%) була занадто висока вартість стоматологічних послуг. По Україні відповідні дані дорівнювали 8,5% та 95,0% [16].

Таким чином, системний підхід і системний ретроспективний теоретичний аналіз інформаційних джерел різних відомств державного, галузевого, регіонального рівня дозволив виявити комплекс факторів ризику здоров'я порожнини рота населення Івано-Франківської області в порівнянні з аналогічними даними по Україні. Цей комплекс включає переважну більшість факторів, притаманних населенню світу, визначених ВООЗ:

– недостатній доступ населення області до якісної питної води за санітарно-хімічними показниками, а саме, за рахунок низького вмісту

фтору, що стає причиною ураження зубів карієсом;
- недостатній доступ до якісної безпечної питної води за мікробіологічними показниками, що знижує вірогідність забезпечення належного рівня гігієни порожнини рота та збільшує вірогідність захворювань населення на інфекційні хвороби, зокрема, порожнини рота;
- нижчий, ніж в середньому по Україні, рівень освіти та інформаційного забезпечення населення, що може впливати на культуру підтримки здоров'я, зокрема, гігієни порожнини рота;
- високий рівень споживання цукрів, високу інтенсивність тютюнопаління, вживання алкоголю;
- низький рівень економічної доступності населення до стоматологічних послуг.

Виявлені фактори ризику важливі для інформування органів місцевого самоврядування з метою врахування при розробці регіональної програми профілактики хвороб порожнини рота та удосконалення організації стоматологічної допомоги населенню територіальних громад Івано-Франківської області.

Заключення. Встановлено, що в Івано-Франківській області на здоров'я порожнини рота населення впливає комплекс різноманітних об'єктивних і суб'єктивних факторів ризику: низький вміст фтору у питній воді, низька якість питної води за мікробіологічними показниками, низький рівень економічної доступності населення до стоматологічних послуг, нижчий, ніж в середньому по Україні, рівень освіти населення, а також ризикова поведінка населення за рахунок високого рівня споживання продуктів з вмістом цукрів, високої інтенсивності тютюнопаління та вживання алкоголю.

Виявлений комплекс факторів ризику може слугувати вихідними умовами інформаційного забезпечення розробки регіональної програми профілактики хвороб порожнини рота та удосконалення організації стоматологічної допомоги населенню територіальних громад Івано-Франківської області.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно додатково врахувати особливості географічного розташування території Івано-Франківської області в трьох різних ландшафтних зонах: рівнинній частині, передгір'ї та гірській зоні, що може відрізняти територіальні громади цих територій за екологічними факторами ризику здоров'я порожнини рота, в чому полягають перспективи подальших наукових досліджень.

References

1. Petersen PE. Global policy for improvement of oral health in the 21st century - implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2009; 37(1): 1-8. doi: 10.1111/j.1600-0528.2008.00448.x
2. Zdorove polosty rta [Oral health]. [Internet]. VOZ, 24 Sept 2018. [Russian]. Available from: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health
3. Khomenko LO, Marushko YuV, Moskovenko OD, Duda OV. Vzayemozvyazok zapalnykh zakhvoryuvan tkanyn parodonta ta somatychnykh zakhvoryuvan u ditey. Ohlyad literatury [Relationship between inflammatory periodontal disease and somatic disease in children. Literature review]. *Novyny stomatolohiyi*. 2015; 2(83): 90-94. [Ukrainian]
4. Peshkova EK, Tsymbalystov AV. Vlyyanye parodontologycheskoy ynfektsyi na zdorove cheloveka (Obzor lyteratury) [Impact of periodontal infection on human health (Literature review)]. *Nauchnye vedomosty*. *Seryya: Medytsyna. Farmatsyya*. 2019; 42(4): 497-506. [Russian]
5. GBD 2016. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators/ Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390: 1211-1259.
6. Fisher J, Selikowitz H-S, Mathur M, Varenne B. Strengthening oral health for universal health coverage. *Lancet*. 2018 Sep 15; 392(10151): 899-901. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31707-0
7. Krut AG. Analiz stanu stomatologichnogo zdorovya naselennya Ukrayiny (Oglyad literatury) [Analysis of the state of dental health of the population of Ukraine (Literature review)]. *Zb nauk prats spivrobit NMAPO imeni PL Shupyka*. 2019; 33: 47-54. [Ukrainian]
8. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WHO; 2015. 70 p.
9. World Oral Health Report 2003. Continuous improvement of oral health in the 21st century - the approach of the WHO Global Oral Health Programme. World Health Organization; 2003. 45 p.
10. Guideline: sugars intake for adults and children. World Health Organization; 2015. 59 p.
11. Demografichna ta sotsialna statystyka / Dokhody ta umovy zhyttya [Demographic and social statistics / Incomes and living conditions]. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrayiny. [Internet]. [Ukrainian]. Available from: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/virdg.htm
12. Rehiony Ukrainy. 2019. Statystychnyi zbirnyk. Chastyna 1. [Regions of Ukraine. 2019. Statistical collection. Part 1]. K: Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy; 2019. s. 112-145. [Ukrainian]

13. Vytraty i resursy domohospodarstv Ukrainy u IV kvartali 2018 roku (za danymy vybirkovoho obstezhennya umov zhyttya domohospodarstv Ukrainy). Statystychnyi byulleten [Expenditures and resources of households in Ukraine in the IV quarter of 2018 (according to a sample survey of living conditions of households in Ukraine). Statistical bulletin]. [Internet]. K: Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy; 2019. [Ukrainian]. Available from: http://www.ukrstat.gov.ua/
14. Pokaznyky zakhvoryuvanosti na narkolohichni rozlady i diyalnosti narkolohichnykh zakladiv 2018 roku. Dovidnyk [Incidence rates of narcological disorders and activities of narcological institutions in 2018. Directory]. [Internet]. [Ukrainian] K: DZ «Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy»; 2019. Available from: http://medstat.gov.ua/ukr/MMXVII.html
15. Detsyk OZ, Karpinets IM. Porivnyalnyi analiz trendiv zakhvoryuvanosti i smertnosti naselennya v Ukraini ta IvanoFrankivskiy oblasti vid prychyn, povyazanykh iz vzhyvannyam alkoholyu [Comparative analysis of morbidity and mortality trends in Ukraine and Ivano-Frankivsk region from the causes related to alcohol consumption]. *Halytskyi likarskyi visnyk*. 2012; 19(4): 126-129. [Ukrainian]
16. Samootsinka naselennyam stanu zdorovya ta rivnya dostupnosti okremykh vydiv medychnoi dopomogy u 2018 rotsi. Statystychnyi zbirnyk [Self-assessment of the population's health status and the level of availability of certain types of medical care in 2018]. K: Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy; 2019. S. 129. [Ukrainian]
17. Samootsinka naselennyam Prykarpattya stanu zdorovya ta rivnya dostupnosti okremykh vydiv medychnoi dopomohy [Self-assessment of the population of Prykarpattia health status and the level of availability of certain types of medical care]. Statystychnyi zbirnyk. Ivano-Frankivsk: Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. Holovne upravlinnya statystyky v Ivano-Frankivskiy oblasti; 2019. 10 s. [Ukrainian]
18. Zdorove polosti rta i potreblenie sakharov. Informatsionnyi byulleten [Oral health and sugar intake. News bulletin]. Kopenhahen, Daniya: Evropeyskoe rehionalnoe byuro VOZ; 2018. 4 s. [Russian]
19. Doslidzhennia sfery osvity v Ukraini. Do bilshoi rezultatyvnosti, spravedlyvosti ta efektyvnosti. Ohliad [Research in the field of education in Ukraine. To greater efficiency, fairness and efficiency. Review]. World bank group; 2019. 33 s. [Ukrainian]
20. Verner IYe, Red. *Ukraina v tsyfrakh u 2017 rotsi. Statystychnyi zbirnyk* [Ukraine in numbers in 2017. Statistical collection]. K: Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy; 2018. s. 50-56. [Ukrainian]
21. Blinnikova O, Red. *Statystychnyi shchorichnyk Ivano-Frankivskoi oblasti. 2018* [Statistical Yearbook of Ivano-Frankivsk region. 2018]. Ivano-Frankivsk: Holovne upravlinnia statystyky v Ivano-Frankivskii oblasti; 2019. s. 120-131. [Ukrainian]
22. Osvitnii riven naselennia Ivano-Frankivskoi oblasti. Ofitsiinyi sait Burshtynskoi miskoi rady Ivano-Frankivskoi oblasti [Educational level of the population of Ivano-Frankivsk region. Official site of Burshtyn City Council of Ivano-Frankivsk region]. [Ukrainian]. Available from: http://burshtyn-rada.if.gov.ua/novyny/osvitnij-riven-naselennya-ivano-frankivskoyi-oblasti-2/.
23. Natsionalna dopovid pro yakist pytnoi vody ta stan pytnoho vodopostachannia v Ukraini u 2018 rotsi [National report on drinking water quality and drinking water supply in Ukraine in 2018]. K: Ministerstvo rehionalnoho rozvytku, budivnytstva ta zhytlovo-komunalnoho hospodarstva Ukrainy; 2019. s. 161-162. [Ukrainian]
24. Rehionalna dopovid pro stan navkolyshnoho pryrodnoho seredovyshcha v Ivano-Frankivskii oblasti v 2016 rotsi [Regional report on the state of the environment in Ivano-Frankivsk region in 2016]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivska oblasna derzhavna administratsiia. Upravlinnia ekolohii ta pryrodnykh resursiv. Ivano-Frankivsk; 2017. s. 48-55. [Ukrainian]
25. Zorina OV. Hihiienichna otsinka yakosti vod netsentralizovanoho pytnoho vodopostachannia ta udoskonalennia normatyvno-pravovoho rehuliuvannia u tsii sferi [Hygienic assessment of water quality of decentralized drinking water supply and improvement of legal regulation in this area]. *Naukovi dopovidi NUBiP Ukrainy.* 2018; 2(72). [Internet]. [Ukrainian] Available from: http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/10631/9348
26. Stan pidzemnykh vod Ukrainy, shchorichnyk [State of groundwater in Ukraine, yearbook]. K: Derzhavna sluzhba heolohii ta nadr Ukrainy, Derzhavne naukovo-vyrobnyche pidpryiemstvo «Derzhavnyi informatsiinyi heolohichnyi fond Ukrainy»; 2018. 121 s. [Ukrainian]
27. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, et al. Fluoride and oral health. *Community Dent Health*. 2016, 33(2): 69–99.
28. Fluoridation Facts. American Dental Association; 2018. 113 p.
29. Lototska OV, Kondratiuk VA, Kucher SV. Yakist pytnoi vody yak odna z determinant hromadskoho zdorovia v Zakhidnomu rehioni Ukrainy [Drinking water quality as one of the determinants of public health in the Western region of Ukraine]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*. 2019; 1(79): 12-18. [Ukrainian]. doi: 10.11603/1681-2786.2019.1.10278

УДК 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76

ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ ПОЛОСТИ РТА НАСЕЛЕНИЯ ИВАНО-ФРАНКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Дмитренко И. А.

Резюме. В Украине, как и во всем мире, болезни полости рта остаются актуальной медико-социальной проблемой. В Ивано-Франковской области заболеваемость кариесом зубов, болезнями пародонта, раком полости рта превышает аналогичную по стране, что обусловило актуальность данного исследования.

Цель исследования – выявить факторы риска заболеваний полости рта населения Ивано-Франковской области и дополнить информационное обеспечение органов местного самоуправления результатами исследования.

Материалы: научные источники (16 ед.), данные государственной, отраслевой и региональной статистики (13 ед.). Методы: системного подхода и системного анализа; обобщения; медико-статистический; графический.

Установлено, что условия жизни населения Ивано-Франковской области в 2018 году были лучше, чем в среднем по Украине: денежные доходы домохозяйств за месяц были большими на 469,45 грн (на 4,96%), неденежные доходы в денежном эквиваленте – на 850,24 грн (на 98,2%), что было благоприятным для поддержания здоровья полости рта. Однако по уровню образования население области уступало в целом населению Украины (17,8% лиц с высшим, 1,7% – с базовым высшим, 15,2% – с неполным высшим образованием при соответствующих показателях по стране 27%, 1,4% и 21%); доля домохозяйств, имевших доступ к услугам Интернета дома, составляла 53,0% по области, 61,5% – по Украине, что создавало риски для поддержки санитарно-гигиенической грамотности жителей области. Выявлено, что население области активно практиковало поведенческие риски относительно заболеваний полости рта: уровень заболеваемости расстройствами психики и поведения из-за употребления алкоголя (83,87 на 100 тыс. нас.) превышал соответствующие показатели по отрасли (64,81 на 100 тыс. нас.), как и распространенности данных расстройств (соответственно 1574,88 и 1080,51 на 100 тыс. нас.); интенсивность курения (51,9% курильщиков курили 11-20 сигарет в сутки) превышала соответствующие данные по Украине (46%); расходы домохозяйств на сладости были выше на 26,0% аналогичных расходов по Украине. Питьевая вода области имеет дефицит фтора (0-0,3 мг/л), что является одной из ведущих причин кариеса зубов. В 17,9% случаев члены домохозяйств области с потребностями в стоматологической помощи не смогли их удовлетворить по причине высокой стоимости услуг.

Выявлены факторы риска болезней полости рта населения Ивано-Франковской области: дефицит фтора в питьевой воде, поведенческие риски, низкий уровень экономической доступности стоматологической помощи населению. Полученные данные можно учесть при разработке региональной программы профилактики болезней полости рта и усовершенствования организации стоматологической помощи населению.

Ключевые слова: болезни полости рта; факторы риска; население; региональная программа; стоматологическая помощь.

UDC 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76

Leading Risk Factors of the Oral Cavity Health Violations in the Population of Ivano-Frankivsk Region

Dmitrenko I. A.

Abstract. In Ukraine, as well as throughout the world, oral diseases remain an urgent medical and social problem. In the Ivano-Frankivsk region, the incidence of dental caries, periodontal disease, and oral cancer exceeds the same in the country, which made this study relevant.

The purpose of the study was to identify risk factors for oral diseases in the population of Ivano-Frankivsk region and to supplement the information support of local authorities of territorial communities with the results of the study.

Material and methods. We analyzed scientific sources (16 units), data from state, industry and regional statistics (13 units) in our study. The following methods were used: system approach and system analysis; generalizations; medical and statistical; graphics.

Results and discussion. The obtained results showed that the living conditions of the population of the Ivano-Frankivsk region in 2018 were better than the average for Ukraine: household incomes for a month were by UAH 469.45 (4.96%) higher, non-monetary incomes in cash equivalent were by UAH 850.24 (98.2%) higher, which was favorable for maintaining oral health. However, in terms of education, the population of

the region was generally inferior to the population of Ukraine (17.8% of people with higher education, 1.7% with basic higher education, 15.2% with incomplete higher education with corresponding indicators for the country 27%, 1.4% and 21%); the proportion of households that had access to Internet services at home was 53.0% in the region, 61.5% in Ukraine, which created risks to support the sanitary and hygienic literacy of the region's residents. The population of the region actively practiced behavioral risks in relation to oral diseases: the incidence rate of mental disorders and behavior due to alcohol consumption (83.87 per 100 thousand of population) exceeded the corresponding indicators in the industry (64.81 per 100 thousand of population), as well as the prevalence of these disorders (1574.88 and 1080.51 per 100 thousand of population, respectively); the intensity of smoking (51.9% of smokers smoked 11-20 cigarettes per day) exceeded the corresponding data for Ukraine (46%); household expenses for sweets were higher by 26.0% of similar expenses in Ukraine. Drinking water in the region has a fluoride deficiency (0-0.3 mg / l), which is one of the leading causes of tooth decay. In 17.9% of cases, household members of the region with dental care needs could not meet them due to the high cost of services.

Conclusion. The risk factors for oral diseases of the population of the Ivano-Frankivsk region were identified: fluoride deficiency in drinking water, behavioral risks, and low level of affordability of dental care for the population. The obtained data can be taken into account when developing a regional program for the prevention of oral diseases and improving the organization of dental care for the population.

Keywords: diseases of the oral cavity, risk factors, population, regional program, dental care.

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

Стаття надійшла 12.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.028
UDC 616.311.2+616.314.17/.19)-002-092.9-003.93
Kordiyak Olena J.

Periodontal Destruction and Regeneration in Experimental Models: Combined Research Approaches

Lviv Danylo Halytskyi National Medical University, Ukraine
kordiyakolena68@gmail.com

Chronic periodontitis is a common dental disease, resulting in destruction of gingival tissue, periodontal ligament, cementum, alveolar bone and, consequently- teeth loss in the adult population. Experimental animal models have enabled the study of periodontal disease pathogenesis and are used to test new therapeutic approaches for treating the disease

The purpose of this review study was to draw the evidence from animal models, required for future assessment of destructional and regenerative processes in periodontal tissues.

Material and methods: a rat experimental periodontitis models of ligature, streptozotocin, and immune complexes induced periodontitis, periodontal defect, altered functional loading, stress exposures and surgically created chronic acid reflux esophagitis models.

Histomorphomorphological/-metrical, immunohisto (-cyto)chemical and histopathological analysis, micro-computed tomography, scanning and transmission electron microscopy, polarizing light and confocal microscopy, spectrophotometry, radiographic and biomechanical analysis, descriptive histology and computer-assisted image analysis.

Results and discussion. Scaling and root planing may not always be effective in preventing periodontal disease progression, and, moreover, with currently available therapies, full regeneration of lost periodontal tissues after periodontitis cannot be achieved. However, in 70.5% of the results of experimental studies reported, irrespective of the defect type and animal model used, beneficial outcome for periodontal regeneration after periodontal ligament stem cell implantation, including new bone, new cementum and new connective tissue formation, was recorded. Therefore, platelet-rich fibrin combined with rat periodontal ligament stem cells provides a useful instrument for periodontal tissue engineering.

Conclusion. There is sufficient evidence from preclinical animal studies suggesting that periodontal tissue engineering would provide a valuable tool for periodontal regeneration. Further elaboration of the developed in preclinical studies experimental techniques should justify progress to clinical studies and subsequent medical application.

Keywords: periodontal disease, experimental animal models, tissue engineering.

Connection of work with scientific programs, plans, themes. This study is the fragment of the complex research elaboration of the Department of Therapeutic Dentistry, Faculty of Postgraduate Education, Lviv Danylo Halytskyi National Medical University on the topic “Metabolic disorders and their influence on the development of combined stomatological and somatic pathology”, № 0120U002131 of the state registration.

Introduction. Chronic periodontitis is a common dental disease, resulting in destruction of gingival tissue, periodontal ligament, cementum, alveolar bone and, consequently, teeth loss in the adult population. Experimental animal models have enabled the study of periodontal disease pathogenesis and are used to test new therapeutic approaches for treating the disease [1].

Epidemiologic and clinical studies have indicated, that a risk factor for periodontal disease progression is diabetes mellitus as a metabolic disorder, resulting with many different complications, including soft tissue abnormalities in the oral cavity such as periodontitis and salivary and taste dysfunction [2, 3]. Zheng B. et al. (2017) noted that osteoporosis is associated with widespread periodontitis and impaired periodontal healing. However, there is a lack of information about the outcomes of regenerative approaches under the influence of osteoporosis [4]. In Zuza E. P. et al. (2018) opinion, obesity is related to greater alveolar bone loss and an accentuated local inflammatory response, which may be reflected in the clinical severity of periodontitis and dental loss [5]. Santos C. F. et al. (2015), Konermann A. et al. (2017) stated, that the initiation or progression of periodontitis might involve a local renin-angiotensin system, as well as the endocannabinoid system with its binding receptors CB1 and CB2, that impacts multiple pathophysiologies [6, 7].

Considering the evidence from animal models, implantation of periodontal ligament stem cells is emerging as a potential periodontal regenerative procedure [8]. The advantages and feasibility of periodontal tissue regeneration using platelet-rich fibrin combined with rat periodontal ligament stem cells, and the effects and mechanism of ipriflavone on the proliferation and osteoblastic differentiation of periodontal ligament cells in vitro and periodontal tissue remodeling following orthodontic tooth movement in vivo, were investigated by Duan X. et al. (2018) and

Han Y. et al. (2018) [9, 10]. Increasing evidence indicates, that bone remodeling is under the control of factors related to neuronal regulation, but the underlying mechanisms remain largely unknown [11].

Nevertheless, according to Alves A. et al. (2019) reports, there is a lack of evidence data from animal models, which would be useful for studies of new periodontal treatments [12]. Scaling and root planing may not always be effective in preventing periodontal disease progression, and, moreover, with currently available therapies, full regeneration of lost periodontal tissues after periodontitis cannot be achieved [13, 14].

The purpose of this review study was to set out the evidence from animal models, required for future assessment of destructional and regenerative processes in periodontal tissues.

Material and methods. The rat models, used in the reviewed publications were: ligature-induced [5, 13, 15-19], streptozotocin-induced [2, 3, 20, 21] and immune complexes-induced [22] experimental periodontitis; 3-wall periodontal defect in Wistar rats [9, 14],osteoporotic rats periodontal fenestration defect model [4], apical periodontitis, induced in Wistar rats by pulp exposure to oral cavity [23], altered functional loading model with use of a hard and soft diet and the posterior bite-blocks in rats [24], as well as rats stress exposures in different modes [25], experimental rat model of surgically created chronic acid reflux esophagitis [26]. The combined bilayered compartmentalized system was used to promote the regeneration of alveolar bone in Wistar rats [14].

The results obtained were the subject of histomorphomorphological/-metrical [10, 13, 14, 17, 19, 20, 21-25, 27-29, 30], immunohisto (-cyto)chemical [15, 16, 10, 20, 7, 28, 21, 29, 6, 30, 5, 19] and histopathological [2, 4, 5, 9, 31, 22] analysis, micro-computed tomography [9,15,16, 18,19, 21, 24,28]. The laboratory methods involved were real-time quantitative reverse- transcription polymerase chain reaction [11, 15, 16, 21] enzyme-linked immunosorbent assay [16, 17], scanning [3], and transmission electron microscopy [32], polarizing light microscopy [29], confocal microscopy and spectrophotometry [15], radiographic and biomechanical analysis [18], descriptive histology and computer-assisted image analysis [12].

PubMed, Embase, MEDLINE and Google Scholar were also searched for quantitative studies examining the outcome in experimental periodontal lesions in animals [8].

Results and discussion. The structural and compositional computerized assessment performed in the healthy periodontal soft tissue could provide reference values that will be required for future assessment on the effects of pathological, reparative and regenerative processes in rat periodontal soft tissues. The mild decalcification method allowed Alves A. et al. (2019) in situ maintenance of the periodontal soft and hard tissue integrity, and histomorphometrical data showed that qualitatively, cellular and extracellular matrix morphologies were well preserved compared to non-decalcified periodontal soft tissue biopsies [12]. The effects of fluoxetine, a selective serotonin reuptake inhibitor, on the formation of the periodontal ligament collagen fibers in rats, and ipriflavone on new bone formation in the periodontal tissue in vivo, were assessed by Regueira L. S. et al. (2017) and Han Y. et al. [10, 29]. The effects of denervation on neuropeptide expression and bone remodeling-related factors in the rats, both of which govern the periodontal alveolar bone regeneration processes, were assessed by Yu X. et al. (2015) [11]. Bright R. et al. (2015) stated that there was sufficient evidence from preclinical animal studies to warrant moving to human studies to examine the efficacy, safety, feasibility (autologous vs. allogeneic transplantation) and delivery of periodontal ligament stem cells for periodontal regeneration [8]. In vitro and in vivo analyses were performed by Konermann A. et al. (2017) under physiological conditions and inflammatory states, further revealed expression changes of both tissue-selective receptors in mechanically loaded periodontal ligamant cells, thus indicating potential endocannabinoid system function as regulatory tool in controlling of periodontal pathophysiology [7]. Likewise, healthy and inflamed human gingiva expressed renin-angiotensin system components, some of which were shown to be functional, yet no differences in expression were found between healthy and diseased gingiva. Collectively, these data are consistent with the hypothesis, that a local renin-angiotensin system is not only present but is also functional in both human and rat periodontal tissue. Furthermore, blocking AT1R and renin can significantly prevent periodontal bone loss induced by experimental periodontitis in rats [6]. Kolesnikova L. R. et al. (2019) wrote that the intensity of morphological changes in the dental system tissues (periodontium and pulp) of rats depended on the mode of stress exposure. Acute stress was associated with a significant increase in the area of periodontal and pulp vessels, a decrease in the area of connective tissue of these components, and an increase in the thickness of the vascular endothelium. Chronic stress in these animals induced an increase in the thickness of the endothelial layer of the periodontal and pulp vessels, fibromatosis, and a sharp decrease in the level of odontoblasts [25]. Association between surgically created gastric acid reflux and oro- pharyngeal diseases has been elucidated by Shimazu R. et al. (2018). Furthermore, dental erosion progressed in gastroesophageal reflux disease in rats 20 weeks after surgery, and enamel erosion and dentin exposure were observed. During the same

period, inflammatory cell infiltration was observed in the mucosa of the posterior part of the tongue. These findings suggest, that gastric acid reflux may be one of the exacerbating factors of dental erosion, periodontitis and glossitis [26].

Dag A. et al. (2016) were assured, that streptozotocin-induced diabetes may increase predisposition to periodontal disease by causing morphological changes in the periodontal tissues. It was observed, that in the diabetes group the epithelial thickness was greater, compared to the control group, and the congestion of the gingival capillaries, which showed that blood circulation was impaired in diabetes cases [2]. Characteristic morphological observations on the lingual mucosa of the streptozotocin treated rats were atrophic changes of lingual mucosa and the median rhomboid glossitis [3]. In rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus, local administration of tiludronic acid, antiresorptive and anti-inflammatory properties have not been evaluated in the periodontitis-diabetes mellitus association yet, and promoted a protective effect against tissue destruction [21]. The role of ascorbic acid in collagen synthesis in periodontal ligaments, using osteogenic disorder Shionogi has been clarified by Hasegawa T. et al. (2019). Thus, ascorbic acid insufficiency affected the immunolocalization of cathepsin H and MMP2. However, ligamentous fibroblasts appear to possess the potential to synthesize collagen fibers when supplied with ascorbic acid [32]. Estrogen deficiency in ovariectomized rats induced osteoporosis, changing the structure of buccal alveolar bone proper and the periodontal ligament, which is likely to increase the risk of periodontal disease [28]. According to Zheng B. et al. (2017), leptin overexpression in bone marrow stromal cells can stimulate periodontal regeneration in osteoporotic conditions and might be a promising strategy for periodontal regeneration in patients with osteoporosis [4].

The ligature-induced periodontitis model has several advantages as compared with other models, including rapid disease induction, predictable bone loss and the capacity to study periodontal tissue and alveolar bone regeneration [1]. Glucocorticoids can potentiate the destructive effects on alveolar bone tissue and alter the systemic bone loss, by promoting bone resorption and reducing osteoblast activity of rats with ligature-induced periodontitis [18]. The morphometric and histopathological changes the alveolar bone loss, the osteoblastic activity, the osteoclast number, inflammatory cell infiltration, associated with an experimental ligature-periodontitis model in rats in response to systemic administration of humic acid, were evaluated by Calisir M. et al. (2016). It can be suggested, that humic acid, when administered systemically as an 80 mg/kg dose, may prevent alveolar bone loss and reduce inflammation in the rat model [17]. In rats with ligature-induced periodontitis, metformin (at a concentration of 50 mg/kg) decreases the inflammatory response, oxidative stress and bone loss [15]. Isoflavonoid puerarin at doses of 200 and 400 mg/kg significantly reduced the alveolar bone loss, collagen destruction, inflammatory cell infiltration and osteoclast activity. Thus, puerarin can be considered a promising agent for adjunctive therapy of periodontitis [19]. In rats with ligature-induced periodontal disease, magnesium intake deficiency caused systemic effects, indicative of altered bone metabolism in the vertebrae and affected both immune and stromal cells, aggravating inflammatory bone resorption [16]. According to Zuza E. P. et al. (2018), obesity, induced by a high-fat diet influenced alveolar bone metabolism when associated with ligature-induced periodontitis in rats, and caused a more severe local inflammatory response and alveolar bone loss [5]. Although mice/rat are the most convenient and versatile animal models used in research, ligature-induced periodontitis has been more frequently used in large animals. In conclusion, this protocol enables the mechanistic study of the pathogenesis of periodontitis in vivo [1].

In 70.5% of the results, obtained by Bright R. et al. (2015), irrespective of the defect type and animal model used, beneficial outcome for periodontal regeneration after periodontal ligament stem cell implantation, including new bone, new cementum and new connective tissue formation, was recorded. Owing to wide variability in surgical defect type, created in four species of animal (dog, rat, pig and sheep), cell source and cell scaffold in 43 studies, no meta-analysis was possible yet [8]. Babo P. S. et al. (2018) showed that the stabilization of platelet-origin proteins on the root surface increased the overall periodontal healing score for a period up to 6 weeks after implantation and restricted the formation of long epithelial junctions [14]. The recent findings of Noguchi S. et al. (2017) suggest that the destruction of periodontal tissue is increased in tissue containing long junctional epithelium compared with normal junctional epithelium, and that the immunized condition accelerates the destruction by forming immune complexes [22]. Nevertheless, the faster degradation of the cement component with incorporated hyaluronic acid microspheres compromised the stability of the combined compartmentalized system, which hampered the periodontal regeneration. Therefore, after optimization of the hard tissue analogue, the system should be further elaborated in (pre)clinical validation studies to assist predictable healing of functional periodontium [14]. Micro-computed tomography and histological analysis showed substantially more new bone formation in the platelet-rich fibrin + cells group at 24 days after surgery. Based on these results, Duan X. et al. (2018) suggested, that platelet-rich fibrin combined

with rat periodontal ligament stem cells provides a valuable tool for periodontal tissue engineering [9]. The barrier function of long junctional epithelium is thought to be important after periodontal initial therapy and periodontal surgery. Although the difference between long junctional epithelium and normal junctional epithelium regarding their resistance to destruction of periodontal tissue has been investigated, the mechanism still remains unclear [22]. The effect of posterior bite-blocks, resin-based structures elevating the occlusion and creating intrusive force on the posterior teeth, on the periodontal ligament space and alveolar bone thickness when combined with altered masticatory forces was investigated by Denes B. J. et al. (2016) [24]. Young rats wearing posterior bite-blocks have narrower periodontal ligament space and thinner alveolar bone compared to controls. When fed a soft diet, the alveolar bone is even thinner, but the periodontal ligament space showed no difference. The influence of different apical enlargement protocols on the radiographic and histological healing of apical periodontitis in rats was evaluated by Jara C. M. et al. (2018). Under the experimental conditions of this study, a larger apical enlargement protocol favoured a more rapid radiographic and histological healing of apical periodontitis in rats after a 3-week follow-up compared with its respective control group [23]. The adjunctive effect of antimicrobial photodynamic therapy to scaling and root planing on ligature-induced periodontal disease in rats was evaluated by deOliveira P. G. et al. (2016), analyzing histomorphometrical, immunohistochemical, and immunoenzymatic parameters. It was concluded, that the adjunctive use of photodynamic therapy in combination with scaling and root planing showed the best therapeutic results in the treatment of periodontal disease in rats after 3 and 15 days [13]. The positive effects of systemic and local ozone application on alveolar bone loss in a Wistar rat periodontitis model and Singlet phototherapy in the treatment of periodontal diseases in an experimental study were determined by Saglam E. et al. (2019) and Bazikyan E. A. et al. (2018) [27, 30]. Radiation therapy and protective melatonin administration produced noticeable biochemical and histochemical effects on periodontal tissues in rats with experimental periodontitis in Kose O. et al. (2017) study. It was found, that radiotherapy increased oxidative stress, the periodontal attachment level and alveolar bone loss, and protective melatonin administration significantly reduced the oxidative parameters and prevented periodontal damage in irradiated rats. The need of further research regarding the use of systemic melatonin administration before radiation therapy was pointed out [31]. The effects of the GaAlAs diode laser on the periodontal tissues were assessed and its action on the alveolar bone remodeling process during orthodontic tooth movement in normoglycemic and diabetic rats was investigated by Gomes M. F. et al. (2017). The photobiomodulation strongly stimulated the periodontal tissue response – alveolar bone remodeling, establishing mainly the balance between the bone formation and resorption and favored the continuous reorganization of the soft periodontal tissues, leading to the maintenance and integrity of the periodontal microstructure under orthodontic force, especially in uncontrolled diabetic rats [20].

Conclusion. There is sufficient evidence from preclinical animal studies suggesting that periodontal tissue engineering would provide a valuable tool for periodontal regeneration. Further elaboration of the developed in preclinical studies experimental techniques should justify progress to clinical studies and subsequent medical application.

Prospective for the further research is to determine selection criteria for the priority implementation of respective experimental data into the periodontal treatment protocols.

References

1. Marchesan J, Girnary MS, Jing L, Miao MZ, Zhang S, Sun L, et al. An experimental murine model to study periodontitis. *Nat Protoc*. 2018; 13(10): 2247-2267. doi: 10.1038/s41596-018-0035-4
2. Dağ A, Fırat ET, Uysal E, Ketani MA, Şeker U. Morphological Changes Caused by Streptozotocin-Induced Diabetes in the Healthy Gingiva of Rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2016; 124(3): 167-72. doi: 10.1055/s-0035-1559781
3. Ortug G, Ignak S, Ortug A. Characteristics of lingual papillae in diabetic rats. *Morphologie*. 2018; 102(339): 250-254. doi: 10.1016/j.morpho.2018.08.003
4. Zheng B, Jiang J, Chen Y, Lin M, Du Z, Xiao Y, et al. Leptin Overexpression in Bone Marrow Stromal Cells Promotes Periodontal Regeneration in a Rat Model of Osteoporosis. *J Periodontol*. 2017; 88(8): 808-818. doi: 10.1902/jop.2017.170042
5. Zuza EP, Garcia VG, Theodoro LH, Ervolino E, Favero LFV, Longo M, et al. Influence of obesity on experimental periodontitis in rats: histopathological, histometric and immunohistochemical study. *Clin Oral Investig*. 2018; 22(3): 1197-1208. doi: 10.1007/s00784-017-2207-y
6. Santos CF, Morandini AC, Dionísio TJ, Faria FA, Lima MC, Figueiredo CM, et al. Functional Local Renin-Angiotensin System in Human and Rat Periodontal Tissue. *PLoS One*. 2015; 10(8): e0134601. doi: 10.1371/journal.pone.0134601

7. Konermann A, Jäger A, Held SAE, Brossart P, Schmöle A. In vivo and In vitro Identification of Endocannabinoid Signaling in Periodontal Tissues and Their Potential Role in Local Pathophysiology. *Cell Mol Neurobiol*. 2017; 37(8): 1511-1520. doi: 10.1007/s10571-017-0482-4
8. Bright R, Hynes K, Gronthos S, Bartold PM. Periodontal ligament-derived cells for periodontal regeneration in animal models: a systematic review. *J Periodontal Res*. 2015; 50(2): 160-72. doi: 10.1111/jre.12205
9. Duan X, Lin Z, Lin X, Wang Z, Wu Y, Ji M, et al. Study of platelet-rich fibrin combined with rat periodontal ligament stem cells in periodontal tissue regeneration. *J Cell Mol Med*. 2018; 22(2): 1047-1055. doi: 10.1111/jcmm.13461
10. Han Y, Wang X, Ma D, Wu X, Yang P, Zhang J. Ipriflavone promotes proliferation and osteogenic differentiation of periodontal ligament cells by activating GPR30/PI3K/AKT signaling pathway. *Drug Des Devel Ther*. 2018; 12: 137-148. doi: 10.2147/DDDT.S148457
11. Yu X, Li L, Zhang J, Zhang T, Xiao C, Li S. Expression of neuropeptides and bone remodeling-related factors during periodontal tissue regeneration in denervated rats. *J Mol Histol*. 2015; 46(2): 195-203. doi: 10.1007/s10735-015-9611-x
12. Alves A, Attik N, Wirth C, Bayon Y, Piat A, Grosgogeat B, Gritsch K. Cellular and collagen reference values of gingival and periodontal ligament tissues in rats: a pilot study. *Histochem Cell Biol.* 2019; 152(2): 145-153. doi: 10.1007/s00418-019-01789-1
13. deOliveira PG, Silveira E Souza AM, Novaes AB Jr, Taba M Jr, Messora MR, et al. Adjunctive effect of antimicrobial photodynamic therapy in induced periodontal disease. Animal study with histomorphometrical, immunohistochemical, and cytokine evaluation. *Lasers Med Sci*. 2016; 31(7): 1275-83. doi: 10.1007/s10103-016-1960-5
14. Babo PS, Cai X, Plachokova AS, Reis RL, Jansen J, Gomes ME, Walboomers XF. Evaluation of a platelet lysate bilayered system for periodontal regeneration in a rat intrabony three-wall periodontal defect. *J Tissue Eng Regen Med*. 2018; 12(2): e1277-e1288. doi: 10.1002/term.2535
15. Araújo AA, Pereira ASBF, Medeiros CACX, Brito GAC, Leitão RFC, Araújo LS, et al. Effects of metformin on inflammation, oxidative stress, and bone loss in a rat model of periodontitis. *PLoS One*. 2017; 12(8): e0183506. doi: 10.1371/journal.pone.0183506
16. Belluci MM, de Molon RS, Rossa C Jr, Tetradis S, Giro G, Cerri PS, et al. Severe magnesium deficiency compromises systemic bone mineral density and aggravates inflammatory bone resorption. *J Nutr Biochem*. 2020; 77: 108301. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.108301
17. Çalışır M, Akpınar A, Poyraz Ö, Göze F, Çınar Z. The histopathological and morphometric investigation of the effects of systemically administered humic acid on alveolar bone loss in ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontal Res.* 2016; 51(4): 499-507. doi: 10.1111/jre.12329
18. Sousa LH, Moura EV, Queiroz AL, Val D, Chaves H, Lisboa M, et al. Effects of glucocorticoid-induced osteoporosis on bone tissue of rats with experimental periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2017; 77: 55-61. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.01.014
19. Yang X, Zhang H, Wang J, Zhang Z, Li C. Puerarin decreases bone loss and collagen destruction in rats with ligature-induced periodontitis. *J Periodontal Res*. 2015; 50(6): 748-57. doi: 10.1111/jre.12261
20. Gomes MF, da Graças VGM, Giannasi LC, Hiraoka CM, de Fátima SMG, de Sousa AGV, et al. Effects of the GaAlAs diode laser (780 nm) on the periodontal tissues during orthodontic tooth movement in diabetes rats: histomorphological and immunohistochemical analysis. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(7): 1479-1487. doi: 10.1007/s10103-017-2268-9
21. Nunes NLT, Messora MR, Oliveira LF, Lisboa M, Garcia MCB, Rêgo RO, et al. Effects of local administration of tiludronic acid on experimental periodontitis in diabetic rats. *J Periodontol*. 2018 Jan; 89(1): 105-116. doi: 10.1902/jop.2017.170228
22. Noguchi S, Ukai T, Kuramoto A, Yoshinaga Y, Nakamura H, Takamori Y, et al. The histopathological comparison on the destruction of the periodontal tissue between normal junctional epithelium and long junctional epithelium. *J Periodontal Res*. 2017; 52(1): 74-82. doi: 10.1111/jre.12370
23. Jara CM, Hartmann RC, Böttcher DE, Souza TS, Gomes MS, Figueiredo JAP. Influence of apical enlargement on the repair of apical periodontitis in rats. *Int Endod J*. 2018; 51(11): 1261-1270. doi: 10.1111/iej.12949
24. Denes BJ, Bresin A, Kiliaridis S. The influence of altered functional loading and posterior bite-blocks on the periodontal ligament space and alveolar bone thickness in rats. *Acta Odontol Scand*. 2016; 74(7): 518-524.
25. Kolesnikova LR, Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Grebenkina LA, Korytov LI, Batoroev YK, et al. Changes in the Periodontium and Pulp in ISIAH Rats Caused by Stress Exposures in Different Modes. *Bull Exp Biol Med*. 2019; 166(6): 722-725. doi: 10.1007/s10517-019-04426-y
26. Shimazu R, Yamamoto M, Minesaki A, Kuratomi Y. Dental and oropharyngeal lesions in rats with chronic acid reflux esophagitis. *Auris Nasus Larynx*. 2018; 45(3): 522-526. doi: 10.1016/j.anl.2017.08.011
27. Bazikyan EA, Syrnikova NV, Chunikhin AA, Zayratyants OV. [Morphological evaluation of singlet phototherapy in the treatment of periodontal diseases in an experimental study]. *Stomatologiia*. 2018; 97(1): 22-26. [Russian]. doi: 10.17116/stomat201897122-26

28. Liu Z, Liu L, Kang C, Xie Q, Zhang B, Li Y. Effects of estrogen deficiency on microstructural changes in rat alveolar bone proper and periodontal ligament. *Mol Med Rep*. 2015; 12(3): 3508-3514. doi: 10.3892/mmr.2015.3891
29. Regueira LS, Marcelos PG, Santiago-Jaegger IM, Perez DE, Evêncio J Neto, Baratella-Evêncio L. Fluoxetine effects on periodontogenesis: histomorphometrical and immunohistochemical analyses in rats. *J Appl Oral Sci.* 2017; 25(2): 159-167. doi: 10.1590/1678-77572015-0564
30. Saglam E, Alinca SB, Celik TZ, Hacisalihoglu UP, Dogan MA. Evaluation of the effect of topical and systemic ozone application in periodontitis: an experimental study in rats. *J Appl Oral Sci*. 2019; 28: e20190140. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0140
31. Köse O, Arabaci T, Kizildag A, Erdemci B, Özkal ED, Gedikli S, et al. Melatonin prevents radiation-induced oxidative stress and periodontal tissue breakdown in irradiated rats with experimental periodontitis. *J Periodontal Res.* 2017; 52(3): 438-446. doi: 10.1111/jre.12409
32. Hasegawa T, Miyamoto-Takasaki Y, Abe M, Qiu Z, Yamamoto T, Yoshida T, et al. Histochemical examination on principal collagen fibers in periodontal ligaments of ascorbic acid-deficient ODS-od/od rats. *Microscopy (Oxf)*. 2019; 68(5): 349-358. doi: 10.1093/jmicro/dfz021

УДК 616.311.2+616.314.17/.19)-002-092.9-003.93

РУЙНУВАННЯ ТА РЕГЕНЕРАЦІЯ ПАРОДОНТА В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЯХ: ПОЄДНАНІ ПІДХОДИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Кордіяк Олена Й.

Резюме. Хронічний пародонтит є поширеним стоматологічним захворюванням, що призводить до руйнування тканин ясен, періодонтальних зв'язок, цементу, альвеолярної кістки і, як наслідок, втрати зубів у дорослого населення. Експериментальні моделі на тваринах дозволили вивчити патогенез пародонтиту та використовуються для тестування нових терапевтичних підходів до лікування захворювання

Мета цього оглядового дослідження – викласти доказові дані, отримані на експериментальних моделях у тварин, які необхідні для подальшого вивчення деструктивних та регенеративних процесів у тканинах пародонту.

Матеріали та методи: Моделі експериментального пародонтиту у щурів з використанням лігатури, стрептозотоцину та імунних комплексів, дефектів пародонта, зміненого функціонального навантаження, впливом стресу та модель, пов'язана з хірургічно-створеним хронічним рефлюкс-езофагітом.

Гістоморфоморфологічний / -метричний, імуногісто (-цито) хімічний та гістопатологічний аналіз, мікро-комп'ютерна томографія, скануюча та просвічувальна електронна мікроскопія, поляризуюче світлова та конфокальна мікроскопія, спектрофотометричний аналіз, рентгенологічний та біомеханічний аналіз, комп'ютерний аналіз зображень.

Очищення та згладжування коренів не завжди можуть бути ефективними для запобігання прогресуванню пародонтозу, і, крім того, завдяки наявним на сьогодні методам лікування, неможливо досягти повної регенерації втрачених тканин пародонту після пародонтозу. Однак у 70,5% результатів експериментальних досліджень, незалежно від типу дефекту та використовуваної моделі тварини, було зафіксовано сприятливий результат для регенерації пародонту після імплантації стовбурових клітин періодонтальної зв'язки, включаючи нову кістку, новий цемент та утворення сполучної тканини. Тому багатий на тромбоцити фібрин у поєднанні зі стовбуровими клітинами періодонтальної зв'язки щурів є цінним інструментом для інженерії тканин пародонту.

Існує достатньо доказів, отриманих з доклінічних досліджень на тваринах про те, що тканинна інженерія надає корисні засоби для регенерації пародонту. Подальше удосконалення розроблених на доклінічних дослідженнях експериментальних методик зможе дати можливість для переходу до клінічних випробувань та подальшого медичного застосування.

Ключові слова: хвороба пародонту, експериментальні моделі у тварин, тканинна інженерія.

УДК 616.311.2+616.314.17/.19)-002-092.9-003.93

РАЗРУШЕНИЕ И РЕГЕНЕРАЦИЯ ПАРОДОНТА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ: СОВМЕЩЕННЫЕ ПОДХОДЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кордияк Олена Й.

Резюме. Хронический пародонтит является распространенным стоматологическим заболеванием, приводящим к разрушению тканей десны, периодонтальных связок, цемента, альвеолярной кости и, как следствие, потери зубов у взрослого населения. Экспериментальные модели на животных позволили изучить патогенез пародонтита и используются для тестирования новых терапевтических подходов к лечению заболевания

Цель этого обзорного исследования – выложить доказательные данные, полученные на экспериментальных моделях у животных, которые необходимы для дальнейшего изучения деструктивных и регенеративных процессов в тканях пародонта.

Материалы и методы: Модели экспериментального пародонтита у крыс с использованием лигатуры, стрептозотоцина и иммунных комплексов, дефектов пародонта, измененного функциональной нагрузки, влияние стресса и модель, связанная с хирургически-созданным хроническим рефлюкс-эзофагитом.

Гистоморфоморфологический / -метрический, имуногисто (-цито) химический и гистопатологический анализ, микро-компьютерная томография, сканирующая и просвечивающая электронная микроскопия, поляризующе световая и конфокальная микроскопия, спектрофотометрический анализ, рентгенологический и биомеханический анализ, компьютерный анализ изображений.

Очищение и сглаживания корней не всегда могут быть эффективными для предотвращения прогрессирования пародонтоза, и, кроме того, благодаря имеющимся на сегодня методам лечения, невозможно достичь полной регенерации утраченных тканей пародонта после пародонтоза. Однако в 70,5% результатов экспериментальных исследований, независимо от типа дефекта и используемой модели животных, был зафиксирован благоприятный результат для регенерации пародонта после имплантации стволовых клеток периодонтальной связки, включая новую кость, новый цемент и образования соединительной ткани. Поэтому богатый тромбоцитами фибрин в сочетании со стволовыми клетками периодонтальной связки крыс является ценным инструментом для инженерии тканей пародонта.

Существует достаточно доказательств, полученных в процессе доклинических исследований на животных о том, что тканевая инженерия предоставляет полезные средства для регенерации пародонта. Дальнейшее совершенствование разработанных на доклинических исследованиях экспериментальных методик может дать возможность перехода к клиническим испытаниям и дальнейшего медицинского применения.

Ключевые слова: заболевания пародонта, экспериментальные модели у животных, тканевая инженерия.

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 15.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.035
УДК 616.711-006.04-089
Корж Н. А., Куценко В. А., Перфильев А. В., Попов А. И.

ОБЗОР ОЦЕНОЧНЫХ ШКАЛ И КЛАССИФИКАЦИЙ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков, Украина

laimua@ukr.net

Известно, что метастазы в позвоночнике выявляются у более 70% больных раком, а у 10% таких больных развивается компрессия нервных структур и выраженные неврологические нарушения. Роль хирургии при метастатических опухолях позвоночника находится в центре внимания, так как операция может улучшить механическую стабильность, произвести декомпрессию нервных структур и снизить интенсивность болевого синдрома. Однако, какую роль играет операция в увеличении продолжительности жизни и как правильно дать оценку результатам лечения остается дискутабельным и мнения специалистов бывают противоречивыми, так как оценку часто делают онкологи, но именно хирург более полно оценивает потенциальные риски и преимущества хирургических вмешательств. Поэтому для хирургов важно понимать, какие прогностические факторы влияют на качество и продолжительность жизни. В данной статье представлены наиболее цитируемые классификации и оценки до 2009 года, а также все классификации и оценки, полученные после 2010 года касающихся метастатических поражений позвоночника, а также классификации, используемые для выработки тактики лечения, полученных из электронных баз данных PubMed, MEDLINE, статей, монографий, авторефератов, диссертаций и других источников научно-медицинской информации. Было отобрано 57 основных публикаций со II и III уровнем доказательности, рассмотрено 6 классификаций и 24 оценочных шкалы. С целью построения необходимой тактики хирургической стратегии методы классификации/оценки были разделены на методы анатомической классификации/оценки, методы оценки неврологических симптомов / нестабильности и системы оценки для прогнозирования продолжительности жизни. Установлено, что при оперативном лечении метастатических опухолей позвоночника важно использовать одни и те же оценочные шкалы и классификации для выбора показаний и оценки результатов хирургического лечения, а также чтобы достичь значимых сравнений между опубликованными сериями. Классификации и оценочные шкалы используемых при метастатических поражениях позвоночника не отображают в полной мере вид хирургического лечения: нет алгоритма восстановления опороспособности позвоночника, который очень важен для данной категории пациентов.

Ключевые слова: метастазы позвоночника, классификации метастатических поражений, декомпрессионно-стабилизирующие операции.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР «Удосконалити діагностику та хірургічне лікування хворих на гематопоетичні та метастатичні ураження грудного та поперекового відділів хребта», № гос. регистрации 0111U003213.

Введение. В костной системе человека позвоночник наиболее подвергнут риску возникновения метастазов. С увеличением продолжительности жизни увеличивается риск их возникновения [1, 2]. Более 70% больных раком имеют метастазы в позвоночнике, а у 10% больных раком развивается компрессия нервных структур [3]. Роль хирургии при метастатических опухолях позвоночника находится в центре внимания: операция может улучшить механическую стабильность, произвести декомпрессию нервных структур и снизить интенсивность болевого синдрома [4, 5-8]. Старые методы декомпрессии без стабилизации привели к худшему результату, и в прошлом многие заблуждались, полагая, что лучевая терапия является предпочтительным вариантом операции [9-12]. Более поздние данные показали, что современная хирургия приводит к лучшему результату, чем одна лучевая терапия, и что качество жизни после операции часто улучшается [4, 10, 13-15, 16]. У большинства пациентов с метастатическими опухолями позвоночника средняя продолжительность жизни зависит от типа и стадии опухоли и обычно составляет менее 1-2 лет. Следовательно, операция не должна ухудшить качество жизни пациента. Частота осложнений при хирургическом вмешательстве может достигать 20-30%, и это необходимо сопоставить с предполагаемой операцией [17-19]. Это относится к более обширным резекциям по принципу блока, которые связаны с повышенной сложностью по сравнению с более

простыми паллиативными вмешательствами [5, 8, 20, 21]. Обычно считается, что хирургическое вмешательство может рассматриваться, когда продолжительность жизни пациента превышает 3 месяца [22]. Эту оценку часто делают онкологи, но именно хирург более полно оценивает потенциальные риски и преимущества хирургических вмешательств. Поэтому для хирургов важно понимать, какие прогностические факторы влияют на качество и продолжительность жизни [20].

Цель – обзор систем оценки и классификаций метастазов в позвоночнике, и их использование для планирования хирургического вмешательства.

Системы классификации, оценки и подсчета баллов для метастатических опухолей позвоночника, о которых сообщалось на сегодняшний день, были определены путем поиска литературы на PubMed. Рассмотрены наиболее цитируемые классификации и оценки до 2009 года, а также все классификации и оценки, полученные после 2010 года, на основе результатов поиска.

Было рассмотрено шесть классификаций и 24 оценочных шкалы. Методы классификации/оценки делятся на методы анатомической классификации/оценки, методы оценки неврологических симптомов / нестабильности и системы оценки для прогнозирования продолжительности жизни. Первые 2 были полезны для планирования и оценки хирургических показаний. Системы оценки прогноза жизни также позволяли приблизительно предсказать результаты и были полезны для выбора подходящего лечения. Из них мы представим наиболее чаще цитируемые.

Несколько систем классификации для хирургической постановки были описаны в попытке информировать хирургические стратегии [5, 8, 23]. Томита и соавт. изучил многочисленные основные и второстепенные прогностические факторы опухолей позвоночника, чтобы описать систему, основанную на трех факторах: скорости роста первичной опухоли, количестве метастазов в кости и висцеральных метастазах [5] (**табл. 1**).

Таблица 1 – Прогностическая оценка Томита [5]

	1 балл	Оценка 2	Оценка 4
Первичная опухоль	Медленный рост	Умеренный рост	Быстрый рост
Висцеральные метастазы		излечимый	Untreatable
Костные метастазы	единичный	множественный	

Для каждой категории (первичные опухолевые, висцеральные и костные метастазы) балл 1, 2 или 4 присваивается в соответствии с таблицей выше. Баллы этих трех компонентов были сложены вместе, чтобы получить общий балл в диапазоне 2-10 (от хорошего до плохого прогноза, соответственно). Эта система была построена на основе ретроспективных данных 67 пациентов в период с 1987 по 1991 год, и прогностическим факторам были присвоены взвешенные баллы после оценки их статистических коэффициентов опасности. Гистология первичной опухоли хорошо коррелирует с выживаемостью как у прооперированых пациентов [5, 8, 26, 27], так и у медицинских групп [27-30], с более длительным временем выживания, наблюдаемым у пациентов с раком молочной железы, предстательной железы и щитовидной железы. Поэтому первичный тип опухоли получил больший вес в системе оценок Tomita et al. [5].

Однако Tokuhashi et al. описал систему оценки по шести параметрам, которые они позже пересмотрели, чтобы учесть более сильное влияние первичного типа опухоли на выживаемость [8, 23, 24] Система включала индивидуальные оценки по первичной локализации рака, наличию или отсутствию паралича, общего состояния онкологического больного, оценивали по индексу Карнофского (0-100) [25] количество метастазов в экстраспинальной кости, метастазах в теле позвонка и висцеральных метастазах. В результате чего общий балл находился в диапазоне от 0 до 15 (от плохого до хорошего прогноза). Поскольку наиболее важным фактором, определяющим прогноз, является первичный тип опухоли, оценка придала больший вес менее агрессивным опухолям: пять баллов - опухолям щитовидной железы, молочной железы и карциноидных опухолей; до 0 баллов по опухолям легких, остеосаркомы, желудка, мочевого пузыря, пищевода и поджелудочной железы (**табл. 2**). В оригинальной статье Tokuhashi et al. [23], было интересно отметить, что не было никакой существенной разницы между временами выживания различных прогностических факторов при индивидуальном анализе, тогда как при объединении в группы для получения оценки значительная разница стала очевидной. Это говорит о том, что для каждого прогностического фактора вариация в выживаемости настолько велика, что не следует выносить суждения на основе только одного фактора, например, первичного типа опухоли, без учета статуса всего пациента. В их более поздней работе [8] увеличение количества пациентов приводило к некоторым статистически значимым различиям в отдельных категориях, но из шести оцененных критериев ни одна группа не смогла продемонстрировать последовательную разницу в выживании.

Таблица 2 – Пересмотренная прогностическая оценка Tokuhashi [8]

	Оценка 0	1 балл	Оценка 2	Оценка 3	Оценка 4	Оценка 5
Производительность Карнофски (%)	10-40	50-70	80-100			
Экстраспинальные метастазы в кости	3 или больше	1-2	0			
Метастазы в позвоночник	3 или больше	2	1			
Висцеральные метастазы	Неустранимые	съемный	Никто			
Основной сайт (например)	Легкое	Печень	Другой	почка	прямая кишка	грудь
Паралич	Франкель А, Б	Франкель С, Д	Франкель Е			

Баллы за шесть отдельных критериев, приведенных выше, добавляются, чтобы получить общую оценку максимум до 15.

Tokuhashi et al. обнаружили, что паралич является прогностическим фактором при метастазировании, тогда как другие исследования компрессии метастатического спинного мозга и неврологических симптомов не выявили прямой корреляции между неврологическим дефицитом и выживаемостью [31, 32]. Следовательно, возможно, что паралич связан с увеличенной опухолевой нагрузкой или быстрым ростом опухоли, а не напрямую или независимо с плохой выживаемостью. Значительное влияние типа первичной опухоли, неврологического статуса и количества метастазов в позвоночник подтверждается другими группами исследователей [31, 33, 34]. Однако Enkaoua et al. обнаружили, что у пациентов с метастазами из неизвестной первичной опухоли прогноз был хуже, чем у пациентов с идентифицируемыми опухолями. В отличие от первоначального описания Tokuhashi, которое позже было пересмотрено [8, 23, 31]. Zou et al. обнаружили, что показатель Tokuhashi был лучше для прогнозирования краткосрочной выживаемости, тогда как показатель Томита был более полезен для прогнозирования долгосрочной выживаемости [35].

Глобальная исследовательская группа по опухолям позвоночника (GSTSG) рекомендует использовать системы постановки Tomita и Tokuhashi, которые относительно просты в использовании и интерпретации [36, 37, 38]. Тем не менее, оценка достоверности этих баллов ранее была спутана с выбором операции; например, пациенты с хорошими прогностическими показателями получали резекцию единичным блоком, тогда как бедные прогностические группы получали паллиативное лечение, и, следовательно, трудно сказать, в какой степени выживаемость зависит от прогностического показателя или самой операции [36]. Немаловажным для определения показаний к оперативному лечению является стабильность позвоночника.

Такие системы классификации были описаны North et al. и Харрингтон [7, 39]. Харрингтон использовал более простую 5-бальную систему классификации, которая основывалась на степени нестабильности позвоночника и неврологического дефицита [39] (**табл. 3**). Операция была показана только при наличии нестабильности позвоночника или механической боли, и, возможно, переоценил преимущества лучевой терапии по сравнению с хирургией, что стало ясно из более поздних доказательств преимуществ хирургического вмешательства [13]. Однако, классификация имеет свои недостатки. Например, пациент с болью в нервном корешке, но с хорошей функцией может быть отнесен к той же группе, что и пациент с полным параличом от большой опухоли.

Таблица 3 – Классификация Харрингтон метастазов в позвоночнике [39]

Отсутствие неврологического нарушения
Участие костей без коллапса или нестабильности
Значительное неврологическое нарушение без вовлечения кости
Позвоночный коллапс с болью или нестабильностью, но без неврологических нарушений
Позвоночный коллапс с болью или нестабильностью и неврологическими нарушениями

Чтобы компенсировать такую недостаточную надежность и объективность в классификации Харрингтона, в качестве новой системы оценки появилась шкала неопластической нестабильности позвоночника (SINS) (**табл. 4**). [38]. Шкала содержит основные критерии, определяющие стабильность позвоночника: боль, тип повреждения кости, рентгенологические признаки нарушения кривизны позвоночника, снижение высоты тела позвонка, вовлечение заднелатеральных опорных структур.

Согласно SINS, состоящей из 6 категорий, - локализация метастазов в позвоночник, результаты визуализации и боль были объединены с

Таблица 4 – Классификация неопластической шкалы нестабильности позвоночника (SINS) по данным Исследовательской группы по онкологии позвоночника (SOSG) (2010) [38]

Критерии оценивания	Баллы
Локализация:	
переходный отдел позвоночника (затылок – C2, C7-T1, T11-L1, L5-S1)	3
подвижная часть позвоночника (C2-C6, L2-L4)	2
сегменты с ограниченной подвижностью (T3-T10)	1
неподвижные сегменты (S2-S5)	0
Боль:	
есть	3
периодическая, но не механическая	2
нет	0
Поражение позвоночника:	
литическое	2
смешанное (литическое / бластическое)	1
бластическое	0
Форма позвоночника:	
подвывих, смещение позвонков	4
деформация *de novo* (сколиоз, кифоз)	2
норма	0
Состояние тела позвонка:	
компрессия более 50%	3
компресия менее 50%	2
отсутствие компрессии позвонка с опухолевым проражением более 50%	1
нормальная форма и структура тела позвонка	0
Состояние заднебоковых структур позвонка:	
двустороннее поражение	3
одностороннее поражение	1
норма	0

полным баллом 18, считается, что более высокий балл указывает на более серьезную нестабильность позвоночника (0-6 стабильный, 7-12 может быть нестабильный, 13-18 нестабильный).

Теперь рассмотрим анатомические классификации. Они могут быть полезны для хирургического планирования. Чтобы решить, какой тип операции необходимо выполнить, нужно иметь больше информации, чем анатомический контекст только опухоли. Томита и соавт. разработал классификацию, которая включает семь категорий, в зависимости от того, содержится ли метастаз в костях позвоночника (внутрикомпонентный), с костями (внекомпонентный) или множественным вовлечением позвонков (**рис. 1**) [5]. Это простая классификация, которую легко запомнить и применять, и она представляет естественные стадии развития опухоли от вовлечения тела позвонка до ножек и задних элементов, экстрадурального и паравертебрального распространения, смежных позвонков и затем множественных позвонков.

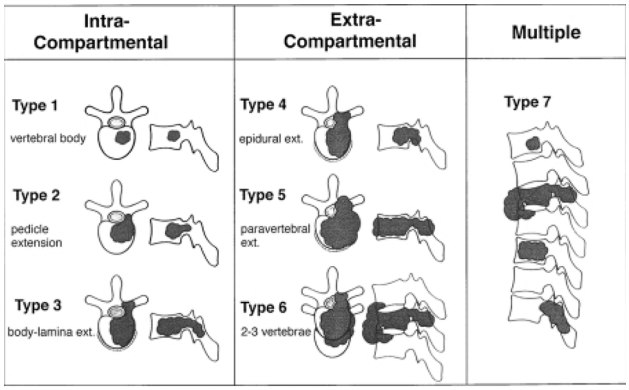


Рис. 1. Схема хирургической классификации опухолей позвоночника от Tomita et al. [5]

Альтернативно, Маклейн и Вайнштейн первоначально описали позвоночную анатомию в терминах четырех зон и трех концентрических уровней (**табл. 5**) [40]. Эта схема очень проста в использовании, но имеет тот недостаток, что большинство метастазов в позвоночнике попадают в категории 3 и 4.

Таблица 5 – Классификация Маклейна и Вайнштейна [40]

Зона 1	Остистый отросток частично и нижняя фасетка
Зона 2	Верхняя фасетка, поперечный отросток и дуга
Зона 3	Передние три четверти тела позвонка
Зона 4	Задняя четверть тела позвонка
Уровень А	внутрикостный
Уровень Б	Внекостный
Уровень С	Дистанционное распространение опухоли

Enneking разработал систему классификации для первичных опухолей длинных костей, которая была адаптирована для использования с опухолями позвоночника. Он описал три стадии вовлечения доброкачественных опухолей, четыре стадии для локализованных злокачественных опухолей и две дальнейшие стадии для метастатических опухолей (**рис. 2**) [41]. Эта система требует предварительного знания гистологии и степени распространения опухоли по всему телу и может быть применена к опухолям позвоночника, но не является наиболее полезной системой классификации, поскольку не отражает экстрадуральное поражение и возможное сдавливание нервных структур.

Доброкачественные опухоли классифицируются как стадии I, II и III, в зависимости от роста и агрессивности опухоли (*1* капсула опухоли, *2*

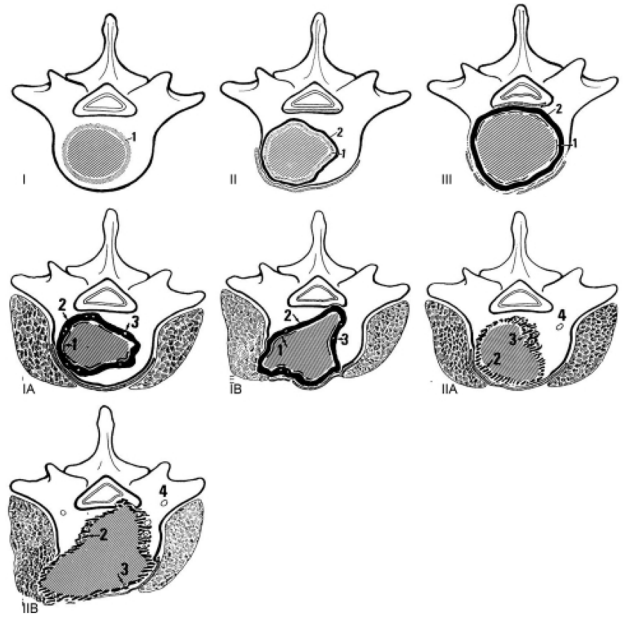


Рис. 2. Классификация первичной опухоли по классификации Enneking [41]

реакции соседней ткани). Злокачественные опухоли классифицируются как IA, IB, IIA и IIB в зависимости от степени распространения (*1* опухолевая капсула, *2* тканевые реакции, *3* островки опухоли в пограничных тканях, *4* метастазирования) [41].

Недостатки систем классификации McLain и Weinstein [40] и Enneking [41] были частично рассмотрены Boriani et al. который разработал новую систему стадирования опухолей позвоночника (**рис. 3**) [42].

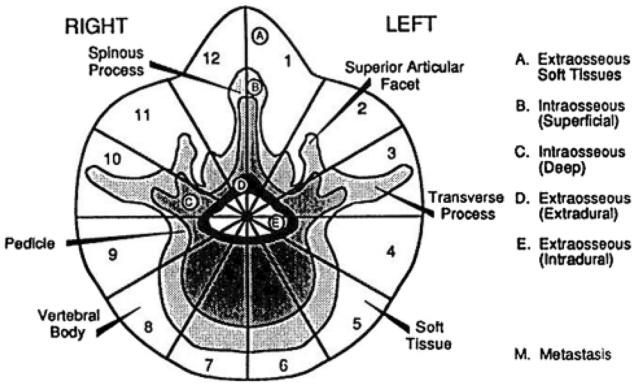


Рис. 3. Классификация Weinstein, Boriani, Biagini (WBB) [42]

Классификация Weinstein, Boriani, Biagini (WBB) описывает вовлечение позвонков в виде участков циферблата («зон»), центрированных на спинном мозге, от зоны 1 (левый остистый отросток и пластинка) до зоны 6 (левый передний клин тела позвонка) и обратно, в зону 12 (правый остистый отросток и пластинка). Кроме того, префиксы *A – E* используются для обозначения радиальных уровней («слоев») вовлечения позвонков, от надкостных параспинальных тканей (*слой A*) до экстрадуральных (*слой D*) и интрадуральных (*слой E*) [42].

С появлением магнитно-резонансной томографии (МРТ) стало легко оценивать поперечные изображения спинного мозга, и появились новые методы классификации. Bilsky MH, Laufer I, Fourney DR, et al. классифицировали степень компрессии твердой мозговой оболочки и спинного мозга в месте максимального сдавливания опухолью на 6 баллов в соответствии с аксиальными Т2-взвешенными МРТ-изображениями (**рис. 4**) [43].

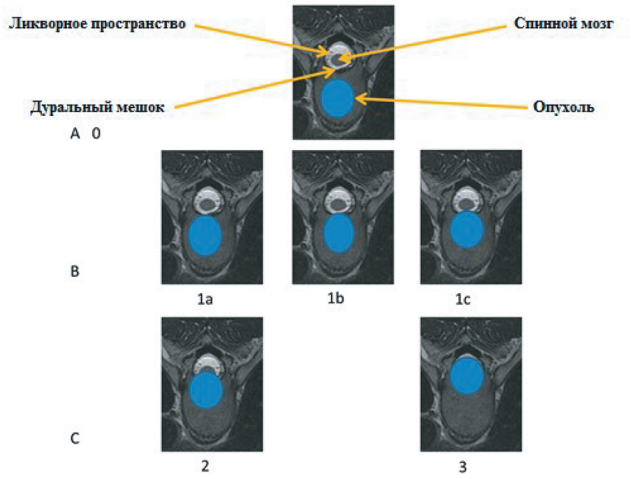


Рис. 4. Схематическое изображение 6-балльной шкалы оценок ESCC (2010 г.)

Примечания: A – Оценка 0) указывает только на поражение костной ткани; B – 1a) эпидуральная компрессия, без деформации дурального мешка; 1b) – деформация дурального мешка без вовлечения спинного мозга; 1c) – деформация дурального мешка с вовлечением спинного мозга, но без компрессии спинного мозга; C-2) – компрессия спинного мозга с видимой вокруг спинномозговой жидкостью; C-3) – компрессия спинного мозга без видимой вокруг спинномозговой жидкости

Хотя эти анатомические классификации являются полезными, имеется мало данных, позволяющих предположить корреляцию между использованием этих систем и клиническим исходом, в отличие от систем хирургической постановки Tomita et al. [5] и Tokuhashi et al. [8, 44]. Например, система WBB очень точна в описании осевого вовлечения опухоли, но на прогнозирующую связь между оценкой WBB и исходом, больше влияют различные типы выполняемых операций, а не сама система классификации.

Томита и соавт. Рекомендует, чтобы пациенты с очень хорошими прогностическими показателями (2–3) подвергались широкому иссечению, тогда как пациенты с промежуточными оценками должны подвергаться маргинальному или интралезиональному удалению (баллы 4-5), а также

паллиативной хирургии (баллы 6-7), в то время как не хирургическое – поддерживающее лечение должно быть выполнено для худшей прогностической группы (баллы 8-10) [5]. Оценка этой системы оценки была проведена проспективно у 61 пациента с 1993 по 1996 год, у которых этот показатель использовался для определения типа операции, а продолжительность выживания была задокументирована. Средняя выживаемость составила 38,2 месяца у пациентов с хорошим прогностическим показателем, которым была проведена резекция единым блоком, 21,5 месяца у пациентов с промежуточным баллом, перенесших процедуры удаления опухоли внутри очага поражения, и 10,1 месяца у тех пациентов, которые перенесли только паллиативную декомпрессию и стабилизацию. Эти результаты предполагают, что их рекомендации разумны и практичны.

Токухаси и соавт. рекомендовал эксцизионную операцию для пациентов с хорошим прогнозом (оценка Токухаси 12-15), паллиативную операцию для большинства пациентов со средним прогнозом (оценка 9-11) и консервативное лечение для пациентов с оценкой 8 или менее баллов [8, 45, 46, 47]. Они проспективно применили свою систему подсчета баллов к 118 пациентам, чтобы помочь определить хирургическую стратегию, и обнаружили хорошую корреляцию между прогностическим показателем и фактической выживаемостью (r = 0,57, значительный P <0,0001), с коэффициентом согласованности между прогнозируемой и фактической выживаемостью 86,4. %. Это говорит о том, что система оценок Tokuhashi et al. также является полезным инструментом для оценки прогноза у пациентов, для которых рассматривается операция.

Paton с соавт. при принятии решения у конкретного пациента предложили использовать систему «LMNOP». Система LMNOP по сравнению с другими включает в себя больше факторов, касающихся метастатического поражения позвоночника: локализацию и число пораженных уровней (location/levels – L), механическую нестабильность (mechanical – M), неврологическую симптоматику (neurology – N), характер опухоли (oncology – O) и состояние пациента, прогноз и предшествующее лечение (patient, prognosis, prior therapy – P) (**табл. 6**) [48].

Данная система не является алгоритмом лечения, однако она может служить хорошим напоминанием хирургам о том, что рекомендовать пациентам хирургическое лечение метастатического поражения позвоночника можно только с учетом всех связанных с этим факторов.

Осложнения могут возникнуть у 25% пациентов, перенесших операцию по поводу метастазов

Таблица 6 – Система «LMNOP»

Локализация/ уровни	**Распространенность процесса (передние / задние элементы позвонков) Одиночный/множественные очаги**
Механическая нестабильность	Позвоночник стабилен (SINS=0-6)
	Потенциальная нестабильность (SINS=7-12)
	Позвоночник нестабилен (SINS=13-18)
Неврология	Симптоматика компрессии спинного мозга
Онкология	Рентгеночувствительность / рентгенорезистентность
Состояние пациента	Доступность оперативному лечению
Прогноз	Лучевая терапия в анамнезе
Ранее проведенное лечение	Безуспешность ранее проводимого системного лечения

в позвоночнике, наиболее распространенной из которых является раневая инфекция [11, 15, 49, 50]. Ожидаемая продолжительность жизни обычно определяется общей степенью метастатического заболевания и, следовательно, для того, чтобы операция приносила пользу, хирургическое вмешательство должно улучшать качество жизни. Однако частота осложнений увеличивается с увеличением сложности и степени операции, и, следовательно, в какой-то момент должен быть компромисс между преимуществами и рисками хирургического вмешательства [15]. Поскольку операция является паллиативной для большинства пациентов с метастазами в позвоночнике, оценка общего качества жизни, возможно, более важна, чем физические показатели и показатели неврологического исхода, поэтому GSTSG выступает за использование показателей качества жизни для всех пациентов, перенесших операцию [51]

Несколько исследований показали улучшение качества жизни после операции по поводу метастазов [2, 11, 56], при этом до 80% пациентов удовлетворены или очень удовлетворены решением об операции [11, 52, 56]. Чаще отмечается снижение боли, но также могут улучшиться неспецифические симптомы, такие как усталость, тошнота, беспокойство и аппетит после операции [14]. GSTSG использует инструмент оценки Euroquol EQ5D для всех пациентов с метастатической болезнью. Это простая 5-бальная утвержденная анкета, которую пациентам легко заполнить, а исследователям - интерпретировать [57].

Boriani et al. подчеркнул важность разграничения и правильного использования терминов «радикальное, полное, внеочаговое и внутриоча-

говое иссечение» [42, 53]. GSTSG принял простую классификацию хирургических стратегий, показанную на рис. 5, в которой удаление пораженного позвонка показано схематически. Общая тактика операции может быть: паллиативной, резекция опухоли или полной вертебрэктомии (**рис. 5,** строка 1). Тактика, выбранная для пациента, может быть достигнута путем частичного иссечения опухоли или полной вертебрэктомии методом en block, либо по частям (**рис. 5,** строка 2) [54, 55]. Этот метод удаления будет влиять на края резекции опухоли, которые могут быть интралезиональными или широкими (**рис. 5,** строка 3).

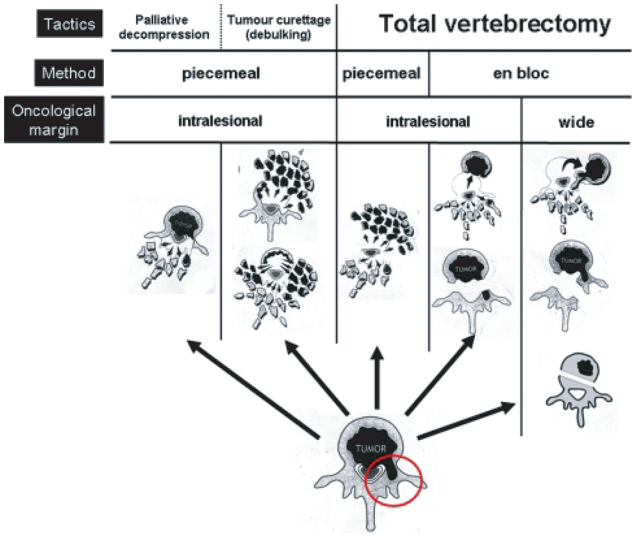


Рис. 5. Классификация хирургических стратегий по опухолям позвоночника [36]

Часто бывает трудно получить доказательства достоверности хирургического лечения метастазов позвоночника, в отличие от клинических испытаний лекарств. Но последующее мониторинг за пациентами очень важен. Поэтому клиническая практика хирургов должна находиться под сильной доказательной базой. Хосоно и соавт. изучили большую ретроспективную серию пациентов с метастазами в позвоночнике и пришли к выводу, что «большое проспективное исследование имеет важное значение для скрининга возможных прогностических факторов у пациентов с метастазами в позвоночнике» [27].

Заключение. При оперативном лечении метастатических опухолей позвоночника важно использовать одни и те же оценочные шкалы и классификации для выбора показаний и оценки результатов хирургического лечения, а также для достижения значимых сравнений между опубликованными исследованиями.

Классификации и оценочные шкалы, используемые при метастатических поражениях позвоночника, не отображают в полной мере вид хирургического лечения: нет алгоритма восстановления опороспособности позвоночника, который очень важен для данной категории пациентов.

Перспективы исследования. В дальнейшем планируется разработать алгоритм выбора вида хирургического лечения для восстановлении опороспособности позвоночника при неопластических процессах.

References

1. Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, Smith MA. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiother Oncol*. 2000; 56: 335-339. doi: 10.1016/S0167-8140(00)00199-7
2. Bailar JC, III, Gornik HL. Cancer undefeated. *N Eng J Med*. 1997; 336: 1569-1574. doi: 10.1056/NEJM199705293362206.
3. Jacobs WB, Perrin RG Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. *Neurosurg Focus*. 2001; 11: Article 10.
4. Ibrahim AG, Crockard HA, Antonetti P, Boriani S, Bünger C, Gasbarrini A, et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multi-centre prospective observational study of 223 patients. *J Neurosurg Spine*. 2005; 8(3): 271-278. doi: 10.3171/SPI/2008/8/3/271
5. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine*. 2001; 26: 298-306. doi: 10.1097/00007632-200102010-00016
6. Aebi M. Spinal metastasis in the elderly. *Eur Spine J*. 2003; 12(Suppl 2): S202-S213. doi: 10.1007/s00586-003-0609-9
7. North RB, LaRocca VR, Schwartz J, North CA, Zahurak M, Davis RF, et al. Surgical management of spinal metastases: analysis of prognostic factors during 10-year experience. *J Neurosurg Spine*. 2005; 2: 564-573. doi: 10.3171/spi.2005.2.5.0564
8. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*. 2005; 30: 2186-2191. doi: 10.1097/01.brs.0000180401.06919.a5
9. Findlay GF. Adverse effects of the management of malignant spinal cord compression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984; 47: 761-768. doi: 10.1136/jnnp.47.8.761
10. Steinmetz MP, Mekhail A, Benzel EC. Management of metastatic tumors of the spine: strategies and operative indications. *Neurosurg Focus*. 2001; 11(6): e2. doi: 10.3171/foc.2001.11.6.3

11. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Müller FJ, Nerlich M. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Post-operative outcome and quality of life. *Spine.* 1999; 24: 2240-2246. doi: 10.1097/00007632-199911010-00012
12. Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. Randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. *J Neurosurg.* 1980; 53: 741-748. doi: 10.3171/jns.1980.53.6.0741
13. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2005; 366: 643-648. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66954-1
14. Wai EK, Finkelstein JA, Tangente RP, Holden L, Chow E, Ford M, et al. Quality of life in surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine.* 2003; 28: 508-512. doi: 10.1097/00007632-200303010-00018
15. Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. *Spine*. 1999; 24: 1943-1951. doi: 10.1097/00007632-199909150-00014
16. Conti A, Acker G, Kluge A, Loebel F, Kreimeier A, Budach V, et al. Decision Making in Patients With Metastatic Spine. The Role of Minimally Invasive Treatment Modalities. *Front Oncol*. 2019; 9: 915. doi: 10.3389/fonc.2019.00915
17. Cooper PR, Errico TJ, Martin R, Crawford B, DiBartolo T. A systematic approach to spinal reconstruction after anterior decompression for neoplastic disease of the thoracic and lumbar spine. *Neurosurgery*. 1993; 32: 1-8. doi: 10.1097/00006123-199301000-00001
18. Gokaslan ZL, York JE, Walsh GL, McCutcheon IE, Lang FF, Putnam JB Jr, et al. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumours. *J Neurosurg*. 1998; 89: 599-609. doi: 10.3171/jns.1998.89.4.0599
19. Sundaresan N, Digiacinto GV, Hughes JE, Cafferty M, Vallejo A. Treatment of neoplastic spinal cord compression: results of a prospective study. *Neurosurgery*. 1991; 29: 645-650. doi: 10.1097/00006123-199111000-00001
20. Mazel C, Balabaud L, Bennis S, Hansen S. Cervical and thoracic spine tumor management: surgical indications, techniques, and outcomes. *Orthop Clin N Am.* 2009; 40: 75-92. doi: 10.1016/j.ocl.2008.09.008
21. Maseda M, Uei H, Nakahashi M, Sawada H, Tokuhashi Y. Neurological outcome of treatment for patients with impending paralysis due to epidural spinal cord compression by metastatic spinal tumor. *J Orthop Surg Res*. 2019; 14(1): 291. doi: 10.1186/s13018-019-1348-x
22. National Collaborating Centre for Cancer Metastatic spinal cord compression. *Diagnosis and management of adults at risk of and with metastatic spinal cord compression*. NICE Guidelines CG75, TJ International Ltd, Cardiff, UK; 2008.
23. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*. 1990; 15: 1110-1113. doi: 10.1097/00007632-199011010-00005
24. Curtin M, Piggott RP, Murphy EP, Munigangaiah S, Baker JF, McCabe JP, et al. Spinal metastatic disease: a review of the role of the multidisciplinary team. *Orthop Surg*. 2017; 9: 145-151.
25. Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemothera- peutic Agents in Cancer. In: MacLeod CM, Ed. *Evaluation of Chemo-therapeutic Agents*. Columbia: Univ Press; 1949.
26. Hirabayashi H, Ebara S, Kinoshita T, Yuzawa Y, Nakamura I, Takahashi J, et al. Clinical outcome and survival after palliative surgery for spinal metastases. *Cancer*. 2003; 97: 476-484. doi: 10.1002/cncr.11039
27. Hosono N, Ueda T, Tamura D, Aoki Y, Yoshikawa H. Prognostic relevance of clinical symptoms in patients with spinal metastases. *Clin Orthop Relat Res*. 2005; 436: 196-201. doi: 10.1097/01.blo.0000160003.70673.2a
28. Bartels RH, Feuth T, van der Maazen R, Verbeek AL, Kappelle AC, André Grotenhuis J, et al. Development of a model with which to predict the life expectancy of patients with spinal epidural metastasis. *Cancer.* 2007; 110: 2042-2049. doi: 10.1002/cncr.23002
29. Tatsui H, Onomura T, Morishita S, Oketa M, Inoue T. Survival rates of patients with metastatic spinal cancer after scintigraphic detection of abnormal radioactive accumulation. *Spine*. 1996; 21: 2143-2148. doi: 10.1097/00007632-199609150-00017
30. van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnen CA, Leer JW; Dutch Bone Metastasis Study Group. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column. *Cancer.* 2005; 103: 320-328. doi: 10.1002/cncr.20756
31. Enkaoua EA, Doursounian L, Chatellier G, Mabesoone F, Aimard T, Saillant G. Vertebral metastases: a critical appreciation of the preoperative prognostic Tokuhashi score in a series of 71 cases. *Spine*. 1997; 22: 2293-2298. doi: 10.1097/00007632-199710010-00020
32. Spiegel DA, Sampson JH, Richardson WJ, Friedman AH, Rossitch E, Hardaker WT Jr, et al. Metastatic melanoma to the spine. Demographics, risk factors, and prognosis in 114 patients. *Spine.* 1995; 20: 2141-2146. doi: 10.1097/00007632-199510000-00013
33. Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer.* 1995; 76: 1453-1459. doi: 10.1002/1097-0142(19951015)76:8<1453::AID-CNCR2820760824>3.0.CO;2-T

34. Zeng JC, Song YM, Liu H, Gong Q, Li T, Liu LM, et al. The predictive value of the Tokuhashi revised scoring system for the survival time of patients with spinal metastases. *Sichan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2007; 38: 488-491. [Chinese]
35. Zou XN, Grejs A, Li HS, Høy K, Hansen ES, Bünger C. Estimation of life expectancy for selecting surgical procedure and predicting prognosis of extradural spinal metastases. *Ai Zheng*. 2006; 25: 1406-1410.
36. Choi D, Crockard A, Bunger C, Harms J, Kawahara N, Mazel C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: theconsensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. *Eur Spine J.* 2010 Feb; 19(2): 215-222. doi: 10.1007/s00586-009-1252-x
37. Uei H, Tokuhashi Y, Maseda M. Treatment Outcome of Metastatic Spine Tumor in Lung Cancer Patients. *The Spine Journal*. 2017; 42(24): E1446-E1451.
38. Fisher CG, Dipaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine.* 2010; 35(22): E1221-E1229.
39. Harrington KD. Metastatic disease of the spine. *J Bone Joint Surg*. 1986; 68A: 1110-1115.
40. McLain RF, Weinstein JN. Tumors of the spine. *Semin Spine Surg*. 1990; 2: 157-180.
41. Enneking WF, Spainer SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcomas. *Clin Orthop*. 1980; 153: 106-120.
42. Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine: terminology and surgical staging. *Spine*. 1997; 22: 1036-1044. doi: 10.1097/00007632-199705010-00020
43. Bilsky MH, Laufer I, Fourney DR, Groff M, Schmidt MH, Varga PP, et al. Reliability analysis of the epidural spinal cord compression scale. *J Neurosurg Spine*. 2010; 13(3): 324-328.
44. Aoude A, Fortin M, Aldebeyan S, Ouellet J, Amiot LP, Weber MH, et al. The revised Tokuhashi score; analysis of parameters and assessment of its accuracy in determining survival in patients afflicted with spinal metastasis. *Eur Spine J*. 2018; 27: 835-840.
45. Uei H, Tokuhashi Y, Maseda M, Nakahashi M, Sawada H, Matsumoto K, et al. Clinical Results of Minimally Invasive Spine Stabilization for the Management of Metastatic Spinal Tumors Based on the Epidural Spinal Cord Compression Scale. *Biomed Res Int. 2*018; 2018: 1258706. doi: 10.1155/2018/1258706
46. Lun DX, Xu LN, Wang F, Yang XG, Yu XC, Zhang GC, et al. Prognostic Differences in Patients with Solitary and Multiple Spinal Metastases. *Orthop Surg*. 2019; 11(3): 443-450. doi: 10.1111/os.12470
47. Uei H, Tokuhashi Y, Maseda M. Analysis of the Relationship Between the Epidural Spinal Cord Compression (ESCC) Scale and Paralysis Caused by Metastatic Spine Tumors. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018; 43(8): E448-E455. doi: 10.1097/BRS.0000000000002378
48. Paton GR, Frangou E, Fourney DR. Contempopapy treatment strategy for spinal metestasis: the “LMNOP” system. *Can J Neurol Sci*. 38: 396-403, 2011.
49. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine*. 2001; 26: 818-824. doi: 10.1097/00007632-200104010-00025
50. Hikata T, Isogai N, Shiono Y. A Retrospective Cohort Study Comparing the Safety and Efcacy of Minimally Invasive Versus Open Surgical Techniques in the Treatment of Spinal Metastases. *Clinical Spine Surgery*. 2017; 30: E1082-e1087.
51. Choi D, Crockard A, Bunger C, Harms J, Kawahara N, Mazel C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: theconsensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. *Eur Spine J.* 2010 Feb; 19(2): 215-222. doi: 10.1007/s00586-009-1252-x.
52. Uei H, Tokuhashi Y, Maseda M. Analysis of the Relationship Between the Epidural Spinal Cord Compression (ESCC) Scale and Paralysis Caused by Metastatic Spine Tumors. *The Spine Journal*. 2018; 43(8): E448–E455.
53. Quraishi NA, Arealis G, Salem KMI, Purushothamdas S, Edwards KL, Boszczyk BM. Te surgical management of metastatic spinal tumors based on an Epidural Spinal Cord Compression (ESCC) scale. *The Spine Journal*. 2015; 15(8): 1738-1743.
54. Howell EP, Williamson T, Karikari I, Abd-El-Barr M, Erickson M, Goodwin ML, et al. Total en bloc resection of primary and metastatic spine tumors. *Ann Transl Med*. 2019; 7(10): 226. doi: 10.21037/atm.2019.01.25
55. Igarashi T, Murakami H, Demura S, Kato S, Yoshioka K, Yokogawa N, et al. Risk factors for local recurrence after total en bloc spondylectomy for metastatic spinal tumors: A retrospective study. *J Orthop Sci*. 2018; 23: 459-63.
56. Falicov A, Fisher CG, Sparkes J, Boyd MC, Wing PC, Dvorak MF. Impact of surgical intervention on quality of life in patients with spinal metastases. *Spine*. 2006; 31: 2849-2856. doi: 10.1097/01.brs.0000245838.37817.40
57. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996; 37: 53-72. doi: 10.1016/0168-8510(96) 00822-6

УДК 616.711-006.04-089

ОГЛЯД ОЦІНОЧНИХ ШКАЛ ТА КЛАСИФІКАЦІЙ МЕТАСТАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ ХРЕБТА, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ

Корж М. О., Куценко В. О., Перфільєв О. В., Попов А. І.

Резюме. Відомо, що метастази хребта виявляються у понад 70% хворих на рак, а у 10% таких хворих розвивається компресія нервових структур та виражені неврологічні порушення. Роль хірургії при метастатичних пухлинах хребта знаходиться в центрі уваги, так як операція може поліпшити механічну стабільність, здійснити декомпресію нервових структур, знизити інтенсивність больового синдрому і це не викликає сумнівів. Однак, яку роль відіграє операція в збільшенні тривалості життя і як правильно дати оцінку результатам лікування залишається діскутабельним і думки фахівців бувають суперечливими, тому що оцінку часто роблять онкологи, але саме хірург більш повно оцінює потенційні ризики і переваги хірургічних втручань. Тому для хірургів важливо розуміти, які прогностичні фактори впливають на якість і тривалість життя. У даній статті представлені найбільш цитовані класифікації та оцінки до 2009 року, а також всі класифікації та оцінки, отримані після 2010 року, що стосуються метастатичних уражень хребта, а також класифікації, що використовуються для вироблення тактики лікування, отриманих з електронних баз даних PubMed, MEDLINE, статей, монографій , авторефератів, дисертацій та інших джерел науково-медичної інформації. Було відібрано 57 основних публікацій із II та III рівнем доказовості, розглянуто 6 класифікацій і 24 оціночних шкали. З метою побудови необхідної тактики хірургічної стратегії методи класифікації / оцінки були розділені на методи анатомічної класифікації / оцінки, методи оцінки неврологічних симптомів / нестабільності і системи оцінки для прогнозування тривалості життя. Встановлено, що при оперативному лікуванні метастатичних пухлин хребта важливо використовувати одні і ті ж оціночні шкали та класифікації для вибору показань і оцінки результатів хірургічного лікування, а також щоб досягти значних порівнянь між опублікованими серіями. Класифікації та оціночні шкали, що використовуються при метастатичних ураженнях хребта не відображають повною мірою вид хірургічного лікування: немає алгоритму відновлення опороспроможності хребта, що дуже важливий для даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: метастази хребта, класифікації метастатичних уражень, декомпресійно-стабілізуючі операції.

UDC 616.711-006.04-089

Review of Classifications and Scoring Systems for Metastatic Spine Tumors Used in Surgical Treatment

Korzh M., Kutsenko V., Perfiliev O., Popov A.

Abstract. It is known that metastases in the spine are detected in more than 70% of cancer patients, and in 10% of such patients, compression of nerve structures and severe neurological disorders develop.

The role of surgery for metastatic tumors of the spine is in the focus of attention, since the operation can improve mechanical stability, decompress nerve structures and reduce the intensity of pain. However, what role the operation plays in increasing life expectancy and how to correctly assess the results of treatment remains controversial and the opinions of specialists are controversial, since the assessment is often made by oncologists, but it is the surgeon who more fully evaluates the potential risks and benefits of surgical interventions. Therefore, it is important for surgeons to understand what prognostic factors affect the quality and duration of life.

This article presents the most cited classifications and assessments before 2009, as well as all classifications and assessments obtained after 2010 regarding metastatic lesions of the spine, as well as classifications used to develop treatment tactics obtained from the electronic databases PubMed, MEDLINE, articles, monographs, abstracts, dissertations and other sources of scientific and medical information. 57 main publications with II and III levels of evidence were selected, 6 classifications and 24 rating scales were considered. In order to construct the necessary tactics of the surgical strategy, the classification / assessment methods were divided into anatomical classification / assessment methods, neurological symptom / instability assessment methods, and assessment systems for predicting life expectancy. The study showed that in the surgical treatment of metastatic tumors of the spine, it is important to use the same rating scales and classifications to select indications and assess the results of surgical treatment, as well as to achieve meaningful comparisons between published series.

Conclusion. The classifications and rating scales used for metastatic lesions of the spine do not fully reflect the type of surgical treatment: there is no algorithm for restoring the support ability of the spine, which is very important for this category of patients.

Keywords: spinal metastases, classification of metastatic lesions, decompression-stabilizing operations.

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 27.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.045
УДК 615.38.39+615.373
Павлюк Р. П.

СЕРОЛОГІЧНО СЛАБКИЙ D-ФЕНОТИП: ОГЛЯД ТА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ГРУПИ КРОВІ RhD

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ, Україна
raisa.pvl@gmail.com

Система Резус є другою за ступенем важливості для трансфузіології еритроцитарною системою після АВО. Точне визначення резус-статусу донора, реципієнта, вагітної дозволяє попередити розвиток посттрансфузійних ускладнень і гемолітичної хвороби у плода або новонародженого, пов'язаної з несумісністю крові матері і плоду по D антигену. Визначення резус-належності людини виконують, як правило, серологічними методами з використанням анти-резус реагентів з повними (IgM) або неповними (IgG) антитілами. Однак, результати серологічних досліджень не завжди однозначні. Мутації та інші впливи на генний локус *RH* порушують продукцію нормального D антигену і призводять до виникнення численних різновидів антигену D.

У 1946 р. був описаний варіант антигену D, який позначили як D^u. Було показано, що відмінності D^u антигену від нормального D носять кількісний, а не якісний характер. Антигеном D^u пізніше стали позначати серологічно слабкий D-антиген або D-фенотип (D^{weak}). На початку 50-х років були виявлені анти-D антитіла у реципієнтів зі слабким D-антигеном після переливання їм резус-позитивної крові і у вагітних з фенотипом D^u під час вагітності та при народженні D-позитивної дитини. Висловлено припущення, що антиген D не є однорідним і складається з численних часткових варіантів: D1, D2, D3 і т. п. Повний набір парціальних варіантів відповідає повноцінному D-антигену. Відсутність будь-якого одного або декількох парціальних чинників призводить до появи ослаблених форм антигену D, що позначаються як $D^{partial}$. Особи, позбавлені певних парціальних антигенів, можуть виробляти по відношенню до них анти-D антитіла. Диференціація слабких фенотипів D має велике клінічне значення, тому що переливання Rh– еритроцитів реципієнтам з D^{weak}, які фактично є резус-позитивними, не має під собою наукового підґрунтя і веде до невиправданої витрати дефіцитної крові і непотрібної імунопрофілактики антирезус імуноглобуліном вагітним.

У світовій лабораторній практиці немає єдиної політики щодо діагностики слабких варіантів D антигену і інтерпретації отриманих результатів. Полімеразна ланцюгова реакція на основі визначення генотипу *RHD* дозволяє точно встановити резус-статус індивіда і уникнути необґрунтованих переливань резус-негативних еритроцитів резус-позитивним реципієнтам і непотрібної імунопрофілактики антирезус-імуноглобуліном резус-позитивним вагітним.

Ключові слова: RhD група крові, серологічно слабкий D фенотип, трансфузія еритроцитів, резус-профілактика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано в межах НДР ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» «Розробити заходи профілактики імунологічних ускладнень при проведенні гемотрансфузійної терапії», № державної реєстрації 0113U000461.

Вступ. Початок двадцятого століття ознаменувався великими досягненнями, які заклали наукові основи імунологічної безпеки переливання крові – це відкриття у 1900 році груп крові АВО, а в 1940 – резус-фактора людини. Значення цих двох відкриттів імуносерологічної школи Ландштейнера для медицини і біології неможливо переоцінити. Завдяки їм клінічна практика збагатилася новими методами діагностики, профілактики і лікування синдромів, зумовлених груповими факторами крові, а трансфузіологія, акушерство, судова медицина, генетика, антропологія отримали істотний стимул для розвитку [1, 2].

Якщо уявлення про систему АВО залишаються майже незмінними, то знання про систему Резус (Rh), з часу відкриття і по сьогодні, збагачуються все новими даними [3].

З клінічної точки зору система груп крові Rh є найбільш важливою із 36 систем крові після АВО. Серед 59 антигенів системи Rh антиген RhD є найбільш імуногенним і значущим у клінічній практиці [4].

За наявністю антигену D на поверхні еритроцитів, усі люди – реципієнти переливань крові і донори крові – поділяються на дві категорії – RhD-позитивні (D+) і RhD-негативні (D–). При цьому 85% європейців є резус-позитивними, а 15% – резус-негативними, серед африканців резус-негативних осіб лише 8%, а серед населення Азії – 1% [5].

Висока імуногенність D антигену зумовлює необхідність чіткого встановлення резус-статусу індивіда, по-перше, через здатність ініціювати вироблення анти-D антитіл резус-негативною жінкою,

які при наступних вагітностях резус-позитивним плодом можуть спричинити його хворобу або загибель через розвиток гемолітичної хвороби плоду чи новонародженого; по-друге, через формування анти-D антитіл у RhD-негативної особи після трансфузії D+ еритроцитів, що виключає у майбутньому переливання йому RhD+ крові в умовах надзвичайних ситуацій.

Визначення резус-належності людини виконують, зазвичай, серологічними методами із використанням анти-резус реагентів з повними (IgM) або неповними (IgG) антитілами. Однак результати серологічних досліджень не завжди однозначні. Мутації та інші впливи на генний локус *RH* порушують продукцію нормального D антигену і призводять до виникнення численних різновидів антигену D, що впливає на результати дослідження.

Характеристики антигену D мають важливе значення, оскільки саме від них залежить його імуногенність і, відповідно, клінічне значення [6].

У 1946 р. Stratton описав [7] варіант антигену D системи резус, який позначив як фенотип D^u . Цей антиген слабо реагував із сироватками анти-D, не аглютинувався повними IgM анти-D-антитілами, але показував позитивний результат з IgG-антитілами в непрямому антиглобуліновому тесті (НАГТ), і майже у 98% випадків одночасно з ним виявлявся антиген C [8]. З часом було показано відмінності між антигеном D і D^u , які мають кількісний, а не якісний характер.

D^u не має власної антигенної специфічності, чим відрізняється від D, проте передається у спадок кодомінантно, як D і всі інші групові антигени. Після трансфузії D^u-позитивних еритроцитів, у резус-негативних хворих виробляються антитіла зі специфічністю анти-D. Антитіла анти-D можуть бути повністю видалені з сироватки адсорбцією еритроцитами D^u, але неможливо диференціальною адсорбцією розділити сироватку анти-D на анти-D і анти-D^u. Чистих анти-D^u антитіл не виділено. У сукупності всі ці ознаки свідчать про те, що антиген D^u є результатом генної мутації або модифікації гену *D*, яка не є автономною і відбивається лише на кількості синтезованого антигенного субстрату, не зачіпаючи його специфічних властивостей [1].

Молекулярно-біологічні дослідження осіб зі слабким D-фенотипом встановили типову для *RHD*-гена послідовність матричної РНК з нормальною промоторною ділянкою. Однак порівняльні дослідження за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) показали, що кількість *RHD*-специфічного транскрипту у осіб зі слабким D зменшена. Низька експресія D-антигену при слабкому фенотипі D зумовлена не мутаціями у кодуючій послідовності *RHD*-гена, а зменшенням активності матричної РНК [8, 9].

У 1992 р антиген D^u перейменували в антиген weak D, тобто первісне позначення D^u, дане Stratton, було замінено загальним поняттям «слабкий D-антиген», або «слабкий D-фенотип», D^{weak} і рекомендовано виключити термін D^u із вживання [10], але воно зустрічається і до цього часу, особливо у лабораторній практиці.

Пізніше були розроблені нові лабораторні методи, що дозволили визначати генотипи *RHD* виявлених при серологічних дослідженнях слабких D-фенотипів і стали позначати їх, вводячи термінологію для генотипування *RHD*, як «слабкий D тип 1», «слабкий D тип 2» і т.д., що легко було сплутати з позначенням «слабкий D», введеним у 1992 р. У 2015 році Американською асоціацією банків крові (AABB) і Коледжем американських патологів (CAP) були опубліковані рекомендації, в яких пропонувалось використовувати термін «серологічно слабкий D-фенотип» для слабкого D, тестування якого проводилось в клінічних лабораторіях серологічними методами з використанням анти-людського глобуліну, на відміну від результатів генотипування *RHD* для слабких D-типів на основі молекулярних методів [11, 12].

У даний час описано понад 80 варіантів слабкого D антигену. Чисельність варіантів слабкого D антигену зумовлюється амінокислотними замінами в основному у трансмембранній і внутрішньоклітинній частинах білкової молекули антигену RhD через мутації в гені *RHD* [13].

За даними різних авторів кількість антигенних ділянок на еритроцитах зі слабким D знижена у середньому до 5-10% від нормального рівня [14]. Вважається, що кількість антигену D на 1 еритроциті у осіб з weak D варіює від 60 до 3800, в той час як у пацієнтів з «нормальним» D – 13 000-24 000 [15].

При дуже слабкій виразності антигену D, його виявляють тільки непрямою антиглобуліновою пробою, але коли на поверхні еритроцита є не менше 500 D-антигенних ділянок – критична кількість, що забезпечує чутливість методу [1].

Сучасні моноклональні реагенти анти-D аглютинують більшість зразків крові, які раніше при використанні поліклональних сироваток були б віднесені до слабкого D-типу. Серед описаних типів слабкого D-фенотипу найпоширенішими є 1, 2 і 3 типи, що мало відрізняються від нормального D антигену, і осіб із слабким D-фенотипом відносять до RhD-позитивних [13].

Ще однією ознакою, що відрізняє фенотип D weak від D, є присутність на цих еритроцитах приблизно в 98% випадків сильно вираженого антигену C та/або E [13].

Знижена експресія D антигену зустрічається в європейській популяції з частотою від 0,2% до 1% [16-20].

Незабаром після відкриття D^u з'явилися повідомлення, що трансфузія еритроцитів із слабким D реципієнту D– можуть викликати у нього продукцію анти-D антитіл [21].

Ці спостереження свідчать про імуногенність D^u, тому людей зі слабким D-антигеном прийнято відносити до D–, якщо вони є реципієнтами, а якщо вони є донорами, то їх враховують як резус-позитивних і їх еритроцити переливають тільки резус-позитивним хворим. Що стосується вагітних із серологічно слабким фенотипом D, то немає однозначної думки щодо застосування імуноглобуліну анти-D з профілактичною метою. Konugres A. із співавт. [22] вважають, що його не слід призначати, по-перше, у зв'язку з рідкістю такої сенсибілізації, а, по-друге, через те, що введений препарат швидше за все адсорбується на еритроцитах жінки і не виконає очікуваної захисної функції.

На початку 50-х років були виявлені анти-D антитіла у реципієнтів зі слабким D-антигеном після переливання їм резус-позитивної крові з нормально вираженим антигеном D і у вагітних з фенотипом D^u під час вагітності і при народженні D-позитивної дитини [23]. Пізніше ряд авторів [24, 25] також повідомили про хворих з нормальним або ослабленим антигеном D, у яких виявили анти-D-антитіла.

Описаний феномен довгий час залишався незрозумілим, чому у сироватці крові осіб із слабким D-антигеном, можуть бути присутніми антитіла анти-D, якщо слабкий D-антиген має кількісну, а не якісну відмінність від звичайного D-антигену. Тоді було висловлено припущення, що антиген D не є однорідним і складається з численних парціальних варіантів: D_1, D_2, D_3 і т. п. Повний набір парціальних варіантів відповідає повноцінному D-антигену. Відсутність будь-якого парціального фактора або одночасно декількох факторів призводить до появи ослаблених форм антигену D (що позначаються як $D^{partial}$), а особи, які позбавлені певних парціальних антигенів, можуть виробляти по відношенню до них анти-D антитіла. У свою чергу сироватки анти-D, на думку Pietrusky, також можуть містити окремо або в різних комбінаціях антитіла анти-D_1, анти-D_2, анти-D_3 і т. п., через що еритроцити зі слабким D по-різному реагують із набором сироваток анти-D. Деякі зразки таких еритроцитів аглютинуються одними і слабо або зовсім не аглютинуються іншими сироватками, показуючи велику різноманітність форм [26].

Таким чином, стало зрозумілим, у яких саме осіб із слабким D-антигеном можуть з'являтись анти-D антитіла. А саме: особи, чий слабкий D-фенотип (D^{weak}) зумовлений генною інгибіцією поліпептиду D (позиція *транс* гена *RHC*), або відповідним алельним геном, не можуть виробляти анти-D-антитіла, оскільки містять усі епітопи D-антигену, хоча і в ослабленій формі. Антитіла анти-D (парціальні) можуть виробляти лише ті люди, чий фенотип слабкого D ($D^{partial}$) зумовлений відсутністю декількох важливих для експресії антигену D епітопів. Подібні варіанти антигену правильніше відносити до групи парціальних D-антигенів, а не до категорії слабких D-фенотипів (раніше D^u). Таке розмежування принципово важливе для оцінки значення цих двох груп антигенів у трансфузіології, оскільки специфічні антитіла до парціальних антигенів D є реальністю, а антитіла до слабкого D-антигену до цих пір не знайдені.

Ряд дослідників після низки проведених молекулярних досліджень дійшли висновку, що немає чітко визначеної межі між слабким D та частковим D. Так [27] показали, що антигени weak D type 4 и DAR є варіантами антигену D з ідентичним фенотипом і майже ідентичним генотипом, хоч 1-й відносять до слабкого варіанту антигену D, а 2-й – до парціального антигену D.

Серед парціальних форм D антигену надзвичайно важливе клінічне значення має антиген D^{VI}, який займає одне із перших місць за частотою серед варіантних форм антигену D, характеризується найбільшою кількістю відсутніх епітопів, і особи, які його мають, можуть утворювати алоантитіла не лише до нормального антигену D, але і до інших форм $D^{partial}$. Зважаючи на такі особливості антигену D^{VI}, особам, які його мають, задля запобігання індукції синтезу алоімунних антитіл, показана трансфузія D-негативної крові. Особам же з іншими варіантами $D^{partial}$ для гемотрансфузії, як вважають деякі автори [28], може застосовуватися D-позитивна кров, так як вони мають меншу структурну відмінність від нормального антигену D, а також через надзвичайно низьку частоту цих антигенів, особливо серед європеоїдного населення. За даними Wagner і співавт. антиген D категорії VI виявлявся з частотою 0,02 % серед 70 тис. обстежених жителів Південно-Західної Німеччини [29].

У 1984 г. Okubo и співавт. виявили, що еритроцити деяких японських донорів не аглютинуються поліклональними сироватками анти-D і моноклональними антитілами анти-D в антиглобуліновому тесті**,** однак адсорбують на себе деяку кількість анти-D антитіл. Антитіла виявляли в елюатах, знятих з цих еритроцитів після адсорбції сироваток. Фенотип таких еритроцитів отримав позначення Del (elution). Обстеження 172 222 донорів Гонконга (китайців) показало, що серед 0,29% осіб, які за результатами серологічного дослідження типува-

лись як D−, одна третина, тобто 0,09% від усієї популяції, мали фенотип Del [30].

Виявлення гаплотипу *Cde* у деяких людей з еритроцитами Del стало підставою для припущення, що фенотип Del – це продукт гена D^u, супресованного локусом *C* в положенні *транс* [31].

У Китаї приблизно від 20% до 30% RhD-негативних осіб носять D варіант, названий «тип Азії» DEL6,7,19 [32]. У не монголоїдних популяціях фенотип Del поки що не описаний.

Р. С. Сахаров і співав. [33] обробляли висохлі плями крові резус-позитивних і резус-негативних осіб (жителів м. Москва) анти-D-антитілами і потім порівнювали отримані елюати. Виявилося, що висохла кров резус-негативних осіб адсорбує резус-антитіла так само як і резус-позитивних. Елюати з резус-негативної і резус-позитивної крові мали практично однакову активність. Автори вважають, що резус-антиген присутній не тільки в осіб Rh+, але в невеликій кількості і в осіб Rh–. На їхню думку, у резус-негативних людей епітопи D розташовуються в еритроцитах не позаклітинно, як у резус-позитивних, а ендоцелюлярно. Навряд чи можна зробити висновок, що Rh– жителі Москви мають фенотип Del, хоча і не можна виключити, що якась частина людей в російській популяції є носієм цього рідкісного фенотипу. Цей феномен залишається поки невивченим, оскільки Rh-антигени експресовані на внутрішньоклітинній стороні мембрани еритроцитів.

Варіантні антигени DEL (раніше D el) експресують D-антиген, який занадто слабкий, щоб його можна було виявити звичайними серологічними методами. Але переливання еритроцитів DEL RhD-негативним реципієнтам стимулює утворення у них анти-D антитіл. Реципієнти з повним фенотипом DEL не утворюють анти-D антитіл після переливання D+ еритроцитів [34]. Дослідження 160 індивідів DEL показало, що 97,5% з них були позитивними щодо антигену C, що демонструє можливу кореляцію між антигеном C та фенотипом DEL [31].

Таким чином, у повсякденній імуногематологічній практиці слабкий фенотип D визначається серологічними методами по відсутності або формуванню дрібної аглютинації досліджуваних еритроцитів з анти-D-реагентами на площині і за позитивним результатом НАГТ, в якій аглютинація еритроцитів формується з тимчасовим відставанням порівняно з позитивним контролем, а у реакції сольової аглютинації досліджувані еритроцити реагують з анти-D реагентом у більш низькому титрі порівняно зі стандартними D-позитивними еритроцитами. Але серологічні методи не дозволяють визначити тип антигену weak D. Це можна зробити тільки за допомогою молекулярних досліджень.

Серед безлічі варіантів слабкого D фенотипу прийнято виділяти 3 основних:

– слабкий антиген D - D^{weak} (його кількість на еритроциті знижена, особи з D^{weak} не виробляють анти-D антитіла у відповідь на стимуляцію D+ еритроцитами після трансфузії або вагітності, для визначення слабкого антигену D застосовують непрямий антиглобуліновий тест);
– парціальний - $D^{partial}$, у якого відсутній будь-який з епітопів (особи з таким антигеном D можуть виробляти антитіла до відсутніх у них епітопів, ідентифікують тип $D^{partial}$ за допомогою панелі МКА);
– DEL. Еритроцити з антигеном DEL зазвичай ідентифікують як RhD-негативні при використанні серологічних методів [35].

Частота кумулятивного фенотипу цих варіантів D може наближатися до 1% у певних регіонах Європи. Однозначна та чітка ідентифікація варіантів D має важливе клінічне значення, що впливає на стратегію трансфузії.

У 2015 році Sandler із співавторами [12] опублікували результати опитування понад 3100 американських лабораторій щодо їх політики та процедур тестування серологічно слабких D-фенотипів і відмітили, що у США відсутня стандартна практика виявлення і інтерпретації слабкого D-антигену. Так, у деяких лабораторіях людина із серологічно слабким фенотипом D, особливо якщо це донор крові, враховується як RhD-позитивний. У тій же чи інших лабораторіях, якщо серологічно слабкий фенотип D виявлений у жінки репродуктивного віку, її, швидше за все, будуть враховувати як RhD-негативну в разі потреби переливання крові, і якщо вона вагітна, вважатиметься кандидатом для профілактики анти-D-імуноглобуліном.

Більшість лабораторій не використовують непрямий антиглобуліновий тест для пацієнтів, у тому числі і вагітних жінок, уникаючи виявлення серологічно слабкого D-фенотипу, щоб інтерпретувати таку особу як RhD-негативну. В той же час інші лабораторії виконують тест на слабкий D-антиген у тій же категорії пацієнтів.

Така лабораторна практика – не проводити тест на слабкий D для реципієнтів і вагітних жінок і/або розглядати серологічно слабкі D-фенотипи як RhD-негативні, є безпечною стратегією, оскільки вона захищає ці особи від RhD алоімунізація і формування анти-D антитіл. Однак це призводить до невиправданого переливання обмежених запасів D-негативних еритроцитів багатьом реципієнтам і непотрібним ін'єкціям анти-резус-імуноглобуліну багатьом вагітним жінкам [12]. Для донорів крові і новонароджених стандартною є практика типування RhD для встановлення серологічного варіанту слабкого D, і інтерпретують їх як RhD-позитивних.

В деяких лабораторіях не використовують НАГТ для ідентифікації слабкого D у реципієнтів, а підтверджують їх резус-позитивний статус на основі фенотипування, беручи до уваги спостереження, що більшість слабких фенотипів D пов'язані із специфічними гаплотипами CDE, та використовують чутливі методи гель-серологічного тестування моноклональними реагентами та селективного генотипування [36, 37].

Існує декілька типів слабкого D-фенотипу, серед яких найпоширенішими є 1, 2 і 3 типи. Їх частота складає 95% у європейській популяції. Вони мало відрізняються від нормального D антигену, і особи із слабким D-фенотипом можуть бути віднесені до RhD-позитивних, про що зазначено у рекомендаціях Американської асоціації банків крові і Робочої групи Коледжу американських патологів щодо управління серологічно слабкими фенотипами D як RhD-позитивними [12]. Така політика дозволяє виключити непотрібні ін'єкції анти-D-імуноглобуліну і не використовувати RhD-негативні еритроцити для трансфузії, які завжди в дефіциті, особам, які не можуть виробляти анти-D антитіла [38]. Це підтверджують 10-річні спостереження авторів [39], які не зафіксували випадків алоімунізації та утворення алоанти-D антитіл у осіб з молекулярно підтвердженим слабким типом D 1, 2 і 3 після переливання їм D-позитивних еритроцитів. Брайович та його колеги [40] виконали генотипування зразків еритроцитів із серологічно слабким D від 18 379 пацієнтів в Аргентині і дійшли висновку, що переливання D-позитивних еритроцитів особам із слабкими типами D 1, 2 і 3, могли б безпечно зберегти більше 5% D-негативних одиниць еритроцитів.

У лабораторній практиці в Україні фенотипування серологічно слабкого D-фенотипу ще не знайшло широкого застосування, не завжди використовується, навіть, НАГТ, і часто можна зустріти вживання терміну D^u. Віднесення всіх реципієнтів із серологічно слабким D-фенотипом до RhD-негативних, а донорів і новонароджених до RhD-позитивних, є виправданим, але свідчить про невисокий рівень досліджень. Реципієнти *RHD*-генотипування з серологічно слабким D-фенотипом можуть зберігати запаси RhD-негативних еритроцитів без шкоди для безпеки переливання. Крім того, *RHD*-генотипування вагітних жінок при виявленні серологічно слабкого D дозволить уникнути непотрібних ін´єкцій анти-резус-імуноглобуліну без шкоди для безпеки їх вагітності або плоду.

Заключення. Сучасні молекулярні методи дослідження дозволяють ідентифікувати рідкісні алелі генів *RHD*, продукти яких визначають серологічними методами як слабкий варіант антигену D і надають можливість оновити політику та практику тестування слабких D і інтерпретації групи крові RhD з урахуванням генотипу *RHD* і використовувати отримані результати у клінічній практиці.

Перспективи подальших досліджень. Планується розробити алгоритм дій при виявленні серологічно слабкого D антигену у донорів і реципієнтів з включенням генотипування *RHD* слабких D-типів на основі молекулярних методів. Це дозволить оновити підходи до трактовки резус-статусу таких осіб і розробити рекомендації та методичні документи щодо трансфузійної терапії і резус-профілактики для впровадження в лікувальну практику.

References

1. Donskov SI, Morokov VA. *Human blood types: a guide to immunoserology*. M: IP Skorokhodov; 2011. 1015 p. [Russian]
2. Shaz BH, Gil MR, Hillyer CD, Eds. *Transfusion medicine and hemostasis: clinical and laboratory aspects.* 3th ed. Elsevier; 2019. Chapter 40, Rh-immune globulin p. 247-50.
3. Golovkina LL, Kalandarov RS, Pshenichnikova OS, Surin VL, Stremoukhova AG, Pushkina TD, et al. Identification of common and new rare types of weak RhD antigen in patients with blood diseases and healthy person. *Oncohematology.* 2019; 14(3): 52-9. [Russian]
4. Storry JR, Castilho L, Chen Q, Daniels G, Denomme G, Flegel WA, et al. International society of blood transfusion working party on red cell Immunogenetics and terminology: report of the Seoul and London meetings. *ISBT Sci Ser. Author manuscript*. 2016 Aug; 11(2): 118-22.
5. Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson M. *The Blood Group Antigen Facts Book*. 3rd ed. San Diego: Academic Press; 2012. 758 p.
6. Fanaskova EV, Gruzdeva OV, Goncharenko MV, Penskaya TYu, Kuzmina AA, Dyleva YuA, et al. Frequency of erythrocyte antigens and allosensibilization peculiarities in cardiac-surgery patients. *Practical Medicine*. 2019 Apr; 17(2): 111-6. [Russian]
7. Stratton F. A new Rh allelomorph. *Nature*. 1946 Jul; 158: 25-6.
8. Rouillac C, Gane P, Cartron J, Le Pennec PY, Cartron JP, Colin Y. Molecular basis of the altered antigenic expression of RhD in weak D (Du) and RhC/e in RN phenotypes. *Blood*. 1996 Jun; 87(11): 4853-61.

9. Beckers EA, Faas BH, Ligthart P, Overbeeke MA, Borne AE, Schoot CE, et al. Lower antigen site density and weak D immunogenicity cannot be explained by structural genomic abnormalities or regulatory defects of the RHD gene. *Transfusion*. 1997 Jun; 37(6): 616-23.
10. Agre PC, Davies DM, Issitt PD, Lamy BM, Schmidt PJ, Treasy M, et al. A proposal to standardize terminology for weak D antigen. *Transfusion*. 1992 Jan; 32(1): 86-7.
11. Sandler SG, Horn T, Keller J, Langeberg AI, Keller MA. A model for integrating molecular-based testing in transfusion services. *Blood Transfus*. 2016 Nov; 14(6): 566-72.
12. Sandler SG, Flegel WA, Westhoff CM, Denomme GA, Delaney M, Keller MA, et al. It's time to phase-in *RHD* genotyping for patients with a serologic weak D phenotype. *Transfusion*. 2015 Mar; 55(3): 680-9.
13. Wagner FF, Gassner C, Müller TH, Schönitzer D, Schunter F, Flegel WA. Molecular basis of weak D phenotypes. *Blood*. 1999 Jan; 93(1): 385-93.
14. Szymanski IO, Araszkiewicz P. Quantitative studies on the D antigen of red cells with the Du phenotype. *Transfusion.* 1989 Feb; 29(2): 103-5.
15. Wagner FF, Frohmajer A, Ladewig B, Eicher NI, Lonicer CB, Müller TH, et al. Weak D alleles express distinct phenotypes. *Blood*. 2000 Apr; 95(8): 2699-708.
16. Roubinet F, Apoil PA, Blancher A. Frequency of partial D phenotypes in the south western region of France. *Transfus Clin Biol*. 1996; 3(4): 247-55.
17. Müller TH, Wagner FF, Trockenbacher A, Eicher NI, Flegel WA, Schönitzer D, et al. PCR screening for common weak D types shows different distributions in three Central European populations. *Transfusion*. 2001 Jan; 41(1): 45-52.
18. Esteban R, Montero R, Flegel WA, Wagner FF, Subirana L, Parra R, et al. The D category VI type 4 allele is prevalent in the Spanish population. *Transfusion*. 2006 Apr; 46(4): 616-23.
19. Flegel WA. Blood group genotyping in Germany. *Transfusion*. 2007 Jul; 47(1 Suppl): 47S-53S.
20. Pavlyuk RP, Tymoshenco UV. Rhesus belonging identification at case of week or partial forms of D antigen and their frequency among population of Central-Ukrainian genogeografical district. *Hematology & blood transfusion: interdepartamental collection*. 2010; 35: 223-30. [Ukrainian]
21. Flegel WA, Khull SR., Wagner FF. Primary anti-D immunization by weak D type 2 RBCs. *Transfusion*. 2000 Apr; 40(4); 428-34.
22. Konugres AA, Polesky HF, Walker RH. Rh immune globulin and the Rh-positive, D^U variant, mother. *Transfusion*. 1982 Jan-Feb; 22(1): 76-7.
23. Argall CI, Ball JM, Trentelman E. Presence of anti-D antibody in the serum of Du patient. *J Lab Clin Med*. 1953 Jun; 41(6): 895-8.
24. Prasad MR, Krugh D, Rossi KQ, O'Shaughnessy RW. Anti-D in Rh positive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Oct; 195(4): 1158-62.
25. Yazer MH, Triulzi DJ. Detection of anti-D in D– recipients transfused with D+ red blood cells. *Transfusion*. 2007 Dec; 47(12): 2197-201.
26. Pietrusky F. Das *Blutgruppengutachten. Ausführungen zu seinem Verständnis und seiner Bewertung für Juristen, Kriminalisten u. Jugendämter*. 2e éd. Berlin: Becksche Verlagsbuchhandlung; 1956. 57 p.
27. Golovkina LL, Stremouchova AG, Pushkina TD, Parovichnicova EN. Case of rhesus antigen weak D type 4.2. (DAR category) detection. *Oncogematology*. 2015; 10(3): 70-2. [Russian]
28. Kiparski S, Northoff H, Flegel WA, Neumeister B. Rh blood group antigens – Update. *Clin Lab*. 2000; 46(1-2): 17-22.
29. Wagner FF, Kasulke D, Kerowgan M, Flegel WA. Frequencies of the blood groups ABO, Rhesus, D category VI, Kell, and of clinically relevant high-frequency antigens in South-Western Germany. *Infusionsther Transfusionsmed*. 1995 Oct; 22(5): 285-90.
30. Okubo Y, Yamaduchi H, Tomita T, Nagao N. A D variant, Del? *Transfusion*. 1984 Nov-Dec; 24(6): 542.
31. Hasekura H, Ota M, Ito S, Hasegawa Y, Ichinose A, Fucushima H, et al. Flow cytometric studies of the D antigen of various Rh phenotypes with particular reference to Du and Del. *Transfusion*. 1990 Mar-Apr; 30(3): 236-8.
32. Shao C-P. Transfusion of RHD-positive blood in "Asia type" DEL recipients. *N Engl J Med*. 2010 Feb; 362(5): 472-3.
33. Sacharov RS, Kondratova IV, Fedulova MV. About presence in negativ (cde) red cells of the Rh0(D) antigen. *Hematology problems*. 2003; 2: 25-31. [Russian]
34. Wang Q-P, Dong G-T, Wang X-D, Gu J, Li Z, Sun A-Y, et al. An investigation of secondary anti-D immunization among phenotypically RhD-negative individuals in the Chinese population. *Blood Transfus*. 2014 Apr; 12(2): 238-43.
35. Daniels G. Variants of RhD-current testing and clinical consequences. *Br J Haematol*. 2013 May; 161(4): 461-70.

36. Flegel WA. How I manage donors and patients with a weak D phenotype. *Curr Opin Hematol*. 2006 Nov; 13(6): 476-83.
37. Scrinda I. Blood service of Latvia. Basic principles of immuno-hematological research of donors and recipients in Latvia. *Hematology & blood transfusion: interdepartamental collection*. 2019; 40: 251-60. [Russian]
38. Janssen MP, van Tilborgh AJW, de Vooght KMK, Bokhorst AG, Wiersum-Osselton JC. Direct costs of transfusion reactions – an expert judgement approach. *Vox Sang*. 2018 Feb; 113(2): 143-151.
39. Flegel WA. Molecular genetics and clinical applications for RH. *Transfus Apher Sci*. 2011 Feb; 44(1): 81-91.
40. Brajovich ME, Boggione CT, Biondi CS, Racca AL, Tarragó M, Nogués N, et al. Comprehensive analysis of RHD alleles in argentineans with variant D phenotypes. *Transfusion*. 2012 Feb; 52(2): 389-96.

УДК 615.38.39+615.373

СЕРОЛОГИЧЕСКИ СЛАБЫЙ D-ФЕНОТИП: ОБЗОР И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ГРУППЫ КРОВИ RhD

Павлюк Р. П.

Резюме. Система Резус является второй по степени важности для трансфузиологии эритроцитарной системой после АВО. Точное определение резус-статуса донора, реципиента, беременной позволяет предупредить развитие посттрансфузионных реакций и гемолитических осложнений у плода или новорожденного, связанных с несовместимостью крови матери и плода по D антигену.

Определение резус-принадлежности человека выполняют, как правило, серологическими методами с использованием анти-резус реагентов с полными (IgM) или неполными (IgG) антителами. Однако результаты серологических исследований не всегда однозначны. Мутации и другие воздействия на генный локус *RH* нарушают продукцию нормального D антигена и приводят к возникновению многочисленных разновидностей антигена D. В 1946 г. был описан вариант антигена D, который обозначили как D^u. Было показано, что отличия D^u антигена от нормального D носят количественный, а не качественный характер. Антиген D^u позже стал обозначаться как D^{weak} – слабый D-антиген или слабый D-фенотип. В начале 50-х годов были обнаружены анти-D антитела у реципиентов со слабым D-антигеном после переливания им резус-положительной крови и у беременных с фенотипом D^u во время беременности и при рождении D-положительного ребенка.

Высказано предположение, что антиген D не является однородным и состоит из многочисленных частичных вариантов: D1, D2, D3 и т. п. Полный набор парциальных вариантов соответствует полноценному D-антигену. Отсутствие любого одного или нескольких парциальных факторов приводит к появлению ослабленных форм антигена D, обозначаемых как $D^{partial}$. Лица, лишенные определенных парциальных антигенов, могут производить по отношению к ним анти-D антитела. Дифференцировка слабых фенотипов D имеет большое клиническое значение, т.к. переливание Rh- эритроцитов реципиентам с D^{weak}, которые фактически являются резус-положительными, не имеет под собой научного обоснования и ведет к неоправданному расходу дефицитной крови и ненужной иммунопрофилактике антирезус иммуноглобулином беременным.

В мировой лабораторной практике нет единой политики в отношении диагностики слабых вариантов D антигена и трактовки полученных результатов. Полимеразная цепная реакция позволяет точно установить резус-статус индивида и избежать необоснованных переливаний резус-отрицательной крови резус-положительным реципиентам и ненужной иммунопрофилактики антирезус-иммуноглобулином резус-положительным беременным.

Ключевые слова: RhD группа крови, слабый D фенотип, трансфузия эритроцитов, резус-профилактика.

UDC 615.38.39+615.373

Serologically Weak D-phenotype: Review and Interpretation of Blood Group RhD

Pavliuk R. P.

Abstract. The Rhesus system is the second most important erythrocyte system for transfusion after ABO. Accurate determination of the Rhesus status of the donor, recipient, pregnant allows to prevent the development of post-transfusion hemolytic complications of the fetus or newborn associated with incompatibility of the blood of the mother and the fetus by D antigen.

Generally, determination of the Rhesus affiliation of a person is performed by serological methods using anti-Rhesus reagents with full or incomplete antibodies. However, the results of serological studies are not always clear. Mutations and other effects of the RH gene locus disrupt the production of the normal D antigen and lead to the emergence of numerous varieties of antigen D. The variant of antigen D was described in 1946 and was designated as D^u. The study showed that the differences between D^u antigen and normal D were

quantitative rather than qualitative. The D^u antigen was later designated as D^{weak} - a weak D-antigen or a weak D-phenotype. In the early 1950s, anti-D antibodies were detected in recipients with a weak D-antigen after transfusion with Rh-positive blood and in pregnant women with the D^u phenotype during pregnancy and at the birth of a D+ baby. It was suggested that the D antigen was not homogeneous and consisted of numerous partial variants: D1, D2, D3, etc. A complete set of partial variants corresponds to a complete D-antigen. The absence of any of one or more partial factors leads to the appearance of attenuated forms of the D antigen, denoted as $D^{partial}$. People lacking certain partial antigens can produce anti-D antibodies against them. Differentiation of weak D phenotypes has great clinical importance, because transfusion of Rh-erythrocytes to recipients with D^{weak} and who are actually Rh-positive, has no scientific justification and leads to unjustified consumption of deficient blood and unnecessary immunoprophylaxis of anti-Rh immunoglobulin to pregnant women.

International laboratory practice has no unified policy regarding the diagnosis of weak variants of D antigen and the interpretation of the results. Polymerase chain reaction allows to accurately define the Rh status of an individual and to avoid unreasonable transfusions of Rh-negative blood and unnecessary immunoprophylaxis.

Keywords: RhD blood group, weak D phenotype, transfusion of erythrocytes, rhesus prophylaxis.

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

Стаття надійшла 25.06.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.053
УДК 616.314.17:612.112.95:615.322]-092.9
Демкович А. Е., Мачоган В. Р.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА В МОНОЦИТАХ КРОВИ В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ КОРВИТИНА

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины, Украина
demkovushae@tdmu.edu.ua

Воспалительные заболевания тканей пародонта остаются одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной стоматологии. Митохондриальный трансмембранный потенциал (Δψm) генерируется электрохимическим градиентом протонов по обе стороны мембраны и тесно связан с функционированием митохондрий, его поддержка обеспечивается процессами переноса электронов в дыхательной цепи.

Цель исследования заключалась в выяснении патогенетической роли изменений митохондриального трансмембранного потенциала в динамике воспалительной реакции при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите и влияние на него кверцетина.

Экспериментальный бактериально-иммунный пародонтит у подопытых животных вызывали путем инъекции в ткани пародонтального комплекса смеси микроорганизмов, разбавленной яичным протеином. Для коррекции применяли Корвитин (кверцетин) путем внутримышечных инъекций. Оценку изменения митохондриального трансмембранного потенциала проводили методом проточной цитофлюориметрии.

При экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите достоверно увеличивается процент клеток с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом среди моноцитов крови. У животных количество клеток с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом среди моноцитов крови достоверно возрастало, что свидетельствует о глубоких нарушениях окислительного баланса в клетках и дестабилизацию митохондриальной мембраны.

Применение кверцетина приводило к снижению показателей по сравнению с данными животных без введения флавонола, однако они оставались значительно выше показателей контрольной группы животных. То есть, кверцетин снижает митохондриальный трансмембранный потенциал при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите, что свидетельствует о стабилизации и угасания воспалительного процесса.

Ключевые слова: пародонтит, моноциты, митохондриальный трансмембранный потенциал, воспаление, флавонол.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная статья является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры ортопедической стоматологии Тернопольского национального медицинского университета имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины: «Патогенетические подходы к лечению основных стоматологических заболеваний на основе изучения механизмов повреждения тканей полости рта на фоне сопутствующей соматической патологии», № гос. регистрации 0116U005076.

Введение. На сегодняшний день, несмотря на проведенные многочисленные исследования в этом направлении, воспалительные заболевания тканей пародонта остаются одной из наиболее сложных и нерешенных проблем современной стоматологии. Общее количество людей с данной патологией прогрессивно увеличивается во всех возрастных группах, особенно среди людей трудоспособного возраста, и даже детей [1, 2], а последствия данного патологического процесса многогранные и непредсказуемые [3]. Одним из

патогенетических звеньев генерализованного пародонтита является нарушение в дыхательной цепи митохондрий [4].

Одна из главных функций митохондрий – образование высокоэнергетических соединений в цикле Кребса АТФ и НАДФ благодаря окислительному фосфорилированию в цепи переноса электронов. Митохондрии также играют роль кальциевого буфера, и являются главным источником активных форм кислорода (АФК) в клетках, и все эти функции связаны между собой [5]. Важнейшим внутренним стимулом запуска апоптоза является повреждение ДНК в ответ на различные факторы (в том числе АФК). Основным внутриклеточным источником образования активных форм кислорода является дыхательная цепь в митохондриях. Избыточное образование активных форм кислорода приводит к нарушению метаболических процессов, изменениям в структурных компонентах клеток [6]. Данный процесс является сигналом митохондрий, так как они играют роль посредника в передаче запуска апоптоза при внутренней стимуляции [7].

На внешней мембране митохондрий локализовано множество белков, среди которых есть как проапоптические, так и противоапоптические. От соотношения активности этих белков зависит, состоится ли апоптоз [8]. При митохондриальном пути запуска каспазы происходит изменение трансмембранного митохондриального потенциала и открытие митохондриальных пор. Данный процесс сопровождается выходом из митохондрий ряда белков, в частности цитохрома С, который в сочетании с белком Apaf-1 переводит каспазу в активное состояние [9]. В свою очередь, цитохром С приводит к образованию и активации апоптосомы, запуская апоптоз и приводя к гибели клетки [10].

Митохондриальный трансмембранный потенциал (Δψm) генерируется электрохимическим градиентом протонов по обе стороны мембраны, и тесно связан с функционированием митохондрий, его поддержка обеспечивается процессами переноса электронов в дыхательной цепи. Δψm может быть характеристикой как митохондриальной функции, так и состояния всей клетки. Амплитуда и направленность этих изменений составляют важный критерий в оценке влияния регуляторных факторов на окислительный баланс и функционально-метаболическое состояние клеток [11].

Корвитин (кверцетин), флавоноид, имеющий уникальные биологические свойства, которые могут улучшить умственные / физические показатели и снизить инфекционный риск [12, 13]. Таким образом, несомненна актуальность клинических испытаний для оценки данного лекарственного средства [14].

Цель исследования заключалась в выяснении патогенетической роли изменений митохондриального трансмембранного потенциала в динамике воспалительной реакции при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите, и влияние на него кверцетина (Корвитина).

Материал и методы исследования. Исследование проведено на белых беспородных клинически здоровых крысах, которые находились на стандартном рационе, сбалансированном по элементам питания, и свободном доступе к воде. Эксперименты проводились с соблюдением общих правил и положений Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986), общих этических принципов экспериментов на животных (Киев, 2001).

Животных были разделены на 5 групп: I – интактные животные (n = 10); II – животные с экспериментальным пародонтитом на 7-е сутки исследования (n = 8); III – животные с экспериментальным пародонтитом на 14-е сутки исследования (n = 8); IV – животные с экспериментальным пародонтитом на 30-е сутки исследования (n = 8), V – животные с экспериментальным пародонтитом на 14-е сутки исследования, которым вводился кверцетин (корвитин) (n = 8). Экспериментальный бактериально-иммунный пародонтит у подопытых животных вызвали путем инъекции в ткани пародонтального комплекса смеси микроорганизмов, разбавленной яичным протеином [15]. Для усиления иммунного ответа одновременно проводилась инъекция в лапку крысы полного адъюванта Фрейнда. При проведении исследований с животными IV группы на 14-е сутки проводилось повторное введение патогенна и инъекция адъюванта. У крыс пятой группы применяли Корвитин путем инъекций (100 мг / кг массы животного) в течение 7-ми суток (с седьмой по 14-е сутки). На 7-е, 14-е и 30-е сутки подопытых животных умерщвляли путем кровопускания под тиопенталовым наркозом.

Исследование экспериментального материала проведено на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории и межкафедральной научно-клинической лаборатории Тернопольского национального медицинского университета имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины. Оценку изменения митохондриального трансмембранного потенциала (Δψm) лейкоцитов проводили методом проточной цитофлюорометрии [16]. В данном исследовании для определения количества лейкоцитов с пониженным уровнем потенциала митохондриальных мембран (Δψm) использовали набор «MitoScreen» («BD Pharmigen», США). В основе метода лежит способность флюорохрома JC-1 (5,5', 6,6'-тетрахлоро-1,1', 3,3'-тетраетилбен-

зимидазол карбоцианина йодид) проникать через митохондриальную мембрану клетки, формируя JC-1-агрегаты. Полученные образцы анализировали на проточном цитометре Epics XL («Beckman Coulter», США), определяли процентное содержание гранулоцитов с нормальным значением Δψ, характеризующихся как FL-2, так и FL-1-свечением, и процент клеток с пониженным значением Δψ, обладающих способностью к FL-1 свечения. Результаты выражали в процентах (соотношение числа лейкоцитов с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом и общего числа клеток). Статистическую обработку цифровых данных осуществляли с помощью программного обеспечения «STATISTICA» 10.0 («Statsoft», США) с использованием вариационно-статистических методов оценки полученных данных [17].

Результаты исследования. Сравнительный анализ исследования митохондриального трансмембранного потенциала показал, что у животных на 7-е сутки исследования количество клеток с пониженным Δψm среди моноцитов крови достоверно возрастало в 2,37 раза (p<0,01) по сравнению с контрольной группой (**табл.**).

Таблица – Показатели уровня митохондриального трансмембранного потенциала подопытных животных в разные периоды развития экспериментального пародонтита (M ± m)

Группы животных	Продолжительность эксперимента (суток)	Количество животных	Митохондриальный трансмембранный потенциал (Δψm), %
Контрольные животные	-	10	1,26 ± 0,03
Белые крысы с экспериментальным пародонтитом	7	8	2,98±0,04 p_1<0,01
	14	8	2,10 ± 0,04 p_1<0,01; p_2<0,01
	30	8	2,03 ± 0,02 p_1<0,01; p_2<0,01; p_3>0,05
Белые крысы с экспериментальным пародонтитом (при условии коррекции кверцетином)	14	8	1,86 ± 0,04 p_1<0,01; p_2<0,01

Примечания: p_1 – достоверность различий относительно контрольных животных; p_2 – достоверность различий относительно животных с экспериментальным пародонтитом на 7-е сутки исследования; p_3 – достоверность различий относительно животных с экспериментальным пародонтитом на 14-е сутки исследования.

На следующий период исследования (14-е сутки) количество клеток с пониженным Δψm уменьшилось – в 1,42 раза (p<0,01) по сравнению с показателями на 7-е сутки эксперимента (**рис. 1**), однако, оставалось на достаточно высоком уровне по сравнению с контролем (выше в 1,67 раза; p<0,01).

Анализируя данные митохондриального трансмембранного потенциала моноцитов крови на 30-е сутки эксперимента, следует отметить, что они снизились относительно показателей, полученных на 14-е сутки исследования, однако результаты были не достоверными (p>0,05), и были ниже по результатам в группе животных на 7-е сутки эксперимента – в 1,47 раза (p<0,01).

При сопоставлении количества клеток с пониженным Δψm среди моноцитов крови в данной группе животных с контролем выявлено их достоверное преобладание в 1,61 раза (p<0,01).

Анализируя результаты исследования показателей митохондриального трансмембранного потенциала (Δψm) моноцитов крови животных с экспериментальным бактериально-иммунным пародонтитом, получавших кверцетин, следует

Рис. 1. Динамика митохондриального трансмембранного потенциала моноцитов крови белых крыс в условиях развития экспериментального пародонтита (в % от контроля)

Примечания: * – различие относительно контрольных животных (p<0,01); # – достоверность различий относительно животных с пародонтитом на 7-е сутки эксперимента (p<0,01); ● – различие относительно животных с пародонтитом на 14-е сутки эксперимента (p>0,05).

отметить их достоверное снижение (в 1,13 раза; p<0,01) по сравнению с данными животных с моделируемой нами патологией на 14-е сутки, эксперимента без введения флавонола.

При сравнении указанных показателей на 14-е сутки развития данной экспериментального воспалительного процесса с коррекцией, было установлено, что они оставались значительно выше (в 1,48 раза; p<0,01) от показателей контрольной группы животных (**рис. 2**).

Рис. 2. Эффект корвитина на изменения митохондриального трансмембранного потенциала моноцитов крови белых крыс в условиях развития экспериментального бактериально-иммунного пародонтита (в % от контроля)

Примечания: * – различие относительно контрольных животных (p<0,01); # – различие относительно животных с пародонтитом на 14-е сутки эксперимента без коррекции (p<0,01).

Обсуждение полученных результатов. Увеличение количества моноцитов крови с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом свидетельствовало о дестабилизации электроннотранспортной системы, энергетической недостаточности и развитию деструктивных явлений в них. В динамике развития воспалительного процесса в пародонтальном комплексе накапливались продукты ПОЛ, которые влияли на характер течения и завершения воспалительного процесса. Увеличение количества клеток с пониженным Δψm может быть следствием накопления в них активных форм кислорода (АФК). Митохондрия является первичным источником АФК и в случае трансдукции, которая ведет к активации апоптоза, может высвобождать проапоптические молекулы, сопровождающиеся снижением Δψm, что было зафиксировано при экспериментальной модели бактериально-иммунного пародонтита. АФК выступают в роли стрессового фактора на энергетическом уровне клетки. Это приводит к снижению АТФ, что приводит к усиленному синтезу АТФ и снижению электрохимического градиента [18].

Выход цитохрома С из митохондрий может происходить вследствие увеличения объема матрикса митохондрий и разрушение внутренней мембраны или в результате образования крупных пор во внутренней мембране митохондрий. Изменения трансмембранного потенциала митохондрий, который создается электрохимическим градиентом протонов с обеих сторон мембраны и высвобождение из междумембранного пространства митохондрий проапоптозных факторов вследствие изменений проницаемости митохондриальной мембраны, являются основными механизмами внутреннего пути апоптоза. Установлено, что снижение митохондриального потенциала является одним из признаков необратимости апоптоза. При инициации митохондриального пути апоптоза, в том числе при воспалении тканей пародонта, важным является снижение трансмембранного потенциала митохондрий, что свидетельствует об открытии так называемого PTP канала (Permeability Transition Pore) [19]. Открытие неселективных пор пермеабилизационого перехода между внешней и внутренней мембранами митохондрий приводит к нарушению функционирования дыхательных комплексов, опосредующих запуск апоптогенных программы. Образованию пор способствует каспаза-8, которая активируется при взаимодействии фактора некроза опухолей-α с мембраносвязывающими рецепторами этого цитокина. В результате открытия PTP канала развивается отек митохондриального матрикса, разрыв наружной митохондриальной мембраны и выход цитохрома С, а также других проапоптозных белков из межмембранного пространства в цитозоль.

Причиной снижения Δψm на 14-е и 30-е сутки развития экспериментального пародонтита бактериально-иммунного генеза у животных может быть повышение уровня фактора некроза опухолей-α, который стимулирует образование эйкозаноидов путем активации фосфолипазы А2. В свою очередь, эйкозаноиды ингибируют митохондриальную супероксиддисмутазу. Это приводит к накоплению супероксид-анионов и повреждению митохондриальной мембраны.

По данным авторов (Terao J., 2017), флавонол кверцетин (Корвитин) влияет на основные звенья резистентности к заболеваниям, и проявляет противоканцерогенную, противовоспалительную, антивирусную, антиоксидантную и психостимулятивную активность, а также способность ингибировать перекисное окисление липидов, агрегацию тромбоцитов и капиллярную проницаемость, стимуляцию митохондриального биогенеза [20]. Таким образом, данный флавонол оказался способным повышать проявление иммунного ответа, уменьшать деструктивные явления, приостанавливать и стабилизировать дальнейшее развитие

воспалительной реакции, связанной с данной патологией.

Выводы

1. При экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите достоверно увеличивается процент клеток с пониженным митохондриальным трансмембранным потенциалом среди моноцитов крови, что свидетельствует о глубоких нарушениях окислительного баланса в клетках и дестабилизацию митохондриальной мембраны.
2. Флавонол корвитин (кверцетин) снижает митохондриальный трансмембранный потенциал при экспериментальном бактериально-иммунном пародонтите, что свидетельствует о стабилизации и угасания воспалительного процесса.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется изучение оптимальных преимуществ кверцетина и его влияния на другие звенья воспалительного процесса в пародонтальном комплексе.

References

1. Boyer E, Martin B, Le Gall-David S, Fong S, Deugnier Y, Bonnaure-Mallet M, et al. Periodontal pathogens and clinical parameters in chronic periodontitis. *Molecular Oral Microbiology*. 2019; 35(1): 19-28. doi: 10.1111/omi.12274
2. Mann J, Bernstein Y, Findler M. Periodontal disease and its prevention, by traditional and new avenues (Review). *Experimental And Therapeutic Medicine*. 2019; 19(2): 1504-6. doi: 10.3892/etm.2019.8381
3. Bäumer A, Weber D, Staufer S, Pretzl B, Körner G, Wang Y. Tooth loss in aggressive periodontitis: Results 25 years after active periodontal therapy in a private practice. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2019; 47(2): 223-32. doi: 10.1111/jcpe.13225
4. Demkovych A, Bondarenko Yu, Hasiuk P. Effects of quercetin on antioxidant potential in the experimental periodontitis development. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2019; 11(1): 60-4. doi: 10.1556/1646.11.2019.06
5. Gleichmann M, Mattson MP. Neuronal Calcium Homeostasis and Dysregulation. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2011; 14(7): 1261-73. doi: 10.1089/ars.2010.3386
6. Hauck AK, Bernlohr DA. Oxidative stress and lipotoxicity. *Journal of Lipid Researc*h. 2016; 57(11): 1976-86. doi: 10.1194/jlr.R066597
7. Orrenius S, Gogvadze V, Zhivotovsky B. Calcium and mitochondria in the regulation of cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2015; 460(1): 72-81. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.01.137
8. Herrmann JM, Meyle J. Neutrophil activation and periodontal tissue injury. *Periodontol.* 2000. 2015; 69(1): 111-27. doi: 10.1111/prd.12088
9. Rovere La RML, Roest G, Bultynck G, Parys JB. Intracellular Ca2+ signaling and Ca2+ microdomains in the control of cell survival, apoptosis and autophagy. *Cell Calcium*. 2016; 60(2): 74-87. doi: 10.1016/j.ceca.2016.04.005
10. Peruzzo R, Costa R, Bachmann M, Leanza L, Szabò I. Mitochondrial Metabolism, Contact Sites and Cellular Calcium Signaling: Implications for Tumorigenesis. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(9): 2574. doi: 10.3390/cancers12092574
11. Ray P, Huang B, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell Signal*. 2012; 24(5): 981-90. doi: 10.1016/j.cellsig.2012.01.008
12. Carullo G, Cappello AR, Frattaruolo L, Badolato M, Armentano B, Aiello F. Quercetin and derivatives: useful tools in inflammation and pain management. *Future Med. Chem.* 2017; 9(1): 79-93. doi: 10.4155/fmc-2016-0186
13. Massi A, Bortolini O, Ragno D, Bernardi T, Sacchetti G, Tacchini M, et al. Research Progress in the Modification of Quercetin Leading to Anticancer Agents. *Molecules.* 2017; 22(8): 1270. doi: 10.3390/molecules22081270
14. Demkovych A. Effects of flavonol quercetin on activity of lipid peroxide oxidation in experimental bacterial-immune periodontitis. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2019; 11(1): 55-9. doi: 10.1556/1646.10.2018.48
15. Demkovych AYe, Bondarenko YuI. Patohenetychni osnovy modelyuvannya parodontytu u tvaryn [Pathogenetic basis periodontitis modeling in rats]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achiev of Clin and Exper Med.* 2015; 1(22): 54-7. [Ukrainian]
16. Fossati G, Moulding D, Spiller D, Moots R, White M, Edwards S. The Mitochondrial Network of Human Neutrophils: Role in Chemotaxis, Phagocytosis, Respiratory Burst Activation, and Commitment to Apoptosis. *The Journal of Immunology*. 2003; 170(4): 1964-72. doi: 10.4049/jimmunol.170.4.1964
17. Berger RL, Casella C. Hypothesis Testing in Statistics. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences.* 2015; 11: 491-3. doi: 10.1016/B978-0-08-097086-8.42133-1
18. Cheraghi G, Hajiabedi E, Niaghi B, Nazari F, Naserzadeh P, Hosseini MJ. High doses of sodium tungstate can promote mitochondrial dysfunction and oxidative stress in isolated mitochondria. *J Biochem Mol Toxicol*. 2019; 33(4): e22266. doi: 10.1002/jbt.22266

19. Zhang T, Liu CF, Zhang TN, Wen R, Song WL. Overexpression of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Coactivator 1-α Protects Cardiomyocytes from Lipopolysaccharide-Induced Mitochondrial Damage and Apoptosis. *Inflammation*. 2020; 43(5): 1806-1820. doi: 10.1007/s10753-020-01255-4
20. Gordan R, Fefelova N, Gwathmey JK, Xie LH. Iron Overload, Oxidative Stress and Calcium Mishandling in Cardiomyocytes: Role of the Mitochondrial Permeability Transition Pore. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(8): 758. doi: 10.3390/antiox9080758
21. Terao J. Factors modulating bioavailability of quercetin-related flavonoids and the consequences of their vascular function. *Biochem Pharmacol*. 2017; 139: 15-23. doi: 10.1016/j.bcp.2017.03.021

УДК 616.314.17:612.112.95:615.322]-092.9

ДИНАМІКА ЗМІН МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦІАЛУ У МОНОЦИТАХ КРОВІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ВПЛИВ НА НИХ КОРВІТИНУ

Демкович А. Є., Мачоган В. Р.

Резюме. Запальні захворювання тканин пародонта залишаються однією з найбільш складних і невирішених проблем сучасної стоматології. Мітохондріальний трансмембранний потенціал ($\Delta\psi_m$) генерується електрохімічним градієнтом протонів по обидві сторони мембрани і тісно пов'язаний з функціонуванням мітохондрій, його підтримка забезпечується процесами перенесення електронів в дихальної ланцюга.

Мета дослідження полягала у з'ясуванні патогенетичної ролі змін мітохондріального трансмембранного потенціалу в динаміці запальної реакції за умови експериментального бактеріально-імунного пародонтиту та вплив на нього кверцетину.

Експериментальний бактеріально-імунний пародонтит у дослідних тварин викликали шляхом ін'єкції у тканини пародонтального комплексу суміші мікроорганізмів, розведеної яєчним протеїном. Для корекції застосовували кверцетин шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій. Оцінку зміни мітохондріального трансмембранного лейкоцитів проводили методом проточної цитофлюориметрії.

При експериментальному бактеріально-імунному пародонтиті достовірно збільшується відсоток клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом серед моноцитів крові. У тварин кількість клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом серед моноцитів крові достовірно зростала в порівнянні з контрольною групою, що свідчить про глибокі порушення окисного балансу в клітинах і дестабілізацію мітохондріальної мембрани.

Застосування кверцетину призводило до зниження показників, проте вони залишалися значно вищими від показників контрольної групи тварин. Тобто, флавонол Корвітин (кверцетин) знижує мітохондріальний трансмембранний потенціал при експериментальному бактеріально-імунному пародонтиті, що є свідченням стабілізації і згасання запального процесу.

Ключові слова: пародонтит, моноцит, мітохондріальний трансмембранний потенціал, запалення, флавонол.

UDC 616.314.17:612.112.95:615.322]-092.9

Dynamics of Mitochondrial Transmembrane Potential Changes in Blood Monocytes in Conditions of Development and Course of Experimental Periodontitis and the Effect of Korvityn on it

Demkovych A. Ye., Machogan V. R.

Abstract. Inflammatory diseases of periodontal tissues remain one of the most complex and unresolved problems of modern dentistry. The most important internal stimulus for triggering apoptosis is DNA damage in response to various factors (including reactive oxygen species). Mitochondrial transmembrane potential (Δψm) is generated by the electrochemical gradient of protons on both sides of the membrane and is closely related to the functioning of mitochondria, its support is provided by the processes of electron transfer in the respiratory chain.

The purpose of our study was to elucidate the pathogenetic role of changes in mitochondrial transmebranic potential in the dynamics of the inflammatory response in experimental bacterial-immune periodontitis and the effects of quercetin (Korvityn) on it.

Material and methods. The study was performed on white clinically healthy rats. Experimental bacterial-immune periodontitis in experimental animals was induced by injection of a mixture of microorganisms diluted with egg protein into the tissues of the periodontal complex. Quercetin was administered by intramuscular injection for correction. Evaluation of changes in mitochondrial transmembrane potential of leukocytes was performed by flow cytofluorimetry.

Results and discussion. In experimental bacterial-immune periodontitis, the percentage of cells with reduced mitochondrial transmembrane potential among blood monocytes significantly increased. In animals on the 7th day of the study, the number of cells with reduced mitochondrial transmembrane potential among blood monocytes increased significantly compared with the control group. For the next study period (14th day), the number of cells with reduced Δψm decreased compared to the 7th day of the experiment. Having analyzed the data of mitochondrial transmembrane potential of blood monocytes on the 30th day of the experiment, we noted that they decreased relative to those obtained on the 14th day of the study, indicating profound oxidative imbalance in cells and destabilization of the mitochondrial membrane. The use of quercetin led to a decrease in the values compared to the data of animals with our simulated pathology on the 14th day, the experiment without the introduction of flavonol, but they remained significantly higher than the control group of animals.

Conclusion. Flavonol (Korvityn) quercetin reduced mitochondrial transmembrane potential in experimental bacterial-immune periodontitis, which was evidence by stabilization and attenuation of the inflammatory process.

Keywords: periodontitis, monocyte, mitochondrial transmembrane potential, inflammation, flavonol.

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

Стаття надійшла 18.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.060
УДК 611.441+611.447]-013-018-053.13
Лопушняк Л. Я., Хмара Т. В., Олійник І. Ю., Стельмах Г. Я., Лека М. Ю., Бернік Н. В.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ЕМБРІОТОПОГРАФІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ У ЗАРОДКОВОМУ ПЕРІОДІ ЛЮДИНИ

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

khmara.tv.6@gmail.com

Активне впровадження перинатальної профілактики та лікування уроджених вад вимагає сучасних підходів і методів дослідження внутрішньоутробного розвитку, використання яких не можливе без комплексного морфологічного дослідження становлення будови та топографії органів і структур у ранньому періоді онтогенезу людини. Пріоритетним завданням сучасної анатомії є з'ясування закономірностей пренатального морфогенезу та синтопії залоз внутрішньої секреції людини.

Метою дослідження було з'ясування особливостей розвитку та становлення топографії щитоподібної та прищитоподібних залоз упродовж зародкового періоду онтогенезу людини.

Дослідження проведено за допомогою мікроскопії серій послідовних гістологічних зрізів 18 зародків людини 4,0-13,5 мм тім'яно-куприкової довжини та графічного реконструювання.

У зародків 4,0-4,5 мм тім'яно-куприкової довжини виявляється зачаток щитоподібної залози як випин епітелію по серединній лінії між I і II глотковими кишенями, який у зародків 5,5-6,0 мм ТКД починає втрачати зв'язок з порожниною ротоглотки. В подальшому встановлюються тісні взаємовідношення зачатка щитоподібної залози з артеріальним стовбуром. У результаті формування нових синтопічних зв'язків зачатка щитоподібної залози з IV глотковими артеріями та нижніми вузлами блукаючих нервів, зачаток щитоподібної залози набуває вигляд жолобоподібної пластинки, яка росте та моделюється вздовж примітивної дуги аорти та розміщується між правою та лівою загальними сонними артеріями.

Зачатки прищитоподібних залоз з'являються у зародків 6,0-8,0 мм тім'яно-куприкової довжини у вигляді епітеліальних випинів дорсальної частини III та IV глоткових кишень, з яких надалі формуються нижні та верхні прищитоподібні залози відповідно.

Критичними періодами розвитку щитоподібної та прищитоподібних залоз на ранніх стадіях онтогенезу людини є: 5-й тиждень – період інтенсивного формування зачатків щитоподібної та прищитоподібних залоз; 6-й тиждень – утворення хрящів гортані та клітковинних структур шиї.

Ключові слова: щитоподібна залоза, прищитоподібні залози, розвиток, топографія, зародок, людина.

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

Вступ. Активне впровадження перинатальної профілактики та лікування уроджених вад вимагає сучасних підходів і методів дослідження внутрішньоутробного розвитку, використання яких не можливе без комплексного морфологічного дослідження становлення будови та топографії органів і структур у ранньому періоді онтогенезу людини [1].

Закономірності становлення будови та топографії органів і структур зародка мають важливе значення для тлумачення істинного напрямку процесів органогенезу, механізмів нормального формоутворення органів, виникнення анатомічних варіантів та уроджених вад. Комплексним завданням сучасної анатомії є вивчення анатомічної мінливості органів та структур, зокрема залоз внутрішньої секреції, упродовж внутрішньоутробного розвитку людини [2].

Щороку в Україні проводять 11-12 тисяч операцій на щитоподібній залозі (ЩЗ) та спостерігається невпинна тенденція щодо зростання частоти захворювань ендокринних органів [3]. Проблема специфічних ускладнень у тиреоїдній хірургії стоїть дуже гостро як в Україні, так і у світі, що пов'язано з значною кількістю проведених оперативних втручань на ЩЗ [4]. У джерелах літератури трапляються поодинокі повідомлення щодо пренатального морфогенезу та варіантної анатомії прищитоподібних залоз (ПЩЗ) [5], що не дозволяє повністю уявити їхню вікову та індивідуальну анатомічну мінливість. Можливі варіанти будови та ектопічне розташування ПЩЗ ускладнюють об-

сяг і тривалість операцій на бранхіогенних залозах [6, 7].

Тому для уникнення післяопераційних ускладнень важливого значення набувають наукові дані щодо встановлення особливостей розвитку і топографічної анатомії ЩЗ та ПЩЗ та з'ясування передумов виникнення варіантів їхньої будови та розміщення [8, 9, 10]. Гетеротопія ПЩЗ внаслідок аберантної міграції на ранніх етапах розвитку та неможливість їхньої ідентифікації можуть призвести до помилок під час оперативних втручань на ЩЗ та ПЩЗ, а також у ділянці середостіння та осердя [11, 12]. Поширеність ектопій ПЩЗ серед пацієнтів із первинним гіперпаратиреозом становить близько 2-43%, а із вторинним гіперпаратиреозом – 14-16% відповідно. Найбільш часто спостерігається ектопічна локалізація нижніх ПЩЗ у ділянці переднього нижнього середостіння, а найпоширенішою гетеротопією верхніх ПЩЗ – ділянка трахеостравохідної борозни та судинно-нервових пучків шиї [13, 14].

Мета дослідження – з'ясувати особливості розвитку та становлення топографії ЩЗ і ПЩЗ упродовж зародкового періоду онтогенезу людини.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено за допомогою мікроскопії серій послідовних гістологічних зрізів 18 зародків людини 4,0-13,5 мм ТКД та графічного реконструювання. Дослідження виконано з дотриманням основних біоетичних положень Конвекції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.) Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участь людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. Комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» порушень морально-правових норм при проведенні дослідження не виявлено.

Результати дослідження. У зародків довжиною 4,0-4,5 мм на рівні закладки 1-го шийного хребця визначаються зачатки стравоходу, гортані та трахеопульмональний зачаток, що є похідними ротоглотки. По серединній лінії між I та II глотковими кишенями виявляється невелике заглиблення з чітким епітеліальним потовщенням – закладка ЩЗ **(рис. 1)**.

У зародків 5,5-7,0 мм ТКД чітко виявляється зачаток щито-язикової протоки. Зачаток ЩЗ розміщується у товщі язика, в межах ротоглотки. Позаду непарного горбика язика щито-язикова протока широко сполучається з нижнім відділом ротоглотки. Діаметр входу до щито-язикової протоки досягає 66±2 мкм. Поступово звужуючись, щито-язикова протока перетворюється в довгу, вузьку та тонку протоку, що облітерується у каудальному напрямку. Довжина щито-язикової протоки становить 220±5 мкм, а її просвіт – 4±1 мкм. У подальшому щито-язикова протока переходить в тяж, довжиною 200±4 мкм. У каудальному кінці, цей тяж втрачає зв'язок із зачатком ЩЗ, відділяється шаром мезенхіми, товщиною 240±6 мкм.

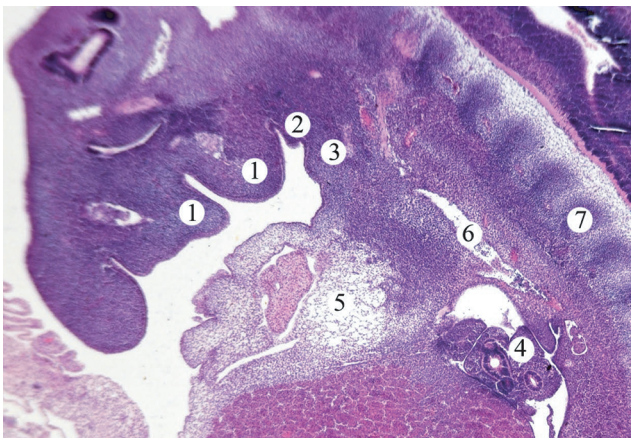


Рис. 1. Сагітальний зріз зародка 4,5 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Фото мікропрепарата. Об. 8, ок. 7.

Примітки: 1 – зачаток глоткових дуг; 2 – зачаток щитоподібної залози; 3 – зачаток гортані; 4 – трахеопульмональний зачаток; 5 – зачаток серця; 6 – зачаток низхідної аорти; 7 – зачаток хребтового стовпа.

Зазначимо, що на 4-5 тижнях ембріонального розвитку зачаток ЩЗ визначається у вигляді незначної ямки, вхід до якої з боку ротової порожнини має округлу форму та діаметр 46±2 мкм. Краї ямки пологі, глибина 20±1 мкм. Дно ямки вистелене епітелієм, який за гістологічною будовою не відрізняється від епітелію суміжних відділів ротоглотки та представлений клітинами, ядра яких мають округлу форму, а діаметр становить 5±1 мкм. Загострене дно ямки знаходиться на відстані 38±2 мкм від місця розгалуження вентральної аорти. Судини відділені від дна ямки мезенхімою. Зачаток ЩЗ розташовується попереду зачатка серця в розвилці артеріального стовбура та з'являється майже одночасно з зачатками інших органів, які походять з первинної кишки. Попереду зачатків дихальної та травної систем розміщуються великих розмірів, зачатки серця та печінки, а позаду зачатки передніх кардинальних вен, дорсальної аорти та хребтового стовпа.

У зародків 6,0-7,0 мм ТКД на вентральній стінці передньої кишки розташовується трахеопульмональний зачаток, який має вигляд непарного брунькоподібного випину. Між зачатками органів чітких меж немає. З ростом зародка відстань між зачатком ЩЗ та вентральною стінкою ротоглотки значно збільшується, внаслідок чого зачаток ЩЗ втрачає зв'язок з порожниною ротоглотки. Потовщений зачаток ЩЗ проникає в глибину прилеглої

мезенхіми та прямує за мігруючим у каудальному напрямку артеріальним стовбуром.

У зародків 8,0-8,5 мм ТКД зачаток ЩЗ розташовується вентрально щодо зачатку гортані та має форму пластинки довжиною 706±20 мкм. Зазначимо, що пластинка зігнута у вигляді жолоба, оберненого увігнутою поверхнею до судин та відокремлена від останніх шаром мезенхіми, товщиною 106±5 мкм. Чіткого поділу ЩЗ на бічні частки на цій стадії не спостерігається. На сагітальних зрізах зародків 8,0-9,0 мм ТКД виявляється зв'язок між зачатком ЩЗ та дугою аорти. За формою зачаток нагадує жолобоподібну пластинку, яка увігнутою стороною прилягає до дуги аорти.

У зародків 9,0-10,0 мм ТКД з боків широкої примітивної глотки розташовуються верхні вузли блукаючих нервів. У згинах цих вузлів знаходяться похідні III та IV глоткових кишень – зачатки ПЩЗ та загруднинної залози. Останні відмежовані від зачатка ЩЗ загальними сонними артеріями. Зачаток ЩЗ інтенсивно розвивається, його епітеліальна пластинка збільшується майже у 2 рази: з 278±10 мкм (зародки 6,0-6,5 мм ТКД) до 698±20 мкм (зародки 9,0-9,5 мм ТКД). Змінюється і структура зачатка. Зачаток ЩЗ, в якому вже можна виділити бічні частки складається з тяжів з двома рядами епітеліальних клітин з розташованими по периферії ядрами. ЩЗ отримує дифузне живлення через стінку примітивної аорти **(рис. 2)**. Одночасно навколо зачатка ЩЗ з'являється судинна мезенхіма, що посилює живлення органа.

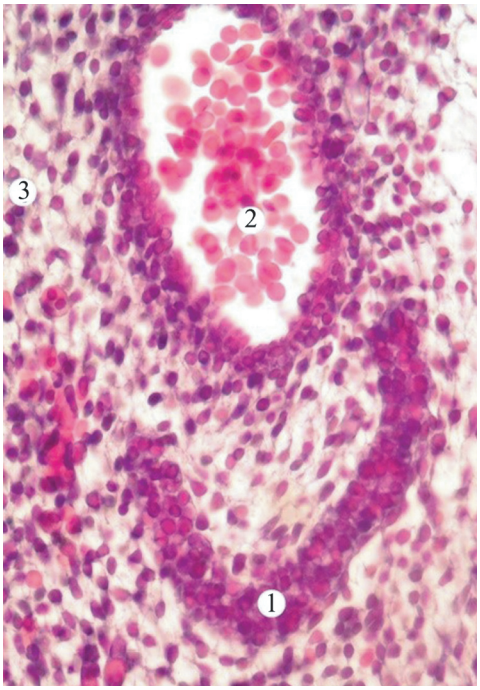


Рис. 2. Горизонтальний зріз зародка людини 10,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Фото мікропрепарата. Ок. 15, об. 20 .

Примітки: 1 – зачаток щитоподібної залози; 2 – аорта; 3 – мезенхіма

На 5-му тижні внутрішньоутробного розвитку чітко виявляється щито-язикова протока, яка з подальшим розвитком зародка поступово звужується, облітерується та перетворюється в щито-язиковий тяж.

У зародків 11,0-13,5 мм ТКД зачаток ЩЗ втрачає зв'язок з дугою аорти, але зберігає зв'язок із загальними сонними артеріями. Аорта розташовується каудально. Більш чітко визначаються складові судинно-нервового пучка шиї. Загальні сонні артерії проходять не паралельно одна одній, а значно розходяться доверху. Якщо у місці відходження загальних сонних артерій відстань між ними – 336±10,0 мкм, то у місці відходження від них верхніх щитоподібних артерій ця відстань становить 1,0±0,02 мм. Діаметр загальних сонних артерій у місці відходження дорівнює 104±5,0 мкм, діаметр верхніх щитоподібних артерій – 34±1,0 мкм. Розпочинається редукція щито-язикового тяжа у каудальному напрямку **(рис. 3)**.

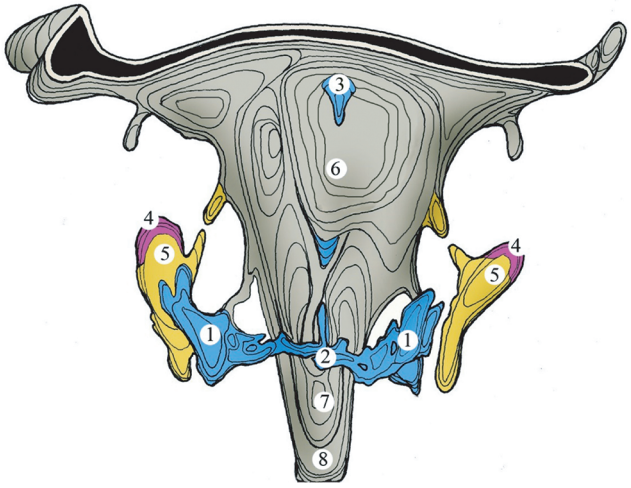


Рис. 3. Реконструкція щитоподібної залози та суміжних структур зародка людини 11,5 мм ТКД. Вигляд спереду. Графіка. Зб. 43.

Примітки: 1 – зачаток щитоподібної залози; 2 – перешийок щитоподібної залози; 3 – залишок щито-язикового тяжа; 4 – зачаток нижніх прищитоподібних залоз; 5 – зачаток загруднинної залози; 6 – зачаток глотки; 7 – зачаток трахеї; 8 – зачаток стравоходу

У зв'язку з диференціацією гортані у зародків 12,0-13,5 мм ТКД ЩЗ набуває форму дуги, в якій можна виділити центральний відділ, що моделюється вже не по дузі аорти, а по мезенхімальному остові гортані, та бічні відділи, ріст яких проходить вздовж загальних сонних артерій. Зачатки ЩЗ та ПЩЗ все каудальніше переміщуються від ротоглотки, з ділянки голови у шийну ділянку **(рис. 4)**.

Наприкінці зародкового періоду людини (13,0-13,5 мм ТКД) зачаток ЩЗ складається з двох бічних часток, розділених між собою. Бічні частки ЩЗ овальної форми з нерівною поверхнею. Довжина

правої частки ЩЗ дорівнює 686±10 мкм, лівої – 652±8 мкм, а їхня товщина відповідно становить: 154±2 і 136±1 мкм. Щито-язиковий тяж виступає у порожнину ротоглотки.

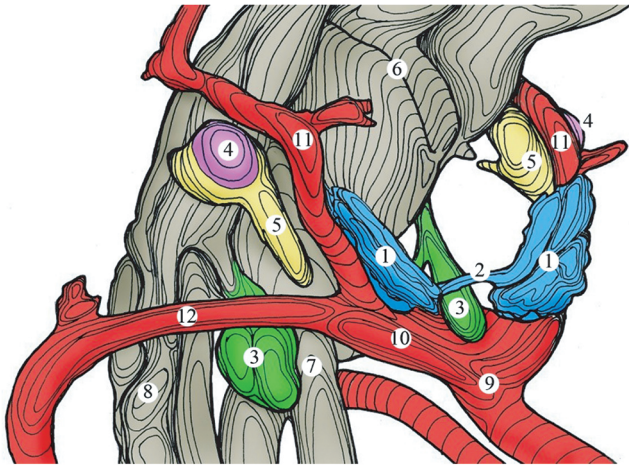


Рис. 4. Реконструкція щитоподібної залози та суміжних структур зародка 13,5 мм ТКД. Передньо-бічна проекція, вигляд справа. Графіка. Зб. 46.

Примітки: 1 – зачаток щитоподібної залози; 2 – перешийок щитоподібної залози; 3 – зачаток верхніх прищитоподібних залоз; 4 – зачаток нижніх прищитоподібних залоз; 5 – зачаток загруднинної залози; 6 – зачаток гортані; 7 – зачаток трахеї; 8 – зачаток стравоходу; 9 – дуга аорти; 10 – плечо-головний стовбур; 11 – загальні сонні артерії; 12 – підключичні артерії

На цій стадії розвитку спостерігається тісний взаємозв'язок між щито-язиковим тяжом і зачатком під'язикової кістки. Довжина зачатка під'язикової кістки становить 300±10 мкм, ширина – 25±1 мкм та товщина – 25±1 мкм. При цьому щито-язиковий тяж займає вентральне положення щодо під'язикової кістки.

Таким чином, у зародковому періоді людини у морфогенезі ЩЗ можна виділити такі етапи розвитку:

1. Поява зачатка ЩЗ (зародки 4,0-4,5 мм ТКД) – з моменту випину епітелію ротоглотки до періоду втрати зв'язку з останньою. Найбільш характерним для цього етапу є тісний взаємозв'язок зачатка ЩЗ з роздвоєнням артеріального стовбура, форму роздвоєння якого вона повторює. Живлення зачатка ЩЗ відбувається через стінку прилеглої судини.
2. Зачаток ЩЗ набуває вигляду жолобоподібної пластинки (зародки 6,0-8,0 мм ТКД). На цій стадії розвитку відбувається процес розсмоктування мезенхіми між зачатком ЩЗ і порожниною первинної ротоглотки. ЩЗ вступає у тісний взаємозв'язок з примітивною аортою та розростається вздовж судини. Навколо зачатка ЩЗ з'являється судинна мезенхіма та покращується живлення органа.
3. Виокремлення бічних часток ЩЗ (зародки 9,0-13,0 мм ТКД). Найбільш важливим є встановлення у 6-тижневих зародків людини корелятивних взаємозв'язків між морфогенезом зачатка ЩЗ та розвитком суміжних органів і структур. З диференціацією гортані та втратою зв'язку з дугою аорти ЩЗ набуває форму дуги, центральний відділ якої моделюється по мезенхімальному остову гортані, а ріст бічних часток ЩЗ проходить вздовж загальних сонних артерій.

Обговорення результатів дослідження. Проведене дослідження показало, що зачаток ЩЗ, як випин епітелію по серединній лінії між I та II глотковими кишенями, з'являється на 4-му тижні ембріонального розвитку. Зачатки ПЩЗ, у вигляді епітеліальних випинів дорсальної частини III та IV глоткових кишень, виникають впродовж 5-го тижня внутрішньоутробного розвитку. У 6-тижневих зародків ЩЗ вступає в складні синтопічні взаємовідношення з суміжними органами та структурами, при цьому топографічні межі органу чітко не визначаються. Ріст ЩЗ відбувається вздовж загальних сонних артерій та поступово втрачає зв'язок із дугою аорти. Довкола ЩЗ формується дифузна судинна сітка, яка проникає всередину органа. Чітко простежується початок верхніх щитоподібних артерій від зовнішніх сонних артерій, що узгоджується з дослідженнями деяких авторів [15]. Наприкінці зародкового періоду темп розвитку ЩЗ різко зростає, вирізняються основні її варіанти форми – ЩЗ з перешийком та без перешийка.

Висновки

1. У зародків 4,0-4,5 мм ТКД виявляється зачаток щитоподібної залози як випин епітелію по серединній лінії між I і II глотковими кишенями, який у зародків 5,5-6,0 мм ТКД починає втрачати зв'язок з порожниною ротоглотки. В подальшому встановлюються тісні взаємовідношення зачатка щитоподібної залози з артеріальним стовбуром. У результаті формування нових синтопічних зв'язків зачатка щитоподібної залози з IV глотковими артеріями та нижніми вузлами блукаючих нервів, зачаток щитоподібної залози набуває вигляд жолобоподібної пластинки, яка росте та моделюється вздовж примітивної дуги аорти, та розміщується між правою та лівою загальними сонними артеріями.
2. Зачатки прищитоподібних залоз з'являються у зародків 6,0-8,0 мм ТКД у вигляді епітеліальних випинів дорсальної частини III і IV глоткових кишень, з яких надалі формуються нижні та верхні прищитоподібні залози відповідно.
3. Критичними періодами розвитку щитоподібної та прищитоподібних залоз на ранніх стадіях онтогенезу людини є: 5-й тиждень – період інтенсивного формування зачатків щитоподібної

та прищитоподібних залоз; 6-й тиждень – утворення хрящів гортані та клітковинних структур шиї.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження щодо особливостей розвитку ЩЗ і ПЩЗ у зародків людини засвідчує потребу подальшого з'ясування закономірностей їхнього морфогенезу та топографо-анатомічних взаємовідношень у передплодовому та плодовому періодах онтогенезу людини.

References

1. Akhtemiichuk YuT, Red. *Narysy perynatalnoi anatomii* [Sketches of perinatal anatomy]. Chernivtsi: BDMU; 2011. 300 s. [Ukrainian]
2. Lopushniak LYa, Khmara TV, Boichuk OM, Ryznychuk MA, Shvyhar LV, Kryvchanska MI. Fetal anatomy of parathyroid glands. *Wiadomości Lekarskie*. 2020; 73(1): 52–57.
3. Sethi N, England RJA. Parathyroid surgery: from inception to the modern day. *Br J Hosp Med (Lond).* 2017; 78(6): 333-337. doi: 10.12968/hmed.2017.78.6.333
4. Miller FR. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003; 36(1): 1-7, vii.
5. Peissig K, Condie BG, Manley NR. Embryology of the Parathyroid Glands. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018; 47(4): 733-742. doi: 10.1016/j.ecl.2018.07.002
6. Kiviniemi H, Vornanen T, Mäkelä J. Prevention of complications of thyroid and parathyroid surgery. *Duodecim*. 2010; 126(3): 269-75. [Finnish]
7. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat*. 2012; 25(1): 19-31. doi: 10.1002/ca.21220
8. Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010; 43(2): 221-7, vii. doi: 10.1016/j.otc.2010.01.001
9. Hojaij F, Vanderlei F, Plopper C, Rodrigues CJ, Jácomo A, Cernea C, Oliveira L, et al. Parathyroid gland anatomical distribution and relation to anthropometric and demographic parameters: a cadaveric study. *Anat Sci Int.* 2011; 86(4): 204-12. doi: 10.1007/s12565-011-0111-0
10. LoPinto M, Rubio GA, Khan ZF, Vaghaiwalla TM, Farra JC, Lew JI. Location of abnormal parathyroid glands: lessons from 810 parathyroidectomies. *J Surg Res*. 2017; 207: 22-26. doi: 10.1016/j.jss.2016.08.045
11. Cherenko SM, Larin OS, Sichynava RM, Khoperiia VH, Cherpak BD. Poperedzhennia pooperatsiinoho hipoparatyreozu u tyreoidnii khirurhii za dopomohoiu novoho metodu avtotransplantatsii pryshchytopodibnoi zalozy [Postoperative hypoparathyroidism prevention in thyroid surgery using a new method of parathyroid autotransplantation]. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2014; 3(48): 3-8. [Ukrainian]
12. Melo C, Pinheiro S, Carvalho L, Bernardes A. Identification of parathyroid glands: anatomical study and surgical implications. *Surg Radiol Anat*. 2015; 37(2): 161-5. doi: 10.1007/s00276-014-1333-3
13. Lappas D, Noussios G, Anagnostis P, Adamidou F, Chatzigeorgiou A, Skandalakis P. Location, number and morphology of parathyroid glands: results from a large anatomical series. *Anat Sci Int*. 2012; 87(3): 160-4. doi: 10.1007/s12565-012-0142-1
14. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012; 120(10): 604-10. doi: 10.1055/s-0032-1327628
15. Maleyev YuV, Chernykh AV. Individual'naya anatomicheskaya izmenchivost' peredney oblasti shei. Novyye podkhody i resheniya [Individual anatomic variability of forward area of a neck. New approaches and decisions]. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2009; 2(4): 316-329. [Russian]

УДК 611.441+611.447]-013-018-053.13

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ЭМБРИОТОПОГРАФИИ ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ В ЗАРОДЫШЕВОМ ПЕРИОДЕ ЧЕЛОВЕКА

Лопушняк Л. Я., Хмара Т. В., Олийнык И. Ю., Стельмах Г. Я., Лека М. Ю., Берник Н. В.

Резюме. Активное внедрение перинатальной профилактики и лечения врожденных пороков требует современных подходов и методов исследования внутриутробного развития, использование которых невозможно без комплексного морфологического исследования становления строения и топографии органов и структур различных систем в раннем периоде онтогенеза человека. Приоритетной задачей современной анатомии является установление закономерностей перинатального морфогенеза и синтопии желез внутренней секреции человека.

Целью исследования было выяснение особенностей развития и становления топографии щитовидной и околощитовидных желез в течение зародышевого периода онтогенеза человека.

Исследование проведено с помощью микроскопии серий последовательных гистологических срезов 18 зародышей человека 4,0-13,5 мм теменно-копчиковой длины и графического реконструирования.

У зародышей человека 4,0-4,5 мм теменно-копчиковой длины выявляется зачаток щитовидной железы как выпячивание эпителия по срединной линии между I и II глоточными карманами, которое у зародышей 5,5-6,0 мм теменно-копчиковой длины начинает терять связь с полостью ротоглотки. В дальнейшем устанавливаются тесные взаимоотношения зачатка щитовидной железы с артериальным стволом. В результате формирования новых синтопических связей зачатка щитовидной железы с IV глоточными артериями и нижними узлами блуждающих нервов, зачаток щитовидной железы приобретает вид желобовидной пластинки, которая растет и моделируется вдоль примитивной дуги аорты и располагается между правой и левой общими сонными артериями.

Зачатки околощитовидных желез появляются у зародышей 6,0-8,0 мм ТКД в виде эпителиальных выпячиваний дорсальной части III и IV глоточных карманов, из которых в дальнейшем формируются нижние и верхние околощитовидные железы соответственно.

Критическими периодами развития щитовидной и околощитовидных желез на ранних стадиях онтогенеза человека являются: 5-я неделя – период интенсивного формирования зачатков щитовидной и околощитовидных желез; 6-я неделя – образование хрящей гортани и клетчаточных структур шеи.

Ключевые слова: щитовидная железа, околощитовидные железы, развитие, топография, зародыш, человек.

UDC 611.441+611.447]-013-018-053.13

Peculiarities of Development and Embryotopography of the Thyroid and Parathyroid Glands in the Fetal Period of Human Development

Lopushniak L. Ya., Khmara T. V., Oliinyk I. Yu., Stelmakh G. Ya., Leka M. Yu., Bernik N. V.

Abstract. Active implementation of perinatal prevention and treatment of congenital malformations requires modern approaches and methods of research of intrauterine development, the use of which is impossible without a comprehensive morphological study of development of the structure and topography of organs and structures of various systems in the early period of human ontogenesis. A priority task of the modern anatomy is the study of patterns of prenatal morphogenesis and syntopia of human endocrine glands.

The purpose of the research was to study the peculiarities of the development and formation of the topography of the thyroid and parathyroid glands during the human embryonic period.

Material and methods. The study was performed using microscopy of a series of consecutive histological sections of 18 human embryos of 4.0-13.5 mm parietal-coccygeal length and graphical reconstruction.

Results and discussion. The thyroid gland forms as the epithelium cell's protrusion along the midline between the I and II pharyngeal pockets, and appears on the 4th week of embryonic development. The rudiments of parathyroid glands in the form of epithelial protrusions of the dorsal part of the III and IV pharyngeal pockets appear during the 5th week of the development of fetus. In 6-week-old embryos, the thyroid gland enters into a complex syntopic relationships with adjacent organs and structures; herewith the topographic boundaries of the organ are not clearly defined. The growth of the thyroid gland goes along the common carotid arteries and gradually loses contact with the aortic arch. A diffuse vascular network is formed around the thyroid gland, which penetrates into it. It is clearly traced that the upper thyroid arteries originate from the external carotid arteries. At the end of the embryonic period the tempo of growth of thyroid gland acutely increases, the main variants of the thyroid gland's shape (with an isthmus and without an isthmus) can be defined.

Conclusion. In the embryos of 4.0-4.5 mm parietal-coccygeal length, the thyroid gland's rudiment is detected as a protrusion of the epithelium along the midline between the I and II pharyngeal pockets, which begins to lose contact with the oropharyngeal cavity in embryos of 5.5-6.0 mm parietal-coccygeal length. Subsequently, appear close interrelations between the thyroid gland's rudiment and the arterial trunk. As a result of the formation of new syntopic connections of the thyroid gland's rudiment with the IV pharyngeal arteries and the lower nodes of the vagus nerves, the thyroid gland's rudiment takes the form of a grooved plate that grows and models along the primitive aortic arch and localizes between the right and left common carotid arteries.

The rudiments of the thyroid glands appear in embryos of 6.0-8.0 mm parietal-coccygeal length in the form of epithelial protrusions of the dorsal part of the III and IV pharyngeal pockets, from which in the future the lower and upper parathyroid glands will be formed, respectively.

The critical periods of the thyroid and parathyroid glands development on the early stages of human ontogenesis are: 5th week – a period of intensive formation of the rudiments of the thyroid and parathyroid glands, and 6th week – the formation of laryngeal cartilages and cellular structures of the neck.

Keywords: thyroid gland, parathyroid glands, development, topography, embryo, human.

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

Стаття надійшла 02.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.066
УДК 611.817.1:57.086:517:530.191
Мар'єнко Н. І.

КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ ФРАКТАЛЬНОЇ РОЗМІРНОСТІ МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Харківський національний медичний університет, Україна
maryenko.n@gmail.com

Мозочок є мультифракталом, який включає кілька фрактальних кластерів, які відповідають різним компонентам тканини мозочка: білій речовині та шарам кори. Для того, щоб визначити складність просторової організації та ступінь заповнення простору різними компонентами тканини мозочка, був проведений фрактальний аналіз способом дилатації пікселів у одній із авторських модифікацій.

Мета дослідження – визначити кластери фрактальної розмірності різних компонентів тканини мозочка людини за даними магнітно-резонансної томографії.

Дослідження проведене на цифрових Т2 зважених зображеннях магнітно-резонансних томограм 30 пацієнтів (15 чоловіків та 15 жінок), що не мали патологічних змін головного мозку. Проведений фрактальний аналіз за допомогою методу дилатації пікселів. Визначений фрактальний індекс тканини мозочка для його компонентів у діапазоні значень яскравості від 0 до 255. Обчислювалась різниця приросту ФІ на різних ділянках діапазону яскравості.

Установлено, що приріст фрактального індексу не рівномірний та має чотири зони найбільш вираженого приросту значень: 70-80, 85-90, 95-105 та 110-120. Ці зони можна виокремити у окремі кластери, що відповідають основним компонентам тканини мозочка. Перший кластер із найінтенсивнішим приростом фрактального індексу відповідає білій речовині мозочка, яка має найбільшу щільність та найменші значення яскравості, другий – зернистому шару кори, третій – молекулярному шару кори. Четвертий, найменш виражений кластер відповідає пікселям зображення із найбільшим рівнем яскравості, що відповідають м'якій мозковій оболонці.

Визначені три кластери значень фрактального індексу, що відповідають основним компонентам тканини мозочка та середні значення яскравості, що їм відповідають: біла речовина мозочка (70,684±0,473), зернистий шар кори (84,263±0,475), молекулярний шар кори (96,263±0,449). Відсутність певних кластерів, які наявні у інтактної тканини, та наявність додаткових, патологічних кластерів можуть бути критеріями діагностики стану мозочка за допомогою фрактального аналізу магнітно-резонансних томограм головного мозку.

Ключові слова: фрактальний аналіз, кластерний аналіз, мозочок, магнітно-резонансна томографія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету «Розробка нових методів оцінки морфофункціонального стану клітин, тканин та органів у нормі та патології», № державної реєстрації 0119U002911.

Вступ. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є одним із найпоширеніших діагностичних методів нейровізуалізації, що використовується для діагностики стану різних структур головного мозку, у тому числі й мозочка. Основними критеріями, що враховуються при аналізі томограм, є наявність або відсутність патологічних осередків (пухлин, ділянок порушення кровообігу, гліозу та ін.) [1, 2].

Мозочок є неоднорідною структурою, що включає білу речовину та три шари кори, які на магнітно-резонансних (МР) томограмах мають різну щільність та різні значення яскравості. У різних дослідженнях, які базуються на даних МРТ, для того, щоб охарактеризувати стан різних компонентів тканини мозочка, використовується визначення об'ємів та площі різних компонентів тканини мозочка: кори та білої речовини (voxel-based morphometry, воксельна морфометрія) [3-8]. Ці дослідження виявили зміни (зменшення або збільшення) об'ємів сірої та білої речовини часточок мозочка при різних психічних та неврологічних захворюваннях: дислексії [4], аутизмі [5, 6], синдромі гіперактивності з дефіцитом уваги [7], алкогольній залежності [8], шизофренії [9], біполярних розладах [10], хворобі Альцгеймера [11], розсіяному склерозі [12], порушеннях сну [13].

Окреме дослідження багатокомпонентних структур, до яких належить і мозочок, потребує розробки різних алгоритмів сегментації зображень для диференційованого морфометричного дослідження різних компонентів. Для цифрових томографічних зображень головного мозку та мозочка використовують різні алгоритми комп'ютерної сегментації зображень із виявленням сірої та білої речовини [14-16].

В останні роки у морфології все частіше в якості морфометричного метода використовують фрактальний аналіз, що дозволяє оцінити ступінь складності організації різних біологічних структур. У деяких дослідженнях цей морфометричний метод використовується також і для дослідження мозочка. У цих дослідженнях мозочок розглядається як монофрактал і оцінюється лише певний його компонент – біла речовина або скелетовані зображення основних гілок білої речовини мозочка [17-19].

Мозочок є мультифракталом, який включає кілька фрактальних кластерів, які відповідають різним компонентам тканини мозочка. Для того, щоб визначити складність просторової організації та ступінь заповнення простору різними компонентами тканини мозочка, був проведений фрактальний аналіз способом дилатації пікселів у одній із авторських модифікацій [20].

Мета дослідження – визначити кластери фрактальної розмірності різних компонентів тканини мозочка людини за даними магнітно-резонансної томографії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведене на цифрових Т2 зважених зображеннях магнітно-резонансних томограм 30 пацієнтів (15 чоловіків та 15 жінок), що не мали патологічних змін головного мозку.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23. 09. 2009 р.. Висновок комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету підтверджує, що дослідження проведене з дотриманням прав людини, відповідно до діючого в Україні законодавства, відповідає міжнародним етичним вимогам і не порушує етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень (протокол засідання комісії з питань етики та біоетики ХНМУ №10 від 07.11.2018).

Томографія була проведена за допомогою магнітно-резонансного томографа Siemens Magnetom Symphony зі значенням магнітної індукції 1,5 Тл. Із цифрового зображення томограми, що містить серединний сагітальний або один із парасагітальних зрізів мозочка, копіювали відповідний фрагмент та для подальшого фрактального аналізу проводили його сегментацію за допомогою програми Adobe Photoshop GS5. Для сегментації використовували інструмент «поріг», який забарвлює усі пікселі, що відповідають заданому діапазону значень яскравості, у чорний колір, решту – у білий (**рис. 1**).

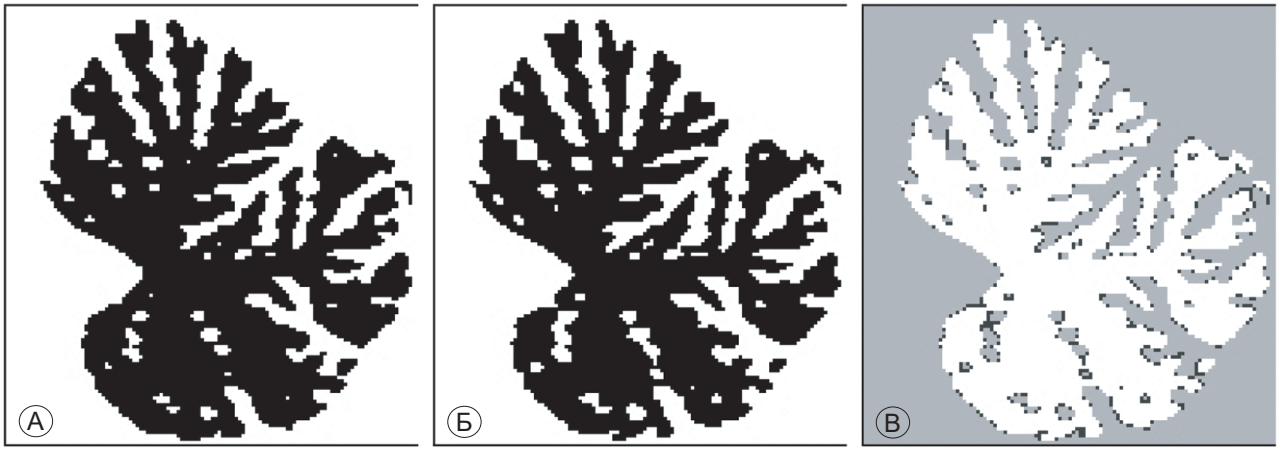


Рис. 1. Сегментація зображення МР томограми черв'яка мозочка для проведення фрактального аналізу. Сегментовані пікселі забарвлені чорним кольором. А –пікселі сегментовані у діапазоні 0-105, Б – пікселі сегментовані у діапазоні 0-100, В – пікселі сегментовані у діапазоні 101-105 (чорним показана різниця між зображенням А і Б)

Різні компоненти тканини мозочка мають різну щільність, і, відповідно, різну яскравість пікселів цифрового зображення, що їм відповідають. Зважаючи на це, для виділення різних компонентів тканини мозочка проводили сегментацію зображення із виділенням пікселів, що мають яскравість у діапазоні 5 суміжних значень (**рис. 1, В**). Наприклад, для значення яскравості 80 сегментували усі пікселі, що мають значення яскравості 78, 79, 80, 81 та 82, для значення яскравості 81 – 79, 80, 81, 82 та 83 і т.д. (**рис. 2**). На основі цього методу сегментації визначали діапазональний фрактальний індекс (ФІ), що дозволяє визначити фрактальну розмірність лише структур із певним діапазоном яскравості.

Фрактальний аналіз проводили за допомогою методу дилатації пікселів у авторській модифікації, описаній раніше [20].

Для того, щоб визначити рівномірність чи нерівномірність наростання або зменшення ФІ на різних ділянках діапазону яскравості, обчислювалась різниця значень ФІ на різних ділянках діапазону яскравості – приріст діапазонального ФІ, що показує, наскільки відрізняється ФІ структур мозочка із кожним наступним значенням яскравості від ФІ структур із попереднім значенням яскравості. Для цього від ФІ структур із певним діапазоном значень яскравості відіймали попередній ФІ, що відповідає структурам із діапазоном значень яскравості, які менші за значення попереднього діапазону на одиницю. Наприклад, від $ФІ_{(80)}$ відіймали $ФІ_{(79)}$, від $ФІ_{(81)}$ відіймали $ФІ_{(80)}$ і т.д. (**рис. 2**).

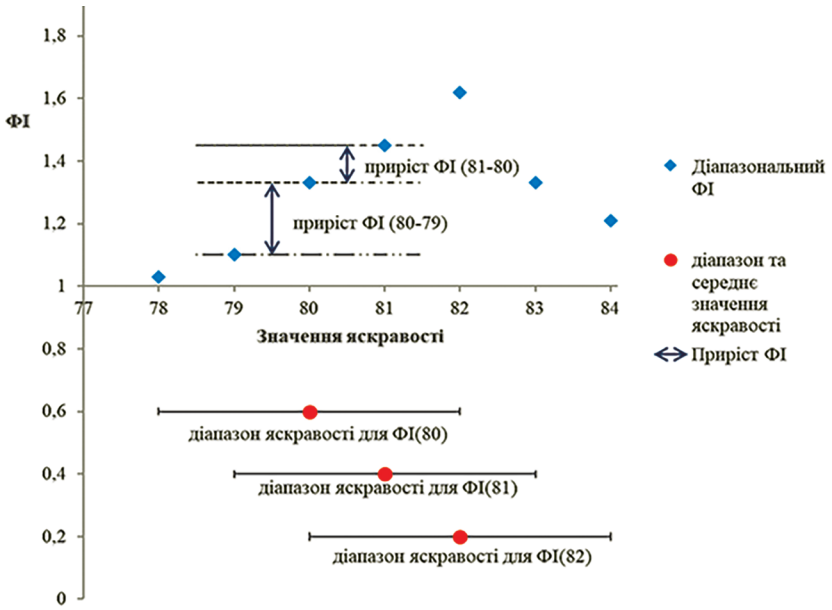


Рис. 2. Методика визначення діапазону значень яскравості для підрахунку діапазонального ФІ та визначення приросту ФІ. Пояснення у тексті

Результати та їх обговорення. Теоретично можливі значення яскравості пікселів цифрових зображень магнітно-резонансних томограм варіюють від 0 до 255. Як видно із даних на **рис. 3**, значення яскравості структур мозочка зосереджені переважно у діапазоні від 60 до 170. У діапазоні значень яскравості від 70 до 80 ФІ наростає, що разом із піковим значенням відповідає більш щільній білій речовині, наступна зона поступового зменшення ФІ (80-100) відповідає менш щільним компонентам тканини мозочка – трьом шарам кори.

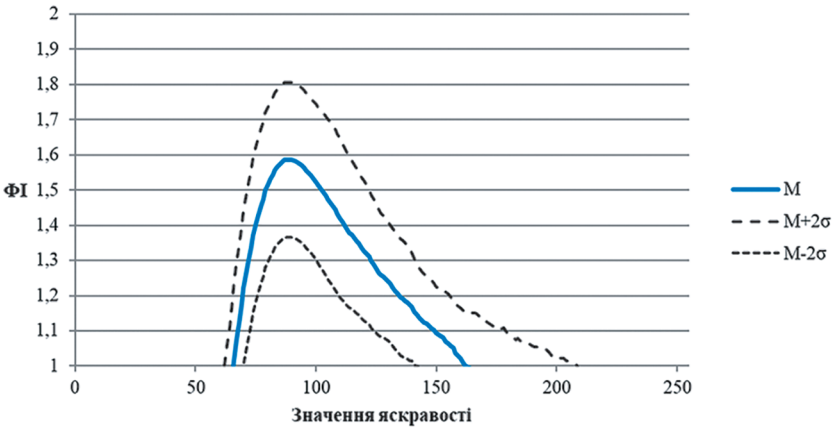


Рис. 3. Статистичний розподіл та довірчий інтервал значень (M±2σ) діапазонального ФІ тканини мозочка із різним значенням яскравості

На основі підрахунку приросту діапазонального ФІ визначали інтенсивність та рівномірність або нерівномірність зміни значень ФІ у різних ділянках діапазону із різними значеннями яскравості (**рис. 4**). Такий підрахунок дозволяє визначити на діапазоні значень яскравості ділянки інтенсифікації приросту ФІ, що обумовлені наявністю великих груп пікселів (кластерів) із близькими значеннями яскравості, що відповідають певному компоненту тканини мозочка. Якщо зображення містить відносно велику кількість пікселів з близькими значеннями

Рис. 4. Значення приросту діапазонального $ФІ_2$ на різних ділянках діапазону значень яскравості

яскравості (кластер), значення діапазонального ФІ на певній ділянці діапазону значень яскравості наростають інтенсивніше, ніж на інших ділянках і перевищують значення попереднього діапазону, що відображується у збільшенні різниці між суміжними значеннями ФІ та у інтенсифікації приросту ФІ (**рис. 2**), що в результаті формує «хвилю» підйому на діаграмі. Таким чином, якщо зображення містить кластер пікселів, що відповідає певному діапазону значень яскравості, різниця суміжних (за яскравістю) значень ФІ на цьому фрагменті діапазону буде наростати. У проміжних зонах (між вираженими кластерами), що мають меншу кількість пікселів у цьому діапазоні яскравості, спостерігається зниження приросту ФІ.

Як видно із даних прикладу такого підрахунку, показаного на **рис. 4**, приріст ФІ не рівномірний та має чотири зони найбільш вираженого приросту значень: 70-80, 85-90, 95-105 та 110-120. Ці зони можна виокремити у окремі кластери, що відповідають основним компонентам тканини мозочка. Перший кластер із найінтенсивнішим приростом ФІ відповідає білій речовині мозочка, яка має найбільшу щільність та найменші значення яскравості, другий – зернистому шару кори, третій – молекулярному шару кори. Четвертий, найменш виражений кластер відповідає пікселям зображення із найбільшим рівнем яскравості, що відповідають м'якій мозковій оболонці.

У різних випадках, не зважаючи на різні значення ФІ, зберігаються чотири основні кластери пікселів, що відповідають білій речовині, зернистому та молекулярному шарам кори та м'якій мозковій оболонці мозочка. Висота «хвиль» кластерів залежить від середнього значення ФІ мозочка у цілому, а кількість та діапазон – від наявності певних компонентів тканини мозочка та наявності або відсутності можливих змін у них.

Були визначені ключові точки діаграм із динамікою приросту ФІ: пікові значення трьох основних кластерів (значення приросту ФІ та яскравості) та найменші значення приросту ФІ зі значеннями яскравості, що відповідають пограничним зонам, які відділяють кластери один від одного. Значення координат ключових точок кластерів фрактальної розмірності досить сильно варіюють. Статистичний розподіл значень наведений у **табл. 1**.

На основі цих даних були визначені межі довірчого діапазону значень (**рис. 5**), який може бути використаний у якості критерію норми для діагностики стану мозочка за даними МРТ.

Таким чином, використання фрактального аналізу цифрових зображень МР томограм дозволяє об'єктивно оцінити властивості різних компонентів тканини мозочка та оцінити його морфофункціональний стан [17-20]. При дослідженні

Таблиця 1 – Статистичний розподіл значень координат ключових точок кластерів фрактальної розмірності тканини мозочка

Ключова точка	Показник	M	m_M	σ	min	max
Кластер 1	Яскравість	70,684	0,473	4,726	54	79
	Приріст ФІ	0,060	0,003	0,029	0,014	1,117
Проміжна зона 1	Яскравість	80,158	0,498	4,981	69	91
	Приріст ФІ	0,014	0,002	0,017	-0,013	1,057
Кластер 2	Яскравість	84,263	0,475	4,747	76	96
	Приріст ФІ	0,019	0,002	0,021	-0,004	1,087
Проміжна зона 2	Яскравість	91,421	0,430	4,299	86	100
	Приріст ФІ	-0,006	0,001	0,008	-0,018	1,012
Кластер 3	Яскравість	96,263	0,449	4,495	89	105
	Приріст ФІ	-0,001	0,001	0,007	-0,011	1,015
Проміжна зона 3	Яскравість	101,895	0,461	4,605	94	112
	Приріст ФІ	-0,014	0,001	0,006	-0,023	0,998

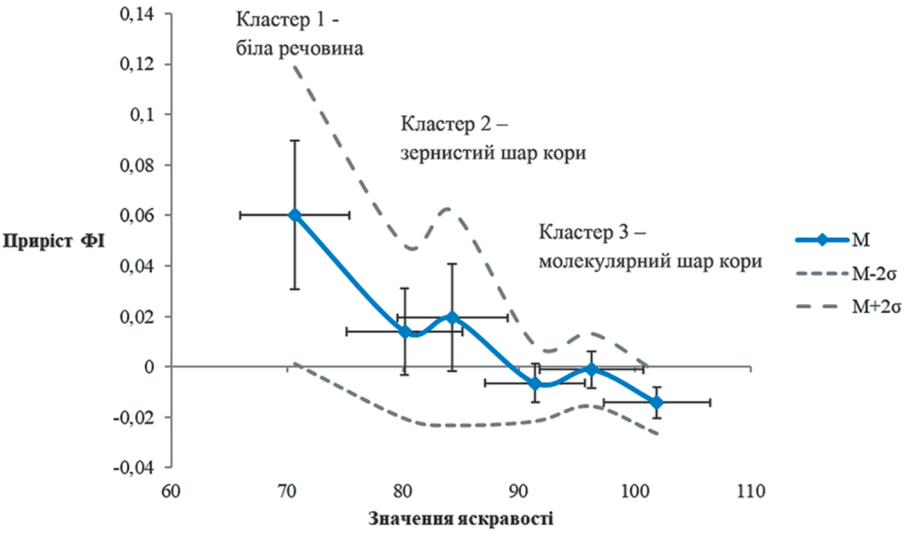


Рис. 5. Значення координат ключових точок трьох основних кластерів фрактальної розмірності (M±σ) та довірчий діапазон значень цих координат (M±2σ)

магнітно-резонансних томограм за допомогою фрактального аналізу мозочок у більшості випадків розглядається як однорідна фрактальна структура (монофрактал) та визначається лише одне значення фрактальної розмірності, що характеризує або білу речовину мозочка у цілому [17], або основні гілки білої речовини [19].

Проте патологічні зміни, що потребують діагностики, можуть залучати не лише білу речовину мозочка, але й інші компоненти його тканини [3-8], що потребує комплексного підходу до фрактального аналізу мозочка. Враховуючи мультифрактальну організацію мозочка, доцільно диференційовано визначати стан окремих компонентів тканини мозочка. На відміну від методик визначення об'ємів різних компонентів тканини мозочка (voxel-based morphometry, воксельна морфометрія) [3-8], що наразі широко використовуються для оцінки МР томограм головного мозку, фрактальний аналіз дозволяє визначати не тільки питому площу, але й ступінь складності організації певних компонентів тканини мозочка.

Для диференційованого визначення стану різних компонентів зображення використовуються різні алгоритми комп'ютерної сегментації томографічних зображень [14-16], проте ці алгоритми орієнтовані переважно на проведення воксельної морфометрії. Виявлені у даному дослідженні кластери фрактальної розмірності, що відповідають різним компонентам тканини мозочка, можуть стати критеріями для автоматизованої сегментації цифрових зображень МР томограм мозочка для проведення диференційованого фрактального аналізу.

Отже, для визначення стану мозочка доцільно визначати не тільки окремі значення ФІ, але й проводити аналіз динаміки приросту ФІ на різних ділянках діапазону значень яскравості. Оцінку морфофункціонального стану мозочка можна проводити, співставляючи якісні характеристики цієї динаміки (наявність основних кластерів та відсутність патологічних кластерів) та кількісні характеристики (значення координат ключових точок кластерів фрактальної розмірності тканини мозочка), що мають відповідати діапазону довірчих значень.

Висновки

1. Мозочок є мультифрактальною структурою, що має кілька кластерів, які відповідають різним компонентам його тканини із різною щільністю – білій речовині, зернистому та молекулярному шарам кори.
2. Були визначені три основні кластери значень ФІ, що відповідають основним компонентам тканини мозочка: біла речовина, зернистий та молекулярний шари кори.
3. Відсутність певних кластерів, які наявні у інтактної тканини, та наявність додаткових, патологічних кластерів можуть бути критеріями діагностики стану мозочка за допомогою фрактального аналізу магнітно-резонансних томограм головного мозку.

Перспективи подальших досліджень. На основі отриманих даних планується проведення фрактального аналізу мозочка людини на цифрових зображеннях магнітно-резонансних томограм із диференційованим визначенням фрактальної розмірності основних компонентів тканини мозочка: білої речовини, зернистого та молекулярного шарів кори.

References

1. Park MT, Pipitone J, Baer LH, Winterburn JL, Shah Y, Chavez S, et al. Derivation of high-resolution MRI atlases of the human cerebellum at 3T and segmentation using multiple automatically generated templates. *Neuroimage*. 2014 Jul 15; 95: 217-31.
2. Diedrichsen J, Balsters JH, Flavell J, Cussans E, Ramnani N. A probabilistic MR atlas of the human cerebellum. *Neuroimage*. 2009 May 15; 46(1): 39-46.
3. Spulber G, Niskanen E, Macdonald S, Kivipelto M, Padilla DF, Julkunen V, et al. Evolution of global and local grey matter atrophy on serial MRI scans during the progression from MCI to AD. *Curr Alzheimer Res*. 2012 May; 9(4): 516-24.
4. Kibby MY, Fancher JB, Markanen R, Hynd GW. A quantitative magnetic resonance imaging analysis of the cerebellar deficit hypothesis of dyslexia. *J Child Neurol*. 2008 Apr; 23(4): 368-80.
5. D'Mello AM, Crocetti D, Mostofsky SH, Stoodley CJ. Cerebellar gray matter and lobular volumes correlate with core autism symptoms. *Neuroimage Clin*. 2015 Feb 20; 7: 631-9.
6. Riva D, Annunziata S, Contarino V, Erbetta A, Aquino D, Bulgheroni S. Gray matter reduction in the vermis and CRUS-II is associated with social and interaction deficits in low-functioning children with autistic spectrum disorders: a VBM-DARTEL Study. *Cerebellum*. 2013 Oct; 12(5): 676-85.
7. Montes LG, Ricardo-Garcell J, De la Torre LB, Alcántara HP, García RB, Acosta DA, et al. Cerebellar gray matter density in females with ADHD combined type: a cross-sectional voxel-based morphometry study. *J Atten Disord.* 2011 Jul; 15(5): 368-81.
8. Benegal V, Antony G, Venkatasubramanian G, Jayakumar PN. Gray matter volume abnormalities and externalizing symptoms in subjects at high risk for alcohol dependence. *Addict Biol*. 2007 Mar; 12(1): 122-32.

9. Rasser PE, Schall U, Peck G, Cohen M, Johnston P, Khoo K, et al. Cerebellar grey matter deficits in first-episode schizophrenia mapped using cortical pattern matching. *Neuroimage*. 2010 Dec; 53(4): 1175-80.
10. Womer FY, Wang F, Chepenik LG, Kalmar JH, Spencer L, Edmiston E, et al. Sexually dimorphic features of vermis morphology in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2009 Nov; 11(7): 753-8.
11. Lin CY, Chen CH, Tom SE, Kuo SH; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Cerebellar Volume Is Associated with Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment: Results from ADNI. *Cerebellum.* 2020 Apr; 19(2): 217-225.
12. Lazzarotto A, Margoni M, Franciotta S, Zywicki S, Riccardi A, Poggiali D, et al. Selective Cerebellar Atrophy Associates with Depression and Fatigue in the Early Phases of Relapse-Onset Multiple Sclerosis. *Cerebellum.* 2020 Apr; 19(2): 192-200.
13. Jung KI, Park MH, Park B, Kim SY, Kim YO, Kim BN, et al. Cerebellar Gray Matter Volume, Executive Function, and Insomnia: Gender Differences in Adolescents. *Sci Rep.* 2019 Jan 29; 9(1): 855.
14. Yang Z, Ye C, Bogovic JA, Carass A, Jedynak BM, Ying SH, et al. Automated cerebellar lobule segmentation with application to cerebellar structural analysis in cerebellar disease. *Neuroimage.* 2016 Feb 15; 127: 435-444.
15. Weier K, Fonov V, Lavoie K, Doyon J, Collins DL. Rapid automatic segmentation of the human cerebellum and its lobules (RASCAL)--implementation and application of the patch-based label-fusion technique with a template library to segment the human cerebellum. *Hum Brain Mapp*. 2014 Oct; 35(10): 5026-39.
16. Carass A, Cuzzocreo JL, Han S, Hernandez-Castillo CR, Rasser PE, Ganz M, et al. Comparing fully automated state-of-the-art cerebellum parcellation from magnetic resonance images. *Neuroimage.* 2018 Dec; 183: 150-172.
17. Akar E, Kara S, Akdemir H, Kiris A. Fractal analysis of MR images in patients with Chiari malformation: The importance of preprocessing. *Biomedical Signal Processing and Control.* 2017; 31: 63-70.
18. Wu YT, Shyu KK, Jao CW, Wang ZY, Soong BW, Wu HM, et al. Fractal dimension analysis for quantifying cerebellar morphological change of multiple system atrophy of the cerebellar type (MSA-C). *Neuroimage*. 2010; 49(1): 539-551.
19. Liu JZ, Zhang LD, Yue GH. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging. *Biophys J*. 2003; 85(6): 4041-4046.
20. Maryenko NI, Stepanenko OYu. [Fractal analysis as a morphometric method in morphology: a pixel dilatation technique in the study of digital images of anatomical structures]. *Medytsyna syohodni i zavtra*. 2019; 1(82): 8-15. [Ukrainian]

УДК 611.817.1:57.086:517:530.191

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ФРАКТАЛЬНОЙ РАЗМЕРНОСТИ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

Марьенко Н. И.

Резюме. Мозжечок является мультифракталом, который включает несколько фрактальных кластеров, которые соответствуют различным компонентам ткани мозжечка: белому веществу и слоям коры. Для того чтобы определить сложность пространственной организации и степень заполнения пространства различными компонентами ткани мозжечка, был проведен фрактальный анализ способом дилатации пикселей в одной из авторских модификаций.

Цель исследования – определить кластеры фрактальной размерности различных компонентов ткани мозжечка человека по данным магнитно-резонансной томографии.

Исследование проведено на цифровых Т2 взвешенных изображениях магнитно-резонансных томограмм 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин), не имевших патологических изменений головного мозга. Проведен фрактальный анализ с помощью метода дилатации пикселей. Определен фрактальный индекс ткани мозжечка для его компонентов в диапазоне значений яркости от 0 до 255. Исчислялась разница прироста фрактального индекса на разных участках диапазона яркости. Установлено, что прирост фрактального индекса не равномерен и имеет четыре зоны наиболее выраженного прироста значений: 70-80, 85-90, 95-105 и 110-120. Эти зоны можно выделить в отдельные кластеры, соответствующие основным компонентам ткани мозжечка. Первый кластер с интенсивным приростом фрактального индекса соответствует белому веществу мозжечка, которое имеет наибольшую плотность и наименьшие значения яркости, второй – зернистому слою коры, третий – молекулярному слою коры. Четвертый, наименее выраженный кластер соответствует пикселям изображения с наибольшим уровнем яркости, которые соответствуют мягкой мозговой оболочке.

Определены три кластера значений фрактального индекса, соответствующих основным компонентам ткани мозжечка и средние значения яркости, им отвечают: белое вещество мозжечка (70,684±0,473), зернистый слой коры (84,263±0,475), молекулярный слой коры (96,263±0,449). Отсутствие определенных кластеров, которые имеются в интактной ткани, и наличие дополнительных, патологических кластеров

могут быть критериями диагностики состояния мозжечка с помощью фрактального анализа магнитно-резонансных томограмм головного мозга.

Ключевые слова: фрактальный анализ, кластерный анализ, мозжечок, магнитно-резонансная томография.

UDC 611.817.1:57.086:517:530.191

Cluster Analysis of Human Cerebellum Fractal Dimension

Maryenko N. I.

Abstract. The cerebellum is a multifractal that includes several fractal clusters that correspond to different components of the cerebellar tissue: white matter and layers of the cortex. A fractal analysis (pixel dilation method in one of the author's modifications) was used to determine the complexity of spatial organization and the degree of filling of space with different components of cerebellar tissue.

The purpose of the study was to determine clusters of fractal dimension of various components of human cerebellar tissue according to magnetic resonance imaging.

Material and methods. The study was performed on digital T2 weighted images of magnetic resonance images of 30 patients (15 men and 15 women) who did not have pathological changes of the brain. Fractal analysis was performed using the pixel dilation method. The fractal dimension of cerebellar tissue for its components in the range of brightness values from 0 to 255 was determined. The difference in fractal dimension increase at different parts of the brightness range was calculated.

Results and discussion. The study showed that the increase in fractal dimension is not gradual and has four zones of the most pronounced increase in values: 70-80, 85-90, 95-105 and 110-120. These areas can be separated into distinct clusters that correspond to the main components of the cerebellar tissue. The first cluster with the most intense increase of fractal dimension corresponds to the white matter of the cerebellum, which has the biggest density and the lowest values of brightness, the second – the granular layer of the cortex, the third – the molecular layer of the cortex. The fourth, least pronounced cluster corresponds to the pixels of the image with the highest brightness level, which correspond to the meninges.

Conclusion. Three clusters of fractal dimension values corresponding to the main components of cerebellar tissue and average brightness values corresponding to them were determined: cerebellar white matter (70.684±0.473), granular layer of cortex (84.263±0.475), and molecular layer of cortex (96.263±0.449). The absence of certain clusters present in intact tissue and the presence of additional, pathological clusters may be criteria for diagnosing of the cerebellum using fractal analysis of magnetic resonance imaging of the brain.

Keywords: fractal analysis, cluster analysis, cerebellum, magnetic resonance imaging.

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 05.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.073
УДК 611.982.018:[611.13/.14+611.835]:616-089
Хмара Т. В., Григор'єва П. В., Лека М. Ю., Попович А. І.

МЕТОД ПРЕПАРУВАННЯ ПЕРЕДНЬОЇ СТЕГНОВОЇ ДІЛЯНКИ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ФЕТАЛЬНОЇ АНАТОМІЧНОЇ МІНЛИВОСТІ СУДИННО-НЕРВОВИХ УТВОРЕНЬ

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

khmara.tv.6@gmail.com

Визначення проекційно-синтопічних взаємовідношень судинно-нервових структур у межах стегнового кільця, стегнового трикутника, затульного і привідного каналу у плодів людини набуває особливого значення у фетальній хірургії, і вимагає застосування відповідного комплексу методів морфологічного дослідження. Одержання даних щодо топографо-анатомічних особливостей нервів, поверхневих і глибоких кровоносних судин передньої стегнової ділянки впродовж плодового періоду онтогенезу людини є актуальним завданням фетальної анатомії.

Метою дослідження було визначення методики найбільш раціональної послідовності дій під час препарування судинно-нервових структур передньої стегнової ділянки у плодів людини для одержання стандартних результатів, придатних для співставлення у віковому аспекті.

Дослідження проведено на 80 плодах людини 81,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини за допомогою макромікроскопічного препарування. Після обраної послідовності препарування нервів і судин передньої стегнової ділянки у плодів людини 4-10 місяців для з'ясування форм їхньої вікової та індивідуальної анатомічної мінливості також додатково застосовано такі методи як ін'єкція судин, поверхневе забарвлення відпрепарованих судин і нервів та морфометрія.

Запропонована та апробована методика препарування судинно-нервових структур передньої стегнової ділянки у плодів людини забезпечує стандартність одержання даних щодо їхньої типової і варіантної анатомії.

Використана послідовність дій під час препарування судинно-нервових утворень передньої стегнової ділянки плодів людини максимально зберігає натуральність вигляду та співвідношень між структурами об'єкту дослідження.

Під час поетапного препарування гілок поперекового сплетення, поверхневих і глибоких вен нижніх кінцівок, поверхневих і глибоких пахвинних лімфатичних вузлів, гілок стегнової артерії встановлена вікова та індивідуальна фетальна анатомічна мінливість судинно-нервових утворень передньої стегнової ділянки. Зокрема, у плодів людини встановлено особливості внутрішньом'язового галуження нервів і артерій у м'язах передньої і присередньої груп стегна, анатомічну мінливість стегнової артерії та її гілок, варіантну анатомію великої підшкірної вени та її приток, а також шкірних нервів стегна.

Ключові слова: передня стегнова ділянка, препарування, анатомічна мінливість, плід, людина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної теми кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини», № державної реєстрації 0116U002938.

Вступ. Розробка раціональних доступів до судинно-нервових утворень передньої стегнової ділянки, способів оперативних втручань у межах затульного, стегнового і привідного каналів та стегнового трикутника передбачає глибокі знання щодо їхньої типової і варіантної анатомії на різних стадіях онтогенезу людини. Однією з важливих проблем при лікуванні захворювань магістральних артерій нижніх кінцівок є виділення гілок стегнової артерії у верхній третині стегна. На основі вивчення варіантів топографії стегнових судин і нервів у стегновому трикутнику Скарпа, виділяють такі доступи: через клітковину клубово-гребінної ямки, футляри довгого привідного і кравецького м'язів. Як наголошують окремі автори [1], при виконанні присереднього доступу до стегнової артерії через її виділення під пахвинною зв'язкою поздовжнім розрізом через клітковину клубово-гребінної ямки, відповідно проекційній лінії Кона, можлива травматизація, яка зумовлена пересіченням лімфатичних судин і вузлів, пошкодженням стовбура великої підшкірної вени (ВПВ) та її приток тощо. Інші дослідники [2] вважають найбільш раціональним виділення стегнових судин у нижній третині стегнового трикутника через фасціальний футляр довгого привідного м'яза. Також використовують бічний спосіб виділення стегнової артерії у стегновому

трикутнику Скарпа через піхву кравецького м'яза. Для цього розріз шкіри і підшкірної клітковини проводять по ходу кравецького м'яза, починаючи від верхньої передньої клубової ості. Після розсічення передньої і задньої стінок піхви кравецького м'яза та відведення його назовні виявляють стегнові судини. Найбільше визнання серед судинних хірургів отримав бічний доступ до стегнових судин, зокрема для знаходження глибокої стегнової артерії. Для цього виконують розріз шкіри по бічному краю кравецького м'яза, після розкриття фасції, кравецький м'яз відводиться присередньо і, обережно розшаровують тканини по присередньому краю прямого м'яза стегна та виявляють основний стовбур глибокої стегнової артерії.

Пошкодження стегнових вен може траплятися при видаленні поверхневих розширених вен, виконанні герніотомії защемленої стегнової грижі, видаленні великих пухлин м'яких тканин і секвестректомії при остеомієліті стегна тощо [3]. При затримці редукції первинних вен на передній поверхні стегна підшкірні вени утворюють сітку з великими петлями, в якій досить важко віддиференціювати основний стовбур ВПВ, яка може бути представлена 2 або навіть 3 стовбурами. При цьому в нижній третині стегна стовбур ВПВ часто буває подвоєним [4, 5].

У джерелах літератури трапляються повідомлення стосовно ультразвукової анатомії шкірних нервів кінцівок [6-8]. Так, K.V. Chang et al. [7] описує передній шкірний нерв стегна, що є гілкою стегнового нерва.

Безпосереднім продовженням стегнового нерва є підшкірний нерв, який супроводжує стегнову артерію у передній стегновій борозні і в привідному каналі. Підшкірний нерв виходить з привідного каналу разом з низхідною колінною артерією та пронизує широку фасцію стегна [6, 7].

Вочевидь, що визначення проекційно-синтопічних взаємовідношень судинно-нервових структур у межах стегнового кільця, стегнового трикутника, затульного і привідного каналу у плодів 4-10 місяців набуває особливого значення у фетальній хірургії, і вимагає застосування відповідного комплексу методів морфологічного дослідження. Тому, для одержання даних придатних для співставлення у віковому аспекті необхідно винайти та апробувати стандартну послідовність дій по препаруванню структурних елементів передньої стегнової ділянки у плодів людини.

Мета дослідження – визначити методику найбільш раціональної послідовності дій під час препарування судинно-нервових структур передньої стегнової ділянки у плодів людини для одержання стандартних результатів, придатних для співставлення у віковому аспекті.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на 80 плодах людини 81,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою макромікроскопічного препарування. Після обраної послідовності препарування нервів і судин передньої стегнової ділянки у плодів людини 4-10 місяців для з'ясування форм їхньої вікової та індивідуальної анатомічної мінливості також додатково застосовано такі методи як ін'єкція судин, поверхневе забарвлення відпрепарованих судин і нервів та морфометрія.

Препарати плодів масою понад 500,0 г вивчали безпосередньо у Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро" згідно договору про співпрацю. Для дослідження також використані препарати плодів з музею кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

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

Результати дослідження. Перед початком препарування судин та нервів передньої стегнової ділянки ми фіксували макропрепарат на препарувальному столику, прямокутної форми, розмірами 20,0 см х 15,0 см, товщиною 2,0 см, виготовленому з пінополістиролу (пінопласту). Надалі макропрепарат, закріплений на полістирольному столику, переносили в ємність (бокс для зберігання Heidrun R-Box 1,5 л), заповнений водопровідною відстояною водою. Макропрепарат розміщували під нахилом 45° так, щоб передня стегнова ділянка була вкрита шаром води, не менше ніж 1,0-1,5 см.

Макропрепарат плода або однієї чи двох нижніх кінцівок фіксували голками для ін'єкцій в тих місцях, які не були об'єктом препарування, при цьому кінцівки дещо відводили та обертали назовні. Кут між двома розведеними нижніми кінцівками, в середньому, становив 40°.

Після закріплення і установки об'єкта для препарування виконували розмітку розрізів шкіри

передньої стегнової ділянки. Розрізи виконували очним загостреним малим скальпелем, на глибину, яка дорівнює товщині шкіри, обережно підіймаючи її край очним прямим пінцетом для райдужки 1х2 зубця по Grafe. Також для тонкого препарування ми використовували очні тупокінцеві прямі ножиці, а для препарування судин і нервів меншого діаметру мікроочні ножиці. Таким чином виконували всі необхідні розрізи шкіри передньої стегнової ділянки. Поздовжній розріз проводили нижче (на 2,0-3,0 мм) пахвинної зв'язки, від її початку до місця прикріплення. Також виконували поздовжній розріз по середині передньої поверхні стегна у каудальному напрямку над прямим м'язом стегна (головкою чотириголового м'яза стегна) до рівня верхнього краю наколінка. Після цього виконували перпендикулярний (поперечний) розріз по обидва боки колінного суглоба. Далі, захоплюючи браншами офтальмологічного хірургічного пінцета край клапотя шкіри, очним скальпелем відокремлювали шкіру від підшкірної жирової клітковини, намагаючись не пошкодити шкіру та підшкірні нерви і судини. З метою з'ясування джерел іннервації і кровопостачання шкіри передньої стегнової ділянки, ми намагалися зберегти частину клапотя шкіри з прямуючим до нього судинно-нервовим пучком. Для цього ми залишали невелику ділянку шкіри з судинами і нервами, і ніби, обходячи їх, відділяли шматочок клапотя шкіри від основного.

Спочатку препарували нерви поперекового і крижового сплетень у ділянці таза, а потім – їх шкірні нерви або (та) шкірні гілки, які прямують до шкіри передньобічної і присередньої поверхонь стегнової ділянки. Зазначимо, що в ділянці таза препарування нервів поперекового сплетення виконували у два прийоми: спочатку препарували гілки поперекового сплетення зі збереженням великого поперекового м'яза, а потім – після видалення останнього. В усіх випадках зберігали пахвинну зв'язку. Для того, щоб не пошкодити при вивченні шкірних нервів стегнової ділянки гілок, які перехрещуються між собою, ми дотримувалися послідовності препарування нервів поперекового сплетення. В першу чергу препарували клубово-підчеревний і клубово-пахвинний нерви, далі – гілки клубово-пахвинного та статево-стегнового нервів, після чого препарували бічний шкірний нерв стегна, стегновий і затульний нерви. Макропрепарати шкірних нервів стегнової ділянки плодів різного віку з анатомічними варіантами підлягали фотодокументуванню.

Після завершення відділення клаптів шкіри від шару підшкірної жирової клітковини розпочинали препарування і виділення поверхневих утворень передньої стегнової ділянки – підшкірних судин і нервів, що пошарово залягають у підшкірній клітковині.

Спочатку у краніо-каудальному напрямку препарували кінцевий відділ ВПВ та її притоки, обережно розшаровували підшкірну жирову клітковину навколо ВПВ і поступово виділяли її притоки, а також шкірні нерви або (та) шкірні гілки передньобічної і присередньої поверхонь стегнової ділянки. У ВПВ у ділянці підшкірного розтвору впадає поверхнева надчеревна вена, яка супроводжує однойменну артерію та збирає кров від шкіри і підшкірної клітковини нижніх відділів передньої черевної стінки. В ділянці нижньо-присередньої частини стегнового трикутника виділяли непостійну додаткову підшкірну вену, кінцевий відділ якої розміщений, як правило, паралельно та дещо медіальніше щодо основного стовбура ВПВ.

Надалі переходили до препарування овальної ямки, яка латерально і знизу обмежена щільним серпоподібним краєм підшкірного розтвору. З метою з'ясування топографо-анатомічних взаємовідношень судин і нервів передньої стегнової ділянки видаляли підшкірну клітковину та лімфатичні вузли. Зазначимо, що серпоподібний край краще препарувати очними тупокінцевими прямими ножицями, виділяючи два його роги до місця їхнього прикріплення, при чому через нижній ріг серпоподібного краю перекидається ВПВ. У деяких плодів для встановлення топографо-анатомічних особливостей судинно-нервових структур передньої стегнової ділянки ми зберігали лімфатичні вузли і деякі лімфатичні судини, і видаляли тільки підшкірну клітковину.

У плодів людини артерії, вени і нерви розташовуються зазвичай поруч, утворюють судинно-нервовий пучок та оточені фасціями різної товщини. Фасціальні піхви судинно-нервових пучків розкривали обережно за допомогою хірургічного жолобуватого зонда з ґудзиком. Очним прямим пінцетом спочатку захоплювали фасціальну піхву судинно-нервового пучка, а потім за допомогою очного пінцета або очного скальпеля досить легко відокремлювали судини і нерви від навколишньої клітковини.

Проте, не завжди є необхідність виділяти судинно-нервові пучки на всьому їхньому протязі. Для топографічної цілісності всіх складових судинно-нервового пучка у деяких місцях ми зберігали цілісність фасціальної піхви. При чому, дрібні гілки судин і нервів слід препарувати до місця їхнього вступу у ворота м'яза.

З метою подальшого вивчення корелятивних взаємовідношень судин і нервів передньої стегнової ділянки під час препарування необхідно за допомогою хірургічного шовного матеріалу Вікрил

3/0, або колючої голки 25,0 мм, ½ припідняти нерв або судину.

Хірургічні нитки (лігатури) підводили під судини або нерви та за допомогою акупунктурних голок 0,30*30 для акупунктури SEIRIN фіксували судинно-нервові пучки.

Під час препарування шкіри і підшкірної клітковини бічної поверхні верхньої третини стегна дещо нижче верхньої передньої клубової ості виділяли бічний шкірний нерв стегна (гілку поперекового сплетення) – місце виходу останнього з тазу, де нерв пронизує передню стінку живота. Бічний шкірний нерв стегна нижче пахвинної зв'язки, як правило, розгалужується на 2-5 гілок, які забезпечують іннервацію шкіри бічної поверхні стегна до коліна **(рис. 1)**. При цьому, шкірні нерви або гілки, які іннервують шкіру передньо-бічної поверхні стегна, при виході на стегно, переважно розміщуються позаду бічної і середньої третин пахвинної зв'язки. У досліджених плодів також в іннервації шкіри бічної поверхні стегна беруть участь передні шкірні гілки стегнового нерва і статево-стегновий нерв.

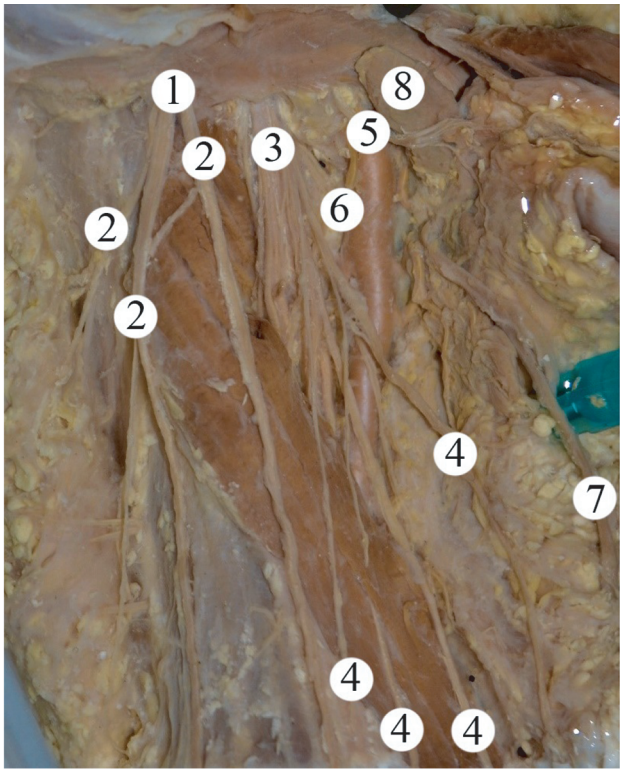


Рис. 1. Судини та нерви правої передньої стегнової ділянки плода чоловічої статі 375,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 2,7ˣ.

Примітки: 1 – бічний шкірний нерв стегна; 2 – гілки бічного шкірного нерва стегна; 3 – стегновий нерв; 4 – передні шкірні гілки стегнового нерва; 5 – стегнова артерія; 6 – глибока стегнова артерія; 7 – велика підшкірна вена; 8 – ближчий глибокий пахвинний лімфатичний вузол

У підшкірній клітковині передньої поверхні стегна нижче пахвинної зв'язки виділяли 3-6 передніх шкірних гілок стегнового нерва. Останні відділяли від підшкірної клітковини у місці виходу стегнового нерва через нервово-м'язову затоку та препарували у каудальному напрямку до нижньої третини стегна, де передні шкірні гілки стегнового нерва розташовуються поверх широкої фасції. Передні шкірні гілки стегнового нерва розгалужуються в межах передньо-присередньої поверхні стегна. Встановлено, що від клубово-пахвинного нерва нижче пахвинної зв'язки прямують 2-3 гілки до широкої фасції і шкіри верхньої третини присередньої поверхні стегна. Під час препарування останньої виділяли ВПВ та її притоки, які варіабельні за своєю топографією, а також гілки стегнової артерії. Поверхнева фасція на передньо-присередній поверхні стегна утворює фасціальні футляри для шкірних нервів і ВПВ. У межах верхньої третини стегнового трикутника поверхнева фасція пухко зростається з пахвинною зв'язкою та поверхневою пластинкою широкої фасції стегна. Фасціальна піхва ВПВ у ділянці верхньої третини стегна утворена розщепленням поверхневої фасції або пластинкою широкої фасції, а в межах середньої і нижньої третин стегна ВПВ знаходиться в розщепленні пластинок широкої фасції. З обох боків ВПВ у місці її впадіння у стегнову вену розміщені поверхневі пахвинні лімфатичні вузли. Фасціальні футляри останніх пухко з'єднані з фасціальною піхвою ВПВ. Після видалення поверхневих пахвинних лімфатичних вузлів, які розміщені над широкою фасцією, ми препарували зовнішні соромітні вени, які супроводжують однойменну артерію та її розгалуження, йдуть присередньо та збирають кров від шкіри і підшкірної клітковини нижніх відділів передньої черевної стінки і зовнішніх статевих органів. Надалі у краніальному напрямку до передньої черевної стінки препарували поверхневі надчеревні судини, а також виділяли поверхневі огинальні вену і артерію клубової кістки. Останні препарували в краніо-латеральному напрямку до верхньої передньої клубової ості.

Слід зауважити, що впродовж плодового періоду онтогенезу широка фасція на своїй протяжності має відмінності у зовнішній будові. У проксимальному відділі передньої стегнової ділянки у плодів різного віку широка фасція слабко виражена. В ділянці стегнового трикутника, при переході з кравецького м'яза на привідні м'язи, широка фасція розщеплюється на поверхневу і глибоку пластинки та утворює фасціальні футляри для поверхнево розміщених м'язів стегна: м'яза-натягувача широкої фасції, кравецького м'яза, тонкого м'яза і прямого м'яза стегна. Поверхнева пластинка широкої фасції, в свою чергу, розщеплюється на декілька

тонесеньких пухких пластинок, які не можливо виділити, тому що у поверхневій фасції і поверхневій пластинці широкої фасції виявляються жирові включення. У досліджених плодів пластинки широкої фасції прозорі та пухкі, за винятком зовнішньої поверхні стегна, де широка фасція дещо ущільнена та утворює клубово-гомілкове пасмо.

При цьому підшкірні вени препарували до ділянки підшкірного розтвору, де вони переважно впадають у ВПВ, а інколи відкриваються у стегнову вену. Місця відходження гілок від стегнової артерії чітко визначаються після видалення широкої фасції.

Після видалення підшкірних судин і нервів передньої стегнової ділянки ми частково видаляли залишки підшкірної клітковини та широку фасцію, за винятком невеликої її смужки на бічній поверхні стегна – клубово-гомілкового пасма, що одночасно є сухожилком м'яза-натягувача широкої фасції. Видаляючи широку фасцію ми розкривали окремі фасціальні піхви та виділяли м'язи стегна таким чином, щоб зберегти судини і нерви.

Надалі, з метою виділення судинно-нервового пучка передньої стегнової ділянки, піднімали і дещо зміщували в бік прямий м'яз стегна та обережно підрізали тонкими ножицями фасцію і підшкірну клітковину. У стегновому трикутнику розкривали широку фасцію вздовж стегнових судин та відпрепаровували гілки стегнової артерії: поверхневу надчеревну артерію, зовнішні соромітні артерії, поверхневу огинальну артерію клубової кістки та початок глибокої стегнової артерії. Після цього виокремлювали під пахвинною зв'язкою стегнові артерію, вену і нерв, які виділяли у каудальному напрямку. Зазначимо, що стегновий нерв прямує вздовж бічного краю великого поперекового м'язу і виходить на стегно через нервово-м'язову затоку. Під пахвинною зв'язкою, у межах стегнового трикутника, стегновий нерв розміщується латерально щодо стегнової артерії і віялоподібно віддає передні шкірні гілки, що були нами відпрепаровані раніше, та м'язові гілки. Останні ми препарували у каудо-латеральному напрямку та встановлювали особливості внутрішньом'язового галуження у чотириголовому м'язі стегна та кравецькому м'язі. У плода 375,0 мм ТКД виявлено подвоєння лівої ВПВ, яка представлена двома стовбурами: присереднім і бічним, що самостійно впадали у ліву стегнову вену. Між присереднім і бічним стовбурами ВПВ виявлено численні анастомози – сполучні вени. Ближчий, проміжний і дальший глибокі пахвинні лімфатичні вузли у вигляді ланцюжка розташовані під широкою фасцією біля стегнових артерії і вени. При цьому найвище положення у стегновому кільці займає ближчий лімфатичний вузол Розенмюлера-Кльоке-Пирогова, який примикає до присередньої поверхні стегнової вени **(рис. 2)**.

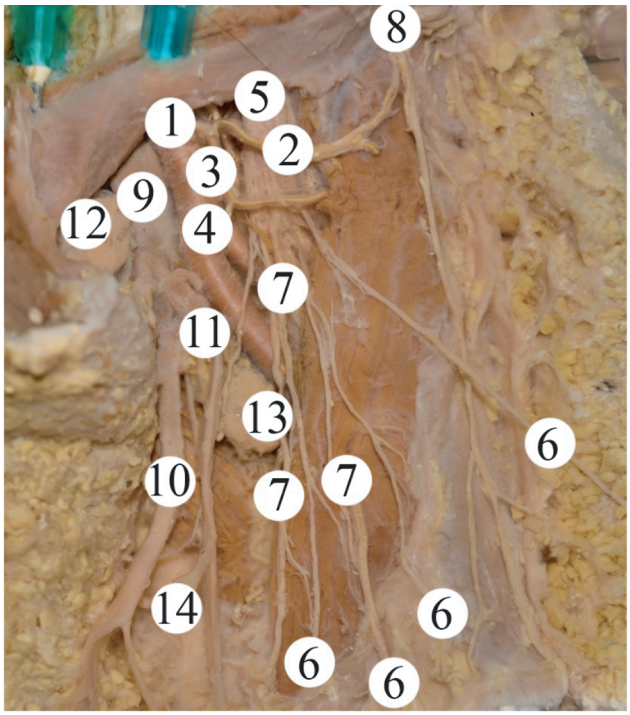


Рис. 2. Судини та нерви лівої передньої стегнової ділянки плода чоловічої статі 375,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 2,7ˣ.

Примітки: 1 – стегнова артерія; 2 – поверхнева надчеревна артерія; 3 – поверхнева огинальна артерія клубової кістки; 4 – глибока стегнова артерія; 5 – стегновий нерв; 6 – передні шкірні гілки стегнового нерва; 7 – м'язові гілки стегнового нерва; 8 – бічний шкірний нерв стегна; 9 – стегнова вена; 10 – присередній стовбур великої підшкірної вени; 11 – бічний стовбур великої підшкірної вени; 12 – ближчий глибокий пахвинний лімфатичний вузол; 13 – проміжний глибокий пахвинний лімфатичний вузол; 14 – дальший глибокий пахвинний лімфатичний вузол.

Під час препарування кравецького м'яза звертали увагу на те, що його пронизують передні шкірні гілки стегнового нерва, надалі м'яз припіднімали і під ним препарували стегнові артерію і вену та підшкірний нерв до їхнього вступу у привідний канал Гунтера. У нижній третині передньої стінки каналу Гунтера виділяли низхідну колінну артерію і підшкірний нерв, які прямують до присередньої поверхні гомілки. Слід підкреслити, що препарування підшкірного нерва, який є безпосереднім продовженням стегнового нерва, а також його піднаколінкової гілки та присередніх шкірних гілок гомілки не викликало будь-яких труднощів. Зазначені гілки підшкірного нерва ми препарували у присередньому клапті шкіри. Початок підшкірного нерва визначається найглибше, поза піхвою стегнових судин, вздовж якої нерв прямує до її середньої третини, після чого проникає всередину. Після розкриття

піхви стегнових судин, візуалізується підшкірний нерв, який розміщується на стегновій артерії, супроводжує останню у передній стегновій борозні та привідному каналі. Після чого підшкірний нерв пронизує передню стінку привідного каналу, проходить по передній поверхні сухожилка великого привідного м'яза та прикритий кравецьким м'язом. У колінній ділянці підшкірний нерв виходить з-під кравецького м'яза, пронизує широку фасцію стегна і в супроводі ВПВ прямує по присередній поверхні гомілки та віддає присередні шкірні гілки гомілки. Останні іннервують шкіру зазначеної ділянки та присереднього краю стопи до великого пальця включно. Під час препарування підшкірного нерва на всьому його протязі, ми поступово відділяли стегнові артерію та вену від клітковини аж до рівня верхнього отвору привідного каналу. При цьому у плодів різного віку виявлено анастомози підшкірного нерва з шкірною гілкою затульного нерва на різних рівнях: до привідного каналу, в самому каналі та в ділянці нижньої третини стегна.

Наприкінці ми відпрепаровували затульний нерв, візуалізацію якого розпочинали з верхньо-присереднього відділу передньої стегнової ділянки. Затульний нерв є гілкою поперекового сплетення та виходить з-під присереднього краю великого поперекового м'яза, прямує по бічній стінці малого таза, проходить через затульний канал у супроводі однойменних артерії і вени. При чому, через затульний канал затульний нерв, як правило, виходить вище однойменної артерії. Затульний судинно-нервовий пучок препарували разом із м'язами присередньої групи стегна. З метою візуалізації розгалуження затульного нерва на кінцеві гілки ми спочатку розрізали нижній край гребінного м'язу, потім відтягували останній та виявляли поділ стовбура затульного нерва на передню та задню гілки, а також, як правило, одну тонку гілку, що відходить від стовбура нерва в межах затульного каналу та йде до верхнього краю зовнішнього затульного м'язу. Іноді до останнього прямували дві гілки. В окремих плодів розгалуження затульного нерва на передню та задню гілки відбувається у затульному каналі.

Встановлено, що у плодів в іннервації гребінного м'яза беруть участь м'язові гілки стегнового нерва, а також передня гілка затульного нерва. Зазначимо, що в товщі гребінного м'яза не виявлено зв'язків між кінцевими гілками вище зазначених нервів.

Передня гілка затульного нерва прямує вниз, проходить між довгим і коротким привідними м'язами, виходить під шкіру між довгим привідним і тонкими м'язами. Під час препарування передньої гілки затульного нерва ми спостерігали переважно 3-4 м'язові гілки до вище зазначених м'язів присередньої групи стегна. Надалі ми відтягували назовні, або перерізали довгий привідний м'яз, під яким виявляли досить довгу шкірну гілку, що є відгалуженням передньої гілки затульного нерва, яка прямує вниз по присередній поверхні стегна. У товщі верхньої і середньої третин тонкого м'яза нерви переважно галузяться по магістральному типу, а в ділянці його нижньої третини, як правило, по розсипному типу. У 3 випадках від м'язової гілки, що іннервує тонкий м'яз, відходила гілка до шкіри нижнього відділу присередньої поверхні стегна. У деяких плодів передня гілка затульного нерва пронизує кравецький м'яз над присереднім виростком стегнової кістки.

Задня гілка затульного нерва пронизує зовнішній затульний м'яз, проходить між коротким привідним м'язом спереду і великим привідним м'язом ззаду та віддає до останнього 1-3 гілки. Також від задньої гілки затульного нерва відходить суглобова гілка до кульшового суглоба.

Джерелом іннервації великого привідного м'яза у досліджених плодів є затульний і сідничний нерви. При чому, у товщу великого привідного м'яза нервові стовбурці вступають з обох сторін, переважно під гострим кутом, при цьому не спостерігається сегментарності в картині галуження передньої і задньої гілок затульного нерва. Передня гілка затульного нерва у товщі великого привідного м'яза розгалужується переважно за магістральним, а задня гілка цього нерва – за розсипним типом. Середня третина черевця великого привідного м'яза іннервується краще в порівнянні з його проксимальним і дистальним відділами. У товщі великого привідного м'яза між системами двох нервів виявлено внутрішньом'язові нервові зв'язки.

До короткого привідного м'яза від передньої гілки затульного нерва підходять 1-2 нервові стовбурці, які вступають у його товщу через передню поверхню. При цьому більш інтенсивно іннервується та васкуляризується середня третина короткого привідного м'яза. У розподілі нервових і артеріальних гілок у товщі короткого привідного м'яза переважає розсипний тип. Однак, у картині галуження нервів нами не виявлено нервових зв'язків. Також слід відмити той факт, що артеріальна сітка бідна анастомозами. У двох випадках в іннервації короткого привідного м'яза брали участь передня і задня гілки затульного нерва.

Слід зазначити, що під час препарування судин і нервів передньої стегнової ділянки ми звернули увагу на те, що у передній стегновій борозні стегнова артерія переважно розмішена попереду стегнової вени, а в межах привідного каналу стегнова артерія спочатку знаходиться попереду однойменної вени, а потім переходить на її

присередню поверхню. При препаруванні гілок стегнової артерії у межах стегнового трикутника ми досліджували топографо-анатомічні особливості її найкрупнішої гілки – глибокої стегнової артерії. Остання починається від задньої поверхні стегнової артерії на 1,7±0,35 см нижче пахвинної зв'язки. В подальшому глибока стегнова артерія відхиляється дещо латерально і прямує вниз позаду стегнової артерії, по передній поверхні короткого і великого привідних м'язів. При цьому збоку від глибокої стегнової артерії розміщений присередній широкий м'яз. Під час препарування гілок глибокої стегнової артерії та кращої їхньої візуалізації ми попередньо перев'язували лігатурою стовбур глибокої стегнової вени і видаляли притоки останньої. У присередньому напрямку відпрепаровували присередню огинальну артерію стегна, яка в ділянці передньої поверхні гребінного м'яза розгалужується на поверхневу та глибоку гілки. Остання є продовженням присередньої огинальної артерії стегна, крупніша за діаметром, ніж поверхнева гілка. Від глибокої гілки присередньої огинальної артерії стегна відходять, як правило, три гілки: кульшовозападинна, висхідна та низхідна. Надалі у латеральному напрямку препарували бічну огинальну артерію стегна, яка прямує позаду кравецького м'яза та прямого м'яза стегна та розгалужується на висхідну, поперечну і низхідну гілки. У 5 випадках виявлено самостійний початок присередньої і бічної огинальних артерій стегна від стегнової артерії. Для виявлення кінцевих гілок глибокої стегнової артерії – пронизних артерій, що пронизують присередню групу м'язів стегна і з'являються на задній поверхні стегна, ми піднімали гачком стегнову артерію.

Після закінчення препарування передньої стегнової ділянки під шаром 1,5 см відстояної водопровідної води, яку ми періодично міняли, обережно промивали виготовлений макропрепарат під слабким струменем проточної води. Надалі макропрепарат знову встановлювали в ємність і давали останкам води стекти протягом 30 хвилин. Потім згідно топографо-анатомічного розташування дещо поправляли відпрепаровані судини і нерви та ще раз підсушували препарат фільтрувальним папером.

З метою фіксації усіх структур передньої стегнової ділянки в необхідній послідовності і для запобігання їхнього зміщення в процесі роботи, виготовлений макропрепарат бажано покрити 5% розчином желатину з наступним зануренням у 10% розчин формаліну для коагуляції желатину.

Якщо є необхідність виділити іншим кольором судини і нерви ми їх підфарбовували аніліновим барвником для тканини. Для нанесення барвника використовували дуже тонкі кисті для малювання «Lily». Відпрепаровані судини і нерви передньої стегнової ділянки фарбували у різний колір: нерви – у жовтий, артерії – у червоний, а вени – в синій колір, після чого знову покривали тонким шаром 5% розчину желатину, для подальшого зберігання в 10% розчині формаліну.

Судини і нерви більшого діаметру ми виділяли кольоровими нитками муліне, прокладаючи відрізану нитку по довжині судини або нерва вздовж їхніх стінок дещо нижче верхньої поверхні. Кольори ниток також відповідали зазначеним вище кольорам анатомічних утворень. Прокладені кольорові нитки муліне покривали 5% розчином желатину і занурювали в 10% розчин формаліну.

Фотографування виготовлених препаратів проводили під 1,5-2,0 см шаром дистильованої води з використанням для підсвічування енергозберігаючих ламп Philips Twister 15W WW E27 warm white, або при природному освітленні.

Обговорення результатів дослідження. Обрана послідовність препарування нервів і судин передньої стегнової ділянки у плодів людини дозволила з'ясувати форми їхньої вікової та індивідуальної анатомічної мінливості. Зокрема, у плодів людини встановлено особливості внутрішньом'язового галуження нервів і артерій у м'язах передньої і присередньої груп стегна, анатомічну мінливість стегнової артерії та її гілок. Також встановлено фетальну варіантну анатомію ВПВ, яка характеризується варіабельністю форми, топографії і білатеральною асиметрією її приток та формування анастомозів [9].

Виявлені зв'язки і комплекси шкірних нервів стегна, а також зони перекриття та зміщення є компенсаторними механізмами у периферичній нервовій системи і спостерігаються не тільки між онтогенетично спорідненими нервами, але й нервами різної сегментарної належності.

Висновки. Запропонована та апробована методика препарування судинно-нервових структур передньої стегнової ділянки у плодів людини забезпечує стандартність одержання даних щодо їхньої типової і варіантної анатомії.

Використана послідовність дій під час препарування судинно-нервових утворень передньої стегнової ділянки плодів людини максимально зберігає натуральність вигляду та співвідношень між структурами об'єкту дослідження.

Під час поетапного препарування гілок поперекового сплетення, поверхневих і глибоких вен нижніх кінцівок, поверхневих і глибоких пахвинних лімфатичних вузлів, гілок стегнової артерії встановлена вікова та індивідуальна фетальна анатомічна мінливість судинно-нервових утворень передньої стегнової ділянки.

Перспективи подальших досліджень. Запропонована методика препарування судинно-нервових утворень передньої стегнової ділянки засвідчує потребу подальшого з'ясування форм анатомічної мінливості та особливостей макро-мікроскопічної будови шкірних нервів та шкірно-фасціальних гілок нервів, артеріальних, венозних і лімфатичних судин та лімфатичних вузлів нижніх кінцівок у плодів різного віку та новонароджених людини.

References

1. Vakhidov VV, Gambarin BL. Ispolzovanie glubokoy arterii bedra pri povtornykh rekonstruktivnykh operatsiyakh [Use of the deep femoral artery in repeated reconstructive operations]. *Vestn khirurgii*. 1982; 3: 76-80. [Russian]
2. Zhane AK. Khirurgicheskie dostupy k aortopodvzdoshnomu sosudistomu segmentu i bedrennym arteriyam [Surgical approaches to the aortoiliac vascular segment and femoral arteries]. *Vestn khirurgii imeni II Grekova*. 1989; 142(2): 126-128. [Russian]
3. Marsden G, Perry M, Kelley K, Davies AH. Guideline Development Group. Diagnosis and management of varicose veins in the legs: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2013; 347: f4279.
4. Kumar N, Aithal AP, Swamy RS, Nayak SB, Rao MKG, Abhinitha P. Bifurcated Great Saphenous Vein: A Report on Its Therapeutic and Diagnostic Perspectives. *J Cardiovasc Echogr*. 2017; 27(3): 107-109. doi: 10.4103/jcecho.jcecho_7_17
5. Rao TR, Korkode R. Incidence of duplication of great saphenous vein in the thigh and its clinical significance – a case report. *International Journal of Anatomical Variations*. 2013; 6: 165-166.
6. Hung CY, Hsiao MY, Ozcakar L, Chang KV, Wu CH, Wang TG. et al. Sonographic Tracking of the Lower Limb Peripheral Nerves: A Pictorial Essay and Video Demonstration. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016; 95: 698-708.
7. Chang KV, Mezian K, Naňka O, Wu WT, Lou YM, Wang JC. et al. Ultrasound Imaging for the Cutaneous Nerves of the Extremities and Relevant Entrapment Syndromes: From Anatomy to Clinical Implications. *J Clin Med*. 2018; 7(11): 457. doi: 10.3390/jcm7110457
8. Kowalska B, Sudoł-Szopińska I. Ultrasound assessment of selected peripheral nerves pathologies. Part II: Entrapment neuropathies of the lower limb. *J Ultrason.* 2012; 12(51): 463–471. doi: 10.15557/JoU.2012.0033
9. Khmara TV, Hryhorieva PV, Ryznychuk MA, Drachuk VM, Stelmakh GYa. Fetal variant anatomy of great saphenous vein. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2020 June; 55(2): 206–214.

УДК 611.982.018:[611.13/.14+611.835]:616-089

МЕТОД ПРЕПАРИРОВАНИЯ ПЕРЕДНЕЙ ОБЛАСТИ БЕДРА ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ФЕТАЛЬНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ СОСУДИСТО-НЕРВНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

Хмара Т. В., Григорьева П. В., Лека М. Ю., Попович А. И.

Резюме. Определение проекционно-синтопических взаимоотношений сосудисто-нервных структур в пределах бедренного кольца, бедренного треугольника, запирательного и приводящего каналов у плодов человека приобретает особое значение в фетальной хирургии, и требует применения соответствующего комплекса методов морфологического исследования. Получение данных о топографо-анатомических особенностях нервов, поверхностных и глубоких кровеносных сосудов передней области бедра в течение плодного периода онтогенеза человека является актуальной задачей фетальной анатомии.

Целью исследования было определение методики наиболее рациональной последовательности действий во время препарирования сосудисто-нервных образований передней области бедра у плодов человека для получения стандартных результатов, пригодных для сопоставления в возрастном аспекте.

Исследование проведено на 80 плодах человека 81,0-375,0 мм теменно-копчиковой длины с помощью макромикроскопического препарирования. После выбранной последовательности препарирования нервов и сосудов передней области бедра у плодов человека 4-10 месяцев для выяснения форм их возрастной и индивидуальной анатомической изменчивости также дополнительно применены такие методы как инъекция сосудов, поверхностное окрашивание отпрепарированных сосудов и нервов, и морфометрия.

Предложена и апробирована методика препарирования сосудисто-нервных образований передней области бедра у плодов человека обеспечивает стандартность получения данных об их типичной и вариантной анатомии.

Использованная последовательность действий во время препарирования сосудисто-нервных образований передней области бедра плодов человека максимально сохраняет натуральность вида и соотношений между структурами объекта исследования.

Во время поэтапного препарирования ветвей поясничного сплетения, поверхностных и глубоких вен нижних конечностей, поверхностных и глубоких паховых лимфатических узлов, ветвей бедренной артерии установлена возрастная и индивидуальная фетальная анатомическая изменчивость сосудисто-нервных образований передней области бедра. В частности, у плодов человека установлены особенности внутримышечного ветвления нервов и артерий в мышцах передней и медиальной групп бедра, анатомическую изменчивость бедренной артерии и ее ветвей, вариантную анатомию большой подкожной вены и ее притоков, а также кожных нервов бедра.

Ключевые слова: передняя область бедра, препарирование, анатомическая изменчивость, плод, человек.

UDC 611.982.018:[611.13/.14+611.835]:616-089

Method of Anterior Femoral Region Preparation for Establishing the Fetal Anatomical Variability of Vasculonervous Formations

Khmara T. V., Hryhorieva P. V., Leka M. Yu., Popovych A. I.

Abstract. Determining of projection-syntopic relationships of vasculonervous structures within the femoral ring, femoral triangle, and obturator and adductor canal in human fetuses is particularly important in fetal surgery, and requires the use of an appropriate set of methods of morphological examination. Obtaining data on the topographic and anatomical features of nerves, superficial and deep blood vessels of the anterior femoral region during the fetal period of human ontogenesis is a topical urgent task of fetal anatomy.

The purpose of the study was to determine the method of the most rational sequence of actions during the preparation of the vasculonervous structures of the anterior femoral region in human fetuses to obtain standard results suitable for comparison in the age aspect.

Material and methods. The study was performed on 80 human fetuses 81.0-375.0 mm parietal-coccygeal length using macromicroscopic preparation. After the selected sequence of preparation of nerves and vessels of the anterior femoral region in human fetuses 4-10 months we used additional methods such as vascular injection, surface staining of dissected vessels and nerves and morphometry to determine the forms of their age and individual anatomical variability.

Results and discussion. The chosen sequence of preparation of nerves and vessels of the anterior femoral region in human fetuses allowed determining the forms of their age and individual anatomical variability. In particular, features of intramuscular branching of nerves and arteries in the muscles of the anterior and medial femoral groups, anatomical variability of the femoral artery and its branches, variant anatomy of the great saphenous vein, characterized by variability in shape, topography and bilateral asymmetry of its tributaries and formation of anastomoses were found in human fetuses. The identified connections and complexes of the femur cutaneous nerves, as well as areas of overlap and displacement are compensatory mechanisms in the peripheral nervous system and are observed not only between ontogenetically related nerves, but also nerves of different segmental affiliation.

Conclusion. The proposed and tested method of preparation of vasculonervous structures of the anterior femoral region in human fetuses provides a standard for obtaining data on their typical and variant anatomy.

The sequence of actions used during the preparation of the vasculonervous formations of the anterior femoral region of the human fetus preserves the natural appearance and relationships between the structures of the object of study.

Age-related and individual fetal anatomical variability of vasculonervous formations of the anterior femoral region was discovered during the gradual preparation of the lumbar plexus branches, superficial and deep veins of the lower extremities, superficial and deep inguinal lymph nodes, and femoral artery branches.

Keywords: anterior femoral region, preparation, anatomical variability, fetus, human.

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

Стаття надійшла 30.06.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.082
УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257:616.12-008.46-07:616.15-078:57.083.3
Більченко А. О.

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛАСІВ ПРЕПАРАТІВ НА РІВНІ НОВИХ БІОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ РФД-15, Р-СЕЛЕКТИНУ ТА ГАЛЕКТИНУ-3

Харківський національний медичний університет, Україна
wallan106@gmail.com

Метою дослідження була оцінка впливу терапії артеріальної гіпертензії в залежності від класів препаратів на рівні нових біомаркерів запалення РФД-15, Р-селектину та Галектину-3 в плазмі крові у хворих з артеріальною гіпертензією в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

У дослідження були включені 121 хворий, з них 59 жінок і 62 чоловіки у віці від 40 до 87 років (середній вік 64,7±10,6 років). Включеним у дослідження хворим проводилося визначення рівнів нових біомаркерів запалення: ростового фактора диференціації 15 (РФД-15), Р-селектину, Галектіну-3. Оцінювався вплив різних класів антигіпертензивних препаратів на рівні нових біомаркерів.

У групі хворих з недосягнутим цільовим артеріальним тиском рівень РФД-15 був достовірно вищим у порівнянні з групою хворих, в яких було досягнуто цільового рівня «офісного» артеріального тиску на момент включення в дослідження (3286,10±1523,02 та 2326,60±1581,70 нг/мл, p<0.05, відповідно). У той же час, рівні Р-селектину та Галектину-3 в плазмі хворих не відрізнялись достовірно. Через 12 місяців лікування артеріальної гіпертензії в залежності від досягнення контролю артеріального тиску в групі хворих, в яких вдалося досягти цільового «офісного» артеріального тиску рівень РФД-15 був достовірно нижчим у порівнянні з групою хворих, в яких не було досягнуто цільового рівня «офісного» артеріального тиску (3129,67±1134,87 та 2543,12±976,54 нг/мл, p<0.05, відповідно). Зміни в плазмі хворих рівнів Р-селектину, Галектину-3 та вч-СРБ носили недостовірний характер. Вихідні рівні в плазмі хворих РФД-15, Р-селектину, Галектину-3 та hs-СРБ які приймали, або не приймали блокатори РАС не мали достовірної різниці. Спостерігався достовірно нижчий вихідний рівень РФД-15 в групі хворих, які приймали БКК (2343,42±1280,70 та 3248,29±1178,56 пг/мл, p=0,05, відповідно). Вихідні рівні Р-селектину, Галектину-3 та вч-СРБ в плазмі хворих які приймали, або не приймали БКК не мали достовірної різниці. За даними проведеного мета-аналізу шансів прийом препаратів мав достовірний вплив на рівень РФД-15, при цьому, окремі групи препаратів не продемонстрували достовірного додаткового ризику щодо впливу на рівень РФД-15 в плазмі крові хворих.

Залежність рівня РФД-15 від досягнення «цільового» рівня артеріального тиску може пояснюватись позитивним впливом на гемодинаміку та структурні зміни в серцево-судинній системі внаслідок кращого контролю артеріального тиску, як такого. Найбільший вплив на зменшення рівня РФД-15 за даними аналізу шансів мали БКК. Прийом жодного з класів антигіпертензивних препаратів не впливав достовірно на рівні Галектину-3, при цьому, спостерігалась тенденція до більш низького рівня вч-СРБ, у хворих які приймали блокатори РАС та БКК. Зниження Р-селектину у хворих які приймали β-блокатори зумовленим одночасним прийомом антиагрегантів та антикоагулянтів.

Ключові слова: системне запалення, серцево-судинний ризик, терапія артеріальної гіпертензії, «залишковий запальний ризик».

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота проведена у рамках наукової прикладної теми кафедри внутрішньої медицини №1 Харківського Національного медичного університету «Клінічне значення маркерів запалення та метаболічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки з урахуванням коморбідності», № державної реєстрації 0118U000937.

Вступ. Серцево-судинні захворювання залишаються основною причиною смерті в більшості країн світу [1]. Основні фактори ризику серцево-судинних подій, такі як артеріальна гіпертензія (АГ)

та цукровий діабет (ЦД), а особливо при їх поєднанні, призводять до розвитку атеросклеротичного ураження судин та атеротромбозу, одним з ключових чинників якого є системне запалення [2, 3].

Визнання того, що атеросклероз є складним хронічним запальним захворюванням, опосередкованим як адаптивним, так і вродженим імунітетом, призвело до клінічної концепції «залишкового запального ризику», який досі значною мірою не лікується, але є потенційно летальним станом, більш поширеним у сучасних пацієнтів, ніж його аналог «залишковий холестериновий ризик» [4]. В зв'язку з цим, послідовно вивчали вплив маркерів системного запалення на ризик розвитку серцево-судинних подій. Спочатку, було доведено прогностичне значення підвищення рівня СРБ в популяційних дослідженнях [5]. Згодом, дослідження із застосування імуносупресивних препаратів довели гіпотезу «залишкового запального ризику» на концептуальній основі, однак досі незрозуміло, які пацієнти можуть отримати користь від нових протизапальних методів терапії [6]. Відповідно, постає питання щодо індивідуалізованого використання антигіпертензивних препаратів у хворих на АГ та ЦД2Т з урахуванням активованих патогенетичних механізмів системного запаленні та впливу різних класів препаратів на них. Загалом, дуже мало опубліковано досліджень, які оцінювали вплив різних класів антигіпертензивних препаратів на системне запалення та рівень цитокінів [7]. Більшість з цих досліджень вивчали вплив різних класів препаратів на рівень СРБ [8, 9], який є відносно неспецифічним маркером і являє собою загальний кінцевий фрагмент запального каскаду [10] та недостатньо наразі вивчено вплив на нові біомаркери запалення.

Таким чином, залишається мало вивченим вплив різних класів антигіпертензивних препаратів на біомаркери запалення – ростовий фактор диференціації-15 (РФД-15), Р-селектину та Галектину-3, які відображають різні патогенетичні ланки системного запалення у хворих на АГ та ЦД2Т.

Мета дослідження – оцінка впливу терапії артеріальної гіпертензії в залежності від класів препаратів на рівні нових біомаркерів запалення РФД-15, Р-селектину та Галектину-3 в плазмі крові у хворих з АГ в поєднанні з ЦД 2 типу.

Матеріал та методи дослідження. Включення хворих в дослідження проводилось згідно критеріїв: пацієнти у віці від 40 до 90 років з АГ та/або ЦД 2 типу. Діагноз АГ встановлювався згідно Рекомендацій Європейського Товариства Кардіологів з лікування АГ (2018 рік) [11] при наявності у хворого постійно підвищеного артеріального тиску (АТ) ≥140/90 мм рт.ст. при «офісному» вимірюванні після виключення на підставі добового моніторування АТ «замаскованої нормотензії» («гіпертензії білого халату»). Діагноз супутнього ЦД 2 типу встановлений відповідно до критеріїв Американської Діабетологічної Асоціації 2016-2020 [12]. У дослідження були включені 121 хворий, з них 59 жінок і 62 чоловіки у віці від 40 до 87 років (середній вік 64,7±10,6 років), з яких у 108 встановлений діагноз АГ. Проведено лікування хворих протягом 12 місяців з метою досягнення цільового рівня «офісного» артеріального тиску <140/90 мм рт.ст. Корегування антигіпертензивної терапії проводилось згідно алгоритму запропонованого в Рекомендаціях ЄТК з лікування АГ (2018) [11]. В першу групу включені хворі (30 осіб) в яких протягом 12 місяців було досягнуто цільовий «офісний» АТ, в групу порівняння включені хворі (35 осіб), в яких внаслідок різних причин, в основному, низької прихильності до лікування, не було досягнуто цільового рівня АТ.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

«Офісне» вимірювання АТ проводилося за допомогою тонометра Microlife BP AG1-20 методом Сципіоне Ріва-Роччі в модифікації Короткова за стандартною методикою. «Поза-офісне» вимірювання АТ здійснювалося за допомогою апарату добового моніторування артеріального тиску Неасо ABPM50 осцилометричним методом. Включеним у дослідження хворим проводилося визначення рівнів нових біомаркерів запалення: РФД-15, Р-селектину, Галектіну-3 і референтного маркера системного запалення - високочутливого СРБ (вч-СРБ) за допомогою стандартний наборів реагентів. Для кількісного визначення високочутливого РФД-15 був використаний набір реагентів «Human GDF-15/MIC-1 Elisa» (BioVendor, Чехія). Мінімальна визначувана концентрація РФД-15 становила 2 пг/мл. Для кількісного визначення людського Галектіна-3 був використаний набір «Human Galectin-3 Platinum Elisa» (eBioscience, Bender MedSystems, Австрія). Мінімальна визначувана концентрація Галектіна-3 становила 0,12 нг/мл. Для кількісного визначення Р-селектину був використаний набір реагентів «Human sP-selectin Platinum ELISA» (eBioscience, Bender MedSystems, Австрія). Мінімальна визначувана концентрація Р-селектину склала 0,2 нг/мл.

Отримані дані аналізувалися за допомогою стандартних статистичних програм. Для оцінки відмінностей показників між групами використовувався дисперсійний аналіз ANOVA і т-критерій Стьюдента, для оцінки зв'язків між показниками проведено кореляційний аналіз Пірсона та аналіз шансів.

Результати дослідження. Було проаналізовано вплив контролю АТ у хворих з АГ та ЦД2Т на рівні біомаркерів запалення. Основну групу склали 43 хворих (40%), у яких на момент включення в дослідження досягнуто цільового рівня «офісного» АТ згідно Рекомендацій ЄТК з лікування АГ (2018) <140/90 мм рт.ст. В групу порівняння увійшли 65 хворих, в яких на момент включення в дослідження не було досягнуто цільового рівня АТ (**табл. 1**).

У групі хворих з недосягнутим цільовим АТ рівень РФД-15 був достовірно вищим у порівнянні з групою хворих, в яких було досягнуто цільового рівня «офісного» АТ на момент включення в дослідження (3286,10±1523,02 та 2326,60±1581,70 нг/мл, p<0.05, відповідно). В той же час, рівні в плазмі хворих Р-селектину та Галектину-3 не відрізнялись достовірно.

Через 12 місяців лікування АГ в групі хворих, в яких вдалося досягти цільового «офісного» АТ рівень РФД-15 був достовірно нижчим у порівнянні з групою хворих, в яких не було досягнуто цільового рівня «офісного» АТ (3129,67±1134,87 та 2543,12±976,54 нг/мл, p<0.05, відповідно). В той же час, рівні в плазмі хворих Р-селектину та Галектину-3 не відрізнялись достовірно в групах порівняння. Динаміка змін біомаркерів представлена на **рисунку 1.**

Зміни рівнів Р-селектину, Галектину-3 та вч-СРБ в плазмі хворих носили недостовірний характер після 12 місяців лікування АГ в обох групах порівняння. Так само, в групі хворих, в яких не вдалося досягти цільового рівня «офісного» АТ протягом 12 місяців, рівень РФД-15 знизився недостовірно. Натомість, в групі хворих, в яких рівень «офісного» АТ досяг цільового <140/90 мм рт.ст. спостерігалось достовірне зменшення РФД-15 на 19% від вихідного рівня.

У цілому, тільки рівень в плазмі РФД-15 демонстрував залежність від динаміки змін АТ, а саме, досягнення цільового «офісного» АТ. Рівні інших біомаркерів запалення: Р-селектину, Галектину-3 та вч-СРБ продемонстрували відсутність залежності від контролю АТ.

Проаналізовано вплив прийому різних класів препаратів на рівні біомаркерів запалення на момент включення хворих в дослідження. Групи порівняння формувались в залежності від факту прийому, або відсутності прийому того чи іншого класу препаратів (**табл. 2**).

Препарати, які призначались для контролю АТ, по різному впливали на рівні біомаркерів запалення. Так, прийом БРА не асоціювався зі змінами вихідних рівнів біомаркерів запалення. Аналогічний вплив на рівні біомаркерів запалення мав прийом ІАПФ. Вихідні рівні в плазмі хворих РФД-15, Р-селектину, Галектину-3 та вч-СРБ, які приймали або не приймали блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС), не мали достовірної різниці.

Таблиця 1 – Рівні біомаркерів запалення у хворих з АГ та ЦД2Т в залежності від досягнення цільового рівня АТ (M±s^x)

Групи хворих	Біомаркери запалення			
	РФД-15 (пг/мл)	Р-селектин (нг/мл)	Галектин-3 (нг/мл)	hs-СРБ (мг/л)
Не досягнуто цільовий АТ (N=65)	3286,10± ±1523,02*	114,11± 40,26	12,03±5,02	5,85±3,92
Досягнуто цільовий АТ (N=43)	2326,60± ±1581,70	104,15± 31,16	13,60±5,75	7,48±4,68

Примітка: * - p<0.05 достовірність відмінностей між групами хворих

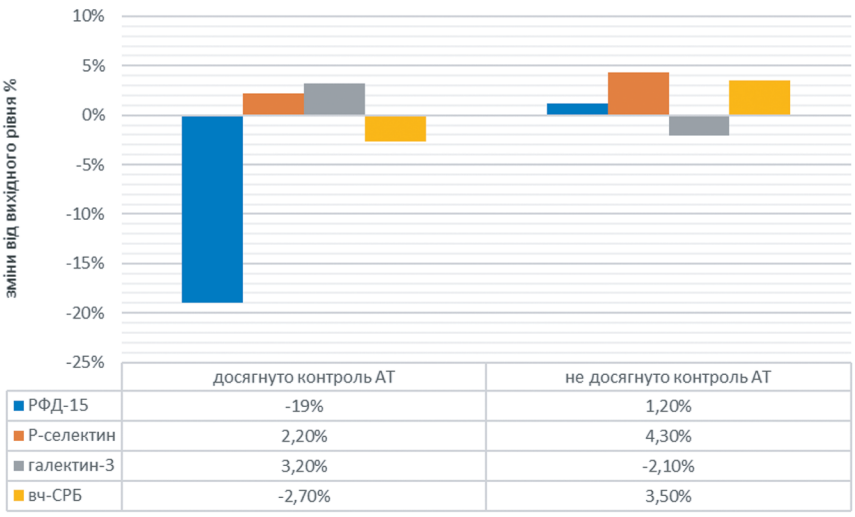


Рис. 1. Динаміка змін рівнів біомаркерів запалення (% від вихідного рівня) в залежності від досягнення, або недосягнення цільового рівня «офісного» АТ протягом 12 місяців

Таблиця 2 – Рівні біомаркерів запалення в плазмі хворих з АГ та ЦД2Т в залежності від прийому груп препаратів на момент включення в дослідження (M±s^x)

Препарати				Біомаркери запалення			
				Галектин-3 (нг/мл)	P-селектин (нг/мл)	РФД-15 (пг/мл)	вч-СРБ (мг/л)
БРА	0	(A)	M	12,69	113,474	3067,68	6,58
			s^x	5,97	34,075	2164,83	4,72
	1	(B)	M	13,26	102,171	2561,30	6,03
			s^x	5,91	51,357	1039,74	3,88
БКК	0	(A)	M	12,85	108,525	3248,29* (p=0,050)	6,74
			s^x	5,86	32,950	1178,56	4,39
	1	(B)	M	12,86	113,574	2343,42	5,33
			s^x	6,18	52,860	1280,70	4,17
ІАПФ	0	(A)	M	12,71	108,822	2904,58	6,46
			s^x	6,26	42,818	1415,51	4,48
	1	(B)	M	13,10	112,212	3025,65	6,15
			s^x	5,43	35,616	2666,44	4,22
диуретики	0	(A)	M	12,18	111,533	2828,80	5,88
			s^x	5,76	32,404	1667,48	4,73
	1	(B)	M	13,61	108,514	3121,94	6,66
			s^x	6,09	47,556	2344,37	4,10
β-блокатори	0	(A)	M	13,05	122,888* (p=0,000)	3162,69	9,23
			s^x	7,03	32,816	2236,22	1,66
	1	(B)	M	12,67	97,952	2517,80	6,01
			s^x	4,71	42,815	1179,90	4,43

Примітки: 1 – приймають препарат на момент включення в дослідження, 0 – не приймають препарат на момент включення в дослідження; БРА-блокатори рецепторів ангіотензину II, БКК-блокатори кальцієвих каналів, ІАПФ – інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту.

* - p<0.05 достовірність відмінностей між групами хворих

У той же час, спостерігався достовірно нижчий вихідний рівень РФД-15 в групі хворих, які на момент включення в дослідження приймали БКК (2343,42±1280,70 та 3248,29±1178,56 пг/мл, p=0,05, відповідно). Вихідні рівні в плазмі хворих P-селектину, Галектину-3 та hs-СРБ які приймали, або не приймали БКК не мали достовірної різниці. Прийом диуретиків не впливав достовірно на вихідні рівні біомаркерів запалення.

Прийом хворими β-блокаторів асоціювався з достовірно нижчим рівнем в плазмі P-селектину на момент включення в дослідження (122,9±32,8 та 97,9±42,8 нг/мл, p=0,000, відповідно). Слід зазначити, що в групі хворих, які на момент включення в дослідження приймали β-блокатори, було значно більше хворих, які одночасно приймали антикоагулянти та антиагреганти, що могло зумовити зниження рівня P-селектину. Прийом β-блокаторів не впливав достовірно на вихідні рівні РФД-15, Галектину-3 та вч-СРБ.

З метою оцінки потенційного впливу прийому різних класів препаратів на рівні біомаркерів запалення проведено аналіз шансів. За даними проведеного мета-аналізу прийом препаратів мав достовірний вплив на рівень РФД-15. При цьому, окремі групи препаратів не продемонстрували достовірного додаткового ризику щодо впливу на рівень РФД-15 в плазмі крові хворих.

Найбільший достовірний вплив на зниження рівня P-селектину нижче медіани мали антиагреганти і антикоагулянти (додатковий ризик = 0,05 (0,01 – 0,41, CI 95%) та 0,07 (0,01 – 0,56, CI 95%, відповідно). Аналогічний вплив на відношення шансів зниження рівня P-селектину нижче медіани мав прийом хворими на момент включення в дослідження β-блокаторів. Блокатори РАС, БКК та діуретики не мали достовірного впливу за аналізом шансів на рівень P-селектину відносно медіани.

За даними проведеного мета-аналізу прийом препаратів мав достовірний вплив на збільшення рівня Галектину-3 вище медіани. При цьому,

окремі групи препаратів не продемонстрували достовірного додаткового ризику щодо впливу на рівень Галектину-3 в плазмі крові хворих.

Обговорення результатів дослідження. В нашому дослідженні, залежність від досягнення «цільового» рівня АТ продемонстрував тільки РФД-15, який був достовірно нижче у хворих, в яких було досягнуто «цільовий» рівень офісного АТ. В деяких дослідженнях було показано, що РФД-15 має тісний зв'язок з центральним АТ [13] та жорсткістю аорти [14], що за думкою авторів дослідження пояснює тісний зв'язок РФД-15 з ризиком СС подій та розвитком СН на популяційному рівні та у окремих когорт [15]. Крім того, показано, що підвищення рівня РФД-15 тісно корелює з порушеннями циркадного ритму за типом «non-dipper» [16]. Таким чином, показана в нашому дослідженні залежність рівня РФД-15 від досягнення «цільового» рівня АТ може пояснюватись позитивним впливом на гемодинаміку та структурні зміни в серцево-судинній системі внаслідок кращого контролю АТ, як такого, що врешті корелює зі зменшенням ризику СС подій, в тому числі смертності, розвитку СН та ЦД [15].

Отримані в нашому дослідженні дані показали зниження рівня РФД-15 при застосуванні БКК. Деякі дослідники вважають, що блокатори кальцієвих каналів можуть послаблювати ендотеліальну дисфункцію, відновлюючи доступність NO, оскільки вони мають антиоксидантні властивості, внаслідок чого, зменшується системне запалення в судинах [17].

Діуретики та β-блокатори не мали достовірного впливу на рівень РФД-15, лише деяку тенденцію до збільшення рівня РФД-15 у хворих, які приймали на момент включення в дослідження діуретики, але за даними дослідження Val-MARC, комбінація блокаторів РАС та діуретиків має взаємно-нейтралізуючий вплив на маркери системного запалення, зокрема, рівень СРБ [18], що могло зумовити відсутність достовірної різниці в групах порівняння в нашому дослідженні.

Прийом жодного з класів антигіпертензивних препаратів не впливав достовірно на рівні Галектину-3 та вч-СРБ, хоча спостерігалась тенденція до більш низького рівня СРБ, у хворих які приймали блокатори РАС та БКК, і тенденція до більш високого рівня вч-СБР у хворих, які приймали діуретики, що співпадає з даними поодиноких досліджень, в яких вивчався вплив різни класів антигіпертензивних препаратів саме на рівень СРБ [17].

На рівень Р-селектину за даними нашого дослідження не впливав жоден з класів антигіпертензивних препаратів, окрім β-блокаторів, хоча с одному невеликому дослідженні наводяться дані, що спостерігається зменшення активації тромбоцитів та ризику їх агрегації, яке корелює зі зниженням рівня Р-селектину в плазмі хворих на АГ при застосуванні антагоністів кальцію [19]. Дані про вплив на рівні селектинів блокаторів РАС суперечливі, хоча в наведеному дослідженні [19] доводиться думка, що ІАПФ лізиноприл впливає на активність тромбоцитів. Щодо значного та достовірного впливу β-блокаторів на рівень Р-селектину, то він в нашому дослідженні був зумовлений призначенням також по іншим показанням антитромбоцитарних препаратів хворим, які на момент включення в дослідження приймали β-блокатори. Доведено, що інгібітори Ха фактору пригнічують синтез Р-селектину [20], що спостерігалось також у хворих, включених в наше дослідження.

Висновки

1. Залежність рівня РФД-15 від досягнення «цільового» рівня АТ може пояснюватись позитивним впливом на гемодинаміку та структурні зміни в серцево-судинній системі внаслідок кращого контролю АТ, як такого.
2. Блокатори РАС впливали на зменшення рівня РФД-15, але в значній мірі цей ефект був зумовлений впливом ІАПФ, в той, час, як БРА мали незначний вплив. Найбільший вплив на зменшення рівня РФД-15 за даними аналізу шансів мали антагоністи кальцію (OR=0,26; CI 95% – 0,10-0,72), що підтверджувалось і достовірно нижчим рівнем РФД-15 у хворих, які на момент включення в дослідження приймали цю групу антигіпертензивних препаратів (2343,42±1280,70 та 3248,29±1178,56 пг/мл, p=0,05, відповідно).
3. Прийом жодного з класів антигіпертензивних препаратів не впливав достовірно на рівні Галектину-3, при цьому, спостерігалась тенденція до більш низького рівня вч-СРБ, у хворих які приймали блокатори РАС та БКК, і тенденція до більш високого рівня вч-СБР у хворих, які приймали діуретики.
4. Рівень Р-селектину знижувався достовірно під впливом антитромбоцитарних препаратів та антикоагулянтів. Достовірне зниження Р-селектину у хворих які приймали β-блокатори (122,9±32,8 та 97,9±42,8 нг/мл, p=0,000, відповідно) зумовленим одночасним прийомом антиагрегантів та антикоагулянтів.

Перспективи подальших досліджень. Системне запалення реалізується через різні патогенетичні механізми, які мають різні біохімічні маркери. Тому, перспективним є застосування мультимаркерного підходу, який дозволяє оцінити системне запалення у хворого незалежно від того, який патогенетичний механізм є провідним. Отримані в дослідженні дані дають можливість в подальшому застосовувати нові біомаркери РФД-15, Р-селектин та Галектин-3 для оцінки впливу різних класів антигіпертензивних препаратів у хворих на АГ та ЦД2Т та розробити індивідуалізований підхід до лікування кожного хворого в залежності від «залишкового запального ризику».

References

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal. Oxford University Press*. 2016; 37: 2315-2381.
2. Raggi P, Genest J, Giles JT, Rayner KJ, Dwivedi G, Beanlands RS, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis and therapeutic interventions. *Atherosclerosis.* 2018 Sep; 276: 98-108.
3. Abdolmaleki F, Gheibi Hayat SM, Bianconi V, Johnston TP, Sahebkar A. Atherosclerosis and immunity: A perspective. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2019 Aug; 29(6): 363-371.
4. Ridker PM. Anticytokine Agents. *Circulation Research*. 2019 Feb; 124(3): 437-450.
5. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. *New England Journal of Medicine*. 2000 Mar 23; 342(12): 836-843.
6. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *New England Journal of Medicine*. 2017 Sep 21; 377(12): 1119-1131.
7. Herrero-Fernandez, Gomez-Bris, Somovilla-Crespo, Gonzalez-Granado. Immunobiology of Atherosclerosis: A Complex Net of Interactions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Oct 24; 20(21): 5293.
8. Buda V, Andor M, Cristescu C, Voicu M, Cochera F, Tuduce P, et al. The effect of candesartan on pentraxin-3 plasma levels as marker of endothelial dysfunction in patients with essential arterial hypertension. *Irish Journal of Medical Science*. 2017 Aug 21; 186(3): 621629.
9. Wu Y, Potempa LA, el Kebir D, Filep JG. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function. *Biological Chemistry.* 2015 Nov 1; 396(11): 1181-1197.
10. Schnabel RB, Yin X, Larson MG, Yamamoto JF, Fontes JD, Kathiresan S, et al. Multiple Inflammatory Biomarkers in Relation to Cardiovascular Events and Mortality in the Community. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2013 Jul; 33(7): 1728-1733.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for themanagement of arterial hypertension. *European Heart Journal. Oxford University Press*. 2018; 39: 3021-3104.
12. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes–2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan 20; 43(Suppl 1): S14-31.
13. Vermeulen B, Schutte AE, Gafane-Matemane LF, Kruger R. Growth differentiating factor-15 and its association with traditional cardiovascular risk factors: The African-PREDICT study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2020 Jun; 30(6): 925-931.
14. Sökmen E, Uçar C, Sivri S, Çelik M, Güçlü K. Relationship of growth differentiation factor-15 with aortic stiffness in essential hypertension. *Future Science OA*. 2019 Aug; 5(7): FSO406.
15. Andersson C, Enserro D, Sullivan L, Wang TJ, Januzzi JL, Benjamin EJ, et al. Relations of circulating GDF-15, soluble ST2, and troponin-I concentrations with vascular function in the community: The Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*. 2016 May; 248: 245-251.
16. Sökmen E, Uçar C, Sivri S, Çelik M, Boduroğlu Y, Erer M, et al. Association between Growth Differentiation Factor 15 and Non-Dipping Circadian Pattern in Patients with Newly Diagnosed Essential Hypertension. *Medical Principles and Practice*. 2019; 28(6): 566-572.
17. Silva IVG, de Figueiredo RC, Rios DRA. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Jul 14; 20(14): 3458.
18. Ridker PM, Danielson E, Rifai N, Glynn RJ. Valsartan, blood pressure reduction, and C-reactive protein: Primary report of the Val-MARC trial. *Hypertension*. 2006 Jul; 48(1): 73-79.
19. Tiryaki O, Usalan C, Buyukhatipoglu H, Sayiner ZA, Kilisli H. Effects of Lisinopril, Irbesartan, and Amlodipine on the Thrombogenic Variables in the Early and Late Stages of the Treatment in Hypertensive Patients. *Clinical and Experimental Hypertension.* 2012 Apr 3; 34(2): 145-152.
20. Kim K, Kim J, Baek M, Bae J. Novel factor Xa inhibitor, maslinic acid, with antiplatelet aggregation activity. *Journal of Cellular Physiology*. 2020 Apr 30. doi: 10.1002/jcp.29749

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257:616.12-008.46-07:616.15-078:57.083.3

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛАССОВ ПРЕПАРАТОВ НА УРОВНИ НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ РФД-15, Р-СЕЛЕКТИНА И ГАЛЕКТИНА-3

Бильченко А. А.

Резюме. *Целью* исследования была оценка влияния терапии артериальной гипертензии в зависимости от классов препаратов на уровни новых биомаркеров воспаления РФД-15, Р-селектина и Галектина-3 в плазме крови у больных артериальным давлением в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

В исследование был включен 121 больной, из них 59 женщин и 62 мужчины в возрасте от 40 до 87 лет (средний возраст 64,7±10,6 лет). Включенным в исследование больным проводилось определение уровней новых биомаркеров воспаления: РФД-15, Р-селектина, Галектина-3. Оценивалось влияние различных классов антигипертензивных препаратов на уровни новых биомаркеров.

В группе больных с не достигнутым целевым артериальным давлением уровень РФД-15 был достоверно выше по сравнению с группой больных, у которых был достигнут целевой уровень «офисного» артериального давления на момент включения в исследование (3286,10±1523,02 и 2326,60±1581,70 нг / мл, p <0.05 соответственно). В то же время, уровень в плазме крови больных Р-селектина и Галектина-3 не отличались достоверно. Через 12 месяцев лечения артериальной гипертензии в зависимости от достижения контроля артериального давления в группе больных, у которых удалось достичь целевого «офисного» артериального давления уровень РФД-15 был достоверно ниже по сравнению с группой больных, у которых не было достигнуто целевого уровня «офисного» артериального давления (3129,67±1134,87 и 2543,12±976,54 нг / мл, p <0.05 соответственно). Изменения уровней Р-селектина, Галектина-3 и вч-СРБ в плазме больных носили недостоверный характер. Исходные уровни РФД-15, Р-селектина, ГалектинА-3 и вч-СРБ в плазме больных, которые принимали или не принимали блокаторы РАС не имели достоверной разницы. Наблюдалось достоверное снижение исходного уровня РФД-15 в группе больных, принимавших БКК (2343,42±1280,70 и 3248,29±1178,56 пг/мл, p=0,05, соответственно). Исходные уровни Р-селектина, Галектина-3 и вч-СРБ в плазме больных, которые принимали или не принимали БКК не имели достоверной разницы. По данным проведенного мета-анализа шансов прием препаратов имел достоверное влияние на уровень РФД-15, при этом, отдельные группы препаратов не продемонстрировали достоверного дополнительного влияния на уровень РФД-15 в плазме крови больных.

Зависимость уровня РФД-15 от достижения «целевого» уровня артериального давления может объясняться положительным влиянием на гемодинамику и структурные изменения в сердечно-сосудистой системе вследствие лучшего контроля артериального давления, как такового. Антигипертензивные препараты по-разному влияют на различные патогенетические механизмы воспаления. Наибольшее влияние на снижение уровня РФД-15 по данным анализа шансов имели БКК. Прием ни одного из классов антигипертензивных препаратов не влиял достоверно на уровень Галектина-3, при этом, наблюдалась тенденция к более низкому уровню вч-СРБ у больных принимавших блокаторы РАС и БКК. Снижение уровня Р-селектина у больных принимавших β-блокаторы обусловлено одновременным приемом антиагрегантов и антикоагулянтов.

Ключевые слова: системное воспаление, сердечно-сосудистый риск, терапия артериальной гипертензии, «остаточный воспалительный риск».

UDC [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257:616.12-008.46-07:616.15-078:57.083.3

Influence of Antihypertensive Therapy depending on the Classes of Drugs on the Level of New Biomarkers of Inflammation GDF-15, P-Selectin and Galectin-3 in Patients with Hypertension in Combination with Type 2 Diabetes

Bilchenko A. O.

Abstract. *The purpose of the study* was to assess the impact of antihypertensive therapy depending on the classes of drugs on the level of new biomarkers of inflammation: GDF-15, P-selectin and Galectin-3 in blood plasma in patients with hypertension in combination with type 2 diabetes.

Material and methods. The study included 121 patients, including 59 women and 62 men aged 40 to 87 years (mean age 64.7±10.6 years). We determined the levels of new biomarkers of inflammation (GDF-15, P-selectin, Galectin-3), and a reference marker of systemic inflammation (high-sensitive CRP (hs-CRP) using standard kits in patients who participated in the study. We also evaluated the effect of different classes of antihypertensive drugs at the level of new biomarkers.

Results and discussion. In the group of patients with unattainable target blood pressure, the level of GDF-15 was significantly higher compared with the group of patients whose target level of “office” blood pressure was achieved at the time of inclusion in the study (3286.10±1523.02 and 2326.60±1581.70 ng / ml, p <0.05, respectively). At the same time, plasma levels of P-selectin and Galectin-3 in patients did not differ significantly. After 12 months of hypertension treatment, depending on the achievement of blood pressure control showed that in the group of patients who managed to achieve the target “office” blood pressure, the level of GDF-15 was significantly lower than in the group of patients who did not reach the target level of “office” blood pressure after 12 months of treatment (3129.67±1134.87 and 2543.12±976.54 ng / ml, p <0.05, respectively). Changes of P-selectin, Galectin-3 and hs-CRP were insignificant after 12 months of treatment of hypertension. Baseline

plasma levels GDF-15, P-selectin, Galectin-3 and hs-CRP in patients who received or did not receive RAAS blockers had no significant difference. There was a significantly lower baseline level of GDF-15 in the group of patients receiving CCB (2343.42±1280.70 and 3248.29±1178.56 pg / ml, p = 0.05, respectively). Baseline plasma levels of P-selectin, Galectin-3 and hs-CRP in patients who took or did not take CCB did not have a significant difference. According to the meta-analysis of the chances of taking the drugs had a significant effect on the level of GDF-15, while some groups of drugs did not show a significant additional risk of affecting the level of GDF-15 in patients.

Conclusion. The dependence of the GDF-15 level on the achievement of the "target" level of blood pressure can be explained by the positive impact on hemodynamics and structural changes in the cardiovascular system due to better control of blood pressure per se. Antihypertensive drugs affect different pathogenetic mechanisms of inflammation in different ways. According to the analysis of the chances, CCB had the greatest impact on reducing the level of GDF-15. None of the classes of antihypertensive drugs had a significant effect on the level of Galectin-3, and there was a tendency to lower levels of hs-CRP in patients taking blockers of RAS and CCB. The level of P-selectin decreased in patients taking β-blockers due to concomitant use of antiplatelets and anticoagulants.

Keywords: systemic inflammation, cardiovascular risk, therapy of arterial hypertension, "residual inflammatory risk"

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 21.07.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.090
УДК 615.01.615.015.2 : 796.071

Гуніна Л. М.[1], Данильченко С. І.[2], Носач О. В.[3], Головащенко Р. В.[4], Буцька Л. В.[5], Сергієнко Ю. П.[4], Лаврентьєв О. М.[4]

РОЛЬ ІННОВАЦІЙНОЇ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ПІРОФОСФАТУ ЗАЛІЗА В КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТРАНСПОРТУ КИСНЮ У ПРЕДСТАВНИКІВ ОЛІМПІЙСЬКИХ ЦИКЛІЧНИХ ВИДІВ СПОРТУ (результати рандомізованого подвійного-сліпого плацебо-контрольованого дослідження)

[1]Навчально-науковий Олімпійський інститут Національного університету фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна
[2]Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна
[3]ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна
[4]Навчально-науковий інститут спеціальної фізичної і бойової підготовки та реабілітації Університету державної фіскальної служби України, Ірпінь, Україна
[5]Міжнародний Європейський університет, Київ, Україна
gunina.sport@gmail.com

На сьогодні спортивна анемія, яка характеризується змінами червоної ланки крові, зокрема, пов'язаними зі зниженням вмісту еритроцитів та / або гемоглобіну, зустрічається у спорті вищих досягнень достатньо часто, хоча й не є захворюванням (не належить до МКБ-10), а лише патологічним станом. Проте, цей стан призводить до значного зниження фізичної працездатності, і, як наслідок, ефективності змагальної діяльності представників, в першу чергу, циклічних видів спорту. Спортивна анемія часто носить характер залізодефіцитної, а також B_{12}- та фолієводефіцитної. Тому оцінка різноманітних факторів, які супроводжують розвиток анемії, та розробка технологій корекції цього патологічного стану є важливим завданням спортивної лабораторної діагностики, фармакології та нутриціології спорту.

Нами було проведено рандомізоване подвійне-сліпе плацебо-контрольоване дослідження стосовно оцінки безпеки та ефективності впливу курсового застосування дієтичної добавки Сантеферра, що вміщує ліпосомальну форму тривалентного заліза у вигляді пірофосфату, вітаміни B_9, B_{12} та аскорбінову кислоту, на результати тренувальної діяльності представників циклічних видів спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення. У ході динамічного дослідження, що тривало 60 днів, оцінювали показники гематологічного гомеостазу та накопичення, обміну і транспорту заліза (вміст сироваткового заліза, трансферину, феритину, фолієвої кислоти; залізозв'язувальну здатність сироватки, насиченість трансферину залізом), а також рівень сироваткового еритропоетину та вираженість окислювального стресу безпосередньо у мембранах еритроцитів. Паралельно вимірювали показники аеробної витривалості – абсолютні та відносні значення максимального споживання кисню та величини PWC_{170}.

Встановлено, що в досліджуваній виборці з 67 атлетів, які спеціалізуються у видах спорту з аеробним енергозабезпеченням (бігові дисципліни легкої атлетики, веслування на байдарках і каное, тріатлон, лижні гонки), 19 (28,35 %) мали прояви спортивної анемії, а 23 (34,32 %) – латентний дефіцит заліза, який теж має негативний вплив на фізичну працездатність. Курсове застосування Сантеферра по одній капсулі в день протягом 60 днів сприяло нормалізації показників накопичення, транспорту та обміну заліза, а також суттєвому зменшенню проявів окислювального стресу, який виникав під впливом тривалих фізичних навантажень. У спортсменів з анемію та латентним дефіцитом заліза практично не було встановлено змін вмісту еритропоетину у сироватці. Водночас у атлетів по закінченні курсу прийому дієтичної добавки на 11,5 % зросли показники відносного максимального споживання кисню та на 11,4 % – тесту PWC_{170}, який відображує переважно аеробну витривалість.

У групах плацебо-контролю позитивних зрушень у показниках як червоної ланки гематологічного гомеостазу, так і накопичення, обміну і транспорту заліза, а також параметрах прооксидантно-антиоксидантної рівноваги безпосередньо у мембранах еритроцитів, протягом 60-денного періоду спостереження не встановлено. Показники аеробної витривалості таж залишилися без суттєвих змін.

Таким чином, курсове застосування Сантеферра не супроводжується розвитком побічних наслідків та є ефективним для лікування дефіцитів заліза у спортсменів.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, латентний залізодефіцит, ліпосомальна форма заліза, фізичне навантаження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках НДР Національного університету фізичного вихованні і спорту України «Здоров'язберігаюча технологія стимуляції працездатності кваліфікованих спортсменів» (№ держ. реєстрації 0114U001532) та «Технологія скринінгу методів стимуляції фізичної працездатності кваліфікованих спортсменів при одночасному збереженні стану їх серцево-судинної системи за допомогою нетоксичних препаратів» (№ держ. реєстрації 0116U002572), та госп. договірної НДР «Вдосконалення медико-біологічного забезпечення підготовки спортсменів України» на замовлення НОК України.

Вступ. Сьогодні в олімпійському спорті досягнення високих спортивних результатів залежить не тільки від грамотно побудованого тренувального процесу, а й від цілого ряду інших складових спортивного успіху, в тому числі, й від адекватного фармакологічного та нутриціологічного забезпечення [1, 2]. Медико-біологічне забезпечення збірних команд є невід'ємною частиною тренувального процесу і включає комплекс заходів щодо забезпечення спортсменів фармакологічними препаратами з ергогенною спрямованістю дії та дієтичними (ДД), або харчовими добавками спеціального призначення, що вміщують різноманітні біологічно активні субстанції, які мають здатність нормалізувати параметри гомеостазу спортсмена під час формування і розвитку рухових якостей [3]. Метою цього є не тільки підтримка харчового статусу для підвищення ефективності тренувального та змагального процесу, а й зниження впливу негативних наслідків інтенсивних фізичних навантажень на здоров'я спортсмена.

У сучасній літературі, що охоплює різні сторони спортивної підготовки, питанням систематизації застосування ергогенних засобів фармакологічного ґенезу, на жаль, приділяється недостатньо уваги. Роботи з різних аспектів цієї проблеми часто не носять системного характеру й представляють результати хаотичного застосування різнопланових ергогенних фармакологічних та нутриціологічних (дієтичні добавки спеціального призначення) засобів, обраних без достатнього обґрунтування критеріїв оцінки їх ефективності. В цьому плані, на нашу думку, найбільш доцільним є аналіз показників фізичної підготовленості та фізичної працездатності (загальної і спеціальної) на спеціально-підготовчому етапі підготовчого періоду разом із оцінкою параметрів метаболічних зрушень в організмі спортсмена. Хоча раціонально побудована схема фармакологічної та нутриціологічної підтримки повинна охоплювати усі періоди річного макроциклу підготовки спортсменів, саме протягом цього етапу підготовки, особливо безпосередньо в передзмагальному мезоциклі, найбільш яскраво висвітлюються різноманітні зрушення параметрів, що відображують ступінь готовності спортсмена до головних стартів сезону, і гомеостатичних показників, в першу чергу енергетичних резервів організму та тих метаболічних ланок, де продукуються і транспортуються АТФ, креатинфосфат та інші енергетичні субстрати [4], тобто тих ланок, що головним чином можуть лімітувати фізичну працездатність спортсмена.

На сьогодні у представників різних видів спорту, і в першу чергу циклічних видів, все частіше зустрічається такий стан як спортивна анемія, який характеризується змінами складу червоної ланки крові, зокрема, пов'язаними зі зниженням вмісту еритроцитів (хоча і не завжди) та гемоглобіну, в тому числі, й внутрішньоеритроцитарного [5, 6]. Спортсмени більш чутливі до анемії та дефіциту заліза, оскільки продуктивність фізичних вправ залежить від максимальної спорідненості кисню до активно працюючих м'язів та ефективного використання кисню. Ґенез спортивної анемії є багатогранним, але досить часто вона може носити характер залізодефіцитної, а також B_{12}- та фолієводефіцитної [7]. До того ж, ці етіопатоґенетичні фактори можуть поєднуватися з порушеннями структурно-функціонального стану мембран еритроцитів внаслідок окислювального стресу [8]. Наявність спортивної анемії є фактором, що призводить до зниження кисень-транспортної функції крові та аеробної витривалості, і, як наслідок, й загальної та спеціальної фізичної працездатності [9].

Так, у дослідженні E. Diaz та співавторів описане зниження концентрації гемоглобіну (Hb) і рівня гематокриту (Ht) в обстежених спортсменів на 3-8 % протягом змагального сезону [10]. Гематологічний моніторинг участі професійних велосипедистів у гонці показав, що середнє зниження величин Ht і Hb протягом змагального сезону становить 4,3 % і 1,3 г□л$^{-1}$відповідно [11]. Зокрема, під час гонки Тур де Франс середнє зниження Hb у спортсменів склало 11,5 %, а індивідуальні варіації змін цього показника знаходилися в межах від 7,0 до 20,6 %. Зниження рівня Hb під впливом тренувальних навантажень розглядається як важливий індикатор поганої переносимості тренувальних навантажень [12]. При цьому важливо диференціювати так звану «псевдоанемію», або «ділюційну анемію» [13], при якій зниження концентрації гемоглобіну обумовлено збільшенням об'єму плазми крові та зменшенням величини гематокриту, а не порушенням процесів гемоглобіноутворення

[14]. Зниження швидкості еритропоезу в спортсменів може спостерігатися внаслідок недостатнього надходження з їжею заліза, вітамінів групи В − піридоксину (B_6), фолієвої кислоти (B_9) і ціанокобаламіну (B_{12}) − та інших мікронутрієнтів [15].

Вважливим чинником зниження аеробної витривалості спортсменів є також латентний дефіцит заліза [16−18], який зазвичай, за відсутності змін рівня Hb та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH), характеризується комплексом лабораторних зрушень, що включає, зокрема, зниження рівня заліза у депо та сироватці крові, вмісту трансферину та феритину, а також зростання залізозв'язуючої здатності сироватки крови [19].

Слід представляти тренувальні навантаження, медико-біологічні засоби стимуляції працездатності (раціональне харчування, фармакологічні засоби, психологічна корекція тощо та ін.) й відновні процедури як єдиний процес, який спрямований на вдосконалення спортивних якостей та покращання результатів змагальної діяльності [20]. Сьогодні досягнення високих спортивних результатів залежить не тільки від грамотно побудованого тренувального процесу, а й від цілого ряду інших складових спортивного успіху, в тому числі, й від адекватного фармакологічного та нутриціологічного забезпечення [21]. Метою цього є не тільки підтримка харчового статусу і прагнення підвищити ефективність тренувального та змагального процесу, а й зниження впливу негативних наслідків інтенсивних фізичних навантажень на здоров'я спортсмена.

В останні роки в області розробки та застосування спеціалізованих продуктів і препаратів для спортсменів намітився стрімкий розвиток. В цьому чималу роль зіграло створення в 2010-2015 рр. законодавчої бази в Україні, Російській Федерації, Республіці Білорусь, Республіці Казахстан та ін. з фармакологічного та нутриціологічного забезпечення спорту вищих досягнень. Що ж стосується харчових добавок спеціального призначення, то найбільш повно обґрунтованість застосування тих або інших груп цільових продуктів спортивного харчування представниками різних видів спорту регламентується Консенсусом Міжнародного Олімпійського комітету [22].

У зв'язку зі значною кількістю спортсменів, які мають патології, пов'язані з надходженням, обміном та транспортом заліза, логічно виникає питання про необхідність проведення профілактичних і корекційних заходів. В теперішній час на фармацевтичному ринку існує досить багато препаратів і ДД, що вміщують залізо. Фармакологічний профіль сучасних засобів (препаратів та ДД), що містять залізо, значною мірою обумовлений їх фармакокинетикою, яка визначає біодоступність й, відповідно, швидкість відновлення до референтних значень вмісту Hb, включаючи внутрішньоеритроцитарний, еритроцитарних індексів та депо заліза, а також переносимість засобів на основі іонів заліза.

Лікарські форми на основі солей двовалентного заліза мають між собою лише незначні відмінності стосовно ефективності всмоктування цього макроелементу, а максимальну біодоступність демонструють тільки сиропи та питні розчини, але при цьому на тлі збільшення частоти і вираженості побічних ефектів, що є неприпустимім для спортивної практики. Солі тривалентного заліза, представлені на фармацевтичному ринку в вигляді гідроксиду, гідроксиду / полімальтазного комплексу, сукцінілату, всмоктуються значно гірше (рівень доказовості 1А) [23], але при цьому і частота побічних ефектів є трохи нижчою, ніж для двохвалентного заліза, що пов'язано з відмінностями у механізмі всмоктування цих іонів. І хоча рівень всмоктування двохвалентного заліза вищий, ніж трьохвалентного, водночас й негативні наслідки (індукція окислювального стресу та перевантаження організму залізом; а при сполученні з нутрієнтами, що надходять з раціону − різке зниження біодоступності) є вищими [19].

Пролонгованість (уповільненість) всмоктування заліза із сучасних препаратів значно підвищує їх безпеку при випадковому передозуванні і практично не допускає розвиток побічних ефектів при їх стандартному застосуванні. Останнє є вкрай важливим, оскільки розвиток негативних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту − диспепсичні розлади (анорексія, металевий присмак у роті, відчуття переповнення шлунка, тиску в епігастрії, нудота, блювання), запори, діарея − не тільки погіршують всмоктування заліза, але, обтяжуючи суб'єктивний стан спортсмена, провокують його на порушення регулярності прийому або на повну відмову від продовження феротерапії [24].

Ступінь вираженості побічних ефектів та частота їхніх проявів залежать від кількості заліза, яке не усмокталося у кишечнику. У зв'язку з цим Асоціація європейських гастроентерологів пропонує використовувати не більше 100 мг елементарного заліза на добу, оскільки абсорбція та ефективність засобів на основі заліза не зростає, коли використовуються більш високі дози [25].

Найбільш безпечним для застосування у фармакологічних та нутриціологічних засобах видом заліза (III) є його пірофосфат. Це обумовлено високою біодоступністю (74%) мікронізованої форми. З метою подальшого зменшення токсичності іонів тривалентного заліза воно упаковується у ліпосомальну оболонку, що створена з фосфоліпідів, біологічно подібних до фосфоліпідів організму. Саме тому вважається, що ліпосоми є нетоксичним, біосумісним

носієм багатьох активних речовин, який, до того ж, легко виводиться з організму. Крім того, ліпосома забезпечує цілеспрямовану і контрольовану доставку активної речовини до органу(тканини)-мішені, що додатково знижує токсичний вплив на інші клітини [19]. Ліпосомальна форма пірофосфату заліза зв'язується в тонкому кишечнику з хіломікронами і транспортується до лімфатичної системи через М-клітини, а згодом надходить у кровообіг. Це є принципово іншим, безпечним шляхом всмоктування та транспорту іонів заліза, на відміну від механізму дії традиційних засобів на основі Fe^{2+} і Fe^{3+}, що потрапляють до тканин організму через всмоктування в ентероцитах дванадцятипалої кишки. За допомогою клітин крові здійснюється доставка ліпосомальної форми заліза в печінку, селезінку та червоний кістковий мозок, де іон заліза (III) вивільнюється з ліпосоми і включається у процес синтезу гемоглобіну і залізовмісних ферментів [19].

Важливе значення для ефективності терапії за допомогою препаратів і ДД на основі заліза є наявність в їхньому складі компонентів, від яких залежить всмоктування заліза, його зв'язування з білковими комплексами (наприклад, при синтезі гемоглобіну в еритроцитах). До таких необхідних компонентів належать аскорбінова кислота, фолієва кислота і ціанокобаламін.

Фолієва кислота є необхідним компонентом стимуляції еритропоезу, метаболізму незамінних амінокислот (гліцин, метіонін, гістидін), що беруть участь в синтезі пуринів і тимідилату [26]. Фолат функціонує як коензим для передачі одновуглецевих одиниць, необхідних для синтезу деокситимідилату, синтезу пурину та різних реакцій метилування. Поглинутий фолат стає функціональною молекулою за рахунок всмоктування у кишечнику, циркуляції, транспорту до клітин та різних модифікацій структури фолату [27]. Але слід пам'ятати, що як дефіцит, так і надмірний рівень фолієвої кислоти, що надходить до організму ззовні, порушують фолат-залежні шляхи біосинтезу. Як дефіцит фолату, так і надмірний рівень його в раціоні та / або при надходженні до організму в складі фармакологічних і нутриціологічних засобів, порушують процес кровотворення, що призводить до прогресування дефектного клітинного циклу, постійного пошкодження ДНК і порушення виробництва клітин крові. Ці дефекти знижують потенціал відновлення, властивий фолатам [28], тому дозування екзогенних фолатів у спортсменів не слід перевищувати.

Ціанокобаламін є незамінним коферментом в обмінних реакціях гомеостазу, зокрема, у метаболізмі основних нутрієнтів – білків, жирів, вуглеводів, анаболічних процесах, в першу чергу, в синтезі білка, що є надзвичайно важливим для прискорення перебігу процесів відновлення спортсменів [29], а також бере участь у гемопоезі. Аскорбінова кислота регулює відновлення тривалентного заліза до двовалентного і сприяє збільшенню його біодоступності.

Саме з урахуванням вищенаведеного нами й було проведено оцінку можливості впливу на прояви спортивної анемії та аеробну працездатність у представників олімпійських циклічних видів спорту. Було застосовано збалансовану за складом компонентів дієтичну добавку Сантеферра (виробник «Labialfarma-Laboratorio de Produtos», Португалія; імпортер в Україну − ООО «Organosyn Ltd.»), що містить у кожній капсулі пірофосфат заліза у ліпосомній формі 357 мг, кислоти аскорбінової 70 мг, кислоти фолієвої (вітамін B_9) 200 мкг, ціанкобаламіну (вітамін B_{12}) 1,75 мкг.

Вибір цієї дієтичної добавки був обґрунтований наявністю в ній тривалентного заліза у ліпофільній формі, що забезпечує збереження слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та при введенні в організм потенціює окислювальний стрес значно меншою мірою, ніж лікарські засоби на основі двовалентного заліза [30, 32]. Дослідження із застосуванням ліпосомальних мембран показали, що, з одного боку, біологічно активні субстанції, що мають прооксидатнтну дію, але захищені саме таким чином, здатні інгібувати індуковане іонами заліза перекисне окиснення ліпідів [32]. Але слід зауважити, що, з іншого боку, окислювальний стрес не надто високої вираженості, властивий фізичним навантаженням помірної інтенсивності, сприяє синтезу оксиду азоту й деякою мірою є позитивним для спорту вищих досягнень [31].

Мета роботи – обґрунтувати безпечність та доцільність використання дієтичної добавки Сантеферра (на основі пірофосфату заліза у ліпосомальній формі) при проявах спортивної анемії та латентного залізодефіциту в спортсменів при фізичних навантаженнях аеробного характеру.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 67 представників олімпійських циклічних видів спорту (легка атлетика – біг на 1500 і 3000 м, гребля на байдарках і каное, тріатлон, лижні перегони). При рандомізованому підборі спортсменів у дослідні та контрольні групи було враховано наступні обов'язкові умови, прийняті в спортивній фармакології для проведення досліджень ефективності біологічно-активних речовин в практиці тренувального процесу: кількість обстежуваних має складати не менше шести осіб у кожній групі; стать – чоловіча; рівень кваліфікації – не нижчий за І спортивний розряд; контрольна група за складом має бути ідентична дослідній;

проведення досліджень здійснюється у ході уніфікованого тренувального процесу [33]. За антропометричними характеристиками, віком, статтю та спортивною кваліфікацією основні та контрольні групи в усіх дослідженнях були репрезентативні.

Розподіл 67 обстежених спортсменів по видах спорту та змагальних дисциплінах був наступним: біг на середні дистанції – 23 особи, веслування на байдарках і каное – 18 осіб, триатлон – 14 осіб, лижні перегони – 12 осіб. Усі спортсмени − чоловіки віком від 18 до 25 років, які мали спортивну кваліфікацію «І розряд» або «кандидат у майстри спорту України» (**табл. 1**). До групи порівняння включено 16 здорових представників циклічних видів спорту, в яких при клінічному та лабораторному обстеженні не виявлено ознак патологічних процесів.

Таблиця 1 – Характеристика обстежених атлетів, які спеціалізуються у різних циклічних видах олімпійського спорту

Види спорту та змагальні дисципліни	Разом
Легка атлетика (біг на середні дистанції)	23
Веслування на байдарках і каное	18
Триатлон	14
Лижні перегони	12
Разом:	67

Дослідження виконували відповідно до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р. і Положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). З учасниками випробувань дієтичної добавки Сантеферра було підписано «Інформовану згоду», в якій учасники добровільно підтверджували свою згоду на участь у випробуванні після ознайомлення з усіма його особливостями, які можуть вплинути на їх рішення. «Інформована згода» передбачала також гарантію організаторів дослідження, що обрана ДД на момент проведення дослідження не належить до переліку заборонених Всесвітнім антидопінговим агентством (WADA) субстанцій. До того ж, спрямованість застосування дієтичних, або харчових добавок (англ. *supplements*), у спорті повинна відповідати положенням Консенсусу МОК-2018 як основного регламентуючого документу для спортивного нутриціолога [22].

При призначенні Сантеферра не перевищували рекомендованої добової та курсової терапевтичної дози, оскільки на цьому етапі досліджень проводили не тільки оцінку гемостимулюючої дії та ергогенного впливу дієтичної добавки, але й її безпечності для спортсменів.

Дієтичну добавку Сантеферра у спортсменів із встановленим дефіцитом заліза та спортивною анемією застосовували щоденно по одній капсулі на добу протягом 60 днів у динаміці спеціально-підготовчого етапу підготовчого періоду. Динамічну оцінку досліджуваних показників проводили до початку цього періоду та після його завершення. У представників групи основного контролю у рандомізованих подвійних-сліпих контрольованих дослідженнях як плацебо використовували капсули з крохмалем.

Забір 5 мл венозної крові з периферійної вени здійснювали зранку натщесерце у стані відносного м'язового спокою до початку навантажень після дня відпочинку від тренувань. Визначення гематологічних показників– вміст гемоглобіну (Hb), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), концентрація еритроцитів (RBC), ступінь розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SV) – проводили на автоматичному аналізаторі «ERMA 210» (ERMA Ltd., Японія). Слід відзначити, що розподіл еритроцитів за об'ємом відображає показник RDW-CV, який виражається у відсотках і обчислюється як коефіцієнт варіації об'єму еритроцитів за формулою:

$$\text{RDW-CV}=\frac{\text{SD}}{\text{MCV}}\times 100$$

де: SD − стандартне середньоквадратичне відхилення об'єму еритроцитів від середнього значення показника; MCV − середній об'єм еритроцитів (фл); 100 − коефіцієнт для приведення в %.

Для оцінки впливу Сантеферра на стан клітинних мембран у спортсменів проводили дослідження показників, що характеризують окислювальний стрес. У суспензії «тіней» еритроцитів [35], які вважаються достатньо адекватною моделлю загального пулу клітинних мембран організму, визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за рівнем малонового діальдегіду (МДА) [36] та оцінювали стан антиоксидантного захисту за рівнем відновленого глутатіону (GSH)[37].

Розраховували також прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт ($К_{па}$) за формулою:

$$К_{па}=\frac{\text{вміст МДА}}{\text{вміст GSH}}$$

де: $К_{па}$ – прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт (ум. од.); МДА – концентрація малонового діальдегіду (нмоль × 10^6ер.$^{-1}$); GSH – концентрація відновленого глутатіону (10^{-12} ммоль × ер.$^{-1}$).

Вміст сироваткового заліза та трансферрину оцінювали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора «Humalyzer 3000» із використанням автентичних тест-систем (Human, Німеччина). Розраховували також загальну залізозв'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС) та

насичення трансферину залізом (НТЗ). Вміст еритропоетину (ЕРО) визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (CLIA) на аналізаторі «Immulite» (Siemens, Німеччина), вміст феритину та фолієвої кислоти – імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі «Cobas 6000» (Roche Diagnostics, Швейцарія) на базі лабораторії «Синево». Включення до алгоритму встановлення наявності анемій та патології обміну і транспорту заліза дослідження вмісту феритину обумовлено його високою діагностичною значущістю [38].

Педагогічні дослідження щодо визначення показників аеробної фізичної працездатності при застосуванні Сантеферра у спортсменів здійснювали під керівництвом доцента Р. В. Головащенка на базі кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Навчально-наукового інституту спеціальної фізичної і бойової підготовки та реабілітації Університету державної фіскальної служби України. Аналіз отриманих результатів був зроблений з урахуванням кваліфікації спортсменів, оскільки будь-які зовнішні втручання в модуляцію адаптаційних можливостей спортсменів більш високої кваліфікації неодмінно викликають значно менш виражені зрушення [39].

Фізичну працездатність, переважно при аеробному енергозабезпеченні м'язової діяльності, що характеризується показником PWC_{170}, досліджували за методом велоергометрії при застосуванні ступінчастого тесту PWC_{170}на велоергометрі «KETTLER» (Німеччина). Аеробну продуктивність організму визначали відповідно значенням VO_{2max} [40]. По закінченні експерименту вираховували величину $PWC_{170\ абс.}$ і $VO_{2max\ абс.}$ [41]. Визначивши абсолютні значення показників, знаходили їх відносні значення з розрахунку на кілограм маси тіла випробуваного; при цьому $PWC_{170\ відн.}$ обраховували в кгм × хв$^{-1}$ × кг$^{-1}$, а $VO_{2max\ відн.}$ – у мл × хв$^{-1}$ × кг$^{-1}$.

Отримані дані щодо змін параметрів гематологічного гомеостазу, накопичення, обміну та транспорту заліза, еритропоетину, показників ПАР, тощо обробляли за загальноприйнятими методами параметричної та непараметричної статистики [42]. Розрахунки середніх величин та їх похибок (M ± m) проводились на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійної програми GraphPadInStat (*Graph Pad Software,* USA). Статистичний аналіз отриманих даних включав їх перевірку на відповідність нормальному розподілу за W-критерієм Шапіро-Уїлка та наступне виявлення достовірності відмінностей між групами за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Розбіжності вважали достовірними за значення $p < 0,05$.

Для статистичної обробки даних щодо VO_{2max} і PWC_{170} вираховували середнє арифметичне значення (M), середнє квадратичне відхилення (SD), помилку репрезентативності (m). З метою оцінки відповідності вибірки нормальному закону розподілу використовували X^2-критерій Пірсона. Для оцінки достовірності розбіжностей застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Рівень надійності задавали P = 95 %. Математичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері із використанням програми «Statistica 6.0».

Коефіцієнт кореляції Спірмана між показниками гомеостазу та аеробної фізичної працездатності обраховували за допомогою прикладного пакету програм «Statistica 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів лабораторних досліджень (показники гематологічного гомеостазу, вміст сироваткового заліза, феритину, трансферину, залізозв'язувальної активності сироватки крові та ін.) дозволив виокремити групу спортсменів з патологію накопичення, обміну та транспорту заліза – прихованим дефіцитом заліза та спортивною анемією.

З даних, наведених у **таблиці 2**, видно, що серед усіх 67 обстежених спортсменів, що спеціалізуються в олімпійських видах спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності, 23 особи (34,32 %) мали латентний дефіцит заліза та 19 осіб (28,35 %) − спортивну анемію, тобто у 42 спортсменів (62,67 %) зареєстровано патологію накопичення, обміну та транспорту заліза у тій чи іншій формі, що

Таблиця 2. Результати рандомізації атлетів, які мали латентний дефіцит заліза або спортивну анемію, по групах дослідження

Види спорту та змагальні дисципліни	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза	
	кількість осіб			
	основна група	плацебо-контроль	основна група	плацебо-контроль
Легка атлетика (біг на середні дистанції)	2	2	2	2
Веслування на байдарках і каное	2	2	4	3
Триатлон	3	3	3	4
Лижні перегони	2	3	3	2
Всього:	**9**	**10**	**12**	**11**
Разом:	**19**		**23**	

практично відповідає даним, наведеним у статті L. M. Sinclair та співавт. [43].

З цих 42 спортсменів при застосуванні ДД Сантеферра шляхом рандомізації (простої стратифікації) було сформовано основні групи та групи плацебо-контролю. Щодо кількості спортсменів з проявами латентного дефіциту заліза, то розподіл склав 12 осіб в основній групі і 11 – групі плацебо-контролю. Спортсменів з наявністю спортивної анемії було рандомізовано наступним чином: 9 увійшли до основної групи, 10 – до групи плацебо-контролю (**табл. 2**), тобто основні та плацебо-контрольні групи за чисельністю обстежених були репрезентативними.

Прояви латентного дефіциту заліза в обстежених нами спортсменів з аеробним механізмом енергозабезпечення, де кисень-транспортна функція крові відіграє вирішальну роль у формуванні загальної та спеціальної фізичної працездатності, зустрічаються частіше, ніж суто спортивна анемія. Це співпадає з результатами щодо негативного впливу залізодефіцитної анемії та прихованого дефіциту заліза на стан здоров'я та працездатність елітних бігунів та тріатлоністів, причому без гендерної різниці у показниках захворюваності [44, 45].

Треба зазначити, що на початкових стадіях залізодефіциту нестача заліза в організмі супроводжується виснаженням його запасів у тканинах. Саме трофічні порушення, викликані дефіцитом тканинного заліза, відповідальні за розвиток основних негативних наслідків недостатності цього макроелементу для організму спортсмена: різкого пригнічення аеробного енергетичного обміну, патологічних змін з боку серцево-судинної, нервової, травної та імунної систем [46].

Розвиток залізодефіцитної анемії (клінічно явної форми дефіциту заліза) у спортсмена, за суттю, лише доповнює наслідки дефіциту тканинного заліза подальшим розвитком генералізованої гемічної гіпоксії [24]. З цього можна зробити висновок, що представники видів спорту з аеробним механізмом енергозабезпечення входять до групи ризику стосовно виникнення спортивної анемії та формування латентного дефіциту заліза, і це потребує своєчасної та регулярної скринінгової діагностики, а за необхідності – проведення корекційних заходів з метою недопущення погіршення стану здоров'я, якості життя та зниження фізичної працездатності атлетів.

Зважаючи на обмежену чисельність обстежених осіб, результати аналізу гематологічних та біохімічних показників, які були достатньо близькі у представників різних циклічних видів спорту, надалі наведено у вигляді консолідованих даних (**табл. 3–5**).

З даних **таблиці 3** видно, що за наявності спортивної анемії спостерігається зниження вмісту гемоглобіну, МСН та кількості еритроцитів при достовірному збільшенні анізоцитозу еритроцитів даних порівняно з показниками в групі здорових спортсменів.

У той же час, при латентному залізодефіциті визначені показники гематологічного гомеостазу практично не відрізняються від даних у здорових спортсменів, що узгоджується з даними [19], за виключенням помірної тенденції до зростання розподілу еритроцитів за об'ємом, що може вказувати на активізацію компенсаторних механізмів з активізацією еритропоезу і появу в кровообігу клітин з більшим об'ємом, як це властиво молодим еритроцитам [47].

Таблиця 3 – Параметри червоної ланки гематологічного гомеостазу в спортсменів при спортивній анемії та латентному залізодефіциті у динаміці курсу Сантеферра

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
Вміст гемоглобіну, г × л$^{-1}$	138,6±6,7	136,4±5,2	151,6±5,4	153,6±8,1	153,7±7,9
	155,8±5,8*#	138,5±6,8	152,7±7,8	149,6±8,9	
Кількість еритроцитів, × 10^{12} × л$^{-1}$	4,16±0,22	4,19±0,21	4,66±0,32	4,58±0,38	4,89±0,27
	4,81±0,24*#	4,21±0,19	4,92±0,18	4,55±0,27	
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	23,8±1,8$^{\Delta}$	24,2±2,1$^{\Delta}$	27,2±1,9$^{\Delta}$	27,6±1,7	32,7±4,1
	28,4±1,6*#	24,6±1,9$^{\Delta}$	30,4±1,8*#	27,7±1,8	
Розподіл еритроцитів за об'ємом RDW-CV, %	16,2±0,4$^{\Delta}$	15,9±0,4$^{\Delta}$	14,1±0,3$^{\Delta}$	13,8±0,4$^{\Delta}$	12,8±1,4
	12,9±0,6*#	15,8±0,5$^{\Delta}$	14,3±0,4$^{\Delta}$	14,1±0,5$^{\Delta}$	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * − різниця достовірна (P < 0,05) між даними до початку та по закінченні курсу Сантеферра; 3. # − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. $^{\Delta}$ − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричних критеріїв

Вплив курсового застосування Сантеферра приводить до нормалізації досліджених гематологічних показників у осіб з наявністю спортивної анемії та не супроводжується достовірними зрушеннями гематологічних параметрів у спортсменів з латентним залізодефіцитом.

Розвиток залізодефіцитних станів у спортсменів супроводжувався активізацією процесів перекисного окиснення ліпідів в еритроцитарних мембранах, про що свідчить достовірне підвищення вмісту МДА відносно показників групи здорових спортсменів (**табл. 4**).

У той же час рівень GSH у мембранах еритроцитів спортсменів до початку застосування Сантеферра не має міжгрупової різниці стосовно до даних у здорових спортсменів. Курсове використання цієї дієтичної добавки приводить до збільшення вмісту GSH (відмінності достовірні в групі зі спортивною анемією) та не стимулює подальший розвиток окислювального стресу як у спортсменів з анемією, так й при латентному залізодефіциті, що й відображується відповідними змінами вмісту МДА та прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту. Що ж стосується груп плацебо-контролю, то наочно видно суттєве зростання у динаміці навантажень вмісту МДА та зниження − ступеня антиоксидантного захисту (рівень GSH дорівнює 56,4 % від вихідного рівня у спортсменів з анемією та 69,0 % − у спортсменів із проявами латентного залізодефіциту).

Таблиця 4 – Показники прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у мембранах еритроцитів у спортсменів при спортивній анемії та латентному залізодефіциті у динаміці курсу Сантеферра

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
Вміст малонового діальдегіду, нмоль × 10^6 ер.$^{-1}$	6,94±0,09$^{\Delta}$	6,88±0,10$^{\Delta}$	6,23±0,06$^{\Delta}$	5,29±0,07$^{\Delta}$	3,26±0,11
	5,44±0,06$^{\Delta *\#}$	7,93±0,09$^{\Delta}$	5,41±0,07$^{\Delta\#}$	6,65±0,08$^{\Delta *}$	
Вміст відновленого глутатіону, 10^{-12} ммоль × ер.$^{-1}$	2,28±0,07	2,34±0,08	2,21±0,09	2,26±0,08	2,32±0,31
	3,21±0,04$^{*\#}$	1,32±0,04*	2,86±0,05$^{*\#}$	1,56±0,05$^{\Delta *}$	
Прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт, ум. од.	3,04±0,06$^{\Delta}$	2,94±0,08$^{\Delta}$	2,82±0,21	2,34±0,19	2,24±0,28
	1,69±0,07$^{\Delta *\#}$	6,00±0,11$^{\Delta *}$	1,89±0,18$^{*\#}$	4,26±0,16$^{\Delta *}$	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * − різниця достовірна (P < 0,05) між даними до початку та по закінченні курсу Сантеферра; 3. $^{\#}$ − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. $^{\Delta}$ − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричних критеріїв

Це дає підґрунтя рекомендувати включення до діагностичного алгоритму оцінку показників окислювального гомеостазу та залізодефіцитних станів при обстеженні спортсменів за відсутності росту тренувальних і змагальних результатів, немотивованого стомлення та нерізко вираженого погіршення самопочуття (слабкість, зростання вірусної захворюваності та ін.).

З наведених у **таблиці 5** даних видно, що, порівняно з результатами у здорових тренованих осіб, при спортивній анемії та прихованому залізодефіциті спостерігається зниження вмісту сироваткового заліза, більш виражене у першому випадку.

Курсове застосування Сантеферра приводить до достовірного підвищення вмісту заліза в обох групах обстежених, який був достовірно знижений порівняно групи здорових спортсменів, що співпадає з даними стосовно можливостей корекції рівня заліза в організмі спортсменів за допомогою харчових добавок спеціального призначення, наведеними у статті [48], та більш сучасними результатами роботи [49]. Слід зазначити, що зниження вмісту заліза після напружених тренувань спостерігається не тільки у представників циклічних видів спорту з аеробним механізмом енергозабезпечення, але й у видах спорту, де такий механізм утворення енергії відіграє хоча й значну, проте не вирішальну роль [46].

Також була наявна тенденція й до нормалізації рівня трансферину в обох групах обстежених після курсового застосування Сантеферра, що може бути проявом змін обміну білків та вказує на покращення транспорту заліза та його розподілу у тканинах організму [24]. Плазмений трансферин бере участь у центральному процесі метаболізму заліза не тільки за рахунок його транспортування між тканинами організму в розчинній нетоксичній формі, але й завдяки захисній ролі заліза, як де токсиканта, у секвестрації вмісту вільного токсичного заліза [50].

Насичення трансферину залізом, як більш точний біомаркер обміну та транспорту залі-

за в організмі, ніж залізозв'язувальна здатність сироватки, демонструє зниження величини цього показника у групах з наявністю анемії та латентного дефіциту заліза, порівняно з даними групи здорових спортсменів, та його наступне зростання після курсу застосування Сантеферра. Вміст фолієвої кислоти має таку саму динаміку, виражену різною мірою при спортивній анемії та латентному залізодефіциті, в той час, як зрушення у групах плацебо-контролю практично відсутні.

І, нарешті, слід відзначити, що отримані нами дані вказують на практичну відсутність змін вмісту еритроетину в сироватці крові спортсменів із прихованим залізодефіцитом та деяке зниження цього показника − у спортсменів за наявності анемії (**рис. 1**).

Таблиця 5 – Показники обміну та транспорту заліза у спортсменів основних груп і груп плацебо-контролю при спортивній анемії та латентному залізодефіциті у динаміці курсу Сантеферра

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
Залізо сироватки, мкмоль × л$^{-1}$	15,2±2,8$^{\Delta}$	16,4±2,5$^{\Delta}$	17,8±1,6$^{\Delta}$	14,2±2,0$^{\Delta}$	21,3±2,9
	20,3±2,4$^{*\#}$	14,1±1,8$^{\Delta}$	22,4±2,2$^{*\#}$	13,6±1,7$^{\Delta}$	
Трансферин, г × л$^{-1}$	1,66±0,21	1,62±0,27	2,01±0,23	1,89±0,28	2,68±0,52
	2,23±0,26$^{\#}$	1,58±0,24	2,46±0,19$^{\#}$	1,92±0,31	
Загальна залізозв'язувальна здатність сироватки, мкмоль × л$^{-1}$	72,1±3,4	73,8±3,6	68,6±2,1	68,3±2,5	65,6±5,2
	66,2±4,1	74,3±2,9	62,4±1,6	67,9±2,8	
Насичення трансферину залізом, %	29,6±2,8	28,9±2,7	32,4±1,9	33,2±2,3	38,4±7,4
	34,6±1,9$^{\#}$	27,8±3,1	36,8±1,8	34,3±1,7	
Вміст ферітину, нг × мл$^{-1}$	100,6±10,9$^{\Delta}$	105,8±11,2$^{\Delta}$	121,6±7,8	125,4±9,6	144,5±12,7
	123,6±9,5*	108,4±8,2$^{\Delta}$	138,6±6,8	123,9±7,8	
Вміст фолієвої кислоти, нг × мл$^{-1}$	8,8±1,4$^{\Delta}$	8,6±1,8$^{\Delta}$	10,4±1,5	10,7±1,8	12,9±2,6
	10,2±1,6	7,9±1,4$^{\Delta}$	13,3±2,0	10,6±1,8	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * − різниця достовірна (P < 0,05) між даними до початку та по закінченні курсу Сантеферра; 3. $^{\#}$ − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. $^{\Delta}$ − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричних критеріїв.

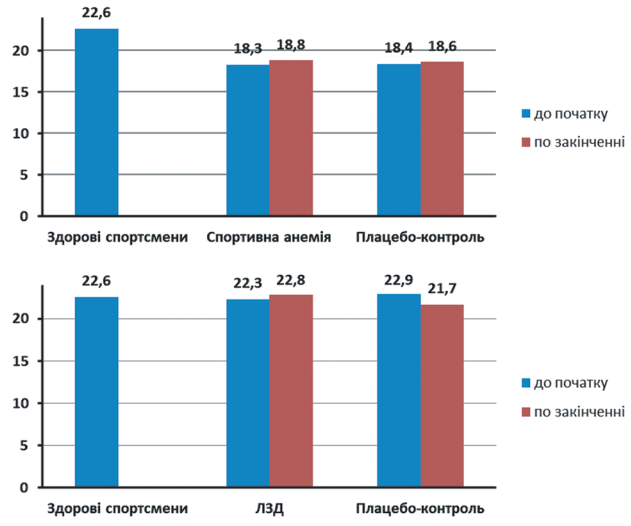


Рис. 1. Коливання вмісту еритропоетину в сироватці крові атлетів за наявності спортивної анемії та латентного залізодефіциту (ЛЗД) під впливом курсового застосування Сантеферра:
по осі ординат вміст еритропоетину (мЕд × мл$^{-1}$); ЛЗД – латентний залізодефіцит

Вплив Сантеферра на цей показник відзначається тільки при спортивній анемії і виражається у вигляді лише слабкої тенденції до зростання вмісту EPO у сироватці крові, що узгоджується з даними літератури [51−53]. Ми пов'язуємо цей факт з тим, що група спортсменів, яка має прояви цього патологічного стану, неоднорідна − до неї входять й спортсмени, що мають дефіцит вітамінів групи B (B_9, B_{12}), і нестачу заліза, і встановлені зміни активності процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту безпосередньо у мембранах червоних клітин, а також можливо, порушення регуляторної ролі EPO під впливом тривалих інтенсивних фізичних навантажень.

Проведене нами дослідження змін показника аеробної потужності PWC_{170} вказує на приріст його значень у спортсменів з анемією та латентним залізодефіцитом після курсового застосування Сантеферра (**табл. 6**).

Як свідчать дані, наведені у **таблиці 6**, до початку досліджень спостерігається тенденція до зниження значення $PWC_{170\ абс.}$ у спортсменів з анемією та латентним дефіцитом заліза (в обох випадках P > 0,05) порівняно з даними у здорових атлетів. Це є закономірним з тієї точки зору, що до групи увійшли спортсмени, що спеціалізують-

ся у різних видах спорту, і відповідно мають різні характеристики маси тіла та специфіку рухової активності при однаковому механізмі енергозабезпечення скоротливої діяльності скелетних м'язів [39].

Тому при порівнянні відносних значень ($PWC_{170\ відн.}$) в групах спортсменів з анемією та латентним дефіцитом заліза чітко видна різниця з даними у здорових атлетів у бік зниження. Курсове застосування Сантеферра супроводжується покращанням показника аеробної працездатності в обох випадках, в той час як у групі плацебо-контролю достовірних зрушень не відмічається. Величини показника максимального споживання кисню VO_{2max} в абсолютному і відносному значенні мають аналогічну динаміку, причому, після курсового застосування ДД Сантеферра досліджені параметри $VO_{2max\ відн.}$ майже вертаються до рівня, притаманного здоровим спортсменам, який складає 59,1±2,8 мл × хв$^{-1}$ × кг$^{-1}$ (P < 0,05), чого не відзначається у групах плацебо-контролю.

Таблиця 6 – Зміни функціональних показників аеробної витривалості представників циклічних видів спорту (M±SD) під впливом курсового застосування Сантеферра

Показники	Спортивна анемія		Латентний дефіцит заліза		Здорові спортсмени (n=16)
	основна група (n=9)	плацебо-контроль (n=10)	основна група (n=12)	плацебо-контроль (n=11)	
$PWC_{170\ абс.}$, кгм × хв$^{-1}$	1256,3±44,1	1248,8±38,6	1298,0±36,3	1290,5±34,6	1283,6±72,9
	1323,4±36,4*#	1257,6±41,8	1348,2±38,4*#	1278,5±39,3	
$PWC_{170\ відн.}$, кгм × хв$^{-1}$ × кг$^{-1}$	19,2±1,6$^{\Delta}$	18,9±2,0$^{\Delta}$	20,4±0,8$^{\Delta}$	20,6±0,6$^{\Delta}$	24,1±1,1
	21,4±1,2*#	18,7±1,7$^{\Delta}$	22,5±0,6*#	20,7±0,5$^{\Delta}$	
$VO_{2max\ абс.}$, мл × хв$^{-1}$	3281,5±57,2	3294,6±49,8	3310,1±39,4	3298,8±29,7	3420,2±46,1
	3480,2±23,5*#	3363,5±41,7	3427,7±30,4*#	3304,5±32,1	
$VO_{2max\ відн.}$, мл × хв$^{-1}$ × кг$^{-1}$	50,2±0,9$^{\Delta}$	50,6±0,6$^{\Delta}$	52,8±2,3$^{\Delta}$	52,6±0,4$^{\Delta}$	59,1±2,8
	57,8±2,2*#	49,4±0,5$^{\Delta}$	58,7±1,8*#	52,5±0,6$^{\Delta}$	

Примітки: 1. верхня стрічка в комірці – до початку дослідження, нижня – по закінченні дослідження; 2. * − різниця достовірна (P < 0,05) між даними до початку та по закінченні курсу Сантеферра; 3. # − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи плацебо-контролю; 4. $^{\Delta}$ − різниця достовірна (P < 0,05) порівняно з даними групи здорових спортсменів; 5. статистичний аналіз міжгрупової різниці даних проведено із використанням непараметричного критерія Манна-Уїтні

Таким чином, Сантеферра, здійснюючи позитивний вплив на червону ланку гематологічного гомеостазу та показники обміну і транспорту заліза, водночас покращує аеробні можливості спортсменів, що й обґрунтовує доцільність застосування цієї дієтичної добавки з метою покращання кисень-транспортної функції крові та аеробної працездатності.

Для підтвердження наявності взаємозв'язку між характеристиками гематологічного гомеостазу та обміну і транспорту заліза, з одного боку, та показниками аеробної працездатності, з іншого, було проведено багатофакторний кореляційний аналіз. Результати кореляційного аналізу показали, що між значеннями$PWC_{170\ відн.}$, вмістом гемоглобіну, МСН, сироваткового заліза, феритину та фолієвої кислоти існує прямий зв'язок (r_1= 0,76, r_2= 0,81, r_3= 0,68, r_4= 0,71; r_5= 0,69; P < 0,05 в усіх випадках), тобто покращання насичення тканин залізом, його транспорту та обміну за одночасного зниження вираженності окиснювального стресу (r_6 між $К_{па}$ та $PWC_{170\ відн.}$ дорівнює -0,66, P < 0,05) позитивно відбивається на аеробній працездатності спортсменів. Аналогічна за спрямованістю картина спостерігається й для кореляцій показника $VO_{2max\ відн.}$ з дослідженими лабораторними показниками. Таким чином, результати кореляційного аналізу підтверджують наявність тісного взаємозв'язку між параметрами червоної ланки гематологічного гомеостазу, показниками накопичення, обміна і транспорту заліза, вираженості прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та зростанням аеробної працездатності у представників олімпійських циклічних видів спорту при застосуванні залізовмісних дієтичних добавок, і це відповідає даним, наведеним у систематичному огляді та мета-аналізі R.J. Burden та співавторів [54].

Висновки

1. Серед 67 обстежених спортсменів, які спеціалізуються в олімпійських циклічних видах спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності, 42 спортсмени (62,68 %) мали ті або інші прояви порушень накопичення, транспорту та обміну заліза: у 23 осіб (34,32 %) діагностовано латентний дефіцит заліза та у 19 осіб (28,35 %) − спортивну анемію.
2. Вміст гемоглобіну в групі спортсменів зі спортивною анемією був зниженим на 9-10 % порівняно показників групи здорових спортсменів при зменшенні значень показника середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (P < 0,05) та збільшенні значень показника розподілу еритроцитів за об'ємом (P < 0,05); після застосування Сантеферри протягом 60-ти днів всі ці показники достовірно змінювалися та не мали достовірних відмінностей від групи здорових спортсменів.

3. Розвиток латентного залізодефіциту та спортивної анемії супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів у мембранах еритроцитів (P < 0,05 в обох групах) та збільшенням прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту (P < 0,05 при спортивній анемії). Курсове застосування Сантеферра запобігає подальшому підвищенню рівня малонового діальдегіду (P<0,05 в обох основних групах) при фізичних навантаженнях з аеробним механізмом енергозабезпечення, що спостерігається в групах плацебо-контролю, сприяє збільшенню вмісту відновленого глутатіону (P < 0,05 в обох основних групах) та зменшенню прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту (P < 0,05 в обох основних групах).
4. Застосування Сантеферра сприяло підвищенню (P < 0,05 в обох основних групах) зниженого рівня сироваткового заліза (P < 0,05 в обох групах) та достовірному збільшенню зниженого рівня ферітину (P < 0,05 в групі зі спортивною анемією).
5. Достовірних змін вмісту еритропоетину в сироватці крові при формуванні спортивної анемії та латентного дефіциту в спортсменів не встановлено, так само як не встановлено впливу ДД Сантеферра на зрушення цього показника.
6. У атлетів після курсу прийому дієтичної добавки на 11,5 % достовірно зросли показники відносного максимального споживання кисню та на 11,4 %(P < 0,05)–величини тесту PWC_{170}, який відображує переважно аеробну витривалість.
7. Сантеферра, як комплексний інноваційний фармацевтичний продукт у вигляді дієтичної добавки, може бути рекомендована для корекції порушень накопичення, транспорту та обміну заліза при латентному дефіциті заліза та спортивній анемії у атлетів, які спеціалізуються в олімпійських циклічних видах спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової діяльності, шляхом курсового застосування у рекомендованих добових та курсових терапевтичних дозах.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні поглиблених досліджень у представників інших видів спорту і розкритті тонких механізмів впливу препаратів та ДД, подібних за вектором дії до Сантеферра, на різні боки фізичної працездатності, а також оцінці можливостей підвищення дозування та тривалості терміну застосування даної добавки на визначених етапах підготовки спортсменів, де є ризик виникнення залізодефіцитної анемії та прихованого залізодефіциту в зв'язку з інтенсифікацією тренувального процесу.

Автори цього дослідження підтверджують, що дослідження та публікація результатів не були пов'язані з будь-якими конфліктами щодо комерційних чи фінансових відносин, відносинами з організаціями та / або особами, які, можливо, були пов'язані з дослідженням, і взаємозв'язками співавторів статті

References

1. Dmitriev Alexander, Gunina Larisa. Sports nutrition: science and practice of implementation in the aspect of improving performance and maintaining the health of athletes. IOC Consensus. *Nauka v olimpijskom sporte.* 2018; 2: 70–80. [Russian]
2. Dmitriev AV, Gunina LM. *Sports Nutrition*. M: Sport; 2020. 639 s. [Russian]
3. Gunina LM, Dmitriev AV, Vinnichuk YUD, Vysochina NL, Sentyabrev NN. *Biomedical support of hockey players training*. 2nd ed, rev and suppl. Ed. LM Gunina. M: Izdatel'stvo «Sport»; 2019. 360 s. [Russian]
4. Volkov NI, Oleinikov VI. *Bioenergy sports*. M: Sovetskij sport; 2011. 159 s. [Russian]
5. Makarova GA. *Pharmacological support of sports activities: real effectiveness and sports issues*. M: Sovetskij sport; 2013. 231 s. [Russian]
6. Portal S, Epstein M, Dubnov G. [Iron deficiency and anemia in female athletes – causes and risks]. *Harefuah.* 2003; 142(10): 698-703, 717. PMID: 14565071
7. Makarova GA, Kolesnikova N.V, Skibiczkij VV, Baranovskaya IB. *Diagnostic potential of blood picture in athletes*. M: Izdatel'stvo «Sport» «Chelovek»; 2020. 256 s. [Russian]
8. Gunina LM. Oxidative stress and adaptation: metabolic aspects of the influence of physical activity. *Nauka v olimpijskom sporte.* 2013; (4): 19-25. [Russian]
9. Gunina LM, Vinnichuk YUD, Golovashchenko RV. Correction of sports anemia as a factor limiting physical performance with cefaransin. *Materialy` konferenczii «Resursy` konkurentosposobnosti sportsmenov: teoriya i praktika realizaczii».* Krasnodar, Kubanskij gosudarstvenny`j universitet fizicheskoj kul`tury`, sporta i turizma. 2015. s. 71-3. [Russian]
10. Diaz V, Lombardi G, Ricci C, Jacobs RA, Montalvo Z, Lundby C, et al. Reticulocyte and haemoglobin profiles in elite triathletes over four consecutive seasons. *Int J Lab Hematol.* 2011; 33(6): 638-44. doi: 10.1111/j.1751-553X.2011.01348.x
11. Mørkeberg JS, Belhage B, Damsgaard R. Changes in blood values in elite cyclist. *Int J Sports Med.* 2009; 30(2): 130-8. doi: 10.1055/s-2008-1038842

12. Mercer KW, Densmore JJ. Hematologic disorders in the athlete. *Clinics in Sports Medicine.* 2005; 24(3): 599-621. doi: 10.1016/j.csm.2005.03.006
13. Bärtsch P, Mairbäurl H, Friedmann B. [Pseudo-anemia caused by sports]. *Ther Umsch.* 1998; 55(4): 251-5. PMID: 9610226
14. Shaskey DJ, Green GA. Sport haematology. *Sports Med.* 2000; 29(1): 27-38. doi: 10.2165/00007256-200029010-00003
15. Vinnichuk YUD, Gunina LM. Diagnosis of disorders of iron metabolism and erythrocyte characteristics in athletes during physical exertion. *Laboratorna diagnostika.* 2016; 4: 17-22. [Russian]
16. Malczewska-Lenczowska J, Orysiak J, Szczepańska B, Turowski D, Burkhard-Jagodzińska K, Gajewski J. Reticulocyte and erythrocyte hypochromia markers in detection of irondeficiency in adolescent female athletes. *Biol Sport.* 2017; 34(2): 111-8. doi: 10.5114/biolsport.2017.64584
17. Newhouse IJ, Clement DB, Taunton JE, McKenzie DC. The effects of prelatent/latentirondeficiency on physical work capacity. *Med Sci Sports Exerc.* 1989; 21(3): 263-8. PMID: 2733574
18. Radjen S, Radjen G, Zivotić-Vanović M, Radaković S, Vasiljević N, Stojanović D. [Effect of iron supplementation on maximal oxygen uptake in female athletes]. *Vojnosanit Pregl.* 2011; 68(2): 130-5. doi: 10.2298/vsp1102130r
19. Tsubanova NA, Chernyavsky ES. Innovative technologies in the pharmacological correction of iron deficiency states. *Mizhnarodnij endokrinologi`chnij zhurnal.* 2019; 15(1): 86-95. [Russian]
20. Bompo TO. *Periodizing training for peak performers high – performance sports conditions. Modern training for ultimate athletics development*. Eds by Bill Foran. Human Kinetics Publishers, 2001. p. 261-82.
21. Garthe I, Maughan RJ. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018; 28(2): 126-38. doi: 10.1123/ijsnem.2017–0429
22. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *Br J Sports Med*. 2018 Apr; 52(7): 439-55. doi: 10.1136/bjsports-2018-099027. PMID: 29540367
23. Goddard Andrew F, James Martin W, McIntyre Alistair S, Scott Brian B, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut.* 2011; 60(10): 1309-16. doi: 10.1136/gut.2010.228874
24. Durmanov ND, Filimonov AS. *Diagnostics and correction of disorders of iron metabolism in elite sports*. Metodicheskie rekomendaczii dlya vrachej klubov. M: 2010. 84 s. [Russian]
25. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10(2): e0117383. doi: 10.1371/journal.pone.0117383
26. Polka OO, Omelchenko EM, Kachko GO, Pedan LR. Folin acid in prophylactic medicine. *Dovkillya ta zdorov'ya.* 2017; (2): 22-6. [Ukrainian]
27. Ebara S. Nutritional role of folate. Congenit Anom (Kyoto). 2017; 57(5): 138-41. doi: 10.1111/cga.12233
28. Henry CJ, Nemkov T, Casás-Selves M, Bilousova G, Zaberezhnyy V, Higa KC, et al. Folate dietary insufficiency and folicacid supplementation similarly impair metabolism and compromise hematopoiesis. *Haematologica.* 2017; 102(12): 1985-94. doi: 10.3324/haematol.2017.171074
29. Poulios A, Georgakouli K, Draganidis D, Deli CK, Tsimeas PD, Chatzinikolaou A, et al. Protein-Based Supplementation to Enhance Recovery in Team Sports: What is the Evidence*? J Sports Sci Med.* 2019; 18(3): 523-36. PMID: 31427875
30. Koskenkorva-Frank TS, Weiss G, Koppenol WH, Burckhardt S. The complex interplay of iron metabolism, reactive oxygen species, and reactive nitrogen species: insights into the potential of various iron therapies to induce oxidative and nitrosative stress. *Free Radic Biol Med.* 2013; 65: 1174-94. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.09.001
31. Camera DM, Smiles WJ, Hawley JA. Exercise-induced skeletal muscle signaling pathways and human athletic performance. *Free Radic Biol Med.* 2016; 98: 131-43. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.007
32. Miyamoto S, Kuwata G, Imai M, Nagao A, Terao J. Protective effect of phytic acid hydrolysis products on iron-induced lipid peroxidation of liposomal membranes. *Lipids.* 2000; 35(12): 1411-13. doi: 10.1007/s11745-000-0659-y
33. Gorchakova NA, Gudivok YAS, Gunina LM., Devyatkina TA, Ilyin VN. *Sports pharmacology*. Ed by SA Oleinik, LM Gunina, RD Seyfully. K: Olimpijskaya literatura; 2010. s. 49-65. [Russian]
34. Gunina LM, Vinnichuk YUD, Nosach EV. *Biochemical markers of exercise fatigue: guidelines.* K: Olimpijskaya literatura; 2013. 35 s. [Russian]
35. Semko GA. Structural and functional changes in membranes and outer membrane layers of erythrocytes during hyperepidermopoiesis. *Ukrayinskij biokhimichnij zhurnal.* 1998; 70: 113-8. [Russian]
36. Bankova VV, Prishchepova NF, Avratinsky OI. A method for assessing pathological changes in the plasma membrane in children with various diseases. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental`naya terapiya.* 1987; (3): 78-81. [Russian]

37. Shvets NI, Davydov VV. Age features of changes in the glutathione system in the rat heart under immobilization stress. *Ukrayinskij biokhimichnij zhurnal.* 2008; 80(6): 74-8. [Russian]
38. Goddard AF, McIntyreb AS, ScottBB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut.* 2001; 48(2): 283-4. doi: 10.1136/gut.46.suppl_4.iv1
39. Platonov VN. *The system of training athletes in Olympic sports. General theory and practical applications*. Textbook for a highly qualified coach. K: Olimpijskaya literatura; 2004. s. 693-4. [Russian]
40. Selyanov VN *Preparation of runners for mid-range*. M: SportAkademPress; 2001. 104 s. [Russian]
41. Karpman BL, Belotserkovsky ZB, Gudkov IL. *Research of physical fitness at an athlete*. M: Fizkultura i sport; 1974. 95 s. [Russian]
42. Lang TA, Sesik M. *How to describe statistics in medicine: a guide for authors, editors, and reviewers*. M: Prakticheskaya mediczina; 2011. 480 s. [Russian]
43. Sinclair LM, Hinton PS. Prevalence of iron deficiency with and without anemia in recreationally active men and women. *J Am Diet Assoc.* 2005; 105(6): 975-8. doi: 10.1016/j.jada.2005.03.005
44. Coates Alexandra, MountjoyMargo, Burr Jamie. Incidence of Iron Deficiency and Iron Deficient Anemia in Elite Runners and Triathletes. *Clin J Sport Med.* 2017; 27(5): 493-8. doi: 10.1097/JSM.0000000000000390
45. Mettler S, Zimmermann MB.Iron excess in recreational marathon runners. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(5): 490-4. doi: 10.1038/ejcn.2010.16
46. Reinke S, Taylor WR, Duda GN, von Haehling S, Reinke P, Volk HD, et al. Absolute and functional iron deficiency in professional athletes during training and recovery. *Int J Cardiol.* 2012; 156(2): 186-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.10.139
47. Hoffmann JJ, Nabbe KC, van den Broek NM. Effect of age and gender on reference intervals of red blood cell distribution width (RDW) and mean red cell volume (MCV). *Clin Chem Lab Med.* 2015; 53(12): 2015-9. doi: 10.1515/cclm-2015-0155
48. Haymes EM, Lamanca JJ. Iron Loss in Runners During Exercise Implications and Recommendations. *Sports Medicine*. 1989; 7(5): 277-85. doi: 10.2165/00007256-198907050-00001
49. Zourdos MC, Sanchez-Gonzalez MA, Mahoney SE. A brief review: the implications of iron supplementation for marathon runners on health and performance. *J Strength Cond Res.* 2015; 29(2): 559-65. doi: 10.1519/JSC.0000000000000636
50. Elsayed ME, Sharif MU, Stack AG. Transferrin Saturation: A Body Iron Biomarker. *Adv Clin Chem.* 2016; 75: 71-97. doi: 10.1016/bs.acc.2016.03.002
51. Eichner ER. Sports anemia, iron supplements, and blood doping. *Med Sci Sports Exerc.*1992; 24(9 Suppl): S315-8. PMID: **1406203**.
52. Evans WJ. Physical function in men and women with cancer. Effects of anemia and conditioning. *Oncology (Williston Park).* 2002; 16(9): 109-15. PMID: 12380960
53. Jelkmann W. Use of recombinant human erythropoietin as an antianemic and performance enhancing drug. *Curr Pharm Biotechnol.* 2000; 1(1): 11-31. doi: 10.2174/1389201003379068
54. Burden RJ, Morton K, Richards T, Whyte GP, Pedlar CR. Is iron treatment beneficial in, iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2015; 49(21): 1389-97. doi: 10.1136/bjsports-2014-093624

УДК 615.01.615.015.2: 796.071

РОЛЬ ИННОВАЦИОННОЙ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПИРОФОСФАТА ЖЕЛЕЗА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПЕРЕНОСА КИСЛОРОДА У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ОЛИМПИЙСКИХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

Гунина Л. М., Данильченко С. И., Носач Е. В., Головащенко Р. В., Буцкая Л. В., Сергиенко Ю. П., Лаврентьев А. Н.

Резюме. На сегодня спортивная анемия, характеризующаяся изменениями красного звена крови, в частности, связанными со снижением содержания эритроцитов и / или гемоглобина, встречается в спорте высших достижений достаточно часто, хотя и не является заболеванием (не относится к МКБ-10), а только патологическим состоянием. Однако это состояние приводит к значительному снижению физической работоспособности, а, следовательно, и эффективности соревновательной деятельности представителей, в первую очередь, циклических видов спорта. Спортсмены более чувствительны к последствиям анемии и дефицита железа, чем люди, которые не находятся под постоянным воздействием интенсивных физических нагрузок, поскольку производительность работы зависит от максимального потребления кислорода активными мышцами и его использования. Спортивная анемия часто носит характер железодефицитной, а также B_{12}- и фолиеводефицитной. Поэтому оценка различных факторов, сопровождающих развитие анемии, и разработка технологий коррекции этого патологического

состояния является важной задачей спортивной лабораторной диагностики, а также фармакологии и нутрициологии спорта.

Нами было проведено рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке безопасности и эффективности воздействия курсового применения диетической добавки Сантеферра, содержащей липосомную форму трехвалентного железа в виде пирофосфата, витамины B_9, B_{12} и аскорбиновую кислоту, на результаты тренировочной деятельности представителей циклических видов спорта с преимущественно аэробным механизмом энергообеспечения. В ходе динамического исследования, длившегося 60 дней, оценивали показатели гематологического гомеостаза и накопления, обмена и транспорта железа (содержание сывороточного железа, трансферрина, ферритина, фолиевой кислоты, железосвязывающую способность сыворотки, насыщенность трансферрина железом), а также уровень сывороточного эритропоэтина и выраженность окислительного стресса непосредственно в мембранах эритроцитов. Параллельно определяли показатели аэробной выносливости – абсолютные и относительные значения максимального потребления кислорода и величины PWC_{170}.

Было установлено, что в исследуемой выборке из 67 атлетов, которые специализируются в видах спорта с аэробным энергообеспечением (беговые дисциплины легкой атлетики, гребля на байдарках и каноэ, триатлон, лыжные гонки), 19 (28,35 %) имели проявления спортивной анемии, а 23 (34,32 %) – латентный дефицит железа, который также обладает негативным влиянием на физическую работоспособность. Курсовое применение Сантефрерра по 1 капсуле в день в течение 60 дней способствовало нормализации показателей накопления, транспорта и обмена железа, а также существенному уменьшению проявлений окислительного стресса, возникающему под воздействием длительных физических нагрузок. У спортсменов с анемией и латентным дефицитом железа практически не было установлено изменений содержания эритропоэтина в сыворотке крови. Вместе с тем, у атлетов основной группы по окончании курса приема диетической добавки на 11,5 % ($P < 0,05$) выросли показатели относительного максимального потребления кислорода и на 11,4 % ($P < 0,05$) − результаты теста PWC_{170}, который отображает преимущественно аэробную выносливость.

В группах плацебо-контроля положительных сдвигов в показателях как красного звена гематологического гомеостаза, так и накопления, обмена и транспорта железа, а также параметрах прооксидантно-антиоксидантного баланса непосредственно в мембранах эритроцитов, в течение 60-дневного периода наблюдения не установлено. Показатели аэробной выносливости также остались без существенных изменений.

Таким образом, курсовое применение Сантеферра не сопровождается развитием побочных последствий и является эффективным для лечения дефицитов железа у спортсменов.

Ключевые слова: спортивная анемия, латентный железодефицит, липосомальная форма железа, физическая работоспособность.

UDC 615.01.615.015.2: 796.071

The Role of an Innovative Liposomal Form of Iron Pyrophosphate in the Correction of Oxygen Transfer Disorders in Representatives of Olympic Cyclic Sports

Gunina L. M., Danylchenko S. I., Nosach E. V., Golovashchenko R. V., Butskaya L. V., Sergienko Yu. P., Lavrent'ev A. N.

Abstract. Today, sports anemia occurs in elite sports quite often, although it is not a disease (does not apply to ICD-10), but only a pathological condition. Sports anemia is characterized by changes in the red link of the blood, and it is associated with a decrease in the content of erythrocytes and / or hemoglobin. However, this condition leads to a significant decrease in physical performance, and, consequently, the effectiveness of the competitive activity of representatives, first of all, of cyclic sports. Athletes are more sensitive to the effects of anemia and iron deficiency than people who are not constantly exposed to intense physical activity, since performance depends on the maximum oxygen consumption and utilization of active muscles. Sports anemia is often iron deficient, as well as B_{12} and folate deficient. Therefore, the assessment of various factors accompanying the development of anemia and the development of technologies for the correction of this pathological condition is an important task of sports laboratory diagnostics, as well as pharmacology and nutritional science of sports.

Material and methods. We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the safety and effectiveness of the effect of a course use of the Santeferra dietary supplement containing liposomal ferric iron in the form of pyrophosphate, vitamins B_9, B_{12} and ascorbic acid on the results of training activities of representatives of cyclic sports with predominantly an aerobic energy supply mechanism. In the course of a dynamic study, which lasted 60 days, the parameters of hematological homeostasis and accumulation,

metabolism and transport of iron (content of serum iron, transferrin, ferritin, folic acid, iron binding capacity of serum, saturation of transferrin with iron), as well as the level of serum erythropoietin and the severity of oxidative stress were assessed directly in the membranes of erythrocytes. In parallel, we determined the indicators of aerobic endurance: the absolute and relative values of the maximum oxygen consumption and the PWC_{170} value.

Results and discussion. We found out that in the study sample of 67 athletes who specialized in sports with aerobic energy supply (running disciplines of athletics, rowing and canoeing, triathlon, cross-country skiing), 19 (28.35%) had manifestations of sports anemia, and 23 (34.32%) had latent iron deficiency, which also negatively effect on their physical performance. The course application of Santefrerra, 1 capsule per day for 60 days, helped to normalize the accumulation, transport and metabolism of iron, as well as to significantly reduce the manifestations of oxidative stress that occurs under the influence of prolonged physical exertion. In athletes with anemia and latent iron deficiency, practically no changes in the content of erythropoietin in the blood serum were found. At the end of the course of taking a dietary supplement, the indicators of the relative maximum oxygen consumption in the athletes of the main group increased by 11.5% ($P < 0.05$) and the results of the PWC170 test by 11.4% ($P < 0.05$) which displays predominantly aerobic endurance.

In the placebo-control groups, we noted no positive dynamics in indicators of the red link of hematological homeostasis and the accumulation, metabolism and transport of iron, as well as the parameters of the prooxidant-antioxidant balance directly in the erythrocyte membranes during the 60-day observation period. Indicators of aerobic endurance also remained unchanged.

Conclusion. Thus, the course using Santeferra is not accompanied by the development of side effects and is effective for the treatment of iron deficiencies in athletes.

Keywords: sports anemia, latent iron deficiency, liposomal form of iron, physical performance.

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 17.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.118
УДК 616.12-008.333.1+616.72-002.77:616.124.2-008-07
Данюк І. О.[1], Риндіна Н. Г.[2], Іващук Ю. В.[3]

ОСОБЛИВОСТІ СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

[1]Запорізький державний медичний університет, Україна
[2]Запорізька обласна клінічна лікарня, Україна
[3]ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України
daniuk.inna.alex@gmail.com

Дослідження останніх років показали, що ураження серця при ревматоїдному артриті зустрічається за різними даними в 20-100% випадків. Артеріальна гіпертензія часто є першим об'єктивно виявляємим маркером кардіоваскулярної патології при ревматоїдному артриті. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів з ревматоїдним артритом зазвичай стає активним ініціатором та аксилератором прогресування атеросклерозу та ремоделювання лівих відділів серця. Ремоделювання серця як у хворих артеріальною гіпертензією, так і у хворих ревматоїдним артритом з артеріальною гіпертензією є значущим фактором, що впливає на якість життя і прогноз захворювання та вимагає пильного вивчення цієї проблеми.

Метою дослідження стало вивчення систолічної функції та морфологічних параметрів лівого шлуночка у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією та встановлення показників, асоційованих із високим кардіоваскулярним ризиком.

Основна група хворих – 93 пацієнта з ревматоїдним артритом середнього ступеню активності в поєднанні з артеріальною гіпертензією II стадії. Друга група – 45 пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії. Контрольна група – 31 практично здорова особа. Проводили ультразвукове дослідження серця за вивченням систолічної функції та основних морфологічних параметрів лівого шлуночка.

Було виявлено достовірне збільшення індексу маси міокарду лівого шлуночка на 11,97% у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією порівняно зі хворими на гіпертонічною хворобою та на 30,1% порівняно зі здоровими. Встановлено достовірне збільшення кінцево-діастолічного об'єму на 8,64%, кінцево-систолічного об'єму на 12,95% та зменшення фракції викиду на 2,5% у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією з m SCORE >4 балів в порівнянні з відповідними показниками пацієнтів m SCORE ≤4 балів. Встановлено, що у хворих на ревматоїдний артрит з артеріальною гіпертензією найбільш часто зустрічається концентрична гіпертрофія лівого шлуночка (виявлено у 79% пацієнтів). Крім того, встановлено, що у підгрупі хворих з ризиком по m SCORE >4 показник маси міокарду лівого шлуночка та індексу маси міокарду лівого шлуночка були на 15,01% та 14,86% достовірно більшими порівняно з відповідними показниками у підгрупі пацієнтів з ризиком по m SCORE ≤4 балів. У хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією було виявлено зв'язок між збільшенням розмірів лівого передсердя і об'ємних параметрів лівого шлуночка та наявністю рідини у порожнині перикарду. Це проявлялось у збільшенні показників розміру лівого передсердя на 10,65%, кінцево-діастолічного об'єму на 8,62%, кінцево-систолічного об'єму на 12,2% і зменшенні фракції викиду на 2,23% у хворих з наявністю рідини проти підгрупи хворих без рідини в перикарді.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, артеріальна гіпертензія, ремоделювання лівого шлуночка.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Метаболічна терапія дисфункції міокарда та корекція судинної ендотеліальної функції у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією», № держ. реєстрації 0115U001772.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) є одним із найбільш розповсюджених ревматичних захворювань. РА визнано незалежним чинником кардіоваскулярного ризику. Серед позасуглобових проявів у хворих на РА найбільше значення має ураження серцево-судинної системи. Активація імунної системи розглядається як найважливіший фактор ризику прогресування серцево-судинної патології [1]. Дослідження останніх років показали, що ураження серця при РА зустрічається за різними даними в 20-100% випадків [2, 3]. Прояви кардіоваскулярної патології при РА мають ряд відмінних рис, що включають: множинне ураження коронарних артерій, високу частоту безбольової ішемії міокарда та «німого» інфаркта міокарду, малосимптомний перебіг хронічної серцевої недостатності, атипову маніфестацію серцево-судинних подій і розвиток

раптової серцевої смерті як дебюту кардіоваскулярної патології [4, 5, 6, 7]. Все це багато в чому визначає низьку ступінь звернення за медичною допомогою, і веде до пізньої діагностики, та несвоєчасного початку терапії, що ще більше підвищує ризик несприятливих наслідків при РА. Артеріальна гіпертензія (АГ) часто є першим об'єктивно виявляємим маркером кардіоваскулярної патології при РА [8, 9]. АГ у пацієнтів з РА зазвичай стає активним ініціатором та аксилератором прогресування атеросклерозу та ремоделювання лівих відділів серця [10, 11, 12]. Ремоделювання серця як у хворих АГ, так і у хворих РА в комбінації з АГ є значущим фактором, що впливає на якість життя і прогноз захворювання та вимагає пильного вивчення цієї проблеми. АГ є однією з найбільш частих причин ремоделювання серця, яке здатне адаптуватися до тривалої АГ розвитком концентричній гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) [13, 14]. Геометрія ЛШ грає центральну роль в нормальній його функції і у процесі ремоделювання серця. Втрата нормальної еліпсоїдної форми шлуночка є ранньою ознакою пошкодження серця, яка передує і може стати пусковим стимулом до розвитку хронічної серцевої недостатності. При цьому слід врахувати, що при поєднанні РА з АГ кількість факторів, що впливають на ремоделювання міокарда, суттєво підвищується, в порівнянні з ізольованим РА та ізольованою АГ [15]. Тривалий прийом нестероїдних протизапальних засобів та глюкокортикоїдів у хворих на РА може призвести до прогресуючої сферизації лівих відділів серця, розвитку гіпертрофії міокарда ЛШ, зростання кінцево-систолічного міокардіального стресу і, отже, порушення систолічної функції, а також до порушення фази активної релаксації лівого шлуночка [16]. Результати досліджень також свідчать про те, що ГЛШ є більш інформативним предиктором несприятливого прогнозу, ніж відомі традиційні фактори ризику серцево-судинних ускладнень [17].

Мета роботи – дослідити систолічну функцію та морфологічні параметри ЛШ у хворих на РА в поєднанні з АГ та встановити показники, асоційовані із високим кардіоваскулярним ризиком.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведене на базі Комунального некомерційного підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги №10», м. Запоріжжя. Основна група хворих (І група) – 93 пацієнта з РА в поєднанні з АГ II стадії (середній вік – 56 (51; 61) років). Активність за шкалою DAS 28 – 4,64 (4,24; 4,88) бали. Кількість хворих на АГ 1 ступеню становило 63 пацієнта, з АГ 2 ступеню – 30. До другої групи увійшло 45 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії (середній вік – 56 (54; 59) років). З АГ 1 ступеню – 30 пацієнтів, з АГ 2 ступеню –15. До контрольної третьої групи увійшла 31 практично здорова особа (середній вік 54 – (51; 58) роки). Групи були відповідні за віком та гендерною ознакою (p = 0,16).

Усім пацієнтам проводили ехокардіографічне дослідження на апараті Ultima PRO 30 (Україна) у M- та B- режимах ехолокації з парастернальної та апікальної позиції датчиком 2,5 MHz за загальноприйнятими методиками EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging), ASE (The American Society of Echocardiography) [18]. Гіпертрофію ЛШ діагностували аналізуючи індекс маси міокарду ЛШ (ІММЛШ) окремо для жінок та чоловіків, використовуючи гендерні норми по діагностиці гіпертрофії ЛШ, які представлені в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2013 р.): 115 г/м² для чоловіків та 95 г/м² для жінок.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичну обробку здійснювали з використанням пакета програм PSPP (version 0.10.2, GNU Project, 1998-2016) і Apache Open Office (version 4.1, ліцензії GNU GPL). Дані представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Me [Q25; Q75]. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значимості (p) нижче 0,05.

Результати дослідження. Достовірної різниці між показниками розміру лівого передсердя (ЛП), кінцево-діастолічного об'єму (КДО), кінцево-систолічного об'єму (КСО), ударного об'єму (УО) та фракції викиду (ФВ) пацієнтів з АГ в поєднанні з РА та пацієнтів з ГХ не виявлено (p >0,05). Медіани показників ЛП 3,48 [3,2; 3,8] см пацієнтів основної групи та ЛП 3,37 [3,22; 3,55] см пацієнтів з ГХ були достовірно більшими на 14,37% та 11,57% проти показників практично здорових осіб (p < 0,001). Медіани показників КДО 117,69 [111,74; 126,7] мм^3 пацієнтів з РА в поєднанні з АГ та КДО 116,06 [111,21; 121,01] мм^3 пацієнтів з ГХ були достовірно більшими на 5,5% та 4,2% проти показників практично здорових осіб (p < 0,001). Медіани показників КСО 51,22 [48,11; 57,75] см^3 пацієнтів з РА в поєднанні з АГ та КСО 49,14 [47,1 51,22] см^3 пацієнтів з ГХ були також достовірно більшими на 28,9% та 25,84% проти показників практично здорових осіб (p < 0,001). Показники УО у пацієнтів

основної групи 65,68 [62,9; 71,0] см^3 та у пацієнтів другої групи 66,99 [62,23; 72,47] мм^3 були достовірно меншими на 10,99% та на 9,22% порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,001$). Медіани показників ФВ у пацієнтів з РА в поєднанні з АГ 55,58 [54,7; 58,18]% та пацієнтів з ГХ 56,53 [55,36; 56,94]% були достовірно меншими на 17,1% та 15,8% порівняно з показниками практично здорових осіб ($p < 0,001$).

Показники систолічної функції у хворих на РА в поєднанні з АГ були проаналізовані в залежності від сумарного серцево-судинного ризику за шкалою m SCORE − пацієнти з ризиком по m SCORE ≤4 балів та пацієнти з ризиком по m SCORE >4 балів. Між показниками розміру ЛП у підгрупи пацієнтів з m SCORE ≤4 балів та m SCORE >4 балів достовірної різниці не виявлено ($p = 0,36$). Медіани показників КДО 125,25 [115,51; 139,22] см^3, КСО 56,45 [51,57; 63,93] см^3 та УО 69,72 [65,34; 78,56] см^3 пацієнтів з РА та АГ з m SCORE >4 балів були достовірно більшими на 8,64%, 12,95% та 8,04% в порівнянні з медіанами показників КДО 114,43 [111,21; 119,35] см^3, КСО 49,14 [47,44; 52,99] см^3 та УО 63,92 [61,75; 67,52] см^3 пацієнтів m SCORE ≤4 балів ($p < 0,001$). А медіана показника ФВ 54,9 [54,34; 55,87]% пацієнтів з РА та АГ з m SCORE >4 балів була достовірно меншою на 2,5% в порівнянні з ФВ 56,31 [55,11; 57,62]% пацієнтів m SCORE ≤4 балів ($p = 0,02$).

Між показниками розміру ЛП підгрупи пацієнтів з РА та АГ 1 ступеня та 2 ступеня достовірних відмінностей не виявлено ($p = 0,13$). Медіани показників КДО 127,52 [119,7; 151,15] см^3, КСО 58,13 [54,43; 67,94] см^3, УО 70,62 [65,68; 83,21] см^3 були достовірно більше на 10,7%, 15,5% та 9,3% проти показників підгрупи пацієнтів з РА та АГ 1 ступеня ($p < 0,001$). Медіана показника ФВ 54,81 [54,29; 55,38]% підгрупи пацієнтів з РА та АГ 2 ступеня була достовірно менше на 2,87% проти підгрупи пацієнтів з РА та АГ 1 ступеня ($p < 0,01$).

Медіани показників товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП) ЛШ 1,22 [1,15; 1,27] см, задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ) 1,27 [1,2; 1,35] см, ІММЛШ 136,26 [121,39; 145,53] г/м² та відносної товщини стінок (ВТС) 0,50 [0,46; 0,52] у хворих на РА в поєднанні з АГ були достовірно більшими на 9,02%, 5,51%, 11,97% та 6,0% відповідно проти показників хворих на ГХ – ТМШП ЛШ 1,11 [1,10; 1,20] см, ЗСЛШ 1,2 [1,10; 1,25] см, ІММЛШ 122,88 [112,89; 131,37] г/м² та ВТС 0,47 [0,44; 0,50] ($p < 0,05$). Медіани показників КДР ЛШ хворих на РА в поєднанні з АГ 4,99 [4,88; 5,15] см та хворих на ГХ 4,96 [4,87; 5,05] см не мали достовірної різниці ($p = 0,71$). Медіани показників кінцево-діастолічного розміру ЛШ (КДР), ТМШП ЛШ, ЗСЛШ, ІММЛШ та ВТС у хворих на АГ в поєднанні з РА були достовірно вище на 2,4%, 18,03%, 21,26%, 30,1% та на 16% порівняно з показником групи практично здорових осіб ($p < 0,001$).

Типи ремоделювання ЛШ в групі хворих на РА в поєднанні з АГ були наступними: нормальна модель ЛШ була у 3 (3%) пацієнтів, ексцентрична гіпертрофія у 13 (14%) пацієнтів, концентрична гіпертрофія ЛШ у 73 (79%) пацієнтів, концентричне ремоделювання в 4 (4%) пацієнтів. В групі хворих на ГХ нормальна модель ЛШ була в 4 (9%) пацієнтів, ексцентрична гіпертрофія у 8 (18%) пацієнтів, концентрична гіпертрофія ЛШ у 31 (69%) пацієнтів, концентричне ремоделювання у 2 (4%) пацієнтів. Таким чином, в обох групах переважала концентрична гіпертрофія ЛШ.

Показники ремоделювання ЛШ у хворих на РА в поєднанні з АГ були проаналізовані в залежності від сумарного серцево-судинного ризику за шкалою m SCORE та в залежності від ступеню АГ. Медіани показників КДР ЛШ 5,13 [4,95; 5,37] см, ТМШП 1,26 [1,2; 1,3] см, ЗСЛШ 1,32 [1,26; 1,39] см, ММЛШ 276,21 [263,3; 294,32] г та ІММЛШ 147,53 [143,42; 155,08] г/м² в підгрупі пацієнтів з ризиком по m SCORE >4 балів були достовірно більшими на 3,9%, 4,8%,7,6%, 15,01% та 14,86% відповідно порівняно з показниками підгрупи пацієнтів з ризиком по m SCORE ≤4 балів ($p < 0,01$). Медіани показників КДР ЛШ 5,17 [5,03; 5,56] см, ТМШП 1,2 [1,1; 1,26] см, ЗСЛШ 1,34 [1,28; 1,39] см, ММЛШ 279,45 [265,49; 298,32] г та ІММЛШ 148,78 [144,4; 156,76] г/м² в підгрупі хворих на РА в поєднанні з АГ 2 ступеню були достовірно більшими на 4,84%, 4,76%, 8,2%, 14,65% та 13,5% в порівнянні з показниками підгрупи хворих на РА в поєднанні з АГ 1 ступеню ($p < 0,01$).

У підгрупі пацієнтів з РА в поєднанні з АГ 1 ступеню ($n = 63$) нормальна модель ЛШ була у 3 (4,76%) пацієнтів, ексцентрична гіпертрофія у 9 (14,29%) пацієнтів, концентрична гіпертрофія ЛШ у 49 (77,78%) пацієнтів, концентричне ремоделювання в 2 (3,17%) пацієнтів. У підгрупі пацієнтів з РА в поєднанні з АГ 2 ступеню ($n = 30$) ексцентрична гіпертрофія в 4 (13,33%) пацієнтів, концентрична гіпертрофія ЛШ у 26 (86,67%) пацієнтів.

Показники ремоделювання ЛШ та систолічної функції ЛШ у хворих на РА в поєднанні з АГ були проаналізовані в залежності від наявності рідини в порожнині перикарду. У 17 хворих (18,28%) основної групи виявлена рідина в порожнині перикарду. В субкостальній позиції по задній стінці ЛШ та попереду низхідної частини аорти визначався анехогенний простір до 0,8 см, діастолічна септація листків перикарду перед верхівкою та правими камерами серця до 3-4 мм. У групі хворих на ГХ рідина в порожнині перикарду виявлена у одного пацієнта (2,22%) в субкостальній позиції

по задній стінці ЛШ до 0,70 мм. Медіана показника розміру ЛП в підгрупі хворих на АГ в поєднанні з РА з наявністю рідини в порожнині перикарда 3,85 [3,3; 3,97] см була на 10,65% більше проти підгрупи хворих на АГ в поєднанні з РА без рідини в перикарді 3,44 [3,16; 3,63] см (p = 0,03). Медіана показників КДО 126,7 [117,69; 151,15] см^3 та КСО 58,13 [54,43; 67,94] см^3 в підгрупі хворих з наявністю рідини в порожнині перикарда були вище на 8,62% (p = 0,002) та 12,2% (p < 0,001) відповідно в порівнянні з показниками КДО 115,78 [111,21; 123,81] см^3 та КСО 51,04 [47,6; 55,16] см^3 хворих без рідини в порожнині перикарда. Показники ФВ 54,81 [54,38; 55,3]% в підгрупі хворих з наявністю рідини в порожнині перикарда були нижчі на 2,23% в порівнянні з показниками ФВ 56,1 [54,83; 57,44]% підгрупи хворих без рідини в перикарді (p = 0,002). Показники ТМШП, ЗСЛШ та ВТС ЛШ не мали достовірних відмінностей між підгрупами хворих з наявністю рідини в порожнині перикарда та без рідини в порожнині перикарда (p >0,05). Медіана показника ІММЛШ в підгрупі хворих з наявністю рідини в порожнині перикарда 149,32 [145,51; 155,4] г/м² на 12,39% була більшою в порівнянні з показником підгрупи хворих без рідини в перикарді 130,82 [119,51; 141,42] (p < 0,001).

Обговорення отриманих результатів. Установлено, що смертність від серцево-судинних захворювань при РА на 60% вище, ніж у загальній популяції [19, 20]. Поєднання РА з АГ призводить до значного зростання частоти і вираженості порушення систолічної функції ЛШ та прискорення процесів ремоделювання ЛШ. В останні роки накопичується все більше даних, що свідчать про роль неспецифічного запального процесу у ремоделюванні міокарда та розвитку ГЛШ. Вважають, що висока продукція прозапальних цитокінів сприяє апоптозу кардіоміоцитів і може відігравати важливу роль в ремоделюванні міокарда [9, 21, 22]. Мета-аналіз 16 наукових досліджень з вивчення ураження ЛШ у хворих на РА продемонстрував, що хворі на РА характеризуються достовірно більшими показниками ММЛШ та ІММЛШ порівняно зі здоровими (при 95% ДІ: 0,41 (0,15-0,66) і 0,47 (0,32-0,62) відповідно), що свідчить про вплив перебігу РА на прискорення процесів ремоделювання [11]. В даному дослідженні проводили порівняння показників систолічної функції ЛШ та особливостей його ремоделювання у хворих на РА в комбінації з АГ та хворих на есенціальну АГ. Подібних робіт на вітчизняному та зарубіжному науковому просторі дуже мало, що збільшує цінність даного дослідження. Було виявлено достовірне збільшення ІММЛШ на 11,97% у хворих на РА в поєднанні з АГ, що асоціюється зі збільшенням кардіоваскулярного ризику. Отримані результати узгоджуються з результатами мета-аналізу та демонструють вплив перебігу РА на прискорення процесів ремоделювання. Також виявлено достовірне збільшення КДО на 8,64%, КСО на 12,95% та зменшення ФВ на 2,5% у хворих на РА в поєднанні з АГ з m SCORE >4 балів в порівнянні з відповідними показниками пацієнтів m SCORE ≤4 балів.

При поєднанні РА з АГ патологічні типи ремоделювання зустрічаються майже в 95% випадків. Встановлено, що найбільш часто зустрічається концентрична гіпертрофія, рідше ексцентрична гіпертрофія та концентричне ремоделювання [4, 11]. В даному дослідженні також виявили концентричну гіпертрофію у 79% хворих. Крім того, встановлено, що у підгрупі хворих з ризиком по m SCORE >4 показник ММЛШ та ІММЛШ були на 15,01% та 14,86% достовірно більшими порівняно з відповідними показниками у підгрупі пацієнтів з ризиком по m SCORE ≤4 балів. Отримані результати демонструють сумацію негативних прогностичних факторів у хворих на m SCORE >4 балів та їх впив на процеси погіршення систолічної функції ЛШ.

У хворих на РА в поєднанні з АГ було виявлено зв'язок між збільшенням розмірів ЛП і об'ємних параметрів ЛШ та наявністю рідини у порожнині перикарду. Це проявлялось у збільшенні показників розміру ЛП на 10,65%, КДО на 8,62%, КСО на 12,2%, ІММЛШ на 12,39% і зменшенні ФВ на 2,23% у хворих з наявністю рідини проти підгрупи хворих без рідини в перикарді.

Висновки

1. У хворих на РА в поєднанні з АГ спостерігається достовірне збільшення ІММЛШ на 11,97% порівняно зі хворими на ГХ та на 30,1% порівняно зі здоровими. Це свідчить про достовірно вищий кардіоваскулярний ризик у хворих на РА з АГ, адже збільшення маси міокарду асоційоване з підвищенням серцево-судинної смертності.
2. Переважаючим типом ремоделювання ЛШ у хворих на РА в поєднанні з АГ концентрична гіпертрофія, що виявляється у 79% хворих.
3. У хворих на РА в поєднанні з АГ з ризиком по m SCORE >4 спостерігається збільшення ММЛШ на 15,01%, ІММЛШ на 14,86%, КДО на 8,64%, КСО на 12,95% та зменшення ФВ на 2,5% порівняно з відповідними показниками у пацієнтів з ризиком по m SCORE ≤4 балів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей діастолічної функції ЛШ у хворих на РА в поєднанні з АГ та удосконаленні схеми лікування хворих даної категорії, що буде направлена на зворотний процес ремоделювання ЛШ.

References

1. Arts EE, Fransen J, Den Broeder AA, van Riel PLCM, Popa CD. Low disease activity (DAS28 ≤3,2) reduces the risk of first cardiovascular event in rheumatoid arthritis: a time-dependent Cox regression analysis in a large cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2017 Oct; 76(10): 1693-1699.
2. Prasad M, Hermann J, Gabriel SE, Weyand CM, Mulvagh S, Mankad R, et al. Cardiorheumatology: cardiac involvement in systemic rheumatic disease. *Nature*. 2015; 12: 168-176.
3. Renjith AS, Marwaha V, Aggarwal N, Koshy V, Singal VK, Kumar KVSH. Prevalence of left ventricular dysfunction in rheumatoid arthritis. *J Family Med Prim Care*. 2017 Jul-Sep; 6(3): 622-626.
4. Alekseeva GA. Osobennosty pokazateloj ehokardyografyy u bolnih revmatoydnym artrytom [Features of echocardiography index in patients with rheumatoid arthritis]. *Tavrycheskyj medyko-byologycheskyj vestnyk*. 2011; 1: 7-10. [Russian]
5. Nasonov EL, Popkova TV, Novykova DS. Serdechno-sosudytstaya patologyya pry revmatycheskih zabolevanyyah [Cardiovascular pathology in rheumatic diseases]. *Terapevtycheskyj arhiv*. 2016; 88(5): 4-12. [Russian]
6. Cavazzana I, Vizzardi E, Franceschini F. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis: a usual travel-mate? *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2019; 89(3). doi: 10.4081/monaldi.2019.1137.
7. Ntusi NAB, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Matthews PM, Robson MD, et al. Diffuse Myocardial Fibrosis and Inflammation in Rheumatoid Arthritis: Insights From CMR T1 Mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 May; 8(5): 526-536.
8. Midtbø H, Gerdts E, Kvien TK, Olsen IC, Lønnebakken MT, Davidsen ES, et al. The association of hypertension with asymptomatic cardiovascular organ damage in rheumatoid arthritis. *Blood Pressure*. 2016; 25(5), 298-304.
9. Manavathongchai S, Bian A, Rho YH, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, et al. Inflammation and hypertension in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2015; 40: 1806-11.
10. Gavrylyuk EV, Konoplya AY, Karaulov AV. Rol ymmunnyh narushenyj v patogeneze arteryalnoj gypertenzyy [The role of immune disorders in the pathogenesis of arterial hypertension]. *Immunologyya*. 2016; 7: 29-35. [Russian]
11. Corrao S, Argano C, Pistone G, Messina S, Calvo L, Perticone F. Rheumatoid arthritis affects left ventricular mass: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2015; 26(4): 259-67.
12. Midtbø H, Gerdts E, Kvien TK, Olsen IC, Hirth A, Davidsen ES, et al. Disease activity and left ventricular structure in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2015; 54: 511-519. doi: 10.1093/rheumatology/keu368
13. González A, Ravassa S, López B. Myocardial remodeling in hypertension toward a new view of hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2018; 72: 549-558.
14. Cramariuc D, Gerdts E. Epidemiology of left ventricular hypertrophy in hypertension: implications for the clinic. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016; 14: 915-926. doi: 10.1080/14779072.2016.1186542
15. Gromova MA, Myasoedova SE. Arteryalnaya gypertenzyya, sostoyanye serdechno-sosudystoj systemy y harakterystyka u bolnih revmatoydnym artrytom [Arterial hypertension, the state of the cardiovascular system and characteristics in patients with rheumatoid arthritis]. *Fundamentalnye yssledovanyya*. 2014; 10(14): 651-653. [Russian]
16. Lindhardsen J, Gislason GH, Jacobsen S, Ahlehoff O, Olsen AM, Madsen OR, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(8): 1515-1521.
17. Antikainen RL, Peters R, Beckett NS, Fagard RH, Wang JG, Rajkumar C, et al. Left ventricular hypertrophy is a predictor of cardiovascular events in elderly hypertensive patients: Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens*. 2016; 34: 2280-2286.
18. Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P, Smiseth O, Achenbach S, Andrade MJ, et al. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16(1): 12-31.
19. Wagan AA, Mahmud TE, Rasheed A, Zafar ZA, Rehman AU, Ali A. Cardiovascular risk score in Rheumatoid Arthritis. *Pak J Med Sci*. 2016 May-Jun; 32(3): 534-8. doi: 10.12669/pjms.323.9779
20. Zegkos T, Kitas G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2016; 8(3): 86-101.
21. Rose S, Sheth NH, Baker JF, Ogdie A, Raper A, Saboury B, et al. A comparison of vascular inflammation in psoriasis, rheumatoid arthritis and healthy subjects by FDG-PET/CT: a pilot study. *American Journal of Cardiovascular Disease*. 2013; 3(4): 273-278.
22. Navarro-Millán I, Du Vall SL, Yang S. Association of hyperlipidaemia, inflammation and serological status and coronary heart disease among patients with rheumatoid arthritis: data from the National Veterans Health Administration. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75: 341-347.

УДК 616.12-008.333.1+616.72-002.77:616.124.2-008-07

ОСОБЕННОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ НА РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Данюк И. А., Рындина Н. Г., Иващук Ю. В.

Резюме. Исследования последних лет показали, что поражение сердца при ревматоидном артрите встречается по разным данным в 20-100% случаев. Артериальная гипертензия часто является первым объективным проявлением кардиоваскулярной патологии при ревматоидном артрите. Артериальная гипертензия у пациентов с ревматоидным артритом обычно становится активным инициатором и усилителем прогрессирования атеросклероза и ремоделирования левых отделов сердца. Ремоделирование сердца как у больных артериальной гипертензией, так и у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией является значимым фактором, влияющим на качество жизни и прогноз заболевания, и требует пристального изучения этой проблемы.

Целью исследования стало изучение систолической функции и морфологических параметров левого желудочка у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией и установления показателей, ассоциированных с высоким кардиоваскулярным риском.

Основная группа больных – 93 пациента с ревматоидным артритом средней степени активности в сочетании с артериальной гипертензией II стадии. Вторая группа – 45 пациентов с гипертонической болезнью II стадии. Контрольная группа – 31 практически здоровый человек. Проводили ультразвуковое исследование сердца с изучением систолической функции и основных морфологических параметров левого желудочка.

Было выявлено достоверное увеличение индекса массы миокарда левого желудочка на 11,97% у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией по сравнению с больными гипертонической болезнью и на 30,1% по сравнению со здоровыми. Установлено достоверное увеличение конечно-диастолического объема на 8,64%, конечно-систолического объема на 12,95% и уменьшение фракции выброса на 2,5% у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией с m SCORE >4 баллов по сравнению с соответствующими показателями пациентов с m SCORE ≤4 баллов. Установлено, что у больных ревматоидным артритом с артериальной гипертензией наиболее часто встречается концентрическая гипертрофия левого желудочка (выявлено у 79% пациентов).

Кроме того, установлено, что в подгруппе больных с риском по m SCORE >4 показатель массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка были на 15,01% и 14,86% достоверно больше по сравнению с соответствующими показателями в подгруппе пациентов с риском по m SCORE ≤4 баллов. У больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией была обнаружена связь между увеличением размеров левого предсердия и объемных параметров левого желудочка и наличием жидкости в полости перикарда. Это проявлялось в увеличении показателей размера левого предсердия на 10,65%, конечно-диастолического объема на 8,62%, конечно-систолического объема на 12,2% и уменьшении фракции выброса на 2,23% у больных с жидкостью против подгруппы больных без жидкости в перикарде.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, ремоделирование левого желудочка.

UDC 616.12-008.333.1+616.72-002.77:616.124.2-008-07

The Features of Systolic Function and Remodelation of the Left Ventricle in Patients with Rheumatoid Arthritis in Combination with Arterial Hypertension

Daniuk I. O., Ryndina N. G., Ivashchuk Y. V.

Abstract. Recent studies have shown that heart disease in patients with rheumatoid arthritis occurs according to various data in 20-100% of cases. Hypertension is often the first objectively detectable marker of cardiovascular pathology in patients with rheumatoid arthritis. Hypertension in patients with rheumatoid arthritis usually becomes an active initiator and accelerator of the progression of atherosclerosis and remodeling of the left ventricle. Cardiac remodeling in patients with hypertension and in patients with rheumatoid arthritis, combined with hypertension is a significant factor that affects to the quality of life and prognosis and requires careful study of this problem.

The purpose of the work was to study the systolic function and morphological parameters of the left ventricle in patients with rheumatoid arthritis in combination with hypertension and to establish indicators associated with high cardiovascular risk.

Material and methods. The main group of patients consisted of 93 patients with rheumatoid arthritis of moderate activity in combination with hypertension stage II. The second group included 45 patients with essential hypertension stage II. The control group had 31 almost healthy people. An ultrasound examination of the heart was performed with studying of systolic function and the main morphological parameters of the left ventricle.

Results and discussion. We found a significant increase in the left ventricle myocardial mass index by 11.97% in patients with rheumatoid arthritis in combination with hypertension compared to the patients with essential hypertension and by 30.1% compared to the control group. We also detected the significant increase of the interventricular septum thickness by 9.02%, the posterior wall of left ventricle – by 5.51%, and the relative wall thickness of left ventricle – by 6.0% in patients with rheumatoid arthritis in combination with hypertension compared to the patient with essential hypertension. There was a significant increase in end-diastolic volume by 8.64%; end-systolic volume – by 12.95%; and a decrease of ejection fraction by 2.5% in patients with rheumatoid arthritis in combination with hypertension with m SCORE >4 points compared to the corresponding indicators of patients with m SCORE ≤4 points. The study showed that the most common type of left ventricle remodeling was concentric left ventricle hypertrophy (79% of patients) in patients with rheumatoid arthritis with hypertension. In addition, the subgroup of patients with m SCORE >4 points left ventricle myocardial mass and left ventricle myocardial mass index were by 15.01% and 14.86% significantly higher than the corresponding indicators in the subgroup of patients with m SCORE ≤4 points.

Conclusion. The patients with rheumatoid arthritis in combination with hypertension showed an association between increasing of the left atrium size and the volume parameters of the left ventricle, and the presence of fluid in the pericardial cavity. This was manifested by the left atrium size increase by 10.65%, end-diastolic volume – by 8.62%, end-systolic volume – by 12.2% and the ejection fraction decrease by 2.23% in patients with fluid versus to a subgroup of patients without fluid in the pericardium.

Keywords: rheumatoid arthritis, hypertension, left ventricular remodeling.

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

Стаття надійшла 20.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.125
УДК 616.62-003.7-089
Демченко В. Н., Щукин Д. В.,
Хареба Г. Г., Мальцев А. В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКА ТУБУЛЯРИЗОВАННЫМ ЛОСКУТОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПО БОАРИ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина
urology.kharkiv@gmail.com

Была проведена ретроспективная оценка результатов операций по методике Боари, выполненных в одном специализированном центре.

Целью работы явилось определение эффективности операции Боари при коррекции дефектов мочеточника, и демонстрация факторов прогноза данного вмешательства

В исследование был включен 81 пациент, средний возраст составлял 47,4±12,2 лет. Во всей группе преобладали ятрогенные проблемы (98,8%). Правосторонние изменения мочеточника имели место в 40 (49,4%) случаях, левосторонние – в 41 (50,6%). Пациенты с двусторонними повреждениями мочеточника составляли 9,9% (8 пациентов) от всей изученной популяции. В соответствии с протяженностью тубуляризованного пузырного лоскута все пациенты были распределены на две группы: 1 группа (короткий лоскут) – реконструкция нижней трети мочеточника до уровня его перекреста с подвздошными сосудами (34/42,0% пациента); 2 группа (длинный лоскут) – реконструкция нижней и средней трети мочеточника до уровня выше его перекреста с подвздошными сосудами (47/58,0% пациента).

Эффективность операции Боари оценивалась ретроспективно путем анализа осложнений и отдаленных результатов лечения, для прогнозирования которых во всех изученных выборках был использован универиантный логит-регрессионный анализ.

Длина пузырного лоскута варьировала от 4 до 21 см, и составляла в среднем 11,2±5,4 см. Общая частота интраоперационных осложнений не превышала 14,8%. Уровень послеоперационных осложнений достигал 45,7%, однако их градация за исключением одного случая соответствовала I или II по Clavien-Dindo. Общее число позитивных отдаленных результатов (хороший + удовлетворительный результат) – 88,9%. Уровень осложнений был объективно связан с наличием у пациенток мочеточниково-влагалищного свища ($p<0,049$). Достоверное прогностическое значение в отношении отдаленных результатов лечения было обнаружено только у одного фактора – объем мочевого пузыря менее 350 мл ($p<0,039$).

Операция Боари позволяет восстановить проходимость не только нижней и средней трети мочеточника, но и у отдельных пациентов осуществить тотальную уретеральную реконструкцию с хорошими функциональными результатами. Негативным фактором прогноза осложнений этой операции является наличие мочеточниково-влагалищного свища, а в отдаленных результатах – объем мочевого пузыря менее 350 мл.

Ключевые слова: травма мочеточника, реконструктивная хирургия мочеточника, операция Боари, отдаленные результаты.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках кафедральных исследований Харьковского национального медицинского университета «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень».

Введение. Хирургическая коррекция патологии средней и нижней трети мочеточника в большинстве случаев представляет собой сложную техническую задачу, особенно в ситуации протяженных ятрогенных дефектов данного органа. При этом хирург располагает ограниченным арсеналом вариантов выхода из этой ситуации, которые включают простую уретероцистонеостомию, psoas hitch, трансуретеро-уретероанастомоз, операцию Боари, кишечную пластику мочеточника или аутотрансплантацию почки [1-3]. Каждый из упомянутых методов имеет отчетливые недостатки. В частности, необходимо учитывать высокий риск повреждения контралатерального мочеточника при уретеро-уретеростомии, интестинальных осложнений при илеальной пластике мочеточника и потерю почки при аутотрансплантации из-за проблем васкулярных анастомозов или длительной ишемии [4-6].

Операция Боари была впервые выполнена более 100 лет назад, однако к настоящему времени в литературе имеются лишь единичные отчеты об

использовании этой хирургической техники, которые включают небольшие серии пациентов [7-10]. В последние годы операцию Боари начали использовать для коррекции протяженных дефектов мочеточника, включая его реконструкцию до средней и верхней трети [11-16]. Тем не менее, объективные результаты такого подхода еще не ясны.

Целью работы явилось определение эффективности операции Боари при коррекции дефектов мочеточника, и демонстрация факторов прогноза данного вмешательства

Материал и методы исследования. В исследование вошли 81 пациент (70 женщин и 11 мужчин), которые были оперированы в КНП «Областной медицинский клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала» в 2011-2019 гг. Средний возраст пациентов составил 47,4±12,2 лет. Во всей группе преобладали ятрогенные проблемы (98,8%). Правосторонние изменения мочеточника имели место в 40 (49,4%) случаях, левосторонние – в 41 (50,6%) наблюдениях. Пациенты с двусторонними повреждениями мочеточника составили 9,9% (8 пациентов) от всей изученной популяции.

Особенности исследованных пациентов демонстрирует **таблица 1**.

Таблица 1 – Основные особенности исследованных пациентов

	Всего (n=81)
Травма выявлена при операции	9 (11,1%)
Травма выявлена после операции, сут	7,0±5,4
Мочеточниково-влагалищный свищ	20 (24,7%)
Уринома	14 (17,3%)
Мочевой перитонит	4 (4,9%)
Объем МП, мл	332,0±102,2
Пункционная нефростома	35 (43,2%)

Дефекты мочеточника были выявлены при операции только в 11,1% случаев. В остальных наблюдениях (88,9%) уретеральные повреждения были диагностированы в различные сроки послеоперационного периода – в среднем через 7,0±5,4 суток. У 14 (17,3%) пациентов при установлении диагноза ятрогенной травмы мочеточника обнаружены массивные уриномы забрюшинного пространства, которые были дренированы до реконструкции мочевых путей в 9 (64,3%) случаях. В 5 (35,7%) наблюдениях реконструкция сочеталась с дренированием мочевых затеков. Мочеточниково-влагалищные свищи были диагностированы у 20 (24,7%) пациенток. Пункционная или открытая нефростомия перед выполнением реконструктивной операции была выполнена 35 (43,2%) пациентам. Средний объем мочевого пузыря у пациентов составлял 332,0±102,2 мл.

В соответствии с протяженностью тубуляризованного пузырного лоскута все пациенты были распределены на две группы:

1 группа (короткий лоскут) – реконструкция нижней трети мочеточника до уровня его перекреста с подвздошными сосудами (34/42,0% пациента);

2 группа (длинный лоскут) – реконструкция нижней и средней трети мочеточника до уровня выше его перекреста с подвздошными сосудами (47/58,0% пациента).

Диагностический алгоритм включал изучение жалоб и анамнеза пациентов, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, креатинин, электролиты), ультразвуковое исследование, мультиспиральную компьютерную томографию с контрастным усилением, цистоскопию и гинекологическое обследование.

Техника выполненных хирургических вмешательств несколько отличалась от классической операции Боари за счет использования минимального количества швов для соединения мочеточника с пузырным лоскутом, и отсутствия фиксации лоскута к поясничной мышце. Она включала введение в пузырь 250-300 мл физиологического раствора, мобилизацию верхушки и боковых поверхностей мочевого пузыря. Объем мобилизации пузыря зависел от протяженности лоскута. При необходимости выкраивания лоскута длиной более 5 см выделяли контралатеральную и заднюю часть мочевого пузыря. Ширина дистальной части лоскута составляла не менее 2,0 см, ширина основания лоскута - не менее 4,0 см. В большинстве случаев (77 больных - 95,1%) в дистальной части лоскута создавали подслизистый тоннель длиной не менее 10 мм. Мочеточник со стентом проводили через тоннель и фиксировали к слизистой мочевого пузыря с помощью одного узлового шва. После этого лоскут тубуляризировали и четырьмя узловыми швами фиксировали к адвентиции мочеточника. У 4 (4,9%) пациентов использовался простой анастомоз между лоскутом и мочеточником без формирования подслизистого тоннеля. Мобилизация почки выполнялась у 32 (39,5%) больных. Для реконструкции мочеточника до уровня его средней или верхней трети использовали оригинальную модификацию операции Boari, которая заключается в формировании лоскута оптимальной длины и ширины за счет его множественных поперечных надрезов.

Из-за выраженного фиброза забрюшинного пространства анастомоз между мочеточником и тубулярным лоскутом мочевого пузыря осуществляли через брюшную полость в 11 (13,6%)

наблюдениях. Для коррекции пузырно-мочеточниково-влагалищных свищей реимплантацию мочеточника по Боари сочетали с ушиванием пузырно-влагалищного свища по О´Connor в 3 (3,7%) случаях. У одной пациентки была выполнена двухэтапная реконструкция всего мочеточника с помощью пластики его верхней трети тубулярным лоскутом лоханки и реконструкции нижней и средней трети мочеточника тубулярным лоскутом мочевого пузыря. У 1 больной с единственной почкой операция Боари проводилась на фоне предварительно проведенного кольпоклейзиса из-за гигантского пузырно-влагалищного свища и постлучевого микроциста. У 6 (7,4%) пациентов был осуществлен анастомоз между тубуляризованным лоскутом мочевого пузыря и удвоенными мочеточниками.

Уретральный катетер удаляли через 2 недели, а мочеточниковый стент через 2 месяца с момента операции. Средний период наблюдения за пациентами составил 16,8±4,8 месяца. Результаты оценивали через 3, 6 и 12 месяцев после операции на основании анализа жалоб пациентов, клинической картины, данных ультрасонографии, МСКТ или экскреторной урографии. Функциональные результаты разделяли на три вида: хорошие (отсутствие жалоб и обструктивных изменений при визуальных методах исследования, почечная функция хорошая), удовлетворительные (отсутствие жалоб, хорошая почечная функция, умеренные обструктивные изменения) и плохие (обструктивные изменения, ухудшение почечной функции, частые обострения пиелонефрита, жалобы на боли в области почки, выраженная дизурическая симптоматика).

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

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием дисперсионного, дискриминантного анализа, метода Каплана-Мейера, Манн-Уитни, частотным калькулятором с помощью статистического пакета программ «Statistica 8.0» (StatSoft, USA), Excel 2016 (Microsoft Office 2016) в среде Windows 10. Вычислялись средние значения каждого из показателей, среднее квадратическое отклонение, средняя ошибка средней арифметической, доверительные интервалы. Для расчета 95% доверительного интервала частоты признака был использован метод Уилсона. Все выборки оценивались на соответствие нормальности распределения вариант по критериям Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk's, и, при наличии этого соответствия во всех сравниваемых группах, использовались методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента для зависимых или независимых групп, корреляционный метод Пирсона). При несоответствии хотя бы одной из групп критериям нормальности распределения вариант использовались методы непараметрической статистики (критерии Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица, Вилкоксона, логистический регрессионный анализ).

Для прогнозирования ранних осложнений и отдаленных результатов во всех изученных выборках был использован унивариантный логит-регрессионный анализ.

Результаты исследования. Основные результаты представлены в **таблице 2**. Длина пузырного лоскута варьировала от 4 до 21 см и составляла в среднем 11,2±5,4 см.

Таблица 2 – Основные результаты операции Боари у 81пациента

	Всего (n=81)
Длина лоскута, см	11,2±5,4
Интраоперационные осложнения – травма аорты или подвздошной артерии – травма НПВ – кровотечение более 500 мл	12 (14,8%) 2 (2,5%) 2 (2,5%) 8 (9,9%)
Ранние послеоперационные осложнения – подтекание мочи из п/о раны – обострение пиелонефрита – стойкий парез кишечника – выраженная дизурия – хроническая задержка мочи	37 (45,7%) 34 (42,0%) 12 (14,8%) 22 (27,2%) 16 (19,8%) 6 (7,4%)
Отдаленный функциональный результат – хороший – удовлетворительный – плохой	65 (80,2%) 7 (8,7%) 9 (11,1%)
Уменьшение емкости мочевого пузыря со стойкой гиперактивностью	3 (3,7%)
Повторная операция Боари	7 (8,6%)
Нефрэктомия	2 (2,5%)

Общая частота интраоперационных осложнений не превышала 14,8%. В большинстве случаев они были связаны с фиброзными или воспалительными изменениями в забрюшинном простран-

стве. Повреждение общей подвздошной артерии, было зафиксировано у пациента, перенесшего до этого две уретероцистонеостомии. Данная травма сопровождалась массивным кровотечением (около 1500 мл) и потребовала протезирования подвздошной артерии. Еще у двух пациентов при выделении мочеточника из массивных рубцовых сращений отмечалось повреждение аорты и нижней полой вены.

Хотя ранние послеоперационные осложнения встречались у 45,7% пациентов, они не являлись тяжелыми (Clavien-Dindo I-II) и требовали хирургической коррекции только в одном случае (Clavien-Dindo III (1,2%) – пункционная цистостомия по поводу хронической задержкой мочи).

Общее число позитивных отдаленных результатов (хороший + удовлетворительный результат) составило 88,9%.

Среди 9 (11,1%) пациентов с плохими результатами в 7 (8,6%) случаях были проведены повторные операции Боари. Их отдаленные результаты были оценены, как хорошие в 6 из 7 (85,7%) наблюдений и как удовлетворительные – в одном (14,3%). К нефрэктомии пришлось прибегнуть только в 2 (2,3%) случаях. Таким образом, окончательный уровень позитивных и хороших результатов соответственно составил 97,5% и 87,7%. Стойкое уменьшение емкости мочевого пузыря отмечено лишь у 3 из 81 (3,7%) больных. У 2 (2,5%) пациенток с удовлетворительным результатом отмечалась специфическая проблема, связанная с формированием гиперплазии слизистой в области мочеточниково-лоскутного анастомоза. В данных ситуациях использовалась эндоскопическая резекция гиперпластических изменений. У одной (1,2%) пациентки были зафиксированы воспалительные изменения в оставшейся культе мочеточника, которые возникли через 4 года после операции Боари. Во время операции культя нативного мочеточника была перевязана. Данное осложнение удалось купировать консервативно с помощью антибактериальной терапии. При этом в реконструированном мочеточнике отсутствовали признаки обструкции, а результат реконструкции оценен, как хороший.

При исследовании прогностического значения некоторых параметров пациентов и хирургических вмешательств с помощью статистического калькулятора было выявлено, что уровень осложнений был объективно связан только с наличием у пациенток мочеточникового-влагалищного свища (**таблица 3**).

Таблица 3 – Результаты анализа факторов прогноза в отношении ранних послеоперационных осложнений операции Боари с помощью частотного калькулятора

Параметры пациентов и операций	Без осложнений (n=44)	С осложнениями (n=37)	P при использовании статистического калькулятора
Возраст старше 60 лет (n=13)	4 (9,1%)	9 (24,3%)	>0,067
Короткий лоскут (n=34)	16 (36,4%)	18 (48,6%)	>0,271
Протяженный лоскут (n=47)	23 (52,3%)	24 (64,9%)	>0,256
Постлучевая стриктура (n=6)	2 (4,5%)	4 (10,8%)	>0,283
Уринома(n=15)	7 (15,9%)	8 (21,6%)	>0,512
Мочеточниково-влагалищный свищ (n=20)	7 (15,9%)	13 (35,1%)	**<0,04**9
Объем МП менее 350 мл (n=49)	27 (61,4%)	22 (59,5%)	>0,862
Без пункционной нефростомы (n=46)	24 (54,5%)	21 (56,8%)	>0,836
Двустороннее повреждение (n=8)	3 (6,8%)	5 (13,5%)	>0,317
Травма выявлена интраоперационно (n=9)	6 (13,6%)	3 (8,1%)	>0,435
Реконструкция до 7 суток после операции (n=37)	23 (52,3%)	14 (37,8%)	>0,196
Реконструкция более, чем через 7 суток после операции (n=35)	15 (34,1%)	20 (54,1%)	>0,074

Результаты анализа параметров, которые влияют на отдаленные результаты реконструкции мочеточника тубуляризованным лоскутом мочевого пузыря, с помощью статистического калькулятора представлены в **таблице 4**. Достоверное прогностическое значение при этом было обнаружено только у одного фактора – объем мочевого пузыря менее 350 мл.

Дискуссия. Полученные результаты использования операции Боари доказывают приоритетность техники реконструкции нижней и средней трети мочеточника в ситуации ятрогенной уретеральной травмы и оправданность отказа от снятия лигатур с мочеточника и выделения его из инфильтратов или рубцовых конгломератов. Не нужно стремиться сохранить максимальную

Таблица 4 – Результаты анализа параметров, которые влияют на отдаленные результаты реконструкции мочеточника тубуляризованным лоскутом мочевого пузыря, с помощью статистического калькулятора

Параметры пациентов и операций	Хороший результат (n=65)	Удовлетворительный или плохой результат (n=16)	P при использовании статистического калькулятора
Возраст старше 60 лет (n=13)	11 (16,9%)	2 (12,5%)	>0,669
Короткий лоскут (n=34)	27(41,5%)	7 (43,8%)	>0,868
Длинный и очень длинный лоскут (n=47)	36 (55,4%)	11 (68,8%)	>0,334
Постлучевая стриктура (n=6)	6 (9,2%)	0 (0%)	>0,211
Уринома(n=15)	11 (16,9%)	4 (25,0%)	>0,457
Мочеточниково-влагалищный свищ (n=20)	15 (23,1%)	5 (31,3%)	>0,498
Объем МП менее 350 мл (n=49)	43 (66,2%)	6 (37,5%)	**<0,03**9
Без пункционной нефростомы(n=46)	39 (60,0%)	7 (43,8%)	>0,245
Двустороннее повреждение (n=8)	5 (7,7%)	3 (18,8%)	>0,187
Травма выявлена интраоперационно (n=9)	7 (10,8%)	2 (12,5%)	>0,847
Реконструкция до 7 суток после операции (n=37)	32 (49,2%)	5 (31,3%)	>0,202
Реконструкция более, чем через 7 суток после операции (n=35)	25 (38,5%)	10 (62,5%)	>0,087

длину мочеточника в ущерб кровоснабжению его дистальной части, а необходимо полностью заместить поврежденный или имеющий сомнительное кровоснабжение участок данного органа. Этим требованиям полностью удовлетворяет уретеральная реконструкция с помощью тубулярного лоскута мочевого пузыря. Среди всех 9 (11,1%) пациентов с негативными результатами операции основной проблемой явилось плохое кровоснабжение дистальной части мочеточника, которое не было корректно оценено при первичной реконструкции. Непосредственно пузырный лоскут ни в одном из этих наблюдений не имел признаков некроза или склерозирования. Уровень успеха операции Боари в проведенном исследовании, которое большей частью включало пациентов с необходимостью формирования протяженных лоскутов на фоне тяжелых рубцовых и воспалительных изменений в забрюшинном пространстве, составил 88,9%. К нефрэктомии пришлось прибегнуть только в 2 (2,5%) случаях.

Данная работа продемонстрировала высокую эффективность использования тубуляризованного лоскута мочевого пузыря даже при выполнении субтотальной или тотальной реконструкции мочеточника. Сравнительный анализ представил сходные отдаленные результаты у пациентов с различной длиной пузырных лоскутов [11, 12]. В последние годы отмечается значительный рост интереса именно к использованию максимально длинных лоскутов при операции Боари. В литературе имеются лишь единичные работы и клинические сообщения о применении такого хирургического подхода [13, 14]. Оценка уровня интраоперационных осложнений показала, что они в основном были представлены геморрагическими проблемами [15, 16]. Это объясняется необходимостью мобилизации почки и всего мочеточника из массивных рубцовых конгломератов и воспалительных инфильтратов, что сопровождается высокой вероятностью сосудистой травмы.

Ранние послеоперационные осложнения в нашем исследовании были одинаково выражены у пациентов обеих групп за исключением дизурического синдрома, который чаще выявлялся у пациентов с реконструкцией мочеточника до его верхней трети. Более частое возникновение дизурии связано со значительным уменьшением объема мочевого пузыря при создании лоскута максимальной длины. Тем не менее, в большинстве случаев дизурические явления исчезали в течение недели после операции, а объем мочевого пузыря восстанавливался в течение двух месяцев. Стойкое уменьшение объема мочевого пузыря через один год имело место только у 3 из 81 (3,7%) больных, и было связано не с выполнением лоскутной пластики, а с лучевой терапией и с уже имевшимися воспалительными и дистрофическими изменениями в стенке мочевого пузыря. При прогнозировании возможных послеоперационных осложнений единственным достоверным параметром явилось наличие у пациенток пузырно-влагалищного свища. По всей видимости это связано с выраженными гнойными и дистрофическими нарушениями в тканях органов таза и в частности, в мочевом пузыре, у данной категории больных.

В представленном исследовании, в большинстве случаев использовали технику операции Боари с созданием подслизистого тоннеля в качестве антирефлюксной защиты. Хотя некоторые

авторы рекомендуют наложение простого анастомоза по типу «конец в конец» между лоскутом и мочеточником во всех случаях, собственное исследование оправдало применение такой техники только при наличии натяжения в зоне анастомоза [11]. Среди обследованных пациентов признаков пиелонефрита, связанного с пузырномочеточниковым рефлюксом, не было выявлено ни в одном из наблюдений.

Наиболее ответственным моментом при планировании операции Боари является оценка состояния мочевого пузыря. В частности, при анализе прогностических факторов данного хирургического вмешательства было продемонстрировано достоверное прогностическое значение только одного параметра – объема мочевого пузыря менее 350 мл. При объеме мочевого пузыря менее 200 мл использование данного хирургического подхода может быть сложно выполнимо или привести к значительному снижению его емкости. Особенно это касается случаев субтотальной или тотальной реконструкции мочеточника, или синхронной двусторонней операции Боари. Не меньшее значение при выборе этой хирургической техники имеет и состояние детрузора. В частности, ухудшение эластичности и кровоснабжения стенки мочевого пузыря вследствие лучевой терапии, хронической обструкции или нейрогенных расстройств может серьезно затруднить выполнение операции и крайне негативно сказаться на ее результатах. У обследованных пациентов объем мочевого пузыря в среднем составлял 332,0±102,2 мл. Поэтому при планировании данного вида хирургической реконструкции с нашей точки зрения наиболее важным шагом является тщательный отбор пациентов на основании анализа функциональных показателей мочевого пузыря.

Выводы. Операция Боари позволяет восстановить проходимость не только нижней и средней трети мочеточника, но и у отдельных пациентов осуществить тотальную уретеральную реконструкцию с хорошими функциональными результатами. Главными преимуществами такого хирургического подхода являются хорошее кровоснабжение тубуляризованного пузырного лоскута и возможность формирования протяженных лоскутов. Негативным фактором прогноза осложнений этой операции является наличие мочеточникового-влагалищного свища, а отдаленных результатов – объем мочевого пузыря менее 350 мл.

Перспективы дальнейших исследований. Проспективное изучение послеоперационных результатов выполнения оригинальной технической модификации операции Боари тубуляризированным лоскутом мочевого пузыря в раннем и позднем послеоперационном периоде.

References

1. Pereira BMT, Gomez-Rodriguez JC, Ryan ML, Peña D, Marttos AC, Pizano LR, et al. A review of ureteral injuries after external trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010; 18: 6.
2. Benoit L, Spie R, Favoulet P, Cheynel N, Kretz B, Gouy S, et al. Management of ureteral injuries. *Ann Chir*. 2005 Sep; 130(8): 451-7.
3. Ordorica R, Wiegand LR, Webster JC, Lockhart JL. Ureteral replacement and onlay repair with reconfigured intestinal segments. *J Urol.* 2014 May; 191(5): 1301-6.
4. Ehrlich RM, Skinner DG. Complications of transureteroureterostomy. *J Urol*. 1975; 113: 467-73.
5. Bodie B, Novick AC, Rose M, Straffon RA. Long-term results with renal autotransplantation for ureteral replacement. *J Urol.* 1986; 136: 1187-9.
6. Armatys SA, Mellon MJ, Beck SDW, Koch MO, Foster RS, Bihrle R. Use of ileum as ureteral replacement in urological reconstruction. *J Urol*. 2009; 181(1): 177-181.
7. Boari A. Contribute speremental alla plastica delle uretere. *Atti Accad Med Ferrara*. 1894; 14: 444.
8. Bowsher WG, Shah PJ, Costello AJ, Tiptaft RC, Paris AMI, Blandy JP. A critical appraisal of the Boari flap. *BJU Int.* 1982; 54: 682-685.
9. Sutherland RS, Pfister RR, Koyle MA. Endopyelotomy associated ureteral necrosis: complete ureteral replacement using the Boari flap. *J Urol*. 1992; 148(5): 1490-2.
10. Thompson IM, Ross G Jr. Long-term results of bladder flap repair of ureteral injuries. *J Urol*. 1974; 111(4): 483-7.
11. Mauck RJ, Hudak SJ, Terlecki RP, Morey AF. Central Role of Boari Bladder Flap and Downward Nephropexy in Upper Ureteral Reconstruction. *J Urol*. 2011 Oct; 186: 1345-1349.
12. Grzegołkowski P, Leminski A, Słojewski M. Extended Boari-flap technique as a reconstruction method of total ureteric avulsion, 2017/03/15. *Cent Eur J Urol.* 2017 Jun 30; 70(2): 188-91.
13. de Andrade Junior GF, Barroso FMDS, Alves RADC, Marinho JG, Rodriguez JER, et al. Boari-Flap reconstrution due to a total ureteral avulsion in a patient with ipslateral ureterolithiasis and contralateral renal nodule. *Urol Case Rep*. 2020; 30: 101118. doi: 10.1016/j.eucr.2020.101118
14. Babbar P, Yerram N, Sun A, Hemal S, Murthy P, Bryk D, et al. Robot-assisted ureteral reconstruction – current status and future directions. *Urology Annals*. 2018; 10(1): 7-14.

15. Shchukin DV, Garagatyy IA, Mozzhakov PV, Demchenko VN, Garagatyy AI, Liychenko VA. Otdalennye rezultaty operatsii Boari [Long-term results of Boari operation]. *Materiali yuvileynoyi naukovo-praktichnoyi konferentsiyi "Urologiya, andrologiya, nefrologiya – 2017" Kharkiv; 2017*. 2017: 171–174. [Russian]
16. Stein R, Rubenwolf P, Ziesel C, Kamal MM, Thüroff JW. Psoas hitch and Boari flap ureteroneocystostomy. *BJU Int.* 2013; 112(1): 137-55.

УДК 616.62-003.7-089

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ ПРОГНОЗА ПІД ЧАС ВИКОНАННЯ РЕКОНСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДУ ТУБУЛЯРИЗОВАНИМ ЛОСКУТОМ СЕЧОВОГО МІХУРА ЗА БОАРІ

Демченко В. М., Щукін Д. В., Хареба Г. Г., Мальцев А. В.

Резюме. Проведена ретроспективна оцінка результатів операцій за методикою Боарі, виконаних в одному спеціалізованому центрі.

Метою роботи було визначення ефективності операції Боарі при корекції дефектів сечоводу, і демонстрація факторів прогнозу цього втручання.

Досліджено результати лікування 81 пацієнта, середній вік становив 47,4±12,2 років. У всій групі переважали ятрогенні проблеми (98,8%). Правобічні зміни сечоводу мали місце в 40 (49,4%) випадках, лівобічні – у 41 (50,6%) спостереженнях. Пацієнти з двосторонніми ушкодженнями сечовода становили 9,9% (8 пацієнтів) від всієї вивченої популяції. Відповідно до протяжністю тубуляризованого міхурового клаптя всі пацієнти були розподілені на дві групи: 1 група (короткий клапоть) – реконструкція нижньої третини сечоводу до рівня його перехрещення з клубовим судинами (34 / 42,0% пацієнта); 2 група (довгий клапоть) – реконструкція нижньої та середньої третини сечоводу до рівня вище його перехрещення з клубовими судинами (47/58,0% пацієнта).

Ефективність операції Боарі оцінювалася ретроспективно шляхом аналізу ускладнень і віддалених результатів лікування, для прогнозування яких у всіх вивчених вибірках був використаний уніваріантний логіт-регресійний аналіз.

Довжина міхурового клаптя варіювала від 4 до 21 см, і дорівнювала в середньому 11,2±5,4 см. Загальна частота інтраопераційних ускладнень не перевищувала 14,8%. Рівень післяопераційних ускладнень досягав 45,7%, проте їх градація за винятком одного випадку, відповідала I або II по Clavien-Dindo. Загальна кількість позитивних віддалених результатів (хороший + задовільний результат) – 88,9%. Рівень ускладнень був об'єктивно пов'язаний з наявністю у пацієнток сечовідно-вагінального свища ($p < 0,049$). Достовірне прогностичне значення щодо віддалених результатів лікування було виявлено тільки у одного фактора – об'єм сечового міхура менше ніж 350 мл ($p < 0,039$).

Операція Боарі дозволяє відновити прохідність не тільки нижньої і середньої третини сечоводу, а й у окремих пацієнтів здійснити тотальну уретеральну реконструкцію з хорошими функціональними результатами. Негативним фактором прогнозу ускладнень цієї операції є наявність сечовідно-вагінального свища, а віддалених результатів – обсяг сечового міхура менше ніж 350 мл.

Ключові слова: травма сечоводу, реконструкція сечоводу, операція Боарі, віддалені результати.

UDC 616.62-003.7-089

The Study of Prognostic Factors when Performing Ureteral Reconstruction with a Tubularized Boari Flap

Demchenko V. N., Shchukin D. V., Khareba G. G., Maltsev A. V.

Abstract. Surgical correction of the pathology of the middle and lower third of the ureter in most cases is a complex technical problem, especially in the situation of extended iatrogenic defects of this organ.

The purpose of the work was to determine the effectiveness of the Boari operation in the correction of ureteral defects and to demonstrate the prognostic factors of this intervention.

Material and methods. The study included 81 patients. Their average age was 47.4±12.2 years. Iatrogenic problems prevailed in the whole group (98.8%). Right-sided changes took place in 40 (49.4%) cases, left-sided were diagnosed in 41 (50.6%) cases. Patients with bilateral injuries accounted for 9.9% (8 patients) of the total studied contingent. In accordance with the length of the tubularized vesicular flap, all patients were divided into two groups:

Group 1 (short flap) had reconstruction of the lower third of the ureter to the level of its intersection with the iliac vessels (34 / 42.0% of the patient);

Group 2 (long flap) had reconstruction of the lower and middle third of the ureter to the level above its intersection with the iliac vessels (47 / 58.0% of the patient).

The technique of the performed surgical interventions somewhat differed from the classical Boari operation due to the use of a minimum number of sutures to connect the ureter with the vesicular flap and the absence

of fixation of the flap to the psoas muscle. It included the introduction of 250-300 ml of saline into the bladder, mobilization of the apex and lateral surfaces of the bladder. The volume of bladder mobilization depended on the length of the flap. If it was necessary to cut a flap more than 5 cm long, the contralateral and posterior parts of the bladder were isolated. The width of the distal part of the flap was not less than 2.0 cm; the width of the base of the flap was not less than 4.0 cm. In most cases (77 patients – 95.1%), a submucosal tunnel with a length of at least 10 mm was created in the distal part of the flap.

The ureter with a stent was passed through the tunnel and fixed to the bladder mucosa using one interrupted suture. After that, the flap was tubularized and fixed to the adventitia of the ureter with four interrupted sutures. In 4 (4.9%) cases, a simple anastomosis was used between the flap and the ureter without the formation of a submucosal tunnel. Kidney mobilization was performed in 32 (39.5%) patients. To reconstruct the ureter to the level of its middle or upper third, an original modification of Boari's operation was used, which consists in forming a flap of optimal length and width due to its multiple transverse incisions.

The effectiveness of Boari operation was assessed retrospectively by analyzing complications and long-term results of treatment to predict which univariate logit regression analysis was used in all studied samples.

Results and discussion. The length of the bladder flap varied from 4 to 21 cm and averaged 11.2±5.4 cm. The overall incidence of intraoperative complications did not exceed 14.8%. The rate of postoperative complications reached 45.7%, but their gradation, with the exception of one case, corresponded to I or II according to Clavien-Dindo. The total number of positive long-term results (good + satisfactory result) was 88.9%. The complication rate was objectively associated with the presence of a ureteral-vaginal fistula in patients ($p < 0.049$). A significant prognostic value in relation to long-term results of treatment was found only in one factor, i.e. the volume of the bladder less than 350 ml ($p < 0.039$).

Conclusion. Boari operation allows to restore not only lower and middle third of the ureter patency, but also to perform total ureteral reconstruction in individual patients with good functional results. A negative factor in the prognosis of complications of this operation is the presence of a ureteral-vaginal fistula, and long-term results – the volume of the bladder is less than 350 ml.

Keywords: ureteral injury, reconstructive ureteral surgery, Boari operation, long-term results.

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 09.09.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.133
УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163
Дзюба Д. О.[1,2], Недашківський С. М.[1], Чубко В. І.[2], Лоскутов О. А.[1]

БЕЗОПІАТНА АНАЛГОСЕДАЦІЯ ПІД ЧАС СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна
[2]КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» Київ, Україна
dr_dzuba@ukr.net

Широке застосування опіоїдів/опіатів в анестезіологічній практиці виявило низку пов'язаних з цим проблем. Тому останніми роками серед лікарів-анестезіологів в усьому світі все більшу популярність завойовує концепція безопіатної анестезії. В цьому контексті цікавий лідокаїн у якості компонента цієї анестезії. Увага анестезіологів до лідокаїну під час знеболення зумовлена його аналгетичними, антизапальними та антигіпералгетичними властивостями. Основою аналгетичної дії препарату є те, що він блокує натрієві канали та деполяризує ноцицептивні периферійні нейрони, водночас, інгібує NMDA рецептори, зменшує кількість цитокінових комплексів, що циркулюють у плазмі, та роз'єднує Gq протеїн. Загалом ці властивості призводять до зменшення споживання опіатів, пришвидшення реабілітації, зменшення епізодів нудоти та блювання, скороченню перебування у стаціонарі та, навіть, має певні нейропротекторні властивості.

Метою даної роботи було встановити основні аспекти використання безопіатної анестезії на основі лідокаїну під час стентування коронарних артерій.

В дослідженні прийняли участь 60 пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яким проводилося стентування коронарних артерій в плановому порядку. Основним діагнозом була стенокардія напруги ФК II-III. Щодо тривалості оперативного втручання, то вона склала 38,54±19,3 хвилин, а кількість стентів – 1,3±0,7. Пацієнтів рівномірно розділили на дві групи дослідження в залежності від схеми призначених препаратів. До першої групи (група порівняння, №1) увійшли пацієнти, яким седація проводилась шляхом повільного довенного введення діазепаму та фентанілу. В групі безопіатної анестезії (група дослідження, №2) дозований розчин лідокаїну складав основний компонент аналгезії. На етапах до початку оперативного втручання, під час основного етапу, а саме встановлення стенту, та після закінчення оперативного втручання проводили оцінку показників гемодинаміки, сатурації, газового та електролітного складу крові, рівня глікемії та кортизолу.

У ході роботи зроблені висновки, що використання лідокаїну безпечне в дозі 1 мг/кг маси тіла пацієнта при операціях стентування коронарних артерій, та при цьому відсутні негативні ефекти, притаманні анестезії з використанням опіатів. У той же час, місцевоанестезуючі ефекти після використання лідокаїну не обтяжують перебіг післяопераційного періоду.

Ключові слова: стентування коронарних артерій, безопіатна анестезія, діазепам, фентаніл, лідокаїн.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Органопротекція при операціях зі штучним кровообігом у пацієнтів з ішемічною хворобою серця» № держ. реєстрації 0118U001141.

Вступ. Останніми роками серед лікарів-анестезіологів в усьому світі все більшу популярність завойовує концепція безопіатної анестезії. Ця ідея широко висвітлюється в наукових роботах останніх років і базується на тому, що зменшення використання опіатів під час оперативних втручань корелює з кращими результатами лікування [1, 2, 3, 4, 5].

Широке застосування опіоїдів/опіатів в анестезіологічній практиці виявило низку пов'язаних з цим проблем. Так, окрім дозозалежних побічних ефектів, що впливають на періопераційний стан пацієнта і іноді є причинами подовженої післяопераційної реабілітації, опіати можуть викликати гіпералегзію, яка стає тригером гострих та хронічних больових синдромів. Окрім цього доведено негативний вплив опіатів на імунну систему, що особливо важливо при лікуванні інфекції чи онкологічної патології [1, 6, 7, 8]. Однак найбільш вагомим фактором, що провокував та індукував розвиток безопіатної анестезії, була так звана «опіатна криза». Опіати почали пов'язувати з великою кількістю як позалікарняних так і внутрішньогоспітальних передозувань та летальних випадків [9, 10, 11]. Не дивлячись на те, що на перший погляд це більше соціальна проблема, але й існуючі підходи в анестезіології грають певну роль у цих процесах [12]. Дослідження Brummet в оцінці післяопераційного призначення опіатів у 36177 пацієнтів хірургічного профілю, яким ці препарати призначають вперше, не виявило суттєвої різниці у виникненні опіатної залежності між групами з великими та малими хірургічними інвазіями [13]. Дані факти призвели до

того, що опіати почали обмежувати в застосуванні як в післяопераційному періоді, так і під час самої анестезії. Загалом, принципи збалансованої анестезії, де використовуються різні концентрації різноманітних анестетичних агентів, були оголошені ще Джоном Ланді, лікарем клініки Мейо у 1926 році. Зокрема, ця робота вплинула та сформувала «класичну» модель анестезії поєднання закису азоту з киснем в концентрації 60 на 40% в комбінації з морфіна сульфатом [14]. Однак сучасну модель збалансованої анестезії було сформовано у 1993 році з появою терміну «мультимодальна анестезія», який запропонували Кехлет та Дахль і «попереджувальна аналгезія», яку сформулювали Вульф та Чонг [15, 16]. Ці моделі домінують в анестезіології більше 25 років та ґрунтуються на принципі комбінації різних класів анальгетиків і різних методик знеболювання з метою оптимізації боротьби з болем в періопераційному періоді і зменшенні побічних ефектів кожного окремого агенту. Відповідно, ідея «безопіатної анестезії» є прямим наслідком цих теорій, і направлена на подолання негативного впливу опіатів в аспекті головних викликів для сучасної анестезіології.

Отже, «безопіатна анестезія» - це різновид мультимодальної анестезії, що ґрунтується на комбінації різних препаратів та технік. Найкращою доведеною технікою для зменшення споживання опіатів є реґіонарна анестезія [1, 17]. Але в інтервенційній радіології ці техніки не знайшли широкого використання.

Наш досвід показав, що застосування епідуральної анестезії під час балонопластики артерій нижніх кінцівок та емболізації маткових артерій не тільки суттєво знижував споживання опіатів в періопераційному періоді, а й суттєво зменшував больову імпульсацію як під час оперативного втручання, так і в післяопераційному періоді [18, 19]. Між тим, в інтервенційній кардіології з метою аналгоседації (АС) застосовуються внутрішньовенна аналгезія. З метою пригнічення симпатичної відповіді та зменшення використання опіоїдів в сучасній анестезіології використовують досить широкий перелік препаратів, серед яких слід вказати кетамін, клофелін, лідокаїн, магнія сульфат, НПЗП тощо [1, 4, 20, 21].

У цьому контексті, нас зацікавив лідокаїн у якості компонента мало- та безопітатної анестезії. Увага анестезіологів до лідокаїну під час знеболення зумовлена його аналгетичними [22, 23, 24, 25], антизапальними [26, 27, 28, 29] та антигіпералгетичними [30, 31] властивостями [32, 33]. Враховуючи той факт, що цей препарат має тривалу історію застосування в кардіології у якості антиаритмічного препарату, його дозування (як токсичні так і терапевтичні) добре відомі. Так, концентрація лідокаїну у плазмі пацієнта для отримання аналгетичної дії складає 1-5 мкг/мл. При перевищенні вказаних значень у хворого можуть розвинутися судоми, гіпотензія, депресія міокарду, апное та кома [20].

Основою аналгетичної дії препарату є те, що він блокує натрієві канали та деполяризує ноцицептивні периферійні нейрони, водночас, інгібує NMDA рецептори, зменшує кількість цитокінових комплексів, що циркулюють у плазмі, та роз'єднує G_q протеїн. Загалом ці властивості призводять до зменшення споживання опіатів, пришвидшення реабілітації, зменшення епізодів нудоти та блювання, скороченню перебування у стаціонарі та, навіть, має певні нейропротекторні властивості [1, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38].

Тому **метою** даної **роботи** стало встановити основні аспекти використання безопіатної анестезії на основі лідокаїну під час стентування коронарних артерій

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було проведено в період з вересня 2017 року по грудень 2019 року на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» та КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Було досліджено 60 пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), яким було проведено стентування коронарних артерій в плановому порядку. Основним діагнозом була стенокардія напруги ФК II-III. Щодо тривалості оперативного втручання, то вона склала 38,54±19,3 хвилин, а кількість стентів – 1,3±0,7.

Пацієнтів було рівномірно розділено на дві групи дослідження в залежності від препаратів, якими було проведено інтраопераційну АС. Першу групу (порівняння) склали пацієнти, яким АС проводилась шляхом повільного довенного введення 10 мг розчину діазепаму та 100 мкг р-ну фентанілу на індукцію та повторним введенням вищезазначених препаратів в тому ж дозуванні для підтримання анестезії протягом операції.

У групі безопіатної анестезії (№2) дозований розчин лідокаїну складав основний компонент аналгезії. За нашою методикою, для аналгезії в цієї групі ми під час індукції довенно повільно вводили 1 мг/кг розчину лідокаїну, а для седації використовували розчин пропофолу у цільовій дозі, необхідній для того, щоб отримати рівень III за RAMSEY.

У всіх хворих визначався рівень седації за допомогою BIS-моніторингу. За даними дослідження, середнє значення під час основного етапу оперативного втручання у хворих складало 87,4±4,52. Для досягнення цільового рівня седації на етапі індукції знадобилося 1,23±0,21 мг/кг, а для підтримання цього рівня 0,067±0,019 мг/кг/хв розчину пропофолу.

Із дослідження було виключено пацієнтів з віком старше за 75 років, прогресуючою нирковою недостатністю, дисфункцією печінки, гострою та хронічною інфекцією, хірургічними втручаннями та травмами протягом 3 місяців, анемією, захворюванням периферійних судин, системними тромботичними захворюваннями, вагітністю, діабетом та раком, дисфункцією щитоподібної залози та аутоімунними захворюваннями. Враховуючи аритмогенний потенціал лідокаїну з другої групи ми виключили пацієнтів з блокадами серця.

Хворі в групах дослідження не мали статистичної відмінності за основними клініко-лабораторними передопераційними покажчиками та антропометричними ознаками (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Загальна характеристика груп дослідження (N=90)

Показник	Група	
	1 (n=30)	2 (n=30)
Вік (років)	62,2±10,6	63,2±9,6
Стать (ч/ж)	21/9	23/7
ІМТ (кг/м²)	28,4±3,4	28,7±3,9
АГ (n (%))	26 (86,6%)	24 (80%)
Hb (гр/л)	136,1±16,6	136,63±17,2
Ht	41,1±2,7	41,7±3,4
Тр (*10^9/л)	231,3±38,1	224,6±36,9
Фібриноген (гр/л)	4,2±2,7	4,9±3,8
ПТІ	96,9±12,3	92,7±11,1
Сеч (ммоль/л)	6,5±1,3	6,3±1,1

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла; АГ– артеріальна гіпертензія; Hb – гемоглобін; Ht – гематокрит; Тр – кількість тромбоцитів; ПТІ – протромбіновий індекс; Сеч – сечовина

Окрім рівня свідомості ми на етапах до початку оперативного втручання, під час основного етапу, а саме встановлення стенту, та після закінчення оперативного втручання проводили оцінку показників гемодинаміки, сатурації, газового та електролітного складу крові, рівня глікемії та кортизолу.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичну обробку даних проводили з використанням t-теста Ст'юдента або варіаційного аналізу; для порівняння даних використовувався χ2 тест. Усі дані були проаналізовані, використовуючи програмне забезпечення «Statistica–6».

Результати дослідження та їх обговорення. Найважливішою характеристикою анестезії є безпека пацієнта під час знаходження в операційній. В ситуації, коли лікар-анестезіолог проводить АС зі збереженим у хворого спонтанним диханням, його респіраторні функції є найголовнішим показником. Також необхідно враховувати той факт, що наркотичні анальгетики, зокрема фентаніл [39, 40, 41], має дозозалежний депресивний ефект на функцію зовнішнього дихання. На всіх етапах оперативного втручання проводили моніторинг сатурації, газового складу крові, АТ, контролювали вміст глюкози крові та рівень кортизолу як маркерів відповіді організму на операційну травму (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Показники сатурації у пацієнтів 1 та 2 груп у періопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
До оперативного втручання	97,5±1,96	97,1±2,54	0,813
Індукція	94,4±2,76	96,2±2,74	0,372
Під час оперативного втручання	92,9±3,78	94,1±3,57	0,074
Після оперативного втручання	95,7±2,46	96,6±2,69	0,284

Для об'єктивізації моніторингу респіраторної функції ми на основних етапах брали аналіз газів крові. Перед початком стентування ми не відмітили достовірної різниці між групами дослідження (**табл. 3**).

Таблиця 3 – Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп у передопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,371±0,045	7,385±0,058	0,583
pO_2, мм.рт.ст.	112,86±34,18	111,96±35,72	0,866
pCO_2, мм.рт.ст.	38,59±7,11	40,86±5,48	0,142

На етапі введення стенту ми зареєстрували достовірні відмінності. Так, в групі №1 рівень кисню був нижчий на 13,6% (p=0,004), а рівень вуглекислого газу вищий на 9% (p=0,018), що об'єктивно свідчить про адекватність збереження функції зовнішнього дихання при даному виборі АС (**табл. 4**).

Таблиця 4 – Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп інтраопераційно (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,354±0,056	7,357±0,073	0,892
pO_2, мм.рт.ст.	103,67±22,05	119,97±21,49	0,004
pCO_2, мм.рт.ст.	39,64±6,85	35,94±4,91	0,018

Після закінчення оперативного втручання ми не відмітили достовірних відмінностей між досліджуваними групами, але тенденції зберігалися (**табл. 5**).

Таблиця 5 – Показники газів крові у пацієнтів 1 та 2 груп після закінчення оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
pH	7,366±0,073	7,358±0,063	0,672
pO_2, мм.рт.ст.	105,51±24,16	109,52±23,76	0,062
pCO_2, мм.рт.ст.	38,91±5,09	36,94±4,75	0,327

Окрім функції зовнішнього дихання, під час анестезії ключовим покажчиком є підтримання адекватного рівня гемодинаміки, що особливо важливо під час стентування коронарних артерій. Так, до початку оперативного втручання показники гемодинаміки в групах дослідження були статистично тотожні (**табл. 6**).

Таблиця 6 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп до оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	128,7±18,43	128,04±19,59	0,905
АТд, мм рт.ст.	79,43±13,47	78,27±14,85	0,783
ЧСС, уд/хв	67,33±9,14	70,36±10,29	0,369

Вже на етапі індукції в групі де застосовувався лідокаїн відмічено достовірно нижчі показники параметрів гемодинаміки. Так систолічний артеріальний тиск був на 5%, діастолічний – 7%, а ЧСС – 9% нижче ніж у групі №1 (**табл. 7**).

Таблиця 7 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп на етапі індукції (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	130,9±17,58	124,97±17,58	0,037
АТд, мм рт.ст.	78,57±11,71	73,13±12,29	0,018
ЧСС, уд/хв	71,67±8,76	65,97±9,28	0,001

Під час моніторингу інтраопераційних показників гемодинаміки зберігалася достовірна різниця в показниках максимального сАТ, який був на 7% нижче показників контрольної групи (№1) та показниках діастолічного тиску (максимальне значення було менше на 6%, а мінімальне – на 7%) (**табл. 8**).

Таблиця 8 – Інтраопераційні показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс max, мм рт.ст.	146,42±10,51	136,93±11,86	0,012
АТс min, мм рт.ст.	116,53±11,71	115,62±13,26	0,395
АТд max, мм рт.ст.	89,53±7,68	83,77±10,75	0,037
АТд min, мм рт.ст.	70,14±8,27	65,25±7,79	0,025
ЧСС max, уд/хв	84,47±10,77	83,76±11,37	0,374
ЧСС min, уд/хв	63,83±8,61	60,78±9,39	0,133

Після закінчення оперативного втручання (**табл. 9**) та в ранньому післяопераційному періоді (**табл. 10**) ця тенденція зберігалась, але ми не відмітили достовірних відмінностей між групами дослідження.

Таблиця 9 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп після закінчення оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	127,85±9,87	123,78±11,46	0,085
АТд, мм рт.ст.	79,64±8,62	76,52±9,26	0,385
ЧСС, уд/хв	72,57±9,41	69,74±8,38	0,062

Таблиця 10 – Показники гемодинаміки у пацієнтів 1 та 2 груп в ранньому післяопераційному періоді (M±m)

	Група 1	Група 2	p
АТс, мм рт.ст.	128,25±9,51	125,87±10,37	0,173
АТд, мм рт.ст.	81,07±7,79	79,64±8,17	0,579
ЧСС, уд/хв	73,62±9,62	72,73±8,92	0,685

Основою проведення якісної анестезії є відсутність стрес-відповіді. Саме це є одним з доказів збалансованості між анексіолізісом, седацією та анальгезією. Стрес-маркерів досить багато, але одним з найпростіших та рутинних в практиці лікаря є оцінка рівня цукру крові [42]. Цей показник корелює з різноманітними стресовими ситуаціями і ми теж враховували цей показник при проведенні нашого дослідження.

Рівень глікемії нами було контрольовано до, під час та після оперативного втручання (**табл. 11**). Перед проведенням стентування та після його за-

кінчення ми не відмітили достовірної відмінності між групами дослідження. Але під час стентування було відмічено тенденцію до нижчого на 8% показника рівня цукру крові в групі, де застосовувався лідокаїн.

Таблиця 11 – Показники рівня цукру крові у пацієнтів 1 та 2 груп після оперативного втручання (M±m)

	Група 1	Група 2	p
Цукор крові до оперативного втручання, ммоль/л	6,03±1,23	6,47±1,71	0,273
Цукор крові під час оперативного втручання, ммоль/л	6,26±1,77	5,74±1,67	0,077
Цукор крові після оперативного втручання, ммоль/л	6,19±1,95	6,29±1,83	0,341

Слід зазначити, що рівень глікемії не є специфічним, тому для того, щоб об'єктивізувати оцінку рівня стресу під час стентування коронарних артерій ми визначали рівень кортизолу в крові [43]. Контрольними відмітками були проміжки часу до оперативного втручання та відразу після основного етапу стентування (**табл. 12**).

Таблиця 12 – Показники рівня кортизолу крові у пацієнтів 1 та 2 (M±m)

	Група 1	Група 2	p
Кортизол крові до оперативного втручання, ммоль/л	9,67±3,69	9,11±2,43	0,873
Кортизол крові під час оперативного втручання, ммоль/л	8,83±4,58	6,85±1,79	0,038

Отже, на етапі до початку анестезії рівень кортизолу достовірно не відрізнявся в обох групах дослідження. Втім, для нас було важливим дослідити рівень кортизолу у хворих груп №1 і №2 саме на етапі після введення стенту. Так, в групі безопіатної анестезії рівень кортизолу крові був на 22% достовірно нижчий, аніж в контрольній групі. Це підтверджує той факт, що безопіатна анестезія обмежує стрес-відповідь та відповідає основним завданням анестезії.

Окрім показників безпеки під час оперативного втручання, важливим моментом є комфорт прооперованих хворих в періопераційному періоді та мінімізація скарг пацієнта. Серед усіх скарг, які виникають під час стентування коронарних артерій, особливу роль відіграє загрудинний біль, що може бути маркером порушень діяльності серця чи розвитку ішемії міокарду [44]. Під час основних етапів операції 20% пацієнтів контрольної групи скаржилися на біль за грудиною, у той же час подібні скарги виникли інтраопераційно у одного пацієнта досліджуваної групи, що становило 3,3% та у 6,7% в ранньому післяопераційному періоді. Це свідчить про антиангінальну дію при застосування лідокаїну.

Основною скаргою у пацієнтів групи контролю була сонливість, яку відмічали 36,7% хворих. Цю особливість ми відносимо на рахунок застосування діазепаму. Однак, сонливість також відмічали 33,3% дослідної групи після оперативного втручання. Цей факт можемо пояснити використанням значних доз пропофолу, які знадобилися для підтримки гемодинаміки на відповідному рівні.

Під час оперативного втручання, особливо при використанні опіатів з високою вірогідністю можуть виникати епізоди нудоти та блювання [45, 46]. Явища нудоти спостерігали у 13,4% 1-ї групи , а в 2-й групі вона виникла в 3,3% випадків. За рекомендаціями ми вводили 4 мг р-ну ондасетрону [47, 48] після чого нудота зникала.

У групі №2 на перший план вийшли скарги, які пов'язані з місцевоанестезуючими ефектами лідокаїну. На «повзання мурашок» чи оніміння у руці скаржилися 63,3%, такі ж відчуття у щоці та на оніміння язика – 33,3%. Після операції відчуття оніміння у руці зберігалося у 16,7%. Слід відмітити, що ці відчуття не несли значного дискомфорту та не заважали проведенню анестезії.

Висновки

1. Внутрішньовенне використання лідокаїну в дозі 1 мг/кг маси тіла пацієнта безпечне при операціях стентування коронарних артерій.
2. Дослідження показало, що використання вищенаведених доз лідокаїна у порівнянні з традиційним введенням опіатів при оцінці показників зовнішнього дихання, гемодинаміки, глікемії та рівня кортизолу крові досить близькі, але при цьому відсутні негативні ефекти, притаманні анестезії з використанням опіатів.
3. Місцевоанестезуючі ефекти після використання лідокаїну, що спостерігалися у пацієнтів групи №2 не обтяжують перебіг післяопераційного періоду, не тривалі і переносяться хворими відносно задовільно.

В перспективах подальших досліджень слід відмітити можливість застосування інших препаратів у якості компонента безопіатної анестезії. Наприклад, магнію сульфату, клонидину, НСПЗП та інших препаратів.

References

1. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Sep; 33(3): 353-360. doi: 10.1016/j.bpa.2019.09.002

2. Hontoir S, Saxena S, Gatto P, Khalifé M, Ben Aziz AM, Paesmans M, et al. Opioid-free anesthesia: what about patient comfort? A prospective, randomized, controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2016; 67(4): 183-190.
3. Lavand'homme P, Arnaud S. Opioid-free anesthesia opioid side effects: tolerance and hyperalgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017; 31(4): 487-498.
4. Lavand'homme P, Estebe J-P. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2018; 31(5): 556-561.
5. Mauermann E, Ruppen W, Bandschapp O. Different protocols used today to achieve total opioid-free general anesthesia without locoregional blocks. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017; 31(4): 533-545.
6. Hill R, Santhakumar R, Dewey W, Kelly E, Henderson G. Fentanyl depression of respiration: comparison with heroin and morphine. *British Journal of Pharmacology*. 2020; 177(2): 254-265.
7. Montandon G, and Horner RL. Electrocortical changes associating sedation and respiratory depression by the opioid analgesic fentanyl. *Scientific reports*. 2019; 9(1): 1-11.
8. Sacerdote P, Franchi S, Panerai AE. Non-analgesic effects of opioids: mechanisms and potential clinical relevance of opioid-induced immunodepression. *Current pharmaceutical design.* 2012; 18: 6034-42.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Drug overdose deaths in the United States continue to increase in 2015. 2017 Aug 3. Available from: www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html
10. Fecho K, Lunney AT, Boysen PG, Rock P, Norfleet EA. Postoperative mortality after inpatient surgery: incidence and risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 Aug; 4(4): 681-688.
11. Platt S, Raedle J. The opioid crisis in the USA: a public health emergency. *Lancet*. 2017; 390(10107): 2016.
12. Yaster M, Benzon HT, Anderson TA. Houston, we have a problem! The role of the anesthesiologist in the current opioid epidemic. *Anesth Analg*. 2017; 125: 1429-1431.
13. Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, Moser S, Lin P, Englesbe MJ, et al. New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in US adults. *JAMA Surg*. 2017; 152(6): e170504.
14. Lundy JS. Balanced anesthesia. *Minnesota Med*. 1926; 9: 399-404.
15. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993 Nov; 77(5): 1048-1056.
16. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993 Aug; 77(2): 362-379.
17. Lavand'homme P, de Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology.* 2005; 103: 813-20.
18. Dzyuba DO, Dzyuba HA, Chyr`yeva OM. Vplyv epiduralnoi anesteziyi pry endovaskulyarniy embolizatsiyi matkovykh arteriy na perebih pislyaoperatsiynoho periodu [Influence of epidural anesthesia during endovascular embolization of uterine arteries on the course of the postoperative period]. *Ukraina. Zdorov`ya natsiyi*. 2015; 3(35): 121-123. [Ukrainian]
19. Dzyuba DO, Nedashkivskyi SM, Zlochevskyi OM. Varianty peryoperatsiynoho znebolyuvannya khvorykh iz krytychnoyu ishemiyeyu nyzhnikh kintsivok, sho prooperovani metodom endovaskulyarnoi balonoplastyky [Variants of perioperative anesthesia in patients with critical lower extremity ischemia operated by endovascular balloon plastics]. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyanyi*. 2016; 3(74): 72-74. [Ukrainian]
20. Boysen PhG, Pappas MM, Evans B. An evidence-based opioid-free anesthetic technique to manage perioperative and periprocedural pain. *Ochsner Journal*. 2018; 18(2): 121-125.
21. Mulier J, Dekock, M Opioid free general anesthesia, a new paradigm? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017; 31(4): 441-443.
22. Greenwood E, Nimmo S, Paterson H, Homer N, Foo I. Intravenous lidocaine infusion as a component of multimodal analgesia for colorectal surgery – measurement of plasma levels. *Perioperative Medicine*. 2019; 8(1): 1.
23. Clattenburg E, Nguyen A, Yoo T, Flores St, Hailozian Ch, Louie D, et al. Intravenous lidocaine provides similar analgesia to intravenous morphine for undifferentiated severe pain in the emergency department: a pilot, unblinded randomized controlled trial. *Pain Medicine*. 2019; 20(4): 834-839.
24. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2011 Jan; 58(1): 22-37.
25. Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. *Anesth Analg*. 2009 Nov; 109(5): 1464-1469.
26. Chiu KM, Lu CW, Lee MY, Wang MJ, Lin TY, Wang SJ. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of lidocaine in kainic acid-injected rats. *Neuroreport*. 2016; 27(7): 501-507.
27. Lin S, Jin P, Shao C, Lu W, Xiang Q, Jiang Z, et al. Lidocaine attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses and protects against endotoxemia in mice by suppressing HIF1α-induced glycolysis. *International Immunopharmacology*. 2020; 80: 106150.

28. Okada S, Hagan JB, Kato M, Bankers-Fulbright JL, Hunt LW, Gleich GJ, et al. Lidocaine and its analogues inhibit IL-5-mediated survival and activation of human eosinophils. *J Immunol*. 1998 Apr 15; 160(8): 4010-4017.
29. Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. *Anesth Analg*. 2009 Nov; 109(5): 1464-1469.
30. Kandil E, Melikman E, Adinoff B. Lidocaine infusion: a promising therapeutic approach for chronic pain. *Journal of anesthesia & clinical research*. 2017; 8(1): 697.
31. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011 Mar-Apr; 14(2): 145-161.
32. Eipe, N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *Bja Education*. 2016; 16(9): 292-298.
33. Estebe J-P. Intravenous lidocaine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017; 31(4): 513-521.
34. Cavaleiro C, Gonçalves V, Pinho S, Miguel JC, Machado H. Intravenous Lidocaine Survey: Clinical Practice Impact of Published Data. *J Anesth Clin Res*. 2018; 9(803): 2.
35. Chen K, Wei P, Zheng Q, Zhou J, Li J. Neuroprotective effects of intravenous lidocaine on earlypostoperative cognitive dysfunction in elderly patients following spine surgery. *Med Sci Monit*. 2015; 21: 1402-7.
36. Dunn LK, Durieux ME Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology*. 2017; 126: 729-737.
37. Farag E, Ghobrial M, Sessler DI, Dalton JE, Liu J, Lee JH, et al. Effect of periopertaive intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption and quality of life after complex spine surgery. *Anesthesiology*. 2013; 119: 932-40.
38. Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *British journal of anaesthesia*. 2016; 116(6): 770-783.
39. Montandon G, Horner RL. Electrocortical changes associating sedation and respiratory depression by the opioid analgesic fentanyl. *Sci Rep.* 2019 Oct 1; 9(1): 14122. doi: 10.1038/s41598-019-50613-2
40. Ren J, Ding X, Greer JJ. Activating α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptors Alleviates Fentanyl-induced Respiratory Depression in Rats. *Anesthesiology.* 2019 Jun; 130(6): 1017-1031. doi: 10.1097/ALN.0000000000002676
41. Hill R, Santhakumar R, Dewey W, Kelly E, Henderson G. Fentanyl depression of respiration: comparison with heroin and morphine. *Br J Pharmacol.* 2020 Jan; 177(2): 254-266. doi: 10.1111/bph.14860
42. Armario A, Marti O, Molina T, de Pablo J, Valdes M. Acute stress markers in humans: response of plasma glucose, cortisol and prolactin to two examinations differing in the anxiety they provoke. *Psychoneuroendocrinology*. 1996 Jan; 21(1): 17-24. doi: 10.1016/0306-4530(95)00048-8
43. Kozlov AI, Kozlova MA. Kortizol kak marker stressa [Cortisol as a stress marker]. *Fiziologiya cheloveka*. 2014; 40(2): 123-123. [Russian]
44. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Proietti I, Crea F, Chiariello L, et al. Chest pain after coronary artery stent implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2002; 89(5): 500-504.
45. Smith HS, Laufer A. Opioid induced nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*. 2014 Jan 5; 722: 67-78. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.09.074
46. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*. 2005 Nov; 101(5): 1343-8. doi: 10.1213/01.ANE.0000180204.64588.EC
47. Gupta RK, Makkar R, Lamba PS. Comparison of effectiveness of intravenous palonosetron versus ondansetron in prevention of post-operative nausea and vomiting in laparoscopic surgeries under general anaesthesia: a randomised double blind interventional study. *International Journal of Scientific Research*. 2020; 9(1): 72-74.
48. Yazbeck-Karam VG, Siddik-Sayyid SM, Barakat HB, Korjian S, Aouad MT. Haloperidol versus ondansetron for treatment of established nausea and vomiting following general anesthesia: a randomized clinical trial. *Anesth Analg.* 2017 Feb; 124(2): 438-444. doi: 10.1213/ANE.0000000000001723

УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163

БЕЗОПИАТНАЯ АНАЛГОСЕДАЦИЯ ВО ВРЕМЯ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Дзюба Д. А., Недашковский С. М., Чубко В. И., Лоскутов О. А.

Резюме. Широкое применение опиоидов/опиатов в анестезиологической практике выявило ряд связанных с этим проблем. Поэтому в последние годы среди врачей-анестезиологов во всем мире все большую популярность завоевывает концепция безопиатной анестезии. В этом контексте интересен лидокаин в качестве компонента данной анестезии. Внимание анестезиологов к лидокаину во время обезболивания обусловлено его анальгетическими, антивоспалительными и антигипералгетичними

свойствами. Основой анальгезирующего действия препарата является то, что он блокирует натриевые каналы и деполяризует ноцицептивные периферические нейроны одновременно ингибирует NMDA рецепторы, уменьшает количество цитокиновых комплексов, циркулирующих в плазме, и разъединяет Gq протеин. В общем эти свойства приводят к уменьшению потребления опиатов, ускорению реабилитации, уменьшению тошноты и рвоты, сокращению пребывания в стационаре, и имеет определенные нейропротекторные свойства.

Целью данной работы было установить основные аспекты использования безопиатной анестезии во время стентирования коронарных артерий.

В исследовании приняли участие 60 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым проводилось стентирование коронарных артерий в плановом порядке. Основным диагнозом была стенокардия напряжения ФК II-III. По продолжительности оперативного вмешательства она составила 38,54±19,3 минут, а количество стентов – 1,3±0,7. Пациентов равномерно разделили на две группы исследования в зависимости от схемы назначенных препаратов. К первой группе (группа сравнения, №1) вошли пациенты, которым седация проводилась путем медленного внутривенного введения диазепама и фентанила. В группе безопиатной анестезии (группа исследования, №2) дозированный раствор лидокаина составлял основной компонент аналгезии. На этапах до начала оперативного вмешательства, во время основного этапа, а именно установления стента, и после окончания оперативного вмешательства проводили оценку показателей гемодинамики, сатурации, газового и электролитного состава крови, уровня гликемии и кортизола.

В ходе работы были сделаны выводы, что применение лидокаина безопасно в дозе 1 мг/кг массы тела пациента при операциях стентирования коронарных артерий, при этом отсутствуют негативные эффекты, присущие анестезии с использованием опиатов. В то же время, местноанестезирующие эффекты после использования лидокаина не ухудшают течение послеоперационного периода.

Ключевые слова: стентирование коронарных артерий, безопиатная анестезия, диазепам, фентанил, лидокаин.

UDC 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884-089.163

Opioid-Free Analgosedation during Coronary Artery Stenting

Dziuba D., Nedashkivskij S., Chubko V., Loskutov O.

Abstract. The widespread usage of opioids / opiates in anesthetic practice has highlighted a number of related problems. Therefore, in recent years, the concept of opiate-free anesthesia has been gaining popularity among anesthesiologists around the world. In this context, we are interested in lidocaine as a component of this anesthesia. The attention of anesthesiologists to lidocaine during analgesia is due to its analgesic, anti-inflammatory and antihyperalgesic properties. The basis of the analgesic effect of the drug is that it blocks sodium channels and depolarizes nociceptive peripheral neurons, simultaneously inhibits NMDA receptors, reduces the number of cytokine complexes circulating in the plasma, and dissociates the Gq protein. In general, these properties lead to a decrease in opiate consumption, an acceleration of rehabilitation, a decrease in episodes of nausea and vomiting, a reduction in hospital stay, and even has certain neuroprotective properties.

The purpose of our work was to establish the main aspects of non-opiate anesthesia usage that was based on lidocaine during coronary stenting.

Material and methods. We studied 60 patients with coronary artery disease who underwent stenting of the coronary arteries in a planned manner. The main diagnosis was exertional angina FC II-III. In terms of the duration of the surgery, it was 38.54±19.3 minutes, and the number of stents was 1.3±0.7. The patients were evenly divided into two study groups, depending on the prescribed drug regimen. The first group included patients who were sedated by slow intravenous administration of diazepam and fentanyl. In the group of non-opiate anesthesia, a lidocaine solution was the main component of analgesia. At the stages before the start of the surgery, during the main stage, namely, the stent placement, and after the end of the surgery, the parameters of hemodynamics, saturation, gas and electrolyte composition of blood, the level of glycemia and cortisol were assessed.

Results and discussion. The main complaint of patients in the control group was drowsiness, which was noted by 36.7% of patients. We attribute this feature to the use of diazepam. However, drowsiness was also noted in 33.3% of the experimental group after surgery. This fact can be explained by the use of significant doses of propofol, which were needed to maintain hemodynamics at the appropriate level. Episodes of nausea and vomiting may occur during surgery, especially when using opiates with a high probability. The phenomena of nausea were observed in 13.4% of the 1st group, and in the 2nd group it occurred in 3.3% of cases. According to the recommendations, we administered 4 mg of ondasetron solution after which the nausea disappeared.

In the second group, complaints related to the local anesthetic effects of lidocaine came to the fore. 63.3% complained of “crawling ants” or numbness in the hand, the same sensations in the cheek and numbness of the tongue – 33.3%. After the operation, the feeling of numbness in the hand persisted in 16.7%. It should be noted that these sensations did not cause significant discomfort and did not interfere with anesthesia.

Conclusion. In the course of the work, we came to the conclusion that the usage of lidocaine at a dose of 1 mg / kg of the patient’s body weight is safe for coronary artery stenting operations and, at the same time, there are no negative effects inherent in opiate based anesthesia. At the same time, the local anesthetic effects after using lidocaine do not worsen the course of the postoperative period.

Keywords: coronary artery stenting, opioid-free anesthesia, diazepam, fentanyl, lidocaine.

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 21.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.142
УДК 616.741:616.728-001-07
Ждан В. М., Іваницький І. В., Хайменова Г. С., Іщейкіна Ю. А.

ПОКАЗНИКИ ЕЛАСТИЧНОСТІ КЛУБОВО-ПОПЕРЕКОВОГО М`ЯЗУ У ПАЦІЄНТІВ З БОЛЕМ В НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ СИНДРОМУ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна
ivivanytskyi@gmail.com

Біль у нижній частині спини є актуальною проблемою, в той же час причини цього больового синдрому досить неоднорідні і поєднання їх на сьогоднішній день вивчено недостатньо. Відомо, що наявність у пацієнта синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів значно погіршує перебіг і прояви болю в нижній частині спини. Однією зі складових больового синдрому при цій патології є зміни клубово- поперекового м'яза – псоас-синдром. У той же час, діагностика псоас- синдрому в практичній медицині утруднена відсутністю специфічних лабораторних аналізів і візуалізаційних методик.

Метою роботи стало вивчення можливостей визначення тонусу клубово-поперекового м'яза за допомогою зсувнохвильової еластометрії у пацієнтів з синдромом болю в нижній частині спини, і відмінність їх тонусу в залежності від наявності у пацієнтів синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів.

Було обстежено 83 пацієнти із болем в нижній частині спини віком 42,31±1,54 роки, з яких 41 були жіночої та 42 чоловічої статі. Для участі у дослідженні усім пацієнтам проводилося рентгенологічне та ультразвукове дослідження кульшових суглобів, за наявності ознак остеоартриту пацієнти виключались із дослідження.

Для визначення наявності ознак гіпермобільності суглобів використовувались критерії Бейтона, діагноз синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів виставлявся за умови отримання більше 5 балів. Серед обстежених за критеріями Бейтона 18 пацієнтів відповідали діагнозу синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів, серед них було 13 жінок і 5 чоловіків. У якості контрольної групи було обрано 15 пацієнтів віком 45,6±1,74 роки без наявності скарг на біль в поперековій ділянці спини та в ділянці кульшових суглобів, та без ознак синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів.

Для визначення показника жорсткості дистальних відділів попереково-клубового м'яза була використана зсувнохвильова еластометрія. Для визначення вираженості больового синдрому використовували візуальну аналогову шкалу болю із градацією від 1 до 10.

Було виявлено, що у всіх пацієнтів зі скаргами на біль в нижній частині спини відзначався достовірно більш високий тонус клубово-поперекового м'яза в порівнянні з групою умовно здорових пацієнтів. Підвищення тонусу мало сильний кореляційний зв'язок з вираженістю больового синдрому за даними візуальної аналогової шкали. Показники жорсткості м'язової тканини не залежали від наявності та вираженості синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів.

Ключові слова: синдром доброякісної гіпермобільності суглобів, синдром клубово-поперекового м'язу, еластометрія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної теми 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. Біль у нижній частині спини залишається однією із найбільш актуальних проблем у практиці сімейного лікаря та терапевта. Основними напрямками диференційно-діагностичного пошуку у цьому випадку залишається виключення «червоних» та «жовтих» прапорців. Серед них слід виділити основні, які свідчать про можливу наявність тяжкої патології (перелом тіла хребця, пухлини елементів хребта й спинного мозку, метастази, синдром компресії нервових корінців кінського хвоста та ін.), а саме:

- вік хворого старше 50 або до 18-ти років;
- лихоманка;
- втрата маси тіла;
- високоенергетичні травми в анамнезі, а в осіб літнього та старечого віку також і низькоенергетичні;
- онкологічна патологія під час обстеження й в анамнезі;
- прийом імуносупресивної терапії, глюкокортикостероїдів;
- втрата чутливості в області промежини;
- нетримання / затримка сечі, калу;

– тяжкий прогресуючий неврологічний дефіцит;
– нещодавно перенесені бактеріальні інфекції;
– максимальна інтенсивність болю в нічний час;
– тривалість епізоду болю понад 6 тижнів.

При відсутності вищевказаних симптомів біль в спині розглядається як механічний, обумовлений вертебральними причинами [1]. Відомо, що механічний біль у нижній частині спини або нижніх кінцівках складає до 97% від усіх випадків болю в нижній частині спини і в свою чергу може викликатись наступними факторами:

– Перенапруження, розтягнення, ушкодження поперекового відділу хребта (ідіопатичний біль) (70%).
– Дегенеративні зміни міжхребцевих дисків і фасеткових суглобів, як правило, пов'язані з віком (10%).
– Грижа міжхребцевого диска (4%).
– Стеноз (3%).
– Остеопоротичні компресійні переломи (4%).
– Спондилолістез (2%).
– Травматичні переломи (<1%).
– Вроджені захворювання (<1%).
– Виражений кіфоз.
– Тяжкі форми сколіотичної хвороби.
– Перехідні хребці.
– Спондилоліз.
– Внутрішні розриви диска або дискогенний біль у нижній частині спини.
– Нестабільність хребетних рухових сегментів внаслідок наявності гіпермобільності.

Відомо, що пацієнти з ознаками синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів (СДГМС) мають більш виражені ознаки патологічних змін поперекового відділу хребта, ніж пацієнти, які не мають цієї патології [2].

У той же час, біль у поперековій частині спини з іррадіацією в кульшові суглоби може бути пов'язаний із порушенням тонусу клубово- поперекового м'язу – так званим псоас-синдромом [4, 5]. Необхідно враховувати, що діагностика псоас-синдрому є досить складним завданням, оскільки для нього немає специфічних лабораторних ознак та рентгенологічних змін. Найбільш інформативними методами діагностики цієї патології залишаються ультразвукова діагностика та магнітно-резонансна томографія, за допомогою яких вдається виявити потовщення сухожилку клубово-поперекового м'язу [6].

Необхідно враховувати, що на ранніх стадіях розвитку синдрому, за наявності больового синдрому та вираженої спастичності м'язу, ознаки уражень сухожилку можуть бути відсутніми.

Для визначення тонусу м'язу може використовуватись еластометрія – один із сучасних методів ультразвукової діагностики. Використання зсувнохвильової еластометрії дозволяє визначати еластичність м'язової тканини, показники жорсткості міжхребцевих дисків, та порівнювати їх в різних зонах [3].

Метою даного **дослідження** стало вивчення можливості визначення тонусу клубово-поперекового м'язу за допомогою зсувнохвильової еластометрії у пацієнтів із синдромом болю в нижній частині спини, та відмінність їх тонусу в залежності від наявності у пацієнтів ознак синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів (СДГМС).

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення мети було обстежено 83 пацієнти із болем в нижній частині спини віком 42,31±1,54 роки, з яких 41 були жіночої та 42 чоловічої статі на базі навчально-практичного центру кафедри сімейної медицини і терапії УМСА. Пацієнти із «червоними» або «жовтими» прапорцями (лихоманка, втрата маси тіла, високоенергетичні травми в анамнезі, онкологічна патологія під час обстеження й в анамнезі, прийом імуносупресивної терапії, глюкокортикостероїдів; втрата чутливості в області промежини; нетримання / затримка сечі, калу; тяжкий прогресуючий неврологічний дефіцит; нещодавно перенесені бактеріальні інфекції; максимальна інтенсивність болю в нічний час; тривалість епізоду болю понад 6 тижнів) виключались із дослідження. Для участі у дослідженні усім пацієнтам проводилося рентгенологічне та ультразвукове дослідження кульшових суглобів, за наявності ознак остеоартриту пацієнти виключались із дослідження.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для визначення наявності ознак гіпермобільності суглобів використовувались критерії Бейтона, діагноз СДГМС виставлявся за умови отримання більше 5 балів. Серед обстежених за критеріями Бейтона 18 пацієнтів відповідали діагнозу СДГМС, серед них було 13 жінок і 5 чоловіків. У якості контрольної групи було обрано 15 пацієнтів віком 45,6±1,74 роки без наявності скарг на біль в поперековій ділянці спини та в ділянці кульшових суглобів та без ознак синдрому доброякісної гіпермобільності суглобів.

Для визначення показнику жорсткості дистальних відділів попереково-клубового м'яза

використовували зсувнохвильову еластометрію. Визначення показнику еластичності м'язової тканини проводили на ультразвуковому апараті «Radmir Ultima Expert», за допомогою конвексного датчику на частоті 3,5 Мгц в режимі зсувнохвильової еластометрії. Усі дослідження проводили після випорожнення кишечнику та сечового міхура пацієнтом з метою уникнути стороннього впливу на показники жорсткості навколишніх м'язів.

Для визначення вираженості больового синдрому використовували візуальну аналогову шкалу болю із градацією від 1 до 10.

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор «Microsoft Excel» та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus, версії 2018 року.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро-Уілка. Для визначення нормальності використовували рівень p <0,05. У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (т). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою критерію Стьюдента. 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 процентилі). Для подальшого дослідження використовували критерії Манна-Уітні, Вальда-Вольфовіца, Колмогорова-Смірнова, для аналіза кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів без болю в нижній ділянці спини показники жорсткості клубово-поперекового м'язу при вимірюванні над кульшовим суглобом склали 9,05±1,3 кПа справа та 8,93±1,7 кПа зліва, у пацієнтів із болем в нижній частині спини показники жорсткості клубово-поперекового м'язу при вимірюванні над кульшовим суглобом склали 12,9±1,3 кПа справа та 12,7±1,26 кПа зліва, різниця між групами була достовірною (p <0,05), у пацієнтів із ознаками СДГМС та болем в нижній частині спини показники жорсткості клубово-поперекового м'язу при вимірюванні над кульшовим суглобом склали 12,52±1,3 кПа справа та 12,3±1,34 кПа зліва, та статистично не відрізнялись від показників основної групи. При вимірюванні жорсткості клубового м'язу показники склали 8,57±1,27 кПа справа та 8,69±1,68 кПа зліва, у пацієнтів із болем в нижній частині спини показники жорсткості клубового м'язу склали 11,87±1,25 кПа справа та 12,1±1,79 кПа зліва, різниця між групами була достовірною (p <0,05), у пацієнтів із ознаками СДГМС та болем в нижній частині спини показники жорсткості клубового м'язу склали 13,21±1,9 кПа справа та 12,76±1,64 кПа зліва, та статистично не відрізнялись від показників основної групи. Вимірювання жорсткості великого поперекового м'язу було ускладнене за рахунок розташування петель кишечника перед м'язом, результати були недостовірними і до остаточного аналізу включені не були. Показник вираженості больового синдрому за шкалою ВАШ в групі пацієнтів з болем в нижній частині спини без СДГМС склав 7,51±1,38, у пацієнтів з болем в нижній частині спини та ознаками СДГМС склав 7,98±1,59 (**рисунок**).

При проведенні кореляційного аналізу було виявлено, що зв'язок між рівнем вираженості больового синдрому за шкалою ВАШ та показником жорсткості клубово-поперекового м'язу у пацієнтів без ознак СДГМС становив r= 0,65, p <0,05, у пацієнтів із ознаками СДГМС r= 0,69, p <0,05, що свідчить про можливий вклад у розвиток та інтенсивність больового синдрому спастичного скоро-

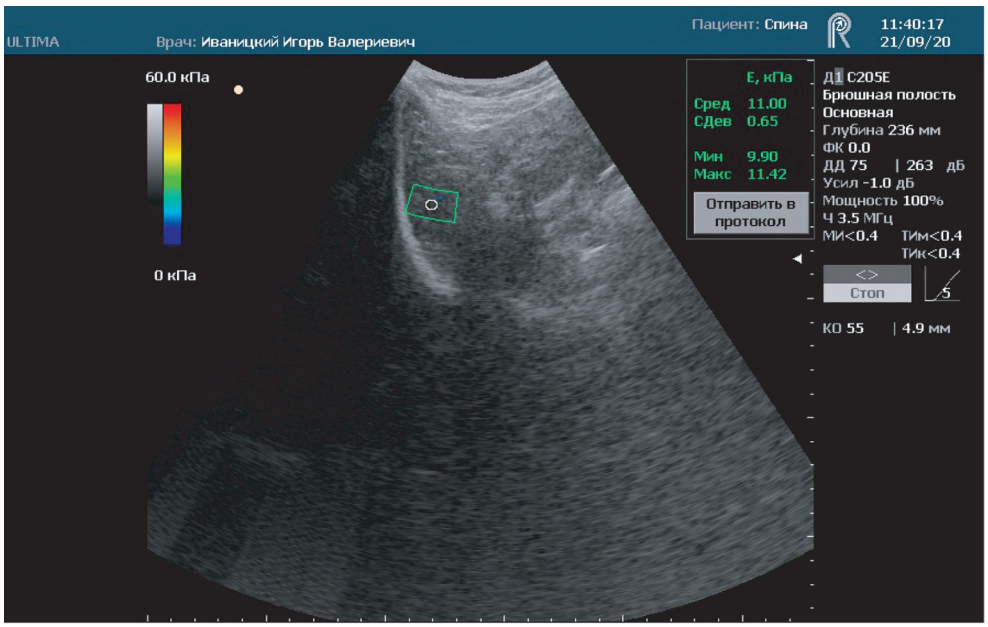


Рис. Результати еластометрії клубово-поперекового м'язу у пацієнтів із наявністю болю в нижній частині спини

чення клубово-поперекового м'язу у пацієнтів із болем в нижній частині спини. Необхідно відмітити, що відсутність відмінностей як між показниками жорсткості м'язової тканини, так і вираженості больового синдрому за даними ВАШ у пацієнтів без ознак СДГМС та з ознаками СДГМС, ускладнює визначення ролі гіпермобільності суглобів та надмірної еластичності сполучної тканини в розвитку подальших уражень хребта, які зустрічаються достовірно частіше у пацієнтів із СДГМС [2, 3].

За даними літератури, середній рівень жорсткості м'язової тканини може значно коливатись в залежності від ступеня скорочення м'яза, наявності його ушкоджень, набряку, який значно зменшує еластичність м'язової тканини. Існують дані, що жорсткість м'язів залежить від віку, статі, та ряду нервово-м'язових захворювань, таких як церебральний параліч та хвороба Паркінсона [7, 8]. Окрім того, на значення рівня модуля зсуву має вплив положення суглобів, і, як наслідок, зміна жорсткості пасивних м'язів. Також були продемонстровані ефекти розтягенення, відмічались зміни жорсткості м'язів після розминки та скорочення м'язів. Використання зсувнохвильової еластометрії для кількісної оцінки жорсткості скелетних м'язів були досліджені декількома авторами [9, 10, 11, 12, 13]. Для кількісної оцінки жорсткості м'язів, як правило, використовують прилади жорсткого вимірювання або біомеханічні методи для оцінки змін у відношенні довжини м'язів та сухожиль. Однак ці методики мають важливі обмеження, оскільки не можуть відокремити зміни жорсткості між різними тканинами або міжм'язовими шарами. У цьому відношенні методи візуалізації можуть дозволити вимірювати зміни жорсткості м'язової тканини з кращою просторовою локалізацією [14, 15]. Не зважаючи на те, що результати переважно демонструють високу точність методу зсувнохвильнової еластометрії, у більшості досліджень основна увага надавалась м'язам тулуба, ніг та ділянки плеча, даних щодо вивчення еластометричних показників клубово-поперекового м'язу як в нормі, так і при патології нам знайти не вдалось.

Висновки. Таким чином, у всіх пацієнтів із скаргами на біль в нижній частині спини відмічався достовірно вищий тонус клубово-поперекового м'язу у порівнянні із групою умовно здорових. Підвищення тонуса клубово-поперекового м'яза при болю в нижній частині спини має патогенетичне та клінічне значення, оскільки корелює із інтенсивністю больового синдрому за ВАШ. Пацієнти з ознаками СДГМС та болем в нижній частині спини не відрізнялись за результатами вимірювання жорсткості м'язової тканини у порівнянні із пацієнтами без ознак СДГМС.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи виявлені зміни, необхідним є визначення можливостей лікувального впливу на патологічний гіпертонус клубово-поперекового м'язу та визначення найбільш ефективних методик при терапії цієї патології з урахуванням наявності СДГМС у цих пацієнтів.

References

1. Povoroznyuk VV, Bystrytska MA. Bil u nyzhniy chastyni spyny – suchasnyi pohlyad na problemu [Lower back pain is a modern view of the problem]. *Problemy osteolohiyi*. 2016; 19(3-4): 5-16. [Ukrainian]
2. Ivanytskyi IV. Ultrazvukovi oznaky zmin poperekovoho viddilu khrebta u patsiyentiv z syndromom dobroyakisnoi hipermobilnosti suhlobiv [Ultrasound signs of changes in the lumbar spine in patients with benign joint hypermobility syndrome]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademiyi*. 2013; 3(43): 15-21. [Ukrainian]
3. Ivanytskyi IV, Ivanytska TA, Shtompel VYu. Ultrazvukova elastohrafiya zsuvnoyu khvyleyu mizhkhrebtsevykh dyskiv u patsiyentiv z syndromom dobroyakisnoi hipermobilnosti suhlobiv [Ultrasound elastography with shear wave of intervertebral discs in patients with benign joint hypermobility syndrome]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademiyi*. 2016; 2(54). [Ukrainian]
4. Yeap PM, Robinson P, Ultrasound Diagnostic and Therapeutic Injections of the Hip and Groin. *J Belg Soc Radiol*. 2017 Dec 16; 101(Suppl 2): 6.
5. Anderson CN. Iliopsoas: Pathology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Sports Med.* 2016 Jul; 35(3): 419-433.
6. Laor T. Hip and groin pain in adolescents. *Pediatr Radiol*. 2010 Apr; 40(4): 461-7.
7. Akagi R, Yamashita Y, Ueyasu Y. Age-Related Differences in Muscle Shear Moduli in the Lower Extremity. *Ultrasound Med Biol.* 2015; 41: 2906-2912.
8. Eby SF, Cloud BA, Brandenburg JE, Giambini H, Song P, Chen S, et al. Shear wave elastography of passive skeletal muscle stiffness: Influences of sex and age throughout adulthood. *Clin Biomech*. 2015; 30: 22-27.
9. Le Sant G, Ates F, Brasseur J-L, Nordez A. Elastography Study of Hamstring Behaviors during Passive Stretching. Pérez MA, editor. *PLoS One.* 2015; 10: e0139272.
10. Hatta T, Giambini H, Sukegawa K, Yamanaka Y, Sperling JW, Steinmann SP, et al. Quantified Mechanical Properties of the Deltoid Muscle Using the Shear Wave Elastography: Potential Implications for Reverse Shoulder Arthroplasty. *PLoS One*. 2016; 11(5): e0155102.

11. Hirayama K, Akagi R, Takahashi H. Reliability of ultrasound elastography for the quantification of transversus abdominis elasticity. *Acta Radiol Open*. 2015 Sep 8; 4(9): 2058460115603420.
12. Taş S, Onur MR, Yılmaz S, Soylu AR, Korkusuz F. Shear Wave Elastography Is a Reliable and Repeatable Method for Measuring the Elastic Modulus of the Rectus Femoris Muscle and Patellar Tendon. *J Ultrasound Med*. 2017; 36: 565-570.
13. MacDonald D, Wan A, McPhee M, Tucker K, Hug F. Reliability of Abdominal Muscle Stiffness Measured Using Elastography during Trunk Rehabilitation Exercises. *Ultrasound Med Biol*. 2016; 42: 1018-1025.
14. Santos R, Valamatos MJ, Mil-Homens P, Armada-da-Silva P. The Effect of Strength Training on Vastus Lateralis' Stiffness: An Ultrasound Quasi-Static Elastography Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun; 17(12): 4381.
15. Leng Y, Wang Z, Bian R, Lo WLA, Xie X, Wang R, et al. Alterations of Elastic Property of Spastic Muscle With Its Joint Resistance Evaluated From Shear Wave Elastography and Biomechanical Model. *Front Neurol*. 2019 Jul 10; 10: 736.

УДК 616.741:616.728-001-07

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛАСТИЧНОСТИ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ МЫШЦЫ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЬЮ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СИНДРОМА ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Ждан В. Н., Иваницкий И. В.,
Хайменова Г. С., Ищейкина Ю. А.

Резюме. Боль в нижней части спины является актуальной проблемой, в то же время причины этого болевого синдрома достаточно неоднородны, и сочетание их на сегодняшний день изучено недостаточно. Известно, что наличие у пациента синдрома доброкачественной гипермобильности суставов значительно ухудшает течение и проявление боли в нижней части спины. Одной из составляющих болевого синдрома при этой патологии являются изменения подвздошно-поясничной мышцы – псоас-синдром. В то же время диагностика псоас-синдрома в практической медицине затруднена отсутствием специфических лабораторных анализов и визуализационных методик.

Целью работы стало изучение возможностей определения тонуса подвздошно-поясничной мышцы с помощью сдвиговолновой эластометрии у пациентов с синдромом боли в нижней части спины, и различие их тонуса в зависимости от наличия у пациентов синдрома доброкачественной гипермобильности суставов.

Было обследовано 83 пациента с болью в нижней части спины в возрасте 42,31±1,54 года, из них 41 женщина и 42 мужчин. Для участия в исследовании всем пациентам проводилось рентгенологическое и ультразвуковое исследование тазобедренных суставов, при наличии признаков остеоартрита пациенты исключались из исследования.

Для определения наличия признаков гипермобильности суставов использовались критерии Бейтона, диагноз синдрома доброкачественной гипермобильности суставов выставлялся при условии получения более 5 баллов. Среди обследованных по критериям Бейтона 18 пациентов отвечали диагнозу синдрома доброкачественной гипермобильности суставов, среди них было 13 женщин и 5 мужчин. В качестве контрольной группы были выбраны 15 пациентов в возрасте 45,6±1,74 года без наличия жалоб на боль в поясничной области спины и в области тазобедренных суставов, и без признаков синдрома доброкачественной гипермобильности суставов.

Для определения показателя жесткости дистальных отделов пояснично-подвздошной мышцы применяли сдвиговолновую эластометрию. Для определения выраженности болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу боли с градацией от 1 до 10.

Было установлено, что у всех пациентов с жалобами на боль в нижней части спины отмечался достоверно более высокий тонус подвздошно-поясничной мышцы по сравнению с группой условно здоровых пациентов. Повышение тонуса имело корреляционную связь с выраженностью болевого синдрома по данным визуальной аналоговой шкалы. Показатели жесткости мышечной ткани не зависели от наличия и выраженности синдрома доброкачественной гипермобильности суставов.

Ключевые слова: синдром доброкачественной гипермобильности суставов, синдром подвздошно-поясничной мышцы, эластометрия.

UDC 616.741:616.728-001-07

Indicators of Elasticity of the Iliopsoas Muscle in Patients with Pain in the Lower Part of the Back due to the Manifestation of the Benign Joint Hypermobility Syndrome

Zhdan V. M., Ivanitskiy I. V., Khaimenova G. S., Ischeikina Yu. A.

Abstract. Pain in the lower back is a highly urgent problem that leads to a decrease in the quality of life of a large number of patients in the modern world. At the same time, the causes of pain in the lower back are different and their combination has not been sufficiently studied to date. It is known that the presence of benign joint hypermobility syndrome in a patient significantly worsens the course and manifestations of pain in the lower back. One of the components of pain in the lower back is changes in the iliopsoas muscle. This is psoas syndrome. At the same time, the diagnosis of psoas syndrome in practical medicine is complicated by the lack of specific laboratory tests and imaging techniques.

The purpose of this work was to study the possibilities of determining the tension of the iliopsoas muscle using shear wave elastometry in patients with pain syndrome in the lower back and the difference between their tensions depending on the presence of benign hypermobility syndrome in patients.

Material and methods. We examined 83 patients with lower back pain aged 42.31±1.54 years, 41 were female and 42 were male. To participate in the study, all patients underwent X-ray and ultrasound examination of the hip joints. Patients were excluded from the study in the presence of signs of osteoarthritis.

To determine the presence of signs of hypermobility of the joints, we used the criteria of Baiton; the diagnosis was made on condition of obtaining more than 5 points. Among the patients examined by the Bayton criteria, 18 patients were diagnosed with benign joint hypermobility syndrome, among them 13 women and 5 men. As a control group, we selected 15 patients aged 45.6±1.74 years without complaints of pain in the lumbar region of the back and hips and without signs of benign joint hypermobility syndrome.

We used shear wave elastometry to determine the stiffness of the distal parts of the lumbosacral muscle. A visual analog scale of pain (from 1 to 10) was used to determine the severity of the pain syndrome.

Conclusion. We found that all patients with complaints of pain in the lower back had a significantly higher tension of the iliopsoas muscle in comparison with the group of conditionally healthy patients. The increase in tension had a strong correlation with the severity of pain syndrome according to the data of the visual analogue scale. Indicators of muscle tissue rigidity did not depend on the presence and severity of benign joint hypermobility syndrome.

Keywords: benign joint hypermobility syndrome, iliopsoas muscle syndrome, elastometry.

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

Стаття надійшла 18.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.148
УДК 616.831-005.1-021.3-036.11]-073.7-036.8
Козьолкін О. А., Кузнєцов А. А.

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ НА СПОНТАННИЙ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИЙ КРОВОВИЛИВ НА ТЛІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ЗІСТАВЛЕННІ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМ ВИХОДОМ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Запорізький державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Україна

titus3.05@gmail.com

Мета – розробити критерії прогнозування функціонального виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на підставі аналізу динаміки біоелектричної активності головного мозку на тлі консервативної терапії.

Проведено проспективне, когортне дослідження 114 пацієнтів (середній вік 67,4±0,9 років) в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії. Діагноз встановлювався за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження. Дослідження біоелектричної активності головного мозку проводилося на 1-2 та 5-6 доби захворювання. Для розробки критеріїв прогнозування використовували логістичний регресійний аналіз та ROC-аналіз.

Несприятливий функціональний вихід у вигляді значення >3 бали за модифікованою шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання був зафіксований в 53 (46,5%) випадках. Зазначений контингент пацієнт на 1-2 добу захворювання відрізнялися білатеральним (з акцентом на стороні ураження) зсувом потужності спектру убік повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з подальшою (на 5-6 добу) депресією абсолютної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону в інтактній гемісфері на 40,9% (p=0,0054). В групі пацієнтів, у яких гострий період спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу мав сприятливий функціональний вихід, зафіксовано зниження питомої ваги повільнохвильової активності в інтактній гемісфері (ΔDAR= –51,7%, p=0,0002). Розроблена математична модель для прогнозування функціонального виходу, яка враховує значення коефіцієнтів DAR ураженої гемісфери на 1-2 добу (ВШ (95% ДІ)=2,03 (1,08-3,80), p=0,0276) та DAR інтактної гемісфери на 5-6 добу захворювання (ВШ (95% ДІ)=5,84 (2,37-14,76), p=0,0001) (AUC (95% ДІ) = 0,97 (0,92-0,99), p<0,0001; точність прогнозування = 88,6%).

Реорганізація біоелектричної активності головного мозку протягом 5-6 діб від дебюту спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу асоційована з функціональним виходом гострого періоду захворювання, при цьому критеріями несприятливого функціонального прогнозу виступають зниження абсолютної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону та коефіцієнту ABR в інтактній гемісфері, тоді як зниження абсолютної спектральної потужності ритмів дельта-діапазону, коефіцієнтів DTABR та DAR в інтактній гемісфері асоційовані зі сприятливим функціональним виходом.

Ключові слова: внутрішньомозковий крововилив, електроенцефалографія, функціональний прогноз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (№ держ. реєстрації 0113U000798), та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (№ держ. реєстрації 0118U007145).

Вступ. Незважаючи на суттєвий прогрес фундаментальних наук та клінічної неврології, гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) продовжують залишатися глобальною проблемою сучасної медицини, займаючи лідируючі позиції в структурі причин смертності та інвалідизації населення у більшості країн світу [1, 2]. Геморагічний інсульт та його найбільш розповсюджена форма – спонтанний супратенторіальний внутіршньомозковий крововилив (ССВМК) являє собою найбільш руйнівний тип ГПМК, який вірогідно частіше порівняно з ішемічним інсультом призводить до летального виходу та тяжкої інвалідизації. Співвідношення ішемічних інсультів до геморагічних в Україні складає від 4:1 до 3:1, в той час як у розвинутих країнах світу - від 7:1 до 4:1 [3].

Вирішення проблеми підвищення ефективності лікування пацієнтів з ССВМК знаходиться в

площині реалізації підходу персоналізованої медицини, яка передбачає визначення оптимальної лікувальної тактики на підставі індивідуального прогнозу [4]. Численними дослідженнями доведена діагностична та прогностична цінність електроенцефалографічного (ЕЕГ) дослідження в оцінці та моніторингу функціонального стану церебральних структур у пацієнтів з гострими ураженнями головного мозку різного ґенезу [5-8]. Так, досить висока чутливість ЕЕГ щодо детекції змін біоелектричної активності головного мозку, обумовлених гострою церебральною ішемією, дозволила розробити інформативні критерії прогнозування перебігу та виходу мозкового ішемічного інсульту [9]. Мілісекундна роздільна здатність, яка не доступна таким методам дослідження як позитронна емісійна томографія та функціональна магнітно-резонансна томографія, зробила можливим застосування ЕЕГ для здійснення моніторингу біоелектричної активності головного мозку підчас каротидної ендартеректомії з метою своєчасної верифікації ятрогенної церебральної ішемії [10]. Разом із тим, вивченню ЕЕГ-патерну у пацієнтів зі спонтанним внутрішньомозковим крововиливом присвячені поодинокі роботи, які торкаються переважно аспектів верифікації вітального прогнозу [11-13], тоді як розробці ЕЕГ-критеріїв прогнозу функціонального виходу гострого періоду ССВМК на підставі оцінки динамки біоелектричної активності головного мозку приділяється недостатня увага.

Мета дослідження – розробити критерії прогнозування функціонального виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на підставі аналізу динаміки біоелектричної активності головного мозку на тлі консервативної терапії.

Матеріал та методи дослідження. Проведено проспективне, когортне, порівняльне клініко-параклінічне дослідження 114 пацієнтів (67 чоловіків та 47 жінок, середній вік 67,4±0,9 років) з підтвердженим за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження гіпертензивним ССВМК, що виник вперше, які були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозкового кровообігу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради протягом 24 годин від дебюту захворювання і отримували консервативну терапію.

Дослідження було проведено у суворій відповідності вимогам Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), директиви Європейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях, а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (висновок Комісії з питань етики Запорізького державного медичного університету, протокол №1 від 27.01.2016 року). Обов'язковою була підписана інформована згода на участь пацієнта у дослідженні.

Для візуалізації церебральних структур використовували комп'ютерний томограф «Siemens Somatom Spirit» (Федеративна Республіка Німеччина), при цьому визначали локалізація та обсяг осередку ураження (за формулою еліпсоїду), вираженість зсуву серединних структур мозку. Клініко-неврологічне дослідження включало оцінку за National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) в динаміці перебігу гострого періоду захворювання. Функціональний вихід гострого періоду ССВМК оцінювався на 21 добу за допомогою модифікованої шкали Ренкіна, при цьому в якості сприятливого функціонального виходу (СФВ) розглядали значення ≤3 бали за модифікованою шкалою Ренкіна, несприятливого функціонального виходу (НФВ) – значення >3 балів.

З дослідження виключалися пацієнти за наявності наступних критеріїв наведених нижче критеріїв: 1) гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі; 2) ≥2 осередки ураження церебральних структур; 3) наявність підтвердженої аневризми чи артеріо-венозної мальформації церебральних судин; 4) вторинний внутрішньомозковий крововилив, обумовлений ішемічним інсультом, пухлиною головного мозку, прийомом антикоагулянтів; 5) наявність показань до оперативного лікування за результатами консультації нейрохірурга; 6) соматична патологія в стадії декомпенсації; 7) злоякісні новоутворення; 8) летальний вихід протягом гострого періоду захворювання.

Електроенцефалографічне дослідження проводилося в перші 48 годин від дебюту ССВМК та на 5-6 добу за допомогою 21-канального електроенцефалографу «NeuroCom» виробництва «XAI-Медика» (Україна). Електроди встановлювалися за міжнародною системою «10-20». Для спектрального аналізу відбиралася безартефактна епоха фонової проби тривалістю 30 секунд. Окремо для ураженої гемісфери (УГ) та інтактної гемісфери (ІГ) визначалися показники абсолютної спектральна потужність ритмів (АСПР) дельта-, тета-, альфа-, бета-діапазонів, тета1-, тета2-, альфа1-, альфа2-, бета1-, бета2-піддіапазонів (мкВ^2), а також інтегральні коефіцієнти, які відображають співвідношення АСПР різних діапазонів та піддіапазонів: DTABR = (АСПР дельта-діапазону + АСПР тета-діапазону) / (АСПР альфа-діапазону + АСПР бета-діапазону); DTR = АСПР дельта-діапазону / АСПР тета-діапазону; T1T2R = АСПР тета1-піддіапазону / АСПР тета2-піддіапазону; DAR = АСПР дельта-діапазону / АСПР альфа-діапазону; TAR = АСПР тета-діапазону / АСПР альфа-діапазону; DT1T2AR

= (АСПР дельта-діапазону + АСПР тета1-піддіапазону) / (АСПР тета2-піддіапазону + АСПР альфа-діапазону); DTB1AB2R = (АСПР дельта-діапазону + АСПР тета-діапазону + АСПР бета1-піддіапазону) / (АСПР альфа-діапазону + АСПР бета2-піддіапазону); ABR = АСПР альфа-діапазону / АСПР бета-діапазону; A1A2R = АСПР альфа1-піддіапазону / АСПР альфа2-піддіапазону; B1B2R = АСПР бета1-піддіапазону / АСПР бета2-піддіапазону.

Всі пацієнти отримували консервативну терапію згідно Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги пацієнтам з мозковим геморагічним інсультом, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України №275 від 17.04.2014 року [3].

Статистичний аналіз результатів проводився з використанням програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, серійний номер JPZ804I382130ARCN10J) та MedCalc (version 18.2.1). Оскільки більшість показників мала розподіл, що відрізнявся від нормального (за критерієм Шапіро-Уілка), описова статистика подана у вигляді медіани і міжквартильного інтервалу. Для порівняння центральних параметрів груп використовувалися критерій Манна-Уітні (для двох незв'язаних вибірок) та критерій Вілкоксона (для двох зв'язаних вибірок). Розробку критеріїв прогнозування проводили із застосуванням логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу. Статистично значущими вважали результати з рівнем p<0,05.

Результати дослідження. Етіологічним фактором ССВМК у всіх обстежених пацієнтів виступала артеріальна гіпертензія. Лівопівкульова локалізація крововиливу мала місце у 56 (49,1%) пацієнтів. Несприятливий функціональний вихід (НФВ) протягом гострого періоду захворювання був зафіксований в 53 (46,5%) випадках. Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, в 1 добу захворювання відрізнялися за рівнями сумарного балу за NIHSS (16 (14; 18) проти 8 (6; 10), p<0,0001), обсягом осередку ураження (12,5 (8,3; 29,6) мл проти 4,3 (1,3; 9,3) мл, p<0,0001), вираженістю зсуву серединних структур мозку (3 (1; 4) проти 0 (0; 1) мм, p<0,0001).

На першому етапі дослідження проведено порівняльний аналіз результатів спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання. Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, в перші 2 доби від дебюту захворювання відрізнялися білатеральним домінуванням повільнохвильової активності з акцентом на стороні ураження (**табл. 1**).

Викладене вище підтверджувалося відповідними значеннями коефіцієнту DTABR (4,26 (1,79; 6,02) проти 0,69 (0,44; 1,34) в УГ, p<0,0001; 3,40 (1,95; 6,35) проти 0,70 (0,41; 1,06) в ІГ, p<0,0001) (**табл. 2**).

У структурі повільнохвильової активності у вказаного контингенту домінували ритми дельта-діапазону – значення DTR склало 1,60 (1,03; 2,16) проти 0,53 (0,37; 0,92) в УГ (p<0,0001) та 1,18 (0,84; 1,75) проти 0,61 (0,38; 1,01) в ІГ (p<0,0001), разом із тим зсуву центру тяжкості спектральної потужності ритмів тета-діапазону убік певного піддіапазону в обох субкогортах виявлено не було, що підтверджувалося значеннями коефіцієнту T1T2R

Таблиця 1 – Порівняльний аналіз рівнів АСПР ЕЕГ-патерну в перші 2 доби від дебюту ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уітні p
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
АСПР дельта УГ, мкВ²	34,6 (19,6; 73,0)	6,5 (4,3; 13,0)	<0,0001
АСПР тета1 УГ, мкВ²	10,9 (6,5; 23,3)	5,0 (3,4; 8,7)	0,0001
АСПР тета2 УГ, мкВ²	10,5 (4,5; 23,4)	6,1 (3,5; 9,2)	0,0020
АСПР тета УГ, мкВ²	24,7 (12,2; 43,6)	10,5 (8,0; 21,0)	0,0001
АСПР альфа1 УГ, мкВ²	8,4 (4,3; 15,0)	11,9 (6,9; 17,9)	0,0296
АСПР альфа2 УГ, мкВ²	3,3 (2,1; 4,6)	6,2 (4,5; 9,7)	<0,0001
АСПР альфа УГ, мкВ²	12,1 (6,2; 20,9)	19,6 (11,2; 27,7)	0,0014
АСПР бета1 УГ, мкВ²	5,4 (3,1; 6,1)	7,2 (5,1; 10,6)	<0,0001
АСПР бета2 УГ, мкВ²	0,7 (0,5; 1,5)	1,0 (0,7; 1,5)	0,0259
АСПР бета УГ, мкВ²	6,2 (4,0; 7,7)	8,4 (5,9; 11,9)	<0,0001
АСПР сумарна УГ, мкВ²	89,2 (46,1; 156,1)	49,9 (39,3; 73,7)	0,0006
АСПР дельта ІГ, мкВ²	29,7 (15,0; 85,6)	8,1 (4,5; 15,7)	<0,0001
АСПР тета1 ІГ, мкВ²	9,9 (6,4; 30,8)	5,1 (3,4; 9,9)	<0,0001
АСПР тета2 ІГ, мкВ²	9,6 (6,6; 20,2)	6,5 (3,7; 11,6)	0,0024
АСПР тета ІГ, мкВ²	18,8 (14,0; 57,9)	12,8 (8,4; 19,9)	<0,0001
АСПР альфа1 ІГ, мкВ²	8,6 (3,7; 16,2)	12,1 (5,5; 25,1)	0,0664
АСПР альфа2 ІГ, мкВ²	4,4 (2,3; 7,6)	6,1 (4,0; 10,1)	0,0028
АСПР альфа ІГ, мкВ²	15,9 (6,6; 21,8)	20,9 (10,5; 34,5)	0,0100
АСПР бета1 ІГ, мкВ²	4,6 (2,9; 6,1)	7,3 (5,7; 11,4)	<0,0001
АСПР бета2 ІГ, мкВ²	0,7 (0,5; 0,9)	1,0 (0,6; 1,7)	0,0054
АСПР бета ІГ, мкВ²	5,6 (3,6; 8,1)	8,9 (6,4; 12,9)	<0,0001
АСПР сумарна ІГ, мкВ²	70,3 (55,3; 180,0)	63,0 (43,3; 80,9)	0,0104

та відсутністю міжгрупових відмінностей. Реципрокним щодо елевації повільнохвильової активності було зниження АСПР альфа- та бета-діапазонів, про що свідчили рівні коефіцієнтів DAR, TAR, DT1T2AR та DTB1AB2R.

Аналіз співвідношення АСПР альфа- та бета-діапазонів виявив переважання АСПР альфа-діапазону, при цьому статистично значущих міжгрупових відмінностей за рівнем коефіцієнту ABR виявлено не було. У досліджуваній когорті мав місце зсув центру тяжкості спектральної потужності ритмів альфа-діапазону убік альфа1-піддіапазону, більш виражений в групі пацієнтів, у яких гострий період захворювання мав НФВ - значення коефіцієнту A1A2R становило (2,49 (1,27; 3,58) проти 0,61 (0,34; 1,36) в УГ, p<0,0001; 2,24 (1,01; 4,78) проти 0,53 (0,38; 0,93) в ІГ, p<0,0001). В бета-діапазоні був зареєстрований зсув центру тяжкості спектральної потужності ритмів убік бета1-піддіапазону, більш виражений в групі пацієнтів, у яких гострий період захворювання мав СФВ - значення коефіцієнту B1B2R в УГ та ІГ склали відповідно 6,95 (4,82; 10,23) проти 3,88 (3,11; 7,87) (p=0,0133) та 7,65 (4,90; 11,06) проти 5,34 (3,77; 7,77) (p=0,0102).

На 5-6 добу ССВМК міжгрупові відмінності наведених вище показників АСПР ЕЕГ-патерну зберігалися, за винятком АСПР тета2-піддіапазону ІГ (**табл. 3**).

На підставі аналізу значень інтегральних коефіцієнтів ЕЕГ-патерну на 5-6 добу ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання, результати якого наведені в **таблиці 4**, порівняно з даними у перші 2 доби від дебюту ССВМК виявлена додаткова наявність міжгрупових відмінностей за рівнем коефіцієнту T1T2R УГ у поєднанні з редукцією

Таблиця 2 – Порівняльний аналіз значень інтегральних коефіцієнтів ЕЕГ-патерну на 1-2 доби ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уітні p
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
DTABR УГ	4,26 (1,79; 6,02)	0,69 (0,44; 1,34)	<0,0001
DTR УГ	1,60 (1,03; 2,16)	0,53 (0,37; 0,92)	<0,0001
T1T2R УГ	1,12 (0,52; 1,97)	1,02 (0,61; 1,47)	0,4345
DAR УГ	3,44 (1,78; 7,96)	0,35 (0,18; 0,99)	<0,0001
TAR УГ	2,49 (1,27; 3,58)	0,61 (0,34; 1,36)	<0,0001
DT1T2AR УГ	2,01 (1,24; 4,25)	0,49 (0,30; 1,11)	<0,0001
DTB1AB2R УГ	6,25 (3,04; 10,48)	1,36 (0,87; 2,57)	<0,0001
ABR УГ	2,32 (1,32; 3,49)	2,16 (1,58; 2,98)	0,9234
A1A2R УГ	2,21 (1,54; 3,37)	1,80 (1,09; 2,50)	0,0177
B1B2R УГ	3,88 (3,11; 7,87)	6,95 (4,82; 10,23)	0,0133
DTABR ІГ	3,40 (1,95; 6,35)	0,70 (0,41; 1,06)	<0,0001
DTR ІГ	1,18 (0,84; 1,75)	0,61 (0,38; 1,01)	<0,0001
T1T2R ІГ	0,93 (0,62; 2,02)	1,02 (0,57; 1,64)	0,7427
DAR ІГ	2,87 (0,98; 6,32)	0,45 (0,21; 0,73)	<0,0001
TAR ІГ	2,24 (1,01; 4,78)	0,53 (0,38; 0,93)	<0,0001
DT1T2AR ІГ	1,92 (0,88; 4,09)	0,57 (0,29; 0,91)	<0,0001
DTB1AB2R ІГ	4,89 (2,89; 8,95)	1,27 (0,97; 2,23)	<0,0001
ABR ІГ	2,44 (1,40; 4,40)	2,55 (1,43; 3,71)	0,7342
A1A2R ІГ	1,91 (1,30; 3,57)	1,60 (1,00; 3,48)	0,3956
B1B2R ІГ	5,34 (3,77; 7,77)	7,65 (4,90; 11,06)	0,0102

Таблиця 3 – Порівняльний аналіз рівнів АСПР ЕЕГ-патерну на 5-6 добу ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уітні p
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
АСПР дельта УГ, мкВ^2	34,1 (16,0; 61,0)	5,5 (2,7; 9,2)	<0,0001
АСПР тета1 УГ, мкВ^2	14,2 (6,1; 26,3)	5,5 (3,3; 8,9)	<0,0001
АСПР тета2 УГ, мкВ^2	9,7 (5,2; 19,4)	5,9 (3,9; 11,9)	0,0137
АСПР тета УГ, мкВ^2	28,0 (13,4; 43,0)	12,3 (8,7; 20,8)	0,0001
АСПР альфа1 УГ, мкВ^2	5,8 (3,7; 9,8)	11,3 (5,2; 16,4)	0,0042
АСПР альфа2 УГ, мкВ^2	3,3 (2,1; 4,5)	5,6 (3,2; 10,4)	<0,0001
АСПР альфа УГ, мкВ^2	9,6 (6,3; 13,7)	16,7 (10,5; 28,0)	0,0001
АСПР бета1 УГ, мкВ^2	4,5 (3,3; 6,4)	8,1 (5,5; 10,4)	<0,0001
АСПР бета2 УГ, мкВ^2	1,2 (0,7; 1,8)	1,5 (0,9; 2,6)	0,0118
АСПР бета УГ, мкВ^2	5,4 (4,4; 7,8)	9,3 (7,0; 12,6)	<0,0001
АСПР сумарна УГ, мкВ^2	78,6 (50,9; 127,6)	49,0 (34,1; 72,5)	0,0003
АСПР дельта ІГ, мкВ^2	40,7 (23,3; 74,2)	5,6 (2,6; 9,2)	<0,0001
АСПР тета1 ІГ, мкВ^2	13,5 (6,5; 25,1)	5,8 (3,2; 9,1)	0,0004
АСПР тета2 ІГ, мкВ^2	12,0 (6,1; 18,2)	7,7 (4,1; 15,7)	0,0873
АСПР тета ІГ, мкВ^2	30,8 (13,5; 44,7)	14,2 (9,5; 28,9)	0,0013
АСПР альфа1 ІГ, мкВ^2	6,5 (3,4; 11,1)	19,4 (7,7; 30,9)	<0,0001
АСПР альфа2 ІГ, мкВ^2	3,0 (2,2; 5,2)	8,0 (3,5; 13,8)	<0,0001
АСПР альфа ІГ, мкВ^2	9,4 (5,8; 15,5)	28,9 (10,8; 47,9)	<0,0001
АСПР бета1 ІГ, мкВ^2	4,1 (2,8; 6,6)	8,0 (5,7; 10,8)	<0,0001
АСПР бета2 ІГ, мкВ^2	0,9 (0,5; 1,5)	1,5 (0,9; 2,2)	0,0022
АСПР бета ІГ, мкВ^2	5,4 (3,6; 7,8)	10,0 (7,2; 12,7)	<0,0001
АСПР сумарна ІГ, мкВ^2	98,8 (69,2; 136,8)	62,9 (48,3; 98,9)	0,0013

зазначених за рівнями коефіцієнтів ABR УГ, A1A2R УГ, B1B2R УГ та A1A2R ІГ.

Також варто відзначити, що для пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, на 1-2 добу характерними були більш високі рівні DTABR та DAR в УГ порівняно з ІГ (відповідно 4,26 (1,79; 6,02) проти 3,40 (1,95; 6,35) та 3,44 (1,78; 7,96) проти 2,87 (0,98; 6,32)), тоді як на 5-6 добу більш високими були рівні зазначених показників в ІГ порівняно з УГ (відповідно 3,70 (2,52; 5,67) проти 4,67 (2,34; 6,64) та 3,52 (1,61; 5,90) проти 4,12 (2,05; 6,51)). У групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, на 1-2 добу значення DTABR склали 0,69 (0,44; 1,34) в УГ та 0,70 (0,41; 1,06) в ІГ, DAR – відповідно 0,35 (0,18; 0,99) та 0,45 (0,21; 0,73), тоді як на 5-6 добу рівні DTABR становили 0,68 (0,41; 1,31) в УГ та 0,58 (0,32; 1,05) в ІГ, DAR – відповідно 0,33 (0,17; 0,78) та 0,22 (0,11; 0,43).

Таблиця 4 – Порівняльний аналіз значень інтегральних коефіцієнтів ЕЕГ-патерну на 5-6 добу ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		Критерій Манна-Уітні p
	Несприятливий (n=53)	Сприятливий (n=61)	
DTABR УГ	3,70 (2,52; 5,67)	0,68 (0,41; 1,31)	<0,0001
DTR УГ	1,29 (0,69; 2,16)	0,44 (0,31; 0,81)	<0,0001
T1T2R УГ	1,36 (0,86; 2,06)	0,91 (0,61; 1,45)	0,0288
DAR УГ	3,52 (1,61; 5,90)	0,33 (0,17; 0,78)	<0,0001
TAR УГ	2,61 (1,84; 3,74)	0,72 (0,40; 1,44)	<0,0001
DT1T2AR УГ	2,41 (1,41; 3,45)	0,47 (0,30; 0,96)	<0,0001
DTB1AB2R УГ	5,75 (3,73; 7,84)	1,49 (0,90; 2,24)	<0,0001
ABR УГ	1,55 (1,15; 2,40)	1,86 (1,17; 2,89)	0,2715
A1A2R УГ	1,91 (1,25; 2,83)	1,53 (0,82; 3,00)	0,1198
B1B2R УГ	3,40 (2,79; 6,08)	4,43 (3,08; 7,08)	0,1297
DTABR ІГ	4,67 (2,34; 6,64)	0,58 (0,32; 1,05)	<0,0001
DTR ІГ	1,34 (0,79; 2,98)	0,39 (0,22; 0,59)	<0,0001
T1T2R ІГ	1,08 (0,44; 1,69)	0,73 (0,45; 1,44)	0,3051
DAR ІГ	4,12 (2,05; 6,51)	0,22 (0,11; 0,43)	<0,0001
TAR ІГ	3,00 (1,20; 4,91)	0,67 (0,30; 1,17)	<0,0001
DT1T2AR ІГ	2,35 (1,18; 3,93)	0,32 (0,20; 0,69)	<0,0001
DTB1AB2R ІГ	6,28 (3,65; 9,61)	1,18 (0,69; 1,84)	<0,0001
ABR ІГ	2,01 (1,22; 2,65)	2,53 (1,45; 4,27)	0,0088
A1A2R ІГ	2,11 (1,25; 3,08)	1,82 (1,24; 3,54)	0,9910
B1B2R ІГ	4,18 (2,86; 6,42)	5,68 (3,53; 8,01)	0,0318

На другому етапі дослідження проведено аналіз динаміки показників спектрального аналізу ЕЕГ-патерну в перші 5-6 діб ССВМК у зіставленні з виходом гострого періоду захворювання. Так, для пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, характерним було зниження АСПР альфа-діапазону в ІГ на 40,9% (p=0,0054) за рахунок ритмів альфа1-піддіапазону (Δ=-25,3%, p=0,0091) та альфа2-піддіапазону (Δ=-32,4%, p=0,0272), тоді як в групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, зареєстровано статистично значуще зниження АСПР дельта-діапазону в ІГ (Δ=-36,2%, p=0,0015), а також тенденції до зниження АСПР дельта-діапазону (Δ=-15,6%, p=0,0664) в УГ та збільшення АСПР альфа-діапазону (Δ=+38,7%, p=0,0556) за рахунок альфа1-піддіапазону (Δ=+59,8%, p=0,0654) в ІГ (**табл. 5**).

Характерним для обох груп було білатеральне збільшення АСПР бета2-піддіапазону. В групі пацієнтів, у яких гострий періоді ССВМК мав НФВ, збільшення АСПР бета2-піддіапазону було більш вираженим в УГ (Δ=+70,3% проти Δ=+29,4% в ІГ, p<0,05 для обох показників), тоді як в групі пацієнтів, у яких гострий періоді ССВМК мав СФВ, зміни вказаного показника в УГ та ІГ не відрізнялися і склали відповідно Δ=+48,1% (p=0,0021) та Δ=+47,6% (p=0,0026).

Порівняльний аналіз динаміки інтегральних коефіцієнтів дозволив дослідити зміни структури

Таблиця 5 – Динаміка АСП ритмів ЕЕГ-патерну в перші 5-6 діб ССВМК у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Показники	Несприятливий вихід (n=53)		Сприятливий вихід (n=61)	
	Δ (%)	p	Δ%	p
АСПР дельта УГ	-1,6	0,3642	-15,6	0,0664
АСПР тета1 УГ	+30,2	0,9965	+11,3	0,8154
АСПР тета2 УГ	-7,6	0,9753	-2,5	0,1234
АСПР тета УГ	+13,4	0,8909	+17,1	0,4149
АСПР альфа1 УГ	-31,5	0,0987	-4,8	0,1038
АСПР альфа2 УГ	+0,5	0,9965	-9,1	0,3828
АСПР альфа УГ	-20,8	0,1886	-14,7	0,1149
АСПР бета1 УГ	-17,0	0,7804	+11,8	0,9857
АСПР бета2 УГ	+70,3	0,0206	+48,1	0,0021
АСПР бета УГ	-11,9	0,8283	+10,8	0,2317
АСПР сумарна УГ	-11,9	0,5384	-1,8	0,6278
АСПР дельта ІГ	+36,7	0,856	-31,6	0,0021
АСПР тета1 ІГ	+35,7	0,3108	+15,2	0,7061
АСПР тета2 ІГ	+24,9	0,8979	+18,7	0,0234
АСПР тета ІГ	+63,7	0,3689	+10,7	0,3095
АСПР альфа1 ІГ	-25,3	0,0091	+59,8	0,0654
АСПР альфа2 ІГ	-32,4	0,0272	+29,6	0,4027
АСПР альфа ІГ	-40,9	0,0054	+38,7	0,0556
АСПР бета1 ІГ	-12,4	0,7872	+9,8	0,6227
АСПР бета2 ІГ	+29,4	0,0031	+47,6	0,0026
АСПР бета ІГ	-4,0	0,4282	+12,4	0,2374
АСПР сумарна ІГ	+40,5	0,4761	-0,1	0,2345

ЕЕГ-патерну у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду ССВМК (**табл. 6**).

Таблиця 6 – Динаміка інтегральних коефіцієнтів, які відображають співвідношення ритмів ЕЕГ-патерну в перші 5-6 діб ССВМК, у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання

Коефіцієнти	Несприятливий вихід (n=53)		Сприятливий вихід (n=61)	
	Δ (%)	p	Δ%	p
DTABR УГ	-13,2	0,5861	-1,2	0,6176
DTR УГ	-19,2	0,2235	-16,3	0,0173
T1T2R УГ	+21,0	0,9965	-10,4	0,4837
DAR УГ	+2,3	0,9400	-6,9	0,6329
TAR УГ	+4,9	0,1100	+18,9	0,1007
DT1T2AR УГ	+19,8	0,8769	-3,0	0,4793
DTB1AB2R УГ	-8,1	0,4598	+9,2	0,6796
ABR УГ	-33,2	0,0106	-13,9	0,0217
A1A2R УГ	-13,9	0,2821	-15,0	0,8773
B1B2R УГ	-12,5	0,0675	-36,2	0,0015
DTABR ІГ	+37,5	0,2590	-17,4	0,0338
DTR ІГ	+13,9	0,2136	-35,0	0,0001
T1T2R ІГ	+15,7	0,6107	-28,6	0,1165
DAR ІГ	+43,7	0,1311	-51,7	0,0002
TAR ІГ	+34,2	0,3193	+26,6	0,9799
DT1T2AR ІГ	+22,1	0,4230	-43,9	0,0043
DTB1AB2R ІГ	+28,6	0,2704	-7,1	0,0584
ABR ІГ	-17,5	0,0043	-0,8	0,2640
A1A2R ІГ	+10,4	0,9823	+13,9	0,5729
B1B2R ІГ	-21,6	0,0127	-25,8	0,0015

Як видно з **таблиці 6**, в групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, в перші 5-6 діб захворювання було зафіксовано білатеральне зменшення питомої ваги ритмів дельта-діапазону: в УГ – тільки в структурі повільнохвильової активності (ΔDTR=-16,3%, p=0,0173), в ІГ – в структурі всього діапазону ритмів ЕЕГ-патерну (ΔDTABR=-17,4%, p=0,0338; ΔDAR=-51,7%, p=0,0002; ΔDT1T2AR=-43,9%, p=0,0043). Зазначені зміни поєднувалися з білатеральним збільшенням питомої ваги ритмів бета2-піддіапазону в структурі ритмів бета-діапазону (ΔB1B2R=-36,2 в УГ та ΔB1B2R=-25,8, p<0,01 для обох показників).

У групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, було зареєстровано білатеральне зменшення питомої ваги ритмів альфа-діапазону в структурі швидкохвильової активності, більш виражене в УГ (Δ=-33,2% проти Δ=-17,5% в ІГ, p<0,05 для обох показників). Також характерною була тенденція до збільшення питомої ваги повільнохвильової активності переважно ритмів дельта-діапазону в ІГ, що підтверджувалося динамікою відповідних коефіцієнтів (ΔDTABR=+37,5%, ΔDAR=+43,7%, ΔTAR=+34,2%) за відсутності статистично значущих відмінностей.

На третьому етапі дослідження проведено пошук найбільш інформативних показників спектрального аналізу ЕЕГ-патерну для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК за даними моніторингу біоелектричної активності головного мозку в перші 5-6 діб від дебюту захворювання. На підставі мультиваріантного логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу встановлено, що використання показника DAR УГ на 1-2 (ВШ (95% ДІ)=2,03 (1,08-3,80), p=0,0276) та DAR ІГ на 5-6 добу ССВМК (ВШ (95% ДІ)=5,84 (2,37-14,76), p=0,0001) дозволяє з найбільшою точністю (88,6%) визначати прогноз функціонального виходу гострого періоду захворювання. Розроблена математична модель для визначення функціонального прогнозу у вигляді рівняння бінарної логістичної регресії, яке має наступний вигляд:

$$\beta = -3,67+0,71*Pred1+1,76*Pred2,$$

де -2,73 – вільний член рівняння β0 (intercept);
Pred1 – DAR УГ на 1-2 добу ССВМК;
Pred2 – DAR ІГ на 5-6 добу ССВМК.

На підставі ROC-аналізу встановлено, що значення β>-0,38 є інтегральним електроенцефалографічним предиктором несприятливого функціонального виходу гострого періоду ССВМК у вигляді значення >3 балів за модифікованою Шкалою Ренкіна на 21 добу захворювання (чутливість=90,6%; специфічність=90,2%; AUC (95% ДІ) = 0,97 (0,92-0,99), p<0,0001; рівень статистичної значущості теста Хосмера-Лемешова p=0,8353) (**рис. 1**).

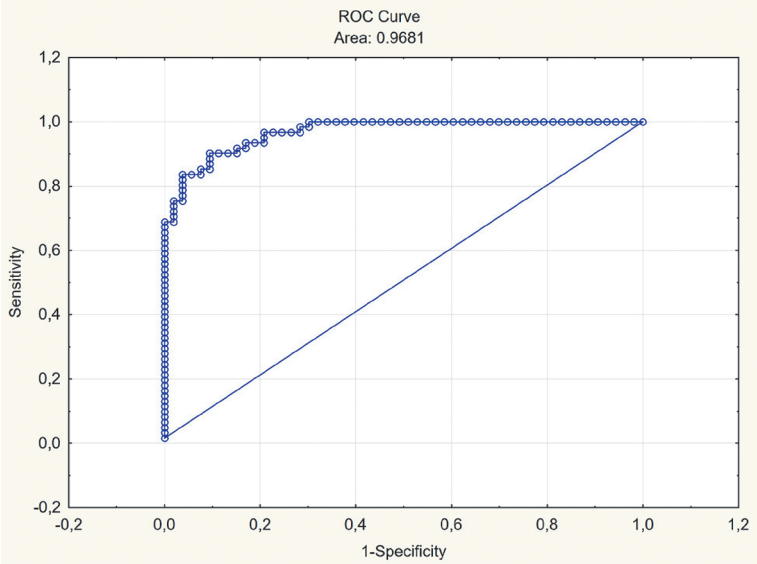


Рис. 1. ROC-крива розробленої математичної моделі для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК

Обговорення отриманих результатів. Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, на 1-2 добу захворювання відрізнялися білатеральним (з акцентом на стороні ураження) зсувом потужності спектру убік повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з реципрокним зниженням питомої ваги ритмів альфа-діапазону, що підтверджувалося відповідними значеннями коефіцієнтів DTABR та DAR. Зазначений контингент також відрізнявся більш глибоким рівнем неврологічного дефіциту, більшим обсягом осередку ураження та більш вираженим зсувом серединних структур мозку, що дозволяє розглядати наведені вище зміни ЕЕГ-патерну в якості нейрофізіологічних маркерів тяжкості ураження специфічних систем мозку супратенторіальної локалізації. Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких було продемонстровано взаємозв'язок зсуву потужності спектру ЕЕГ-патерну убік повільнохвильової активності з тяжкістю ураження церебральних структур та виходом захворювання у пацієнтів з ішемічним інсультом [9, 14] та гострими травматичними ураженнями головного мозку [8].

На 5-6 добу ССВМК в групі пацієнтів, у яких гострий період захворювання мав НФВ, зберігався білатеральний зсув потужності спектру убік повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з реципрокним зниженням питомої ваги ритмів альфа-діапазону, однак на відміну від 1-2 доби значення коефіцієнтів DTABR та DAR в ІГ були вище, ніж в УГ, що на нашу думку, відображало більш виражені явища «масс-ефекту» у зазначеного контингенту хворих і узгоджувалося з результатами дослідження G. Assenza et al. (2013) [15], в якому була виявлена контралатеральна елевація абсолютної спектральної потужності ритмів дельта-діапазону у пацієнтів з тяжким інсультом як наслідок міжпівкульового діашизу.

Доведено, що реорганізація біоелектричної активності головного мозку протягом перших 5-6 діб від дебюту ССВМК асоційована з функціональним виходом гострого періоду, при цьому найбільш інформативними були зміни показників ЕЕГ-патерну в ІГ. Так, в групі пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав НФВ, була зафіксована статистично значуща депресія АСПР альфа-діапазону та зниження питомої ваги вказаних ритмів (за даними динаміки коефіцієнту ABR) разом з тенденцію до збільшення коефіцієнтів DTABR, DAR. Для пацієнтів, у яких гострий період ССВМК мав СФВ, навпаки характерним було статистично значуще зниження АСПР дельта-ритму та питомої ваги вказаних ритмів в ІГ (за даними динаміки коефіцієнтів DTABR, DAR) разом з тенденцію до елевації АСПР альфа-діапазону.

За результатами мультиваріантного логістичного регресійного аналізу було встановлено, що коефіцієнт DAR УГ на 1-2 добу та коефіцієнт DAR ІГ на 5-6 добу є найбільш інформативними показниками спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК на підставі ЕЕГ-дослідження в динаміці перебігу захворювання. Значення коефіцієнту DAR УГ на 1-2 та коефіцієнту DAR ІГ на 5-6 добу захворювання було інтегровано в математичну модель у вигляді рівняння бінарної логістичної регресії. Точність прогнозування була верифікована за питомою вагою вірно класифікованих спостережень (88,6%) та оцінкою показника AUC (0,97) за експертною шкалою визначення якості прогностичних моделей [16]. Аналіз складу предикторів зазначеної моделі підтверджує провідний вплив ініціальної тяжкості ураження специфічних систем мозку супратенторіальної локалізації (нейрофізіологічний маркер - коефіцієнт DAR УГ на 1-2 добу ССВМК) та динаміки функціонального стану неспецифічних систем мозку мезенцефало-діенцефального рівня внаслідок дислокації стовбурових структур (нейрофізіологічний маркер - коефіцієнт DAR ІГ на 5-6 добу ССВМК) на функціональний вихід гострого періоду захворювання і узгоджується з результатами дослідження Y. Chen et al. (2018) [12], в якому було продемонстровано прогностичну цінність коефіцієнту DAR у пацієнтів з тяжким внутрішньомозковим крововиливом. Разом із тим, у зазначеному вище дослідженні коефіцієнт DAR визначався одноразово в перші 72 години від дебюту захворювання без врахування динаміки перебігу захворювання та ураженої півкулі і використовувався для верифікації вітального прогнозу. Все викладене обґрунтовує доцільність проведення ЕЕГ-дослідження в динаміці перебігу гострого періоду ССВМК не тільки для верифікації функціонального прогнозу як підгрунтя для прийняття оптимальних лікувально-тактичних рішень, але й для здійснення моніторингу функціонального стану церебральних структур та контролю за ефективністю консервативної терапії.

Висновки

1. Переважання в структурі електроенцефалографічного патерну повільнохвильової активності переважно дельта-діапазону з акцентом в ураженій півкулі в перші 2 доби від дебюту ССВМК з подальшим зниженням абсолютної спектральної потужності ритмів альфа-діапазону та коефіцієнту ABR в інтактній гемісфері на 5-6 добу виступають електроенцефалографічними критеріями несприятливого функціонального прогнозу виходу гострого періоду захворювання.

2. Білатеральне домінування в структурі електроенцефалографічного патерну ритмів альфа- та бета-діапазонів в перші 2 доби від дебюту ССВМК з подальшим зниженням абсолютної спектральної потужності ритмів дельта-діапазону, коефіцієнтів DTABR, DAR в ІГ на 5-6 добу виступають електроенцефалографічними критеріями сприятливого функціонального прогнозу виходу гострого періоду захворювання.
3. Розроблена математична модель для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК, яка враховує значення коефіцієнтів DAR ураженої гемісфери на 1-2 добу (ВШ (95% ДІ)=2,03 (1,08-3,80), p=0,0276) та DAR інтактної гемісфери на 5-6 добу захворювання (ВШ (95% ДІ)=5,84 (2,37-14,76), p=0,0001) (AUC (95% ДІ) = 0,97 (0,92-0,99), p<0,0001; точність прогнозування = 88,6%).

Перспективою подальших досліджень є розробка диференційованого підходу для вибору оптимальної лікувальної тактики з урахуванням індивідуального прогнозу функціонального виходу гострого періоду ССВМК.

References

1. Mischenko TS. Epidemiologiya tserebrovaskulyarnyih zabolevaniy i organizatsiya pomoschi bolnyim s mozgovyim insultom v Ukraine [Epidemiology of cerebrovascular diseases and organization of medical care for patients with stroke in Ukraine]. *Ukrayins'kyy visnyk psykhonevrolohiyi.* 2017; 1(90): 22-24. [Russian]
2. An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017; 19(1): 3-10. DOI: 10.5853/jos.2016.00864
3. Unifikovanyy klinichnyy protokol ekstrenoyi, pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy ta medychnoyi reabilitatsiyi «Hemorahichnyy insul't (vnutrishn'omozkova hematoma, anevryzmal'nyy subarakhnoyidal'nyy krovovylyv)» [Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Hemorrhagic stroke (intracerebral hematoma, aneurysmal subarachnoid hemorrhage)"]. Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrayiny; 2014. [Ukrainian]. Available from: http://moz.gov.ua/docfiles/dod275_ukp_2014.pdf
4. Kim JY, Bae HJ. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Management. *J Stroke*. 2017; 19(1): 28-39. DOI: 10.5853/jos.2016.01935
5. Jiang M, Su Y, Liu G, Chen W, Gao D. Predicting the non-survival outcome of large hemispheric infarction patients via quantitative electroencephalography: Superiority to visual electroencephalography and the Glasgow Coma Scale. *Neurosci Lett*. 2019; 706: 88-92. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.05.007
6. Wolf ME, Ebert AD, Chatzikonstantinou A. The use of routine EEG in acute ischemic stroke patients without seizures: generalized but not focal EEG pathology is associated with clinical deterioration. *Int J Neurosci*. 2017; 127(5): 421-426. DOI: 10.1080/00207454.2016.1189913
7. Lewine JD, Plis S, Ulloa A, Williams C, Spitz M, Foley J, et al. Quantitative EEG Biomarkers for Mild Traumatic Brain Injury. *J Clin Neurophysiol*. 2019; 36(4): 298-305. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000588
8. Tolonen A, Särkelä MOK, Takala RSK, Katila A, Frantzén J, Posti JP, et al. Quantitative EEG Parameters for Prediction of Outcome in Severe Traumatic Brain Injury: Development Study. *Clin EEG Neurosci*. 2018; 49(4): 248-257. DOI: 10.1177/1550059417742232
9. Kuznietsov AA. Prediction of the functional outcome of cerebral ischemic supratentorial stroke acute period on the basis of spectral analysis of the brain bioelectrical activity. *Zaporozhye Medical Journal*. 2018; 20(3): 324-329. DOI: 10.14739/2310-1210.2018.3.132127
10. Li J, Shalabi A, Ji F, Meng L. Monitoring cerebral ischemia during carotid endarterectomy and stenting. *J Biomed Res*. 2017; 31(1): 11-16. DOI: 10.7555/JBR.31.20150171
11. Ghasemi M, Azeem MU, Muehlschlegel S, Chu F, Henninger N. Prescription patterns for routine EEG ordering in patients with intracranial hemorrhage admitted to a neurointensive care unit. *J Crit Care*. 2019; 50: 262-268. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.006
12. Chen Y, Xu W, Wang L, Yin X, Cao J, Deng F, et al. Transcranial Doppler combined with quantitative EEG brain function monitoring and outcome prediction in patients with severe acute intracerebral hemorrhage. Clin Neurophysiol. 2018; 129(8): 1680-1687. DOI: 10.1186/s13054-018-1951-y
13. Purandare M, Ehlert AN, Vaitkevicius H, Dworetzky BA, Lee JW. The role of cEEG as a predictor of patient outcome and survival in patients with intraparenchymal hemorrhages. *Seizure*. 2018; 61: 122-127. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.08.014
14. Bentes C, Peralta AR, Viana P, Martins H, Morgado C, Casimiro C, et al. Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke. *Clin Neurophysiol*. 2018; 129(8): 1680-1687. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.05.021
15. Assenza G, Zappasodi F, Pasqualetti P, Vernieri F, Tecchio F. A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke. *Restor Neurol Neurosci*. 2013; 31(2): 177-188. DOI: 10.3233/RNN-120244

16. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*. 1993; 39(4): 561-577.

УДК 616.831-005.1-021.3-036.11]-073.7-036.8

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ СО СПОНТАННЫМ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМ ВНУТРИМОЗГОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ НА ФОНЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ В СОПОСТАВЛЕНИИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ИСХОДОМ ОСТРОГО ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Козелкин А. А., Кузнецов А. А.

Резюме. *Цель* – разработать критерии прогнозирования функционального исхода острого периода спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния на основании анализа динамики биоэлектрической активности головного мозга на фоне консервативной терапии.

Проведено проспективное, когортное исследование 114 пациентов (средний возраст 67,4±0,9 лет) в остром периоде спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния на фоне консервативной терапии. Диагноз устанавливался по данным клинико-нейровизуализационного обследования. Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось на 1-2 и 5-6 сутки заболевания. Для разработки критериев прогнозирования использовали логистический регрессионный анализ и ROC-анализ.

Неблагоприятный функциональный исход в виде значения >3 баллов по модифицированной шкале Рэнкина на 21 сутки заболевания был зафиксирован в 53 (46,5%) случаях. Указанный контингент пациентов на 1-2 сутки заболевания отличался двусторонним (с акцентом на стороне поражения) сдвигом мощности спектра в сторону медленноволновой активности преимущественно дельта-диапазона с последующей (на 5-6 сутки) депрессией абсолютной спектральной мощности ритмов альфа-диапазона в интактной гемисфере на 40,9% (p=0,0054). В группе пациентов, у которых острый период спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния имел благоприятный функциональный исход, зафиксировано снижение удельного веса медленноволновой активности в интактной гемисфере (ΔDAR=-51,7%, p=0,0002). Разработана математическая модель для прогнозирования функционального исхода, которая учитывает значения коэффициентов DAR в пораженной гемисфере на 1-2 сутки (ОШ (95% ДИ) = 2,03 (1,08-3,80), p = 0,0276) и DAR в интактной гемисфере на 5-6 сутки заболевания (ОШ (95% ДИ) = 5,84 (2,37-14,76), p = 0,0001) (AUC (95% ДИ) = 0,97 (0,92- 0,99), p<0,0001, точность прогнозирования = 88,6%).

Реорганизация биоэлектрической активности головного мозга в течение 5-6 суток от дебюта спонтанного супратенториального внутримозгового кровоизлияния ассоциирована с функциональным исходом острого периода заболевания, при этом критериями неблагоприятного функционального прогноза выступают снижение абсолютной спектральной мощности ритмов альфа-диапазона и коэффициента ABR в интактной гемисфере, тогда как снижение абсолютной спектральной мощности ритмов дельта-диапазона, коэффициентов DTABR и DAR в интактной гемисфере ассоциированы с благоприятным функциональным исходом.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, электроэнцефалография, функциональный прогноз.

UDC 616.831-005.1-021.3-036.11]-073.7-036.8

Analysis of Bioelectrical Brain Activity in Patients with Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage on the Ground of Conservative Therapy in Comparison with Disease Acute Period Functional Outcome

Kozyolkin O. A., Kuznietsov A. A.

Abstract. Despite significant advances in basic sciences and clinical neurology, acute cerebrovascular disorders continue to be a global problem in modern medicine, occupying a leading position in the structure of causes of death and disability in most countries. Hemorrhagic stroke and its most common form spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage is the most destructive type of cerebrovascular disorders, which is more likely to be fatal and severely disabled than ischemic stroke.

The purpose of the study was to elaborate the criteria of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage acute period functional outcome on the ground of analysis of bioelectrical brain activity during conservative therapy.

Material and methods. We conducted a prospective cohort study of 114 patients (mean age 67.4±0.9 years) in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage on the basis of conservative therapy. Clinical and neurovisual investigation helped to set the diagnosis. Bioelectrical brain activity examination was

made on 1st-2nd day and 5th-6th days of the disease onset. Logistic regression and ROC-analysis were used for prognostic criteria elaboration.

Results and discussion. Unfavorable functional outcome that was evaluated as modified Rankin scale score >3 on the 21st day of the disease was detected in 53 (46.5%) cases. These patients are characterized with double-side shift (with accentuation on the affected hemisphere) of spectral rhythm power towards the slow wave activity of predominantly delta band on first-second day and the following (on 5th-6th day) absolute spectral alpha rhythm power depression in intact hemisphere on 40.9% (p=0.0054). Declining of slow wave activity in intact hemisphere (ΔDAR=-51.7%, p=0.0002) was revealed in group of patients with favorable spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage outcome. Mathematic model for functional outcome prognosis was elaborated. It takes into consideration the values of DAR coefficient in affected hemisphere on first-second day (OR (95% CI) = 2.03 (1.08-3.80), p=0.0276) and DAR in intact hemisphere on 5th-6th days from the onset (OR (95% CI) = 5.84 (2.37-14.76), p=0.0001) (AUC (95% CI) = 0.97 (0.92- 0.99), p<0.0001, prognostic accuracy = 88.6%).

Conclusion. Bioelectrical brain activity reorganization on 5th-6th day from the spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage onset was associated with functional disease outcome. Thus, the criteria of unfavorable functional outcome are reduction of absolute spectral alpha rhythm power and ABR coefficient in intact hemisphere, while reduction of absolute spectral delta rhythm power, DTABR and DAR coefficients in intact hemisphere were associated with favorable functional outcome.

Keywords: intracerebral hemorrhage, electroencephalography, functional prognosis.

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

Стаття надійшла 01.07.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.158
УДК 617.55-089.166-06:616.12-005.4]:615.384
Лысенко В. И., Карпенко Е. А., Морозова Я. В.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОБШИРНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

dr.yaninamorozova@gmail.com

Исследование тактики интраоперационной инфузионной терапии вызывает большой интерес в течении последних нескольких лет, особенно у людей с сопутствующей ишемической болезнью сердца, так как они составляют немалую часть среди всех пациентов хирургического профиля.

Целью данного исследование было оценить риск интраоперационного миокардиального повреждения у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца в зависимости от применяемого режима инфузионной терапии на основе мониторинга показателей гемодинамики, ЭКГ и биомаркеров повреждения миокарда.

В исследовании принимали участие 89 пациентов, которые были разделены на две группы в зависимости от тактики, проводимой в интраоперационном периоде инфузионной терапии – рестриктивной и либеральной. С целью выявления кардиальных осложнений на разных этапах проводилась оценка биомаркеров повреждения миокарда – Troponin I, NT-proBNP методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Анализ полученных данных показал, что инциденты MINS (myocardial injury in noncardiac surgery) были диагностированы у 5 пациентов (11,1%) в первой группе и у 6 пациентов (13,6%) во второй. У пациентов обеих групп отмечено повышение NT-proBNP в динамике на всех этапах, при этом во 2-й группе, с либеральным режимом интраоперационной инфузионной терапии, оно было более выраженным. Следует отметить, что полученные значения NT-proBNP у всех пациентов существенно не отличались от допустимых для данной возрастной группы, такая динамика NT-proBNP может свидетельствовать об относительном риске осложнений либерального режима инфузионной терапии у пациентов с исходными проявлениями сердечной недостаточности.

Одним из важных моментов при выборе режима инфузионной терапии у пациентов высокого кардиального риска является оценка исходного волемического статуса, тщательный мониторинг водного баланса в периоперационном периоде со стремлением к достижению «нулевого» баланса. Полученная динамика лабораторных маркеров повреждения миокарда указывает на то, что у пациентов со значительным снижением кардиальных резервов и компенсированной сердечной недостаточностью предпочтительным является ограничительный режим инфузионной терапии, что также подтверждается незначительными изменениями концентрации биомаркеров.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало относительную безопасность выбранных режимов инфузионной терапии у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца без проявлений застойной сердечной недостаточности.

Ключевые слова: инфузионная терапия, кардиоспецифические биомаркеры, ишемическая болезнь сердца, миокардиальное повреждение.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является частью научно-исследовательской деятельности кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ХМАПО «Кардио-метаболическая адаптация в условиях различных вариантов общей анестезии у пациентов с ишемической болезнью сердца», № государственной регистрации 0115U000148.

Введение. Ежегодно более 200 миллионов пациентов подвергаются некардиальным операциям, в Украине их выполняется около 2,5 миллионов, 13% из них на органах брюшной полости и их число постоянно возрастает [1]. Около половины оперируемых пациентов относятся к старшей возрастной группе, имеют различную сопутствующую патологию, в том числе ишемическую болезнь сердца, и могут быть отнесены к группе высокого риска периоперационных осложнений. Поскольку сердечно-сосудистые осложнения являются главной причиной смертности в периоперационном периоде, то одной из задач является предупреждение, диагностика и лечение этих осложнений [2]. По данным различных исследований процент периоперационный ИМ варьировал в среднем от 1% до 6%, а в отдельных группах пациентов высокого риска — до 32,8%,

что было ассоциировано с предоперационным статусом пациентов и обширностью хирургического вмешательства [3]. Актуальное на сегодняшний день "Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда" (2018) представило различия между ИМ и миокардиальным повреждением [4]. Выделение повреждения миокарда в отдельную нозологическую форму обусловлено появлением новых данных о том, что даже изолированное увеличение концентрации тропонина имеет неблагоприятное прогностическое значение. У пациентов, перенесших ИМ или повреждение миокарда, отмечалось повышение частоты заболеваемости и смертности не только в периоперационный период, но и в течение 30 дней и даже года после операции [5]. В исследовании Perioperative Ischaemic Evaluation (POISE) у больных с изолированным повышением содержания кардиальных биомаркеров был выше 30-дневный риск коронарной реваскуляризации и нефатальной остановки сердца [6]. В исследовании Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) рост уровня тропонина был самым мощным предиктором смерти в течение 30 дней после некардиальной операции, а его более высокие максимальные концентрации ассоциировались с большим риском смерти и более короткой медианой времени до смерти [7]. В связи с этим возрастает роль анестезиолога в обеспечении благоприятных клинических исходов, а главной задачей становится предотвращение развития послеоперационных осложнений. Одним из основных инструментов анестезиолога в оптимизации интраоперационной гемодинамики, тканевой перфузии и оксигенации является инфузионная терапия. Даже умеренная интраоперационная гиповолемия (10-15% дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК)) может обусловливать нарушения капиллярной перфузии, что неблагоприятно влияет на количество послеоперационных осложнений и на исход оперативного вмешательства [8].

Хирургические манипуляции и общая анестезия оказывают влияние на интраоперационный гидробаланс. Любая общая анестезия сопровождается более или менее выраженной депрессией миокарда, снижением сердечного выброса, что может сопровождаться спазмом периферических сосудов или значимой вазодилатацией. При обширных абдоминальных операциях ситуацию усложняет целый ряд дополнительных факторов: особенности предоперационной подготовки желудочно-кишечного тракта, патофизиология основного заболевания, а также множество интраоперационных составляющих, таких как кровопотеря, вазодилатация, вызванная сосудорасширяющими препаратами, перспирация [9].

Выбор тактики интраоперационной инфузионной терапии часто является сложной задачей, поскольку и рестриктивный, и либеральный режимы имеют свои ограничения и побочные эффекты.

Цель исследования – оценить риск интраоперационного миокардиального повреждения у пациентов с сопутствующей ИБС в зависимости от режима инфузионной терапии на основе мониторинга показателей гемодинамики, ЭКГ и биомаркеров повреждения миокарда.

Материал и методы исследования. В одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование были включены 89 пациентов, находившихся на лечении в ГКБ №2 г. Харькова, в 2018-2019 гг., которым выполнены большие абдоминальные хирургические вмешательства преимущественно по поводу онкопроктологических заболеваний (гемиколонэктомии, резекции сигмовидной кишки, брюшно-анальные резекции, экстирпации прямой кишки) в условиях общей ингаляционной анестезии. Рандомным способом пациенты разделены на две группы в зависимости от тактики интраоперационной инфузионной терапии: 1-я группа (n=45) с рестриктивной (7,0±0,2мл/кг/час), 2-я (n=44) с либеральной (13,9±0,6мл/кг/час). Критерии включения в исследование: возраст старше 60 лет, анамнез ишемической болезни сердца со степенью хронической сердечной недостаточности по NYHA I – II, риск по RCRI – 2-3, показания для проведения расширенного абдоминального оперативного вмешательства, класс по ASA II – III, интраоперационная кровопотеря не более 10% ОЦК. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, ургентность оперативного вмешательства, острый коронарный синдром в анамнезе в течение последних 6 месяцев, ХСН по NYHA III и выше, интраоперационная кровопотеря более 10%. Группы пациентов не отличались по антропометрическим данным, объёмам оперативного вмешательства, проводимому анестезиологическому пособию. Проводился контроль рутинных параметров гемодинамики (АД, АДср., ЧСС), ЭКГ-мониторинг, количественная оценка биомаркеров повреждения миокарда (TnI, NTproBNP) методом твердофазного иммуноферментного анализа на трех этапах – перед оперативным вмешательством, сразу после и в раннем послеоперационном периоде через 18-24 часов после операции.

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), Конвен-

ции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования, и приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Статистическая обработка данных проведена параметрическими и непараметрическими методами Вилкоксона (для сравнения в динамике у пациентов одной группы) и Манна-Уитни (для оценки различий между группами). Данные представлены в виде медиан и 25%,75% квартилей (Me [Q1;Q3].

Результаты исследования и их обсуждение. У всех пациентов обеих групп отмечено гладкое течение периоперационного периода. Критических инцидентов ишемии миокарда, жизнеугрожающих аритмий, декомпенсации сердечной недостаточности во время операции и в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано не было.

Показатели гемодинамики у обследованных пациентов на всех этапах находились в пределах нормальных возрастных значений (**табл**. **1**). Это достигалось адекватной анестезией, так и инфузионной терапией с поддержкой симпатомиметиками при необходимости. На 2-м этапе (травматичный момент операции) отмечено умеренное снижение показателей АД, что обусловлено кардиодепрессивным действием и снижением общего сосудистого сопротивления в условиях общей анестезии.

Поддержание стабильной гемодинамики и органной перфузии является одной из главных задач анестезиолога во время обезболивания. Согласно данным исследования POISE-2, включившего 10 100 пациентов, подвергнутых некардиохирургическим вмешательствам, ведущая роль в развитии периоперационного ИМ отводится кровотечению и гипотензии; показано, что даже кратковременное (в течение 5 мин) пребывание пациента в зоне сниженного среднего артериального давления (менее 75 мм рт.ст.) предрасполагает к развитию миокардиального повреждения и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [10]. В первой группе, с проводимым рестриктивным режимом интраоперационной инфузионной терапии чаще регистрировались случаи кратковременной гипотензии с необходимостью медикаментозной коррекции симпатомиметическими агентами (фенилэфрин) 8 пациентам (17,7%), во второй группе – 3 пациентам (6,8%).

При ЭКГ-мониторинге в интраоперационном периоде эпизоды аритмий зарегистрированы в обеих группах: в 1-й – у 5 пациентов (11,4%), во 2-й – у 7 пациентов (15.6%); данных об ишемическом повреждении миокарда получено не было.

При исследовании биомаркеров повреждения миокарда у пациентов обеих групп перед операцией выявлены допустимые для данной возрастной группы и патологии уровни (**табл. 2**). В раннем послеоперационном периоде в обеих группах выявлены достоверные изменения маркеров повреждения миокарда, но они чаще всего находились в пределах референтных значений.

Инциденты изолированного повышения TnI без клинических и электрокардиографических проявлений острой ишемии миокарда, что интерпретируется как MINS были диагностированы у 5 пациентов (11,1%) в первой группе и у 6 пациентов (13,6%) во второй группе с либеральным режимом интраоперационной инфузионной терапии.

У пациентов обеих групп отмечено повышение NT-proBNP в динамике на всех этапах, при этом во 2-й группе оно было более выраженным (**табл. 2**). Однако следует отметить, что полученные значения NT-proBNP у всех пациентов существенно не отличались от допустимых, ни у кого из

Таблица 1 – Показатели гемодинамики на этапах периоперационного периода

Показатель	Группа	Этапы исследования		
		До операции	Травматический момент	1е п/о сутки
АДс мм рт ст.	1	137 ±12,8	114± 17	125,6± 13,7
	2	144,3± 13,9	115,4± 17	128,2± 12,9
АДд мм рт ст.	1	88,7± 9,1	72,1± 11,6	70,6± 8,1
	2	88,9± 9,1	72,2± 11,7	70,6± 8,2
АДср мм рт ст.	1	104,5±102	86,2±13,1	89±8,9
	2	107,8±10,8	86,6±12,9	89,8±8,9
ЧСС уд в мин.	1	87,8± 8,4	79,4± 11,6	82,9± 8,2
	2	88,5± 8,3	79,4± 11,7	83± 8,3

Таблица 2 – Динамика биомаркеров повреждения миокарда на этапах исследования

Показатель	Группа	Этапы исследования		
		1	2	3
Troponin I нг/л	1	0,08 [0,07;0,09]	0,09 [0,08;0,1]	0,11 [0,1;0,12]
	2	0,07 [0,06;0,08]	0,09 [0,09;0,1]	0,1 [0,1;0,11]
NT-proBNP пг/л	1	22,9 [13,3;34,1]	42,9 [32,9;53,6]	68,0 [58,6;76,7]
	2	18,1 [13,0;26,7]	42,9 [56,9; 75,9]	123,1* [97,9;142,9]

Примечание: * - различия между группами достоверны, p <0,05

обследованных не отмечено клинических проявлений сердечной недостаточности и ишемии миокарда. Такая динамика NT-proBNP может свидетельствовать об относительном риске осложнений либерального режима инфузионной терапии у пациентов с исходными проявлениями сердечной недостаточности.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало относительную безопасность режимов инфузионной терапии у пациентов с сопутствующей ИБС без проявлений застойной сердечной недостаточности. В то же время малые осложнения развивались в обеих группах пациентов с равной вероятностью, что подтверждает необходимость соблюдения современных рекомендаций по мониторингу и периоперационному ведению этих пациентов [11]. Одним из важных моментов при выборе режима инфузионной терапии у пациентов с высоким кардиальным риском является оценка исходного волемического статуса, тщательный мониторинг водного баланса в периоперационном периоде со стремлением к достижению «нулевого» баланса [12]. Полученная динамика лабораторных маркеров повреждения миокарда указывает на то, что у пациентов со значительным снижением кардиальных резервов и сердечной недостаточностью предпочтительным является ограничительный режим инфузионной терапии, что также подтверждается незначительными изменениями концентрации биомаркеров.

Выводы

1. У пациентов с сопутствующей ИБС без признаков сердечной недостаточности могут быть безопасно использованы относительно рестриктивный и относительно либеральный режимы периоперационной инфузионной терапии при условии адекватного мониторинга гемодинамики и ведения пациентов в условиях соблюдения «нулевого» водного баланса.
2. Результатами проведенного исследования подтвержден тот факт, что применение либерального режима инфузионной терапии в периоперационном периоде способствует почти двоекратному повышению уровня NTproBNP, по сравнению с рестриктивным, что свидетельствует о возможных рисках у пациентов с сопутствующей сердечной недостаточностью.
3. У пациентов высокого кардиального риска для дополнительной оценки безопасности, проводимой инфузионной терапии и предупреждения послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы целесообразно определения динамики уровня биомаркеров повреждения миокарда на нескольких этапах периоперационного периода.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется исследование динамики биомаркеров повреждения миокарда полезны в контексте ранней выявляемости острого инфаркта миокарда и MINS у пациентов высокого кардиального риска без выраженной клинической картины, а также для предупреждения других кардиальных осложнений. Основываясь на данные, полученные в ходе исследования можно предположить о безопасности выбранных режимов инфузионной терапии, но необходимо дальнейшее изучение проблемы на большем количестве пациентов разных классов ИБС и СН.

References

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008; 372: 139-44.
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014; 35(35): 2383-431.
3. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(22): e77-137. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.944
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019; 40(3): 237-69. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462
5. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, Villar JC, Xavier D, Srinathan S, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30- day outcomes. *Anesthesiology.* 2014; 120: 564-78.
6. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2011; 154(8): 523-528.
7. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2012; 307(21): 2295-2304.

8. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth.* 2002; 89: 622-632.
9. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: Consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016; 60: 289-334.
10. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology.* 2013; 119(3): 507-515.
11. Joosten A, Raj Lawrence S, Colesnicenco A, Coeckelenbergh S, Vincent JL, Van der Linden P, et al. Personalized versus protocolized fluid management using noninvasive hemodynamic monitoring (clearsight system) in patients undergoing moderate-risk abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2019; 129(1): e8-12.
12. Brandstrup B. Finding the right balance. *N Engl J Med*. 2018; 378: 2335-2336.

УДК 617.55-089.166-06:616.12-005.4]:615.384

ОЦІНКА БЕЗПЕКИ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РОЗШИРЕНИХ АБДОМІНАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЯХ У ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Лисенко В.Й., Карпенко Є. О., Морозова Я. В.

Резюме. Дослідження тактики інтраопераційної інфузійної терапії викликає великий інтерес в перебігу останніх декількох років, особливо у людей з супутньою ішемічною хворобою серця, так як вони складають чималу частину серед усіх пацієнтів хірургічного профілю.

Метою нашого дослідження було оцінити ризик інтраопераційного міокардіального пошкодження у пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця в залежності від застосовуваного режиму інфузійної терапії на основі моніторингу показників гемодинаміки, ЕКГ і біомаркерів пошкодження міокарда.

У дослідженні брали участь 89 пацієнтів, які були розділені на дві групи в залежності від тактики проведеної в інтраопераційному періоді інфузійної терапії – рестриктивної та ліберальної. З метою виявлення кардіальних ускладнень на різних етапах проводилася оцінка біомаркерів пошкодження міокарда – Troponin I, NT-proBNP методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA).

Аналіз отриманих даних показав, що інциденти MINS (myocardial injury in noncardiac surgery) були діагностовані у 5 пацієнтів (11,1%) в першій групі і у 6 пацієнтів (13,6%) у другій. У пацієнтів обох груп відзначено підвищення NT-proBNP в динаміці на всіх етапах, при цьому в 2-й групі, з ліберальним режимом інтраопераційної інфузійної терапії, воно було більш вираженим. Слід зазначити, що отримані значення NT-proBNP у всіх пацієнтів суттєво не відрізнялися від допустимих для даної вікової групи, така динаміка NT-proBNP може свідчити про відносний ризик ускладнень ліберального режиму інфузійної терапії у пацієнтів з вихідними проявами серцевої недостатності.

Одним з важливих моментів при виборі режиму інфузійної терапії у пацієнтів високого кардіального ризику є оцінка вихідного волемічного статусу, ретельний моніторинг водного балансу в періопераційному періоді з прагненням до «нульового» балансу. Отримана динаміка лабораторних маркерів пошкодження міокарда вказує на те, що у пацієнтів із значним зниженням кардіальних резервів компенсованою серцевою недостатністю кращим є обмежувальний режим інфузійної терапії, що також підтверджується незначними змінами концентрації біомаркерів.

Таким чином, проведене дослідження продемонструвало відносну безпеку обраних режимів інфузійної терапії у пацієнтів із супутньою ішемічною хворобою серця без проявів застійної серцевої недостатності.

Ключові слова: інфузійна терапія, кардіоспецифічні біомаркери, ішемічна хвороба серця, міокардіальне пошкодження.

UDC 617.55-089.166-06:616.12-005.4]:615.384

Estimation of the Safety of Intraoperative Fluid Therapy during Great Abdominal Surgery in Patients with Coronary Heart Disease

Lysenko V. I., Karpenko E. A., Morozova Ya. V.

Abstract. The study of intraoperative fluid therapy tactics has been of great interest over the past few years, especially in people with concomitant coronary heart disease, as they make up a significant proportion of all surgical patients.

The purpose of our study was to assess the risk of intraoperative myocardial damage in patients with concomitant coronary heart disease depending on the fluid regimen used based on monitoring of hemodynamic parameters, electrocardiogram and biomarkers of myocardial damage.

Material and methods. The study involved 89 patients, who were divided into two groups depending on the tactics of intraoperative fluid therapy – restrictive and liberal. In order to detect cardiac complications at different stages, we assessed biomarkers of myocardial damage Troponin I, NT-proBNP by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results and discussion. Analysis of the obtained data showed that MINS (myocardial injury in noncardiac surgery) incidents were diagnosed in 5 patients (11.1%) in the first group and in 6 patients (13.6%) in the second. In patients of both groups there was an increase in NT-proBNP in the dynamics at all stages, and in the 2nd group, with a liberal regimen of intraoperative fluid therapy, it was more pronounced. It should be noted that the obtained values of NT-proBNP in all patients did not differ significantly from those allowed for this age group; such dynamics of NT-proBNP may indicate a relative risk of complications of liberal fluid therapy in patients with baseline heart failure.

One of the important points when choosing the mode of fluid therapy in patients with high cardiac risk is the assessment of the initial volemic status and careful monitoring of water balance in the perioperative period with the desire for "zero" balance. The obtained dynamics of laboratory markers of myocardial damage indicates that in patients with a significant reduction in cardiac reserves compensated for heart failure, a restrictive fluid regimen is preferable, which is also confirmed by slight changes in the concentration of biomarkers.

Conclusion. Thus, the study demonstrated the relative safety of selected fluid regimens in patients with concomitant coronary heart disease without signs of congestive heart failure.

Keywords: fluid therapy, cardiospecific biomarkers, ischemic heart disease, myocardial injury.

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 17.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.164
УДК 616.5-002.2-616.5-002.158.093
Мескаль А. М., Куц Л. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕКЗЕМИ РУК ВІД ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ, ВМІСТУ ВІТАМІНУ Д ТА ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО РЕЦЕПТОРУ

Сумський державний університет, Україна

methkalam@ukr.net

Екзема рук – хронічне захворювання, яке було та залишається найважливішим у дерматології. На сьогодні існує багато робіт по дослідженню ролі окремих цитокінів у розвитку екземи. Однак, робіт, які були б присвячені одночасному вивченню впливу IgE, ІЛ-17А, ІЛ-2 та 25(OH)2D3, з урахуванням індексу тяжкості екземи рук HECSI та однонуклеотидного поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептору на даний час відсутні.

Тому *метою* даної роботи стало дослідження можливої залежності розвитку різних ступенів тяжкості екземи від генетичного поліморфізму rs41423247, а також вмісту у плазмі крові ІЛ-17А, ІЛ-2 і 25(OH)2D3.

Для дослідження була використана венозна кров 143 хворих на екзему рук віком (42,2±11,1) років. У роботі враховували вік, стать, ІМТ кг/м^2, ІМТ ≥25 кг/м^2 (%), звичку курити, значення IgE iu/ml, ІЛ-17А пг/мл, ІЛ-2 пг/мл та 25(OH)2D3 нг/мл. Також, у хворих визначали індекс тяжкості екземи рук HECSI (Hand Eczema Severity Index), за яким всіх пацієнтів було поділено на три підгрупи: легкого, середнього та тяжкого ступеня тяжкості захворювання. Однонуклеотидний поліморфізм BclI (референсний номер – rs41423247) гена глюкокортикоїдного рцептору GR (NR3C1) визначали за методикою, описаною раніше (Fleury et al. 2003). Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Отже, було встановлено взаємозв'язок між показниками концентрації ІЛ-17А, рівнем індексу маси тіла та розвитком різних ступенів тяжкості екземи рук. У хворих з тяжким ступенем тяжкості екземи рук, кількість осіб з надлишковою масою тіла була більше (P = 0,052) ніж у хворих з легким та середнім ступенем тяжкості захворювання.

Доведено, що концентрація ІЛ-17А у плазмі хворих з тяжким ступенем екземи рук була достовірно вищою (P = 0,037) ніж у осіб з легким та середнім перебігом хвороби. Вплив поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептора, IgE, ІЛ-2, 25(OH)$_2$D3 на розвиток різних ступенів тяжкості екземи рук не був виявлений (P = 0,393), (P = 0,356) та (P = 0,103) відповідно.

Ключові слова: поліморфізм BclI, інтерлейкін 17А, інтерлейкін 2, вітамін D, екзема рук.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету МОН України «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи», № державної реєстрації 0117U002157.

Вступ. Екзема рук – це хронічне захворювання, яке було та залишається найважливішим у дерматології. Вона негативно впливає на якість життя, призводить до неможливості повноцінно працювати, сприяє соціальній дезадаптації та психічним розладам [1-3]. Незважаючи на досить високу розповсюдженість цього дерматозу, загальноприйнятої та остаточної відповіді на причину її виникнення та патогенез, на сьогодні, не існує [4-5].

У попередніх роботах була встановлена залежність розвитку екземи рук від однонуклеотидного поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептору. Було показано, що ризик виникнення дерматозу був вищий у носіїв мінорного алеля G (генотип GG), чим у гомозигот за основним алелем (генотип C/C).

Крім генетичної схильності у розвитку екземи рук, істотну роль відіграє імунокомплексне пошкодження тканин опосередковане цитокінами, які є одними з основних регуляторів міжклітинних взаємодій та реалізаторів імунної відповіді [5].

На сьогодні існує багато робіт по дослідженню ролі окремих цитокінів у розвитку екземи [6]. Однак, робіт, які були б присвячені одночасному вивченню впливу IgE, ІЛ-17А, ІЛ-2 та 25(OH)2D3 на розвиток цього дерматозу, з урахуванням показників індексу тяжкості екземи рук HECSI та однонуклеотидного поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептору на даний час відсутні.

Тому **метою** даної **роботи** стало дослідження можливої залежності розвитку різних ступенів тяжкості екземи від генетичного поліморфізму

rs41423247, а також вмісту у плазмі крові ІЛ-17А, ІЛ-2 і $25(OH)_2D3$.

Матеріал та методи дослідження. Досліджено венозну кров 143 хворих на екзему рук (42% жінок і 58% чоловіків) віком (42,2±11,1) років, які перебували на лікуванні в амбулаторних та в умовах денного стаціонару на базі ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Бестінвест» медичного центру «Еледія» м. Суми (ліцензія № 597170) – клінічної бази курсу дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету, та КНП Сумської обласної ради «Медичний клінічний центр інфекційних хвороб та дерматології ім. З. Й. Красовицького». Діагноз встановлювали згідно з Міжнародним керівництвом з діагностики, профілактики та лікування екземи рук, за скаргами та даних анамнезу захворювання та життя, клінічних критеріїв: локалізації, наявності еритеми, серозних колодязів, інфільтрації, везикул, тріщин, лущення, набряку [7].

Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження», Наказу МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та схвалено Комісією з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

У дослідженні враховували вік, стать, ІМТ кг/м^2, ІМТ ≥25 кг/м^2 (%), звичку курити, значення IgE iu/ml, ІЛ-17А пг/мл, ІЛ-2 пг/мл та 25(OH)2D3 нг/мл. Також, у хворих визначали індекс тяжкості екземи рук HECSI (Hand Eczema Severity Index), за яким всіх пацієнтів було поділено на три підгрупи: легкого ступеня (значення HECSI від 1 до 16), середнього ступеня (значення HECSI від 17 до 37) та тяжкого ступеня тяжкості захворювання (значення HECSI від 38 до 360).

Однонуклеотидний поліморфізм BclI (референсний номер – rs41423247) гена глюкокортикоїдного рецептора (NR3C1) визначали за методикою, описаною раніше Fleury et al. [8].

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Кількісні змінні перевірені на нормальність розподілу методом Шапіро-Уілка. Порівняння середніх значень між двома підгрупами проводили за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Значення середніх значень між трьома підгрупами хворих порівнювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) із подальшим апостеріорним тестом Бонферроні. Порівняння частот розподілу різних показників у підгрупах виконували за допомогою критерію Пірсона. Значення P <0,05 вважали значущим.

Результати дослідження. Порівняльна характеристика 143 пацієнтів із екземою рук залежно від ступеня тяжкості хвороби представлена у **табл. 1.** Показано, що середній вік, співвідношення курців та осіб різної статі у підгрупах значущо не відрізнялись (P >0,05). Результати однофакторного дисперсійного аналізу показали, що значення ІМТ достовірно відрізнялися у хворих із різним ступенем тяжкості екземи рук (P = 0,038). При цьому апостеріорний аналіз методом Бонферроні показав, що різниця наближалась до рівня статистичної значущості тільки при порівнянні між собою хворих з легким та тяжким ступенем тяжкості дерматозу (P = 0,052). Була встановлена значима відмінність по частоті осіб з надмірною масою тіла серед пацієнтів із різним ступенем тяжкості екземи рук (P = 0,022). У підгрупі з легким ступенем захворювання, такі пацієнти склали 44,7% від кількості усіх хворих, з середнім ступенем перебігу захворювання – 64,2%, а у групі з тяжким ступенем екземи рук хворих з надлишковою масою тіла було найбільше серед досліджуваних груп – 72,1%.

Достовірної різниці у показниках IgE, ІЛ-2 та $25(OH)_2D3$ між підгрупами порівняння виявлено не було (P = 0,393), (P = 0,356) та (P = 0,103) відповідно.

Концентрація ІЛ-17А статистично достовірно відрізнялась у порівнюваних підгрупах (P =0,042).

Таблиця 1 – Порівняльний аналіз хворих із екземою рук залежно від тяжкості хвороби

Показник	Легка (n = 47)	Середня (n = 53)	Тяжка (n = 43)	P
Вік, роки	41,9±11,7	43,6±11,6	40,8±9,8	0,465
Стать (жінки/чоловіки)	20/27	23/30	17/26	0,925
ІМТ, кг/м^2	24,4±3,1	26,0±4,3	26,4±4,3	0,038
ІМТ ≥25 кг/м^2 (%)	44,7	64,2	72,1	0,022
Курці (%)	40,4	39,6	25,6	0,255
IgE, iu/ml	99,0±31,8	107,3±36,8	106,9±29,3	0,393
ІЛ-17А, пг/мл	77,3±25,0	85,5±26,8	92,4±32,8	0,042
ІЛ-2, пг/мл	26,7±9,6	27,3±8,9	29,4±8,6	0,356
$25(OH)_2D3$, нг/мл	33,8±13,3	30,6±10,5	28,6±10,8	0,103
Bcl-1 C/C (%)	38,3	26,4	16,3	0,199
Bcl-1 C/G (%)	48,9	56,6	60,5	
Bcl-1 G/G (%)	12,8	17,0	23,3	

Примітки: n – кількість осіб у підгрупі; ІМТ – індекс маси тіла; ІЛ – інтерлейкін

При цьому застосування поправки Бонферроні показало, що значима різниця наближалась до рівня статистичної значущості тільки між пацієнтами з легким та тяжким перебігом захворювання (P = 0,037).

Також у **таблиці 1** наведено частоту розподілу різних генотипів за поліморфізмом BclI у підгрупах за ступенем тяжкості екземи рук. При цьому достовірної різниці між ними не було виявлено (P = 0,199).

Після аналізу осіб із трьома різними ступенями тяжкості екземи рук, пацієнти із легким та середнім ступенем були об'єднані в одну групу, та було проведено її порівняння за наведеними вище показниками із хворими, які мали тяжкий ступінь перебігу хвороби (**табл. 2**). Було виявлено, що показник ІМТ достовірно не відрізнявся між підгрупою середньо-легкого ступеню тяжкості та особами з тяжким ступенем екземи (P = 0,056). Відмінності у частоті курців, показниках IgE, ІЛ-2 та $25(OH)_2D3$ між підгрупами порівняння також знайдені не були (P > 0,05). Не було встановлено достовірної різниці між досліджуваними підгрупами і при аналізі розподілу генотипів за BclI-поліморфізмом (P = 0,122). При цьому плазмова концентрація ІЛ-17А у пацієнтів з тяжкою екземою була достовірно вищою, ніж у пацієнтів із легким та середнім ступенем тяжкості хвороби (P = 0,039).

Обговорення отриманих результатів. Одержані в даному дослідженні результати вказують на те, що існує тісний взаємозв'язок між показниками концентрації ІЛ-17А, рівнем ІМТ та розвитком різних ступенів тяжкості екземи рук. Було показано, що до рівня статистичної відмінності значення надлишкової маси тіла наближалось тільки при порівнянні хворих з легким та тяжким ступенем тяжкості захворювання. Вплив поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептора на розвиток різних ступенів тяжкості екземи рук нами не був виявлений.

Інтерлейкін-17 (ІЛ-17) – це прозапальний цитокін, який найбільше секретується Th-17, котрі відіграють важливу роль у процесах проліферації кератиноцитів та беруть участь в імунній відповіді організму [9-10]. ІЛ-17 стимулює продукцію хемокінів і, як наслідок, стимулює міграцію нейтрофілів до місця запалення [11-12]. Мішенями для ІЛ-17 є кератиноцити, фібробласти та епітеліальні клітини [13]. ІЛ-17 вважають одним з найважливіших регуляторів природного та адаптивного імунітету в організмі.

У даному дослідженні у хворих на екзему рук з тяжким ступенем тяжкості концентрація ІЛ-17А була статистично достовірно вищою порівняно із хворими з легким ступенем тяжкості дерматозу. Достовірна різниця між підгрупою середнього ступеня захворювання, також була.

У роботі В. Ю. Мангушева було показано, що у хворих на атопічний дерматит вміст інтерлейкину-17А був достовірно вищий у групі з середнім та важким ступенем тяжкості перебігу захворювання [14].

Екзематозні зміни у шкіри – це результат реакції гіперчутливості уповільненого типу. За сучасними уявленнями, у розвитку екземи головну роль відіграють Т-лімфоцити (в основному представлені Th1-популяцією), які несуть на своїй поверхні специфічні рецептори до антигенів та виділяють ряд протизапальних цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП-α, гамма-інтерферон. Стимуляція Th1 призводить до синтезу ІЛ-2, при чому ІЛ-2-продукуюча здатність CD4+ клітин у хворих екземою вище, ніж у здорових людей [15].

У даній роботі не було виявлено достовірної різниці у концентраціях ІЛ-2 у плазмі хворих з різними ступенями тяжкості екземи рук.

Л. А. Болотна та В. С. Калашніков у своєму дослідженні про роль цитокінів у патогенезі хронічної екземи показали, що концентрація ІЛ-2 у хворих на хронічну екзему була нижчою порівняно з контрольною групою [16].

Окрім вищезазначених інтерлейкінів, значну роль у патогенезі шкірних захворюваннях відіграє порушення обміну вітаміну D [17]. Було встановлено, що кальцитріол підсилює експресію інволюкріна та трансглутамінази у кератиноцитах [18]. Відсутність вітаміну D блокує диференціювання кератиноцитів та знижує експресію філаг-

Таблиця 2 – Порівняльний аналіз хворих із екземою рук залежно від тяжкості хвороби

Показник	Середньо-Легка (n = 100)	Тяжка (n = 43)	P
Вік, роки	42,8±11,6	40,8±9,8	0,320
Стать (жінки/чоловіки)	43/57	17/26	0,700
ІМТ, кг/м^2	25,2±3,8	26,4±4,3	0,115
ІМТ ≥25 кг/м^2 (%)	55,0	72,1	0,056
Курці (%)	40,0	25,6	0,099
IgE, iu/ml	103,4±34,6	106,9±29,3	0,570
ІЛ-17А, пг/мл	81,6±26,1	92,4±32,8	0,039
ІЛ-2, пг/мл	27,1±9,2	29,4±8,6	0,161
25 $(OH)_2D3$, нг/мл	32,1±12,0	28,6±10,8	0,102
Bcl-1 C/C (%)	32,0	16,3	0,122
Bcl-1 C/G (%)	53,0	60,5	
Bcl-1 G/G (%)	15,0	23,3	

Примітки: n – кількість осіб у підгрупі; ІМТ – індекс маси тіла; ІЛ – інтерлейкін

гріна, який необхідний для формування рогового шару, порушує регулювання гомеостазу шкіри та бар'єрну функцію епідермісу [19]. Крім того, вітамін D посилює експресію антибактеріальних пептидів, тим самим запобігає інфікуванню шкіри [20-21].

Вітамін D бере участь у важливих регуляторних механізмах вродженої та адаптивної імунної відповіді. Рецептори до вітаміну D були виявлені у багатьох клітинах, включаючи кератиноцити та клітини імунної системи. Активна форма вітаміну D інгібує проліферацію Т-клітин (особливо клітин Th1, здатних продукувати гамма-інтерферон, IL-2 та активувати макрофаги) та клітин Th17 (здатних продукувати IL-17 та IL 22) [22].

У даному дослідженні достовірної різниці у показниках $25(OH)_2D3$ у хворих із різними ступенями тяжкості екземи рук виявлено не було.

У роботі Bo Ram Cheon та ін., показано, що у хворих на атопічний дерматит концентрація 25(OH)D була значно нижчою у групах із середнім та важким перебігом хвороби порівняно з групою легкого ступеня [23].

Висновки. Встановлено взаємозв'язок між показниками концентрації ІЛ-17А, рівнем індексу маси тіла та розвитком різних ступенів тяжкості екземи рук. Показано, що у хворих з тяжким ступенем тяжкості екземи рук, кількість осіб з надлишковою масою тіла була більше ніж у хворих з легким та середнім ступенем тяжкості захворювання. Доведено, що концентрація ІЛ-17А у плазмі хворих з тяжким ступенем екземи рук була достовірно вищою ніж у осіб з легким та середнім перебігом хвороби. Вплив поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептора, IgE, ІЛ-2, $25(OH)_2D3$ на розвиток різних ступенів тяжкості екземи рук не був виявлений.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити зв'язок залежності відповіді на лікування екземи рук від однонуклеотидного поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептора.

References

1. Alikhan A, Lachapelle JM, Maibach HI. *Textbook of Hand Eczema*. Berlin-Heidelberg: Springer; 2014;455 p.
2. Ghaderi R, Saadatjoo A. Quality of life in patients with hand eczema as health promotion: a case control study. *Acta Dermatovenerol. Croat*. 2014; 22(1): 32-39.
3. Kouris A, Armyra K, Christodoulou C, Katoulis A, Potouridou I, Tsatovidou R, et al. Quality of life, anxiety, depression and obsessive-compulsive tendencies in patients with chronic hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2015; 72(6): 367-370.
4. Rozhivanova TA, Polesko IV, Shcherbakova MYu. Sovremennye predstavleniya o mikrobiocenoze kozhi i kishechnika u bol'nyh ekzemoj i metabolicheskim sindromom [Modern concepts of skin and intestinal microbiocenosis in patients with eczema and metabolic syndrome]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015; 2: 11-16. [Russian]
5. Molin S. Pathogenese des Handekzems. *Der Hautarzt*. 2019; 70: 755-759. doi: 10.1007/s00105-019-04474-5
6. Yoshizawa Y, Nomaguchi H, Izaki S, Kitamura K. Serum cytokine levels in atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2002; 27: 225-229.
7. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ.Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)*. 2014; 1610: 3-79. doi: 10.1111/ddg.12510
8. Fleury I, Beaulieu P, Primeau M, Labuda D, Sinnett D, Krajinovic M. Characterization of the BclI Polymorphism in the Glucocorticoid Receptor Gene. *Clinical Chemistry*. 2003; 49(9): 1528-1532.
9. Amatia N, Garg AV, Gaffen SL. IL-17 Signaling: The Yin and the Yang. IL-17 Signaling: The Yin and the Yang. *Trends Immunollogy*. 2017; 38(5): 310-322. doi: 10.1016/j.it.2017.01.006
10. Madhok V, Futamura M, Thomas KS, Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 1. Epidemiology, mechanisms of disease and methodological issues. *Clin Exp Dermatol*. 2015; 40(3): 238-242.
11. Tan Q, Yang H, Liu EM, Wang H. Establishing a Role for Interleukin-17 in Atopic Dermatitis-Related Skin Inflammation. *J Cutan Med Surg*. 2017; 21(4): 308-315. doi: 10.1177/1203475417697651
12. Simanski M, Harder J, Rademacher F. R Nase 7 in Cutaneous Defense. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: Art 560. doi: 10.3390/ijms17040560
13. Bonefeld CM, Petersen TH, Bandier J, Agerbeck C, Linneberg A, Ross-Hansen K. et al. Epidermal filaggrin deficiency mediates increased systemic Thelper 17 immune response. *Br J Dermatol*. 2016. DOI: 10.1111/bjd.14570
14. Mangusheva VYu. Vmist interlejkinu-17a u hvorih na atopichnij dermatit zalezhno vid stati ta tyazhkosti perebigu zahvoryuvannya [The content of interleukin-17 in patients with atopic dermatitis, depending on the sex and severity of the disease]. *Art of Medicine*. 2020; 1(13): 99-104. [Ukrainian] doi: 10.21802/artm.2020.1.13.99
15. Denisova YaE. Sovremennye predstavleniya o molekulyarno-geneticheskih mekhanizmah vozniknoveniya istinnoj ekzemy [Modern views on the molecular genetic mechanisms of true eczema]. *Nauchnye vedomosti Seriya Medicina. Farmaciya*. 2013; 18(161): 5-11. [Russian]

16. Bolotnaya LA, Kalashnikova VS. Rol' citokinov v patogeneze hronicheskoj ekzemy [The role of cytokines in the pathogenesis of chronic eczema]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya.* 2007; 4(10): 86-88. [Russian]
17. Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane AI. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases. *Skin Pharmacol Physiol.* 2018; 31: 74-86. doi: 10.1159/000485132
18. Bikle DD, Ng D, Oda Y, Hanley K, Feingold K, Xie Z. The vitamin D response element of the involucrin gene mediates its regulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2002; 119: 1109-1113.
19. Niebuhr M, Langnickel J, Draing C, Renz H, Kapp A, Werfel T. Dysregulation of toll-like receptor-2 (TLR-2)-induced effects in monocytes from patients with atopic dermatitis: impact of the TLR-2 R753Q polymorphism. *Allergy.* 2008; 63(6): 728-734.
20. Mallbris L, Carlin L, Wei T, Heilborn J, Nilsson MF, Granath F, et al. Injury downregulates the expression of the human cathelicidin protein hCAP18/LL-37 in atopic dermatitis. *Experimental Dermatology.* 2010; 19(5): 442-449.
21. Baeke F, Korf H, Overbergh L, van Etten E, Verstuyf A, Gysemans C, et al. Human T lymphocytes a redirect targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2010; 121: 221-227.
22. Mesquita KC, Igreja ACSM, Costa IMC. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(6): 945-53.
23. Cheon BR, Shin JE, Kim YJ. et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(3): 96-101. doi: 10.3345/kjp.2015.58.3.96

УДК 616.5-002.2-616.5-002.158.093

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ТЯЖЕСТИ ЭКЗЕМЫ РУК ОТ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА Д И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО РЕЦЕПТОРА

Мескаль А. М., Куц Л. В.

Резюме. Экзема рук – это хроническое заболевание, которое было и остается важнейшим в дерматологии. Сегодня существует много работ по исследованию роли отдельных цитокинов в развитии экземы. Однако, работ, которые были бы посвящены одновременному изучению влияния IgE, ИЛ-17А, ИЛ-2 и 25(OH)2D3, с учетом шкалы оценки индекса HECSI тяжести экземы рук и однонуклеотидного полиморфизма BclI гена глюкокортикоидного рецептора в настоящее время отсутствуют.

Поэтому *целью* данной работы стало исследование возможной зависимости развития различных степеней тяжести экземы от генетического полиморфизма rs41423247, а также содержания в плазме крови ИЛ-17А, ИЛ-2 и 25(OH)2D3.

Для исследования была использована венозная кровь 143 больных экземой рук в возрасте (42,2±11,1) лет. В работе учитывали возраст, пол, ИМТ кг / м^2, ИМТ ≥25 кг / м^2 (%), привычку курить, значение IgE iu / ml, ИЛ-17А пг /мл, ИЛ-2 пг / мл и 25(OH)2D3 нг / мл. Также, у больных определяли индекс тяжести экземы рук HECSI (Hand Eczema Severity Index), по которому все пациенты были разделены на три подгруппы: легкой, средней и тяжелой степени тяжести заболевания. Однонуклеотидный полиморфизм BclI (референсный номер – rs41423247) гена глюкокортикоидного рцептора GR (NR3C1) определяли по методике, описанной ранее (Fleury et al. 2003). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 22.0. Итак, была установлена взаимосвязь между показателями концентрации ИЛ-17А, уровнем индекса массы тела и развитием различной степени тяжести экземы рук. У больных с тяжелой степенью тяжести экземы рук, количество лиц с избыточной массой тела была больше (P = 0,052), чем у больных с легкой и средней степенью тяжести заболевания.

Доказано, что концентрация ИЛ-17А в плазме больных с тяжелой степенью экземы рук была достоверно выше (P = 0,037), чем у лиц с легким и средним течением болезни. Влияние полиморфизма BclI гена глюкокортикоидного рецептора, IgE, ИЛ-2, 25(OH)2D3 на развитие различных степеней тяжести экземы рук не было обнаружено (P = 0,393), (P = 0,356) и (P = 0,103) соответственно.

Ключевые слова: полиморфизм BclI, интерлейкин 17А, интерлейкин 2, витамин D, экзема рук.

UDC 616.5-002.2-616.5-002.158.093

The Investigation of the Dependence between Hand Eczema Severity and Some Cytokine Profile Parameters, Vitamin D Level, and Glucocorticoid Receptor Gene Polymorphism

Methkal A. M., Kuts L. V.

Abstract. Hand eczema is one of the most important chronic diseases in the dermatology. There are a lot of researches presenting the role of individual cytokines in eczema development. However, currently, the complex analysis of cytokines, hormones, and gene polymorphisms' impact on the development of hand eczema and its severity is absent.

Therefore, *the purpose* of our work was to study the possible association between hand eczema severity and rs41423247 SNP, the blood level of IL-17A, IL-2, and $25(OH)_2D3$.

Material and methods. The venous blood of 143 patients with hand eczema aged (42.2±11.1) years was used in the study. During the patients examination the data on age, sex, BMI kg/m^2, BMI ≥25 kg/m^2 (%), smoking, IgE (iu/ml), IL-17A (pg/ml), IL-2 (pg/ml), and $25(OH)_2D3$ (ng/ml) were obtained. The HECSI index (Hand Eczema Severity Index) was also assessed in each subject. According to HECSI value all patients were divided into three subgroups: mild, moderate and severe eczema. BclI SNP (rs41423247) of the glucocorticoid receptor gene (*NR3C1*) was determined using PCR-RFLP method. The statistical analysis was performed using the program SPSS 22.0.

Results and discussion. The obtained results showed that the number of overweight people was higher among patients with severe hand eczema compared to patients with mild to moderate disease (P = 0.052). It was also revealed that the concentration of IL-17A in the blood serum of patients with severe hand eczema was significantly higher than in patients with mild to moderate disease (P = 0.037). The distribution of BclI polymorphism genotypes (*NR3C1* gene), the blood level of IgE, IL-2, and $25(OH)_2D3$ were statistically equal between patients with different degrees of hand eczema severity (P > 0.05).

Conclusion. Thus, the IL-17A serum concentration and body mass index are related to hand eczema severity. However, the link between *NR3C1* gene BclI polymorphism, the blood level of IgE, IL-2, $25(OH)_2D3$, and hand eczema severity was not detected.

Keywords: BclI polymorphism, interleukin 17A, interleukin 2, vitamin D, hand eczema.

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 10.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.170
УДК 616.24-007.272-036.121:616.61.
Оспанова Т. С., Семидоцкая Ж. Д., Чернякова И. А., Пионова Е. Н., Трифонова Н. С., Авдеева Е. В.

ХОЗЛ И ПОЧКИ: ДВЕ СТОРОНЫ ОДНОЙ ПРОБЛЕМЫ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина
energyna1@ukr.net

Проблемы диагностики, лечения, профилактики хронического обструктивного заболевания лёгких остаются актуальными в связи с ростом заболеваемости, инвалидизации и смертности пациентов. В последнее время отмечается увеличение исследований роли почечной дисфункции в прогрессирование хронического обструктивного заболевания лёгких.

Цель работы **–** изучение показателей почечной дисфункции при хроническом обструктивном заболевании лёгких в зависимости от тяжести течения, частоты обострений, коморбидности, функции внешнего дыхания, морфофункционального состояния миокарда для оптимизации диагностики и прогнозирования хронического обструктивного заболевания лёгких.

В статье приводятся реультаты обследования 81 пациента с различными группами хронического обструктивного заболевания лёгких (BCD) и коморбидностью (гипертоническая болезнь у 49 больных, сахарный диабет 2 типа – у 16, постинфарктный кардиосклероз – у 6, диффузный кардиосклероз – у 53, стабильная стенокардия – у 5 пациентов). Исследовалась функция внешнего дыхания с помощью компьютерного спирографа. Морфофункциональное состояние миокарда изучалось методом стандартного ультразвукового исследования. Скорость клубочковой фильтрации оценивалась по формуле Кокрофта-Голта. Исследовалось также А/К соотношение, микроальбуминурия в утренней порции мочи, уровень С-реактивного белка. Результаты проведенных исследований проанализированы методами непараметрической статистики с оценкой различий между группами пациентов с помощью U-критерия Манна-Уитни, для оценки параметров связи показателей использовали метод парной ранговой корреляции по Спирмену.

Признаки почечной дисфункции, гипоксии (SpO_2), системного воспаления низкой интенсивности С-реактивного белка обнаружены только в группе D пациентов с хроническим обструктивным заболеванием лёгких. В этой же группе выявлено наибольшее количество корреляций показателей почечной дисфункции и SpO_2 с различными показателями морфофункционального состояния миокарда по данным ЭхоКГ, частоты обострений, коморбидности с гипертоническая болезнь, диффузным и постинфарктным кардиосклерозом. В группе В и С корреляций показателей почечной дисфункции с другими показателями не обнаружено. В группе пациентов с СКФ менее 90мл/мин/1,73м2 имеются корреляции А/К соотношения с частотой обострений, С-реактивного белка, корреляции микроальбуминурии и одышки, суточной протеинурии и средним давлением в лёгочной артерии. В перспективе необходимо продолжать поиск ранних специфических доступных биомаркеров почечной дисфункции, которые могут быть использованными для раннего назначения плейотропной терапии, своевременного начала нефропротекции с позиций сетевой медицины.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание лёгких, почки, коморбидность, сетевая медицина.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Чинники формування, прогресування різних клінічних фенотипів бронхіальної астми, ХОЗЛ та негоспітальної пневмонії: особливості перебігу, коморбідні стани, їх прогнозування та профілактика», № гос. регистрации 01164U00494.

Введение. В Украине заболеваемость хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) составляет 79,2 случая на 100000 взрослого населения, при этом в 30% случаев обнаруживается патология почек [1].

В последнее время появляются исследования, посвящённые поражению почек как проявления системного воспаления (СВ) при ХОЗЛ. Опубликованы данные, что в 46,3% обострения ХОЗЛ, связанные с экспираторным ограничением скорости воздушного потока, сопровождаются признаками поражения почек, и эта связь не зависит от других коморбидных с ХОЗЛ сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) и пр. СВ как внелёгочное проявление ХОЗЛ потенциально увеличивает риск развития коморбидности с хронической болезнью почек (ХБП) [2-6], что открывает перспективы новых подходов

к лечению и профилактике поражений почек при ХОЗЛ с позиций сетевой медицины.

Цель исследования. Изучение показателей почечной дисфункции при ХОЗЛ в зависимости от тяжести течения, частоты обострений, коморбидности, функции внешнего дыхания (ФВД), морфофункционального состояния миокарда для оптимизации диагностики и прогнозирования ХОЗЛ.

Материал и методы исследования. Обследован 81 пациент, 38 женщин и 44 мужчины, возраст которых в среднем составил 61,50 [55.00; 67.00] лет.

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

Диагноз ХОЗЛ устанавливался соответственно критериям GOLD 2011 и согласно приказам МОЗ Украины № 128 от 19.03.2007г и № 555 от 27.06.2013г. Предложена классификация ХОЗЛ, согласно которой выделяются 4 группы ХОЗЛ: A, B, C, D. Они учитывают показатели ФВД, частоту обострений в год, тяжесть одышки согласно результатам шкалы mMRC и оценочного теста симптомов ХОЗЛ (CAT). Выбор медикаментозной терапии основывается на выраженности симптомов и анамнезе обострений [2].

ХОЗЛ группы B констатирован у 23 больных, C – у 38, и группы D – у 20 пациентов. Длительность ХОЗЛ в целом у обследованных составила 6,00 [4,00;10,00] лет, частота обострений в год - 2,00 [1,00;3,00], индекс массы тела (ИМТ) 23,79 [20,00; 32,80]: в группе B - 26,77 [20,28; 32,80], в группе C – 25,41 [20,1; 31,06], в группе D - 22.05 [18,70; 29,20]. Гипертоническая болезнь (ГБ) констатирована у 49 больных, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 64 пациентов (стабильная стенокардия – в 5 случаях, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – у 6 пациентов, диффузный кардиосклероз – у 53 пациентов). СД 2 типа страдали 16 пациентов. Курение более 10 пачко-лет отметили 44 пациента. Оценка вентиляционной функции лёгких осуществлялась на основе регистрации отношений поток-объём в процессе маневра форсированного выдоха с помощью компьютерного спирографа. Проводилась также пульсоксиметрия (SpO_2).

Для оценки морфофункционального состояния миокарда выполнены стандартные ультразвуковые исследования, изучены следующие показатели: конечный диастолический объём (КДОЛЖ); конечный диастолический размер (КДРЛЖ); конечный систолический размер (КСРЛЖ); толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), диаметр корня аорты (КА). Кроме того, проанализированы конечный систолический диаметр правого предсердия (КСДПП) и конечный диастолический размер правого желудочка (КДРПЖ). Исследованы также фракция выброса левого желудочка (ФВ) и среднее давление в лёгочной артерии (СДЛА). Полученные данные сопоставлялись с показателями почечной дисфункции: исследованы уровень микроальбуминурии (МАУ) в утренней порции мочи, показатель альбуминурии, нормализованный по креатинину (А/К соотношение), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта. Результаты проведенных исследований проанализированы методами непараметрической статистики с оценкой различий между группами пациентов с помощью U-критерия Манна-Уитни, для оценки параметров связи показателей использовали метод парной ранговой корреляции по Спирмену. Вычислялась медиана (Me) и межквартильный интервал с приведением значений нижнего, 25% квартиля (LQ) и верхнего, 75% квартиля (UQ), результат для краткости выражали в виде Me [LQ - UQ]. Пороговой величиной уровня значимости p выбрано 0,05.

Корреляционному анализу подвергнуто 44 показателя, 14 общеклинических (возраст, длительность заболевания, частота обострений, коморбидность (ГБ, ИБС, СД, ожирение), лёгочная недостаточность (ЛН), курение, ИМТ, одышка, отёки); 12 показателей ЭхоКГ (КДО, КСО, КСР, ФВ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ИММЛЖ, КА, СДЛА, СДЛП, СДПП). Кроме того, корреляционному анализу подвергнуты 7 показателей ФВД: ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ, ПОС выд, МОС 25-75, СОС 25-75, СОС 75-85, а также уровень С-реактивного белка (СРБ), IgE, SpO_2, МАУ, суточная потеря белка с мочой, А/К соотношение, результаты теста CAT и шкалы мMRC.

Результаты исследования. Уровень МАУ был в среднем умеренно повышенным в группе D, суточная протеинурия наиболее высока в группе D, СКФ в среднем умеренно снижена во всех группах, СРБ умеренно повышен во всех группах, достигая максимума в гр. D, показатели ФВД, SpO_2 снижаются, достигая минимума в гр. D. Тест CAT и шкала мMRC также достигают максимума в гр. D (**таблица 1**).

Таблица 1 – Величины показателей в зависимости от группы ХОЗЛ

Показатели	Группы пациентов		
	B n= 23	C n= 28	D n= 20
МАУ, мг/л	13.00 [10.00-14.20]	16.00 [12.00-22.10]	73.50 [24.50-143.00]**
А/К, мг/г	2.05 [1,84-2,37]	1.88 [1,08 – 2,27]	2,94 [1,63 – 5,00]
Суточная протеинурия, мг	24.00 [24.00-28.00]	29.00 [27.00-38.00]	243.00 [138.00-247.00]
СКФ, мл/мин/1,73м^2	78.15 [73.00-94.00]	86.00 [68.00-108.00]	78.50 [68.5-86.00]
СРБ, мг/л	4,75 [2,60 - 7.00]	5,30 [4,60 -7.30]	6,87 [5.00-7.80]
ОФВ$_1$,%	65.00-[56.0079.00]	50.00 [8.00-62.00]*	30.00 [23.5-42.00]** #
ПОС выд., %	64.5 [52.00-94.5]	53.00 [9.00-80.00]	26.00 [19.00-29.00]** #
SpO_2, %	96.00 [94.00- 97.00]	94.00 [92.00-96.00]	89.00 [86.00-94.00]** #
mMRC, баллы	2.00 [2.00-3.00]	3.00 [1.00-3.00]	4.00 [3.00-4.00]**#
CAT, баллы	14.00 [12.00-18.00]	14.00 [10.00-24.00]	24.00 [22.00 -26.00]**#

Примечания: *- достоверность различий между группами B и C (p<0,001); ** - достоверность различий между группами C и D (p<0,05); **# - достоверность различий между группами B и D (p<0,05)

В группе В выявлены 27 корреляций средней силы и 5 высокой между различными показателями, при этом ни одной с МАУ, 1 – с А/К соотношением и одышкой (r= 0,870).

Показатель «длительность ХОЗЛ» обнаруживает положительную среднюю связь с ЛН (r= 0,461), с ИБС (r= 0,425), с отёками (r= 0,530), и высокую отрицательную связь с ОФВ$_1$ (r = -0,824) (4 корреляции). Показатель «Частота обострений», один из основных в используемой классификации ABCD, обнаружил 6 корреляций с морфофункциональными показателями ЭхоКГ и одну – с ОФВ$_1$: ТМЖП (r= 0,541), ТЗСЛЖ (r= 0,509), КА (r= -0,497), КСР (r= 0,485), КСДПП (r= 0,552), СДЛА (r= 0,579), ОФВ$_1$ (r= -0,436). Обнаружены 8 корреляций с возрастом пациентов: ТЗСЛЖ (r= 0,572), ТМЖП (r= 0,701), КДР (r= 0,452), КСР (r= 0,443), КСДЛП (r= 0,417), КСДПП (r= 0,417), СДЛА (r= 0,452), ИБС (r= 0,670). Выявлены корреляции между ЛН и отёками (r= 0,429), КСО (r= 0,658), СД (r= 0,479), СД и СДЛА (r= 0,431), ожирением и СРБ (r= 0,754), курением и ОФВ$_1$/ФЖЕЛ (r= -0,711), ГБ и ТМЖП (r= 0,462).

В группе С в сравнении с группой В выявлено меньше корреляций (19) и 6 из них слабые. Выявлена высокая отрицательная корреляция между КА и А/К соотношением (r= -0,735), а также средняя между СКФ и возрастом пациентов (r= -0,400). Наибольшее количество корреляций выявлено при ЛН: ФЖЕЛ (r= -0,559), ОФВ$_1$ (r= -0,359), SpO_2 (r= -0,457), между ИМТ и показателями ЭхоКГ (КДОr= 0,410; КДР r= 0,547), КСР r= 0,452), КСДПП r= 0,515). Имеются корреляции между ожирением и частотой обострений (r= 0,512), CAT и частотой обострений (r= 0,374), ожирением и CAT (r= 0,538).

ГБ коррелирует с возрастом (r= 0,367) и КСО (r= 0,529), длительность ХОЗЛ с одышкой (r= 0,342), диффузный кардиосклероз с отёками (r= 0,491), курение с ИММЖ (r= 0,392), ОФВ$_1$ с SpO_2 (r= 0,375). Отрицательная средняя корреляция отмечена между СРБ как показателем СВ и SpO_2 (r= -0,569).

В группе D количество корреляций становится наибольшим по сравнению с группами В и С (38 корреляций), из них высокой силы 14, остальные средней силы. Выявлены связи МАУ с показателями ЭхоКГ (КДР r= 0,830; КСР r= 0,873; КДО r= 0,866), корреляции А/К соотношения с показателями ЭхоКГ (КСО r= 0,890; КДР r= 0,892; КСР r= 0,900), А/К соотношения и отёков (r= 0,900), А/К соотношения и ПИКС (r= 0,941). Отмечена отрицательная связь между СКФ и СРБ (r= -0,759).

Отрицательные корреляции связывают SpO_2 и КДО (r= -0,577), SpO_2 и КДР (r= -0,519), SpO_2 и КСР (r= -0,649). Суточная протеинурия имеет корреляционную связь с КДР (r= 0,892), КСР (r= 0,900). Выявлены корреляции одышки с частотой обострений (r= -0,928), КА (r= 0,741), ЛН (r= -0,466), отёками (r= 0,495), ЧД (r= 0,586). Частота обострений коррелирует с ГБ (r= 0,667), диффузным кардиосклерозом (r= 0,631), одышкой (r= 0,536), отёками (r= 0,529), КСР (r= 0,496), ТЗСЛЖ (r= 0,547), длительность заболевания с ЧД (r= 0,580). ГБ коррелирует с ТМЖП (r= 0,526), ТЗСЛЖ (r= 0,547), постинфарктный кардиосклероз с частотой обострений (r= 0,631), отёками (r= 0,578), КА (r= -0,551), диффузный кардиосклероз с одышкой (r= 0,443), КСР (r= 473), ТМЖП (r= 0,519).

Имеются корреляции между одышкой и частотой обострений (r= 0,481), ГБ (r= 0.494), отёками и КДР (r= 0,573), КДО (r= 0,585), ЧД и КА (r= -0,575), СДЛА (r= 0, 453), ЛН с СДЛА (r= 0,457), ФВ коррелирует с ЧД (r= -0,493), ТЗСЛЖ (r= -0,592), возрастом (r= -0,477), ТЗСЛЖ с возрастом (r= -0,477), КСО с возрастом (r= 0,445). Курение коррелирует с длительностью болезни (r= -0,524), ЛН (r= 0,531), отёками (r= 0,484).

Признаки почечной дисфункции появляются лишь в группе D и являются наиболее вероятно

следствием коморбидности с ССЗ, гипоксии, СВ. Проведен поиск корреляционных связей различных показателей при ХОЗЛ в зависимости от уровня СКФ: СКФ>90 мл/мин/1,73м^2 (1 группа, n= 26) и СКФ <90 мл/мин/1,73м^2 (2 группа, n= 55).

В 1 группе корреляций с МАУ не обнаружено. Имеется средняя положительная связь СКФ с SpO_2 (r= 0,447). Выявлены корреляции длительности ХОЗЛ с ИМТ (r= -0,605), $ОФВ_1$ (r= -0,867), $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (r= -0,833), ПОСвыд (r= -0,833), СДЛА (r= 0,416), САТ (r= 0,500), мMRC (r= 0,473). Имеются отрицательные средние корреляции СКФ и частоты обострений (r= -0,515), САТ (r= -0,429), СДЛА и $ОФВ_1$ (r= -0,468), САТ и $ОФВ_1$ (r= -0,752), ИМТ с длительностью ХОЗЛ; шкалы мMRC ФЖЕЛ (r= -0,512), $ОФВ_1$ (r= -0,817). Обнаружены корреляции показателей ЭхоКГ с возрастом: КСО (r= 0,574), КСДПП (r= 0,795), КСО (r= 0,300), ФВ (r= -0,407), а также с уровнем СРБ: ТЗСЛЖ (r= 0,771), ТМЖП (r= 0,770), КА и отёками (r= -0,569). Всего в этой группе выявлено 30 корреляционных связей между различными показателями.

Во 2 группе (СКФ <90 мл/мин) выявлено 38 корреляционных связей различной выраженности и направленности. МАУ коррелирует с одышкой (r= 549), суточной протеинурией (r= 0,624), и КСДПП (r= 0,506). А/К соотношение с частотой обострений (r= 0,540), СРБ (r= 0,680), отёками (r= 0,702), ИМТ (r= 0,605). СДЛА коррелирует с суточной протеинурией (r= 0,710). Частота обострений коррелирует в этой группе с ЧД (r= 0,352), $ОФВ_1$ (r= -0,334), SpO_2 (r= -0,557), отёками (r= 0,393), КСР (r= 0,403), ТЗСЛЖ (r= 0,315), ТМЖП (r= 0,318). Длительность ХОЗЛ коррелирует с возрастом (r= 0,340), КСО (r= 0,437). Отёки, кроме указанного выше А/К соотношения, коррелируют с SpO_2 (r= -0,577), КСР (r= 0,403), ТЗСЛЖ (r= 0,354), ТМЖП (r= 0,308), $ОФВ_1$ (r= -0,334). SpO_2 коррелирует с ФЖЕЛ (r= 0,352), $ОФВ_1$(r= 0,669), КДР (r= -0,377), КСР (r= -0,526); $ОВФ_1$ коррелирует с СДЛА (r= -0,443), ФВ (r= 0,546); Также существуют корреляции между КА и ЧД (r= -0,407), КА и ФВ (r= 0,314), СРБ и ИМТ (r= 0,520). САТ коррелирует с ФВ (r= -0,308), СДЛА (r= 0,318), $ОФВ_1$ (r= -0,703), мMRC также демонстрирует связи с ФВ (r= -0,337), СДЛА (r= 0,397), $ОФВ_1$ (r= -0,757). В этой группе, также, как в группе С, большое количество корреляций (19 из 38) являются слабыми.

Обсуждение полученных результатов. Проблема коморбидности и синтропии при различных болезнях является трендом современной медицины [7-14]: получены данные о взаимосвязях генома и фенома (связи между заболеваниями) болезни, которые эволюционируют в зависимости от условий внешней среды. Весь комплекс наследуемых болезней, включая их гены и способность выражения этих генов, получил название дизисом и отражает сложную сеть связей между болезнями и генами, их определяющими. Выделены синтропные гены, отвечающие за развитие коморбидных болезней, а также нейтральные генетические маркеры, которые определяют предрасположенность к болезням. Имеются исследования, в которых обсуждается наличие конкретных неблагоприятных аллелей генов, определяющих развитие кардиореспираторной патологии при ХОЗЛ, профессиональных болезнях лёгких, бронхиальной астме.

Дизисом представляет собой сетевую структуру болезней в виде узлов, в качестве которых выступают различные болезни; связи между ними обозначаются как «рёбра», звенья, представляемые общими причинно-зависимыми генами. Широко обсуждается концепция «сетей болезней». Обнаружено, что плотность сети сочетанных заболеваний выше, чем плотность генетической сети, что свидетельствует о том, что коморбидность может существовать при отсутствии общих генов. Связи между узлами несут важную, иногда решающую, информацию. Именно коморбидные состояния явились стимулом для изучения общих механизмов патогенеза различных болезней [13]. «Всё живое может быть построено в виде безмасштабных графических сетей, состоящих из взаимосвязанных гетерогенных узлов – от множества клеток живого организма до социума» [8]. Количество связей определяет гетерогенность узла. Узлы, имеющие большое количество связей, обозначаются как центры сети (network centers) или центры деятельности (hubs), при малом количестве связей узлы относятся к периферическим. Разработана сеть фенотипа болезни, которая продемонстрировала неожиданные результаты: различные по этиологии и клинической картине болезни могут быть связаны между собой, увеличение связей в сети болезни сопровождается более высокой смертностью пациентов, наличие предшествующих заболеваний сопровождается увеличением количества связей и смертности [14]. ХОЗЛ представляет собой типичный пример коморбидного (синтропного) заболевания с большим количеством центральных и периферических узлов, соединённых многочисленными разнообразными связями [15].

В настоящее время одной из причин коморбидности признаны генетические факторы [7]. Обнаружены AC/AG аллели генотипов CB A138C/A186G, TT/CT аллели генотипов IL-33 G308A/C3953T, гетерозиготный D_1 генотип АПФ при хронической кардиореспираторной патологии и гомозиготный DD генотип АПФ у пациентов с отягощённой респираторной наследственностью.

Значительная роль в развитии коморбидности при ХОЗЛ отводится СВ низкой интенсивности, оксидативному стрессу, протеазно-антипротеазному дисбалансу, эндотелиальной дисфункции, иммунному ответу [16-19]. СВ является результатом реакции иммунной системы на персистирующие повреждающие факторы относительно низкой интенсивности, которые повышают активность маркеров воспаления в 2-6 раз и могут быть выявлены с помощью специальных методов (например, высокочувствительный СРБ. СВ может вызываться хроническими инфекциями лёгких, микробиотой кишечника и пр. [19]. Хронический стресс приводит к резистентности глюкокортикоидных рецепторов, ядерных транскрипционных факторов, естественных регуляторов воспаления.

В прогрессировании ХБП неоспорима роль канальцевого аппарата, тубулоинтерстициальных изменений, атрофии канальцев, повреждения перитубулярных капилляров, интерстициального фиброза. Степень нарушения функции почек при ХБП больше связана с тубулоинтерстициальным поражением, чем с тяжестью поражения клубочков. Биомаркеры, предлагаемые для диагностики ХБП, являются таковыми и для коморбидными с ними ХОЗЛ и ССЗ, однако они не получили практического распространения и используются преимущественно в научных исследованиях [20]. Продолжается изучение биомаркеров поражения почек при различных болезнях [21, 22]. Изменения СКФ и МАУ признаются и в настоящее время наиболее ранними проявлениями ХБП, несмотря на их недостаточную чувствительность [23].

Среди коморбидных ХОЗЛ болезней ВОЗ и GOLD не упоминается ХБП, хотя давно известны пульморенальные синдромы, связанные с родством антигенных структур почек и лёгких, реакция почек на гипоксию, метаболические расстройства, другие повреждающие почки влияния, имеются исследования, подтверждающие такую коморбидность [1, 3], описаны кардиоренальные синдромы при ГБ, ИБС, диабетической нефропатии [21, 23]. По данным исследований [1] при ХОЗЛ повышение уровня МАУ обнаруживается у 12,5% пациентов 2 группы, у 15% 3 группы и у 16% пациентов 4 группы. Альбуминурия оценивается как признак повреждения одного слоя клеток, выстилающих эндотелий в почках и связана с дисфункцией мелких сосудов всего организма, включая лёгкие. МАУ связывается также с повреждением подоцитов и эпителия проксимальных канальцев почек. Дисфункция проксимальных канальцев рассматривается в качестве причины окислительного стресса, СВ.

Обсуждаются основные предикторы повышения смертности от ХОЗЛ, в частности возраст, гипертрофия левого желудочка, перенесенный инфаркт миокарда, снижение ФВ и хроническая почечная недостаточность, изучается вклад почечной дисфункции во внутрибольничную летальность при ХОЗЛ [4], отмечается чувствительность клубочков почек к гипоксии, подчёркивается отсутствие фундаментальных исследований функционального состояния почек при ХОЗЛ.

В последние годы появляются когортные, крупномасштабные исследования, свидетельствующие о нарастании внимания медицинской общественности к роли почечной дисфункции в прогрессировании, исходах ХОЗЛ [5, 6, 24-27]. В частности, результаты исследования 2300 пациентов с ХОЗЛ в немецком многоцентровом перспективном когортном исследовании COSYCONET, посвящённом изучению взаимодействия ХОЗЛ, сопутствующих болезней и СВ, показали, что у 161 пациента была ХБП, и смертность в этой группе вдвое превышала смертность пациентов без поражения почек. Риск смертности не зависел от других коморбидных заболеваний. Ни одно крупномасштабное исследование не подтвердило связь альбуминурии с ХОЗЛ.

Подчёркивается, что механизмы увеличения смертности при ХОЗЛ в условиях коморбидности с ХБП включают усиление СВ, физиологическое взаимодействие между лёгкими и почками, сетевые эффекты. Низкоинтенсивное СВ как внелёгочное проявление ХОЗЛ, потенциально увеличивает риск развития коморбидной ХБП. Коморбидность ХОЗЛ и ХБП не зависит от связей ХОЗЛ с другими более распространёнными коморбидными состояниями, в частности ССЗ и смертностью от них. Описывается влияние СКФ на одышку, толерантность к физической нагрузке и общее состояние здоровья.

Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии в группе D СВ низкой интенсивности (СРБ), признаков почечной дисфункции (МАУ, суточная протеинурия, СКФ), умеренной гипоксии (SpO_2) на фоне выраженного ограничения скорости воздушного потока, большого количества симптомов (CAT, mMRC).

Проведенный корреляционный анализ различных показателей при ХОЗЛ позволил выявить определённые закономерности вовлечения почек в патогенез эволюции этого заболевания. Так, в группе В центральными узлами сети можно считать морфофункциональное состояние миокарда, с которым напрямую связана частота обострений и возраст пациентов (по 6 корреляций с данными ЭхоКГ).

К периферическим узлам в нашем исследовании могут быть отнесены диффузный кардиосклероз (3 корреляции с ЭхоКГ), ЛН (4 корреляции).

Что касается почечной дисфункции, то СКФ обнаруживает одну связь с возрастом и может выступать лишь в качестве звена (ребра) в сети связей, зависящих от возраста. Это же касается курения (1 связь с ФВД), ожирения (1 связь с СРБ) и СД (1 связь с СДЛА).

Выделение центральных узлов в перспективе рассматривается как один из важных критериев при выборе плейотропной терапии [10, 27].

Группа С, согласно полученных данных, характеризуется полным отсутствием косвенных признаков сетевой структуры: самое большое количество связей обнаруживает ИМТ (3 связи с показателями ЭхоКГ), ГБ имеет 2 корреляции (с возрастом и КСО), треть корреляций имеют низкую силу. Непонятно, какие факторы в группе С могли привести к разрушению сетевой структуры. Безмасштабные сети устойчивы к случайным повреждениям, но уязвимы для «скоординированных атак», систему может разрушить одновременное удаление 5-15% центральных узлов. Поскольку группа С отличается от группы В большим количеством обострений, возможно именно этот фактор приводит к разрушению сетевой структуры в группе С. При отсутствии центральных узлов в этой группе появляются связи между SpO_2 и СРБ (r= - 0,569), что может свидетельствовать о влиянии гипоксии на СВ и корреляция между КА и А/К соотношением (r= -0,735).

В группе D возникает на новом уровне сетевая структура, в которой в качестве центральных узлов может выступать частота обострений (6 показателей) и постинфарктный кардиосклероз (5 показателей, один из которых, А/К соотношение, имеет корреляцию высокой силы (r= 0,941). Также в качестве центрального узла может быть выделено А/К соотношение (5 положительных высоких корреляций с показателями ЭхоКГ), отёками (0,900), IgE (0,935). IgE рассматривается как проатерогенный фактор и признак возможного астма-ХОЗЛ перекреста, отягощающего течение и прогноз болезни. МАУ образует 3 связи с показателями ЭхоКГ. Суточная протеинурия также выявляет 2 корреляции с этими показателями. СКФ имеет высокую отрицательную связь с СРБ (-0,759). В этой же группе имеются отрицательные корреляции с SpO_2: КДО (r= -0,577), КДР (r= -0,519), КСР (r= -0,649). Таким образом, группа D, которую представляют пациенты с наиболее тяжёлым течением болезни, нередко требующих респираторной поддержки, в наших наблюдениях является единственной группой, где имеются признаки поражения почек, которые, по мнению Fedeli [5], являются «опасной связью» на основании результатов популяционного когортного исследования в Италии.

Ограничение воздушного потока FEV_1/FVC ассоциируется с повышением риска ХБП. Мы выявили единичные корреляции с показателями ФВД: в группе D между ГБ и $ОФВ_1$ (r= 0,953) – парадоксальная связь на первый взгляд; в группе С $ОФВ_1$ и SpO_2 (r= 0,375), ЛН и ФЖЕЛ (r= -0,559), $ОФВ_1$ (r= -0,368), в группе В – длительность болезни и $ОФВ_1$ (r= -0,824), частота обострений и $ОФВ_1$ (r= -0,436), курение и $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (r= -0,711). ХОЗЛ рассматривается как независимый предиктор уменьшения почечной функции в связи с ограничением воздушного потока.

В группе пациентов с СКФ менее 90мл/мин появляются корреляции с МАУ (3 корреляции) и с А/К соотношением. А/К соотношение коррелирует с СРБ (r= 0,680) и с частотой обострений (r= 0,540), что подчёркивает его роль как маркера СВ в условиях снижения функции почек. МАУ коррелирует с одышкой (r= 0,549), КСДПП (r= 0,506), отражая развитие сердечной недостаточности. SpO_2 коррелирует как с показателями ЭхоКГ (КДР и КСР) так и с ФВД ($ОФВ_1$ и ФЖЕЛ.) Это подчёркивает единство функции почек и лёгких в поддержании насыщения кислородом капиллярной крови.

Таким образом, структура сетей болезней при ХОЗЛ в значительной степени может зависеть от групп пациентов В, С, D и от функционального состояния почек. Обнаружили признаки почечной дисфункции только в группе D, для которой характерно наиболее тяжёлое течение. Поскольку литературные данные свидетельствуют о плохом прогнозе для жизни больных ХОЗЛ и коморбидностью с ХБП, актуальным является вопрос о профилактике вовлечения почек в процесс прогрессирования ХОЗЛ, возможностях выявить нефропатию на ранних этапах. Однако, имеющиеся биомаркеры поражения почек при ХОЗЛ неспецифичны, отражают коморбидность с другими болезнями, в подавляющем большинстве, ССЗ, появляются на далеко зашедших стадиях болезни. Проблема биомаркеров раннего поражения почек при ХОЗЛ далека от разрешения.

Наиболее вероятной причиной развития почечной дисфункции при ХОЗЛ является гипоксия, которая способствует развитию низкоинтенсивного СВ, других внелёгочных проявлений ХОЗЛ, прогрессированию коморбидных состояний. В результате снижения внутриклеточного напряжения O_2 развиваются сначала функциональные, а затем структурные изменения в органах и тканях. Опубликованы исследования, которые говорят о роли гипоксии в формировании фиброза в почках и прогрессировании ХБП. При гипоксии в первую очередь развиваются канальцевые повреждения, так как проксимальные канальцы зависят исключительно от аэробного окислительного метаболизма и не

способны эффективно переключаться на анаэробный гликолиз в условиях гипоксии. Поражение тубулярных клеток приводят к нарушениям клубочкового аппарата за счёт канальцевой обструкции и нарушений тубуло-гломерулярной обратной связи, индуцируется интерстициальный фиброз. Хроническая гипоксия почечной ткани, обусловленная потерей околоканальцевых капилляров, выступает в качестве одного из основных факторов тубуло-интерстициальных повреждений, ускоряющий процессы канальцевой атрофии, интерстициального фиброза, склеротического повреждения клубочков [28, 29].

Гипоксия почек может развиваться и без предшествующей потери постгломерулярных капилляров вследствие гиперактивности ренин-ангиотензиновой системы, которая ограничивает доставку кислорода в ткани вследствие сужения сосудов, способствует развитию в канальцах оксидативного стресса, повышению потребления кислорода клеточными митохондриями.

В данных наблюдениях выявлено достоверное снижение SpO_2 в группе D. В группе В этот показатель не имел корреляционных связей, в группе С обнаружены отрицательная корреляционная связь с СРБ (r= -0,519), что отражает влияние гипоксии на активность СВ, и отрицательная связь с ЛН (-0,451). В группе пациентов с СКФ более 90мл/мин обнаружены корреляции SpO_2 сКФ (r= 0,447), СДЛА (-0,421), ФЖЕЛ (r= 0,646), $ОФВ_1$ (r= 0,849), $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (r= 0,776), т.е., SpO_2 может выступать в роли центрального узла и рассматриваться как возможный объект таргетной терапии. Такое же количество корреляций выявлено в группе пациентов с СКФ менее 90мл/мин: имеется корреляция с частотой обострений (r= -0,577), с КДР (r= -0,377), КСР (r= -0,526), ФЖЕЛ (r= 0,362), $ОФВ_1$ (r= 0,667).

Таким образом, признаки почечной дисфункции и гипоксии в наших наблюдениях обнаружены только в группе D. Отсутствие таких признаков в группах В и С может быть следствием отсутствия соответствующих биомаркеров. Учитывая результаты многоцентровых исследований о значительном вкладе патологии почек в быстрый рост заболеваемости, инвалидности и смертности при ХОЗЛ, необходимо проведение поиска новых доступных биомаркеров для ранней диагностики поражения почек, разработка критериев времени начала нефропротективной терапии, поскольку диагностическая эффективность существующих биомаркеров поражения почек при ХОЗЛ достаточно дискуссионна, а вовлечение почек в патологический процесс может долгое время развиваться бессимптомно.

ХБП имеет все признаки коморбидности с ХОЗЛ: влияет на течение и прогноз, частоту и влияние на смертность, превосходя ожидаемую в общей популяции, является частью фенотипа ХОЗЛ [16], и поэтому должна быть внесена в перечень болезней, коморбидных с ХОЗЛ.

Большинство современных исследований коморбидности между ХОЗЛ и другими органами сосредоточены на двух органах (кардиоренальные связи, почки и костные структуры). Следует учитывать, что ХБП и ХОЗЛ являются системными заболеваниями [30], которые нарушают сетевые взаимоотношения, интеграцию энергетического баланса, врождённый иммунитет, нейроэндокринные взаимоотношения и пр. Надежды возлагаются на омиксные технологии, которые могут помочь в решении проблем профилактики и лечения коморбидных болезней.

Выводы

1. Признаки почечной дисфункции обнаружены только в группе D пациентов с ХОЗЛ, т.е. на далеко зашедшем этапе болезни. В этой группе имеется наибольшее количество корреляций показателей дисфункции почек с результатами ЭхоКГ, А/К соотношения с постинфарктным кардиосклерозом, частоты обострений ХОЗЛ с ГБ, диффузным кардиосклерозом, что подтверждает наличие коморбидности почечной дисфункции и ХОЗЛ и является прогностически неблагоприятным признаком.
2. Наличие большого количества корреляций в группах В и D свидетельствует о наличии сетевых структур в этих группах с наличием центральных и периферических узлов. В группе С сетевые структуры по всей вероятности отсутствуют, их разрушение может быть связано с низкой частотой обострений.
3. Частота обострений у пациентов с СКФ менее 90мл/мин/1,73м^2 коррелирует с SpO_2, А/К соотношением, показателями ЭхоКГ. А/К соотношение коррелирует с СРБ и суточной протеинурией, что свидетельствует о системности заболеваний и коморбидности с патологией почек.
4. Наиболее вероятными причинами почечной дисфункции при ХОЗЛ является хроническая гипоксия, системное воспаление, коморбидность с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Перспективы дальнейших исследований. Поиск ранних доступных биомаркеров почечной дисфункции, СВ, на основании которых могут определяться критерии времени начала нефропротективной терапии у пациентов с ХОЗЛ на ранних этапах болезни (группы АВС), изучение эффективности и безопасности плейотропных препаратов для профилактики и лечения поражения почек при ХОЗЛ.

References

1. Gozhenko AI, Kovalevska LA, Gorbenko TM. Osoblyvosti funktsionalnogo stanu nyrok u khvorykh z khronichnym obstruktyvnym zakhvoryuvan legen [Features of the functional state of the kidneys in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Aktualnye problemy transportnoy medytsyny*. 2014; 3(37): 61-66. [Ukrainian]
2. Barabanova EN. GOLD (2017): chto y pochemu yzmenylos v globalnoy strategyy lechenyya KhOBL [GOLD (2017): what has changed and why in the global COPD treatment strategy]. *Pulmonologyya*. 2017; 27(2): 274-288. [Russian]
3. Bolotova EV, Dudnykova AV. Khronycheskaya bolezn pochek u patsyentov s khronycheskoy obstruktyvnoy boleznyu lyogkykh: rol chastoty obostrenyy [Chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of exacerbation frequency]. *Pulmonologyya*. 2016; 26(5): 578-583. [Russian]
4. Fabbian F, De Giorgi A, Manfredini F, Lamberti N, Forcellini S, Storari A, et al. Impact of renal dysfunction on in-hospital mortality of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease: a single-center Italian study. *Int Urol Nephrol*. 2016; 48(7): 1121-1127. doi: 10.1007/s11255-016-1272-5
5. Fedeli U, De Giorgi N, Ferroni E, Gallerani M, Mikhailidis DP. Lung and kidney: a dangerous liaison? A population based cohort study in COPD patients in Italy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12: 443-450.
6. Chen CY, Liao KM. Chronic obstructive pulmonary diseases associated with risk of chronic kidney disease: a nation-wide case-cohort study. *Sci Rep*. 2016; 6: 258-55.
7. Puzyryov VP. Geneticheskie osnovy komorbidnosti u cheloveka [Genetic basis of comorbidity in humans]. *Genetika*. 2015; 4: 491-495. [Russian] doi: 10.7868/S0016675815040098
8. Vertkin VP. Ob ispolzovanii termina «sintropiya» v nauchnykh issledovaniyakh [On the use of the term “syntropy” in scientific research]. *Nauchnoe obozrenie. Referativnyy zhurnal*. 2016; 3: 81-84. [Russian]
9. Ospanova TS, Semidotskaya ZhD, Chernyakova IA. Osobennosti korrelyatsiy u patsientov s KhOZL v usloviyakh komorbidnosti kak proyavlenie sintropii [Features of correlations in patients with COPD in conditions of comorbidity as a manifestation of syntropy]. *Science Review*. 2018; 3(10): 32-38. [Russian]
10. Shirinskiy VS Shirinskiy IV. Komorbidnye zabolevaniya – aktualnaya problema klinicheskoy meditsiny [Comorbid diseases are an urgent problem of clinical medicine]. *Sibirskiy med zhurnal*. 2014; 29(1): 7-12. [Russian]
11. Vilyasov VB, Solovyova NV, Kremenitskaya SA, Kuvshinova YaV. Geneticheskaya sintropiya ili komorbidnost? Kliniko-geneticheskiy analiz rezultatov issledovaniya patsienta s monosomiey 18R [Genetic syntropy or comorbidity? Clinical and genetic analysis of the results of a study of a patient with monosomy 18P]. Sovr problemy nauki i obrazovaniya. 2017; 4. [Russian]. Available from: https: www.sciense-education.ru/ru article/view? id= 26660
12. Barabasi AL, Guhlbace N, Loscalzo J. Network Medicine: a network – based approach to human disease. *Nat Rev Genet*. 2011; 12(1): 56-68.
13. Marx P, Antal P, Bolgar B, Bagdy G, Deakin B, Juhasz G. Comorbidities in the diseasome are more apparent than real: what Bayesian filtering reveals about the comorbidities of depression. *PLoS Comput Biol*. 2017 Jun 23; 13(6): e1005487.
14. Hidalgo CA, Blumm N, Barabasi AL, Christakis NA. A dynamic network approach for the study of human phenotypes. *PLoS Comput Biol*. 2009; 5(4): e1000353.
15. Divo MJ, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata VM, de-Torres JP, Zulueta JJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J*. 2015; 46(3): 640-50.
16. Aysanov ZR, Chuchalin AG, Kalmanova EN. Khronicheskoe obstruktivnoe zabolevanie lyogkikh i serdechno-sosudistaya komorbidnost [Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity]. *Kardiologiya.* 2019; 59(85): 24-36. [Russian] doi: 10/18087/Cardio/2572
17. Raherison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med*. 2018 Jul 16; 18(1): 117. doi: 10.1186/s12890-018-0684-7
18. Degtyar NI, Gerasimenko ND, Savchenko LV, Rasin MS. Sistemnoe vospalenie nizkoy intensivnosti kak obshchaya osnova obstruktivnogo zabolevaniya lyogkikh i komorbidnykh sostoyaniy [Low-intensity systemic inflammation as a common basis for obstructive pulmonary disease and comorbid conditions]. *Ukr pulm zhurnal*. 2016; 3: 64-68. [Russian]
19. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validation objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonare disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr 1; 187(7): 728-35. doi: 10.1164/rccm.201209-1665OC
20. Damman K, Masson S, Hillege HL, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Rossignol P, et al. Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure*. JACC Heart Fail*. 2013 Oct; 1(5): 417-24. doi: 10.1016/j.jchf.2013.05.007
21. Celli BR, Anderson JA, Brook R, Calverley P, Cowans NJ, Crim C, et al. Serum biomarkers and outcomes in patients with moderate COPD: a substudy of the randomised SUMMIT trial. *BMJ Open Respir Res*. 2019 May 4; 6(1): e000431. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000431

22. Zakharova NB, Pastushkova LKh, Lyakh RV. Opredelenie biomarkerov povrezhdeniya pochechnoy parenkhimy v moche patsientov s khronicheskim pielonefritom metodami IFA i mass-spektrometrii [Determination of biomarkers of renal parenchyma damage in the urine of patients with chronic pyelonephritis by ELISA and mass spectrometry]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2019; 21(2): 341-350. [Russian]
23. Smirnov AE. Sistemnyy podkhod k analizu kardiorenalnykh vzaimootnosheniy kak pervyy shag na puti k nefrologii formata R4 [A systematic approach to the analysis of cardiorenal relationships as the first step towards nephrology of the P4 format]. *Nefrologiya*. 2011; 15(2): 11-19. [Russian]
24. Trudzinski FC, Alqudrah M, Omlor A, Zewinger S, Fliser D, Speer T, et al. Conseqences of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2019 Jul 12; 20(1): 151. doi: 10.1186/s12931-019-1107-x
25. Rosenberg J. Chronic Kidney Disease in chronic obstructive pulmonary negatively impacts mortality, other patient outcomes. *AJMC.* 2019. Available from: https://www.ajmc.com/view/chronic-kidney-disease-in-copd-negatively-impacts-mortality-other-patient-outcomes
26. Polverino F., Laucho-Conteras NE, Petersen H, Bijol V, Sholl LM, Choi ME, et al. A pilot study linking endothelial injury in lungs and kidneys in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Med*. 2017; 195(11): 1464-1467.
27. Leonova TS, Vikhnina MV Grishina TV. Vliyanie konechnykh produktov glubokogo glikirovaniya na kletochnye protsessy [Influence of end products of deep glycation on cellular processes]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatelskiy zhurnal.* 2018; 12(78): 185-189. [Russian] doi: 10.233670/iRJ
28. Kuzmin OB. KhBP: mekhanizmy razvitiya i progressirovaniya gipoksicheskogo glomeruloskleroza i tubulointerstitsialnogo fibroza [CKD: mechanisms of development and progression of hypoxic glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis]. *Nefrologiya*. 2015; 19(4): 9-16. [Russian]
29. Lisyanskaya OYu. Gipoksiya - vedushchiy faktor progressirovaniya khronicheskoy bolezni pochek [Hypoxia is a leading factor in the progression of chronic kidney disease]. *Pochki.* 2016; 1(15): 64-66. [Russian]
30. Zoccali C., Vanholder R., Massy ZA, Ortiz A, Sarafidis P, Dekker FW, et al. The systemic nature of CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2017; 13(6): 344-58.

УДК 616.24-007.272-036.121:616.61.

ХОЗЛ І НИРКИ: ДВІ СТОРОНИ ОДНІЄЇ ПРОБЛЕМИ

Оспанова Т. С., Семидоцька Ж. Д., Чернякова І. О., Піонова О. М., Трифонова Н. С., Авдєєва О. В.

Резюме. Проблеми діагностики, лікування, профілактики хронічного обструктивного захворювання легень залишаються актуальними в зв язку зі зростанням захворюваності, інвалідизації і смертності пацієнтів. Останнім часом спостерігається збільшення досліджень щодо внеску ниркової дисфункції у прогресування хронічного обструктивного захворювання легень.

Мета роботи **–** вивчення показників ниркової дисфункції при хронічному обструктивному захворюванні легень у залежності від тяжкості перебігу, частоти загострень, коморбідності, функції зовнішнього дихання, морфофункціонального стану міокарда для оптимізації діагностики та прогнозування хронічного обструктивного захворювання легень.

У статті наведено результати дослідження 81 пацієнта з різними групами хронічного обструктивного захворювання легень (BCD) і коморбідністю (гіпертонічна хвороба у 49 хворих, цукровий діабет типу 2 – у 16, постінфарктний кардіосклероз – у 6, дифузний кардіосклероз – у 53, стабільна стенокардія – у 5 пацієнтів). Функція зовнішнього дихання оцінювалася за допомогою комп'ютерного спірографа. Морфофункціональний стан міокарда досліджено методом стандартного ультразвукового дослідження. Швидкість клубочкової фільтрації оцінювалася за допомогою формули Кокрофта-Голта. Вивчалося також А/К співвідношення, мікроальбумінурія в ранковій порції сечі, С-реактивного білка. Результати проведених досліджень проаналізовані методами непараметричної статистики з оцінкою відмінностей між групами пацієнтів BCD і в залежності від швидкості клубочкової фільтрації за допомогою U- критерія Манна- Уітні, для оцінки параметрів зв'язку показників використовували метод парної рангової кореляції за Спірменом.

Ознаки ниркової дисфункції, гіпоксії (SpO_2), системного запалення низької інтенсивності С-реактивного білка виявлені тільки у групі D пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. У цієї ж групі знайдено найбільшу кількість кореляцій ниркової дисфункції та SpO_2 з показниками морфофункціонального стану міокарда за результатами ЕхоКГ, коморбідності з гіпертонічною хворобою, дифузним і постінфарктним кардіосклерозом, стабільною стенокардією. У групах В і С кореляцій з показниками ниркових дисфункцій не виявлено. У групі пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації менше за 90 мл/хв/1,73 м2 виявлено кореляції А/К співвідношення із частотою загострень, рівнем С-реактивного

білка, добової протеїнурії і середнім тиском в легеневій артерії. У перспективі необхідно продовжувати пошук ранніх специфічних доступних біомаркерів ниркової дисфункції, які можуть бути використаними для призначення плейотропної терапії, своєчасного початку нефропротекції з позицій мережевої медицини.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, нирки, коморбідність, мережева медицина.

UDC 616.24-007.272-036.121:616.61.

COPD and Kidneys: Two Sides of the One Problem

Ospanova T. S., Semydotska Zh. D., Cherniakova I. O., Pionova O. M., Tryfonova N. S., Avdieieva O. V.

Abstract. The problems of diagnosis, treatment, prevention of chronic obstructive pulmonary disease remain relevant due to the increase in morbidity, disability and mortality of patients. Recently, the level of renal dysfunction in the progression of chronic obstructive pulmonary disease has increased.

The purpose of research was to study the indicators of renal dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease, depending on the severity and frequency of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, comorbidity, respiratory function, morphological and functional state of the myocardium to optimize the diagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods. The article presents the results of examination of 81 patients in different groups of chronic obstructive pulmonary disease (BCD) with comorbidity (arterial hypertension in 49 patients, diabetes mellitus type 2 – in 16, postinfarction cardiosclerosis – in 6, diffuse cardiosclerosis – in 53, angina pectoris – in 5 patients). The external respiration function was made by using a computer spirograph. The morphological and functional state of the myocardium was studied by the standard ultrasound examination. Glomerular filtration rate was estimated by using the Cockcroft-Gault formula. The A/C ratio, microalbuminuria in the morning urine portion, and the level of C-reactive protein were also studied. The results of the studies were analyzed by methods of nonparametric statistics with an assessment of differences between groups of patients using the Mann-Whitney U-test; to assess the parameters of the relationship between indicators, the method of pair rank correlation by Spearman was used.

Results and discussion. Signs of renal dysfunction, hypoxia (SpO_2), systemic inflammation of low intensity C-reactive protein were found only in group D of patients with chronic obstructive pulmonary disease. In the same group, the greatest number of correlations of indicators of renal dysfunction and SpO_2 with various indicators of the morphofunctional state of the myocardium according to echocardiography, the frequency of exacerbations, and comorbidity with hypertension, diffuse and postinfarction cardiosclerosis was revealed. In group B and C, no correlations of indicators of renal dysfunction with other indicators were found. In the group of patients with GFR less than 90 ml/min/1.73m^2, there were correlations of the A/C ratio with the frequency of exacerbations, C-reactive protein, correlations between microalbuminuria and dyspnea, daily proteinuria, and SPPA.

Conclusion. In the future, it is necessary to continue the search for early specific available biomarkers of renal dysfunction that can be used for early prescription of pleiotropic therapy, and timely initiation of nephroprotection from the standpoint of network medicine.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, kidney, comorbidity, network 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 03.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.180
УДК 616.69-008.6 - 811.4
***Панасовський М. Л.*[1,2]**

ГОРМОНАЛЬНІЙ СТАТУС ТА СПЕРМІОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ У ПАЦІЄНТІВ З МІКРОХІРУРГІЧНИМ ВТРУЧАННЯМ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНІЙ АЗООСПЕРМІЇ

[1]Харківський національний медичний університет, Україна
[2]КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології та нефрології ім. В. І. Шаповала», Харків, Україна

urology.kharkiv@gmail.com

Азооспермія виявляється приблизно у 10% чоловіків з безпліддям та може виникнути через непрохідність репродуктивних шляхів (обструктивна азооспермія) або недостатність продукції сперматозоїдів.

Оцінка гормонального статусу чоловіків може забезпечити прогностичну інформацію щодо ефективності хірургічного вилучення сперматозоїдів для їх подальшого використання в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Перед проведенням біопсії яєчка для встановлення гістологічного діагнозу та пошуку сперматозоїдів у пацієнтів з необструктивною азооспермією доцільно оцінити шанси на отримання сперматозоїдів.

Мета роботи – оцінка гормонального рівня та сперміологічних показників при мікрохірургічному втручанні у чоловіків із необструктивною азооспермією.

Було проаналізовано медичні картки 45 чоловіків із необструктивною азооспермією, яким було проведено мікро-TESE у період з 2016 по 2019 рік. Аналізували дані щодо віку пацієнтів, їх гормонального профілю (рівень фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізуючого гормону та тестостерону) та визначали морфофункціональні характеристики отриманих сперматозоїдів.

Сперматозоїди були вилучені у 10 (22%) пацієнтів із необструктивною азооспермією. Зі збільшенням віку пацієнтів імовірність вилучення сперматозоїдів знижувалася. В середньому концентрація сперматозоїдів у зразках становила (2,3±0,8) млн, з них активнорухливих (18,0±0,3)%. Морфологічний аналіз сперматозоїдів виявив, що частота аномалій голівки складала 19,9±2,45, шийки – 13,69±1,49 хвоста – (5,96±1,52)%. Змішана патологія, в яку були залучені дефекти голівки, шийки та середньої частини були на рівні (34,6±4,21)%.

У даному дослідженні частота позитивних мікро-TESE, тобто операційних процедур, після яких були вилучені сперматозоїди, становила 22,2%. Морфологічний аналіз препаратів виявив, що серед виявлених патологій більшу частину складали сперматозоїди з наявністю одної великої, або декількох маленьких вакуолей. Кількість вакуолей, їх розмір і форма відображають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда. Показано, що ембріони, утворені після запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір та можуть зупинитися на ранніх стадіях розвитку.

Ключові слова: азооспермія, необструктивна азооспермія, сперматозоїд.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Дослідження впливу тазових венозних аномалій на чоловіче здоров'я та їх корекція задля відновлення статевої та репродуктивної функції», № державної реєстрації 0119U002902.

Вступ. Азооспермія виявляється приблизно у 10% чоловіків з безпліддям та може виникнути через непрохідність репродуктивних шляхів (обструктивна азооспермія (ОА)) або недостатність продукції сперматозоїдів (НА) [1]. Азооспермія діагностується на підставі відсутності сперматозоїдів після центрифугування еякуляту та подальшого мікроскопічного аналізу преципітату. ОА може бути вродженою (відсутність судинних сіменників, ідіопатична епідидимальна обструкція) або набутою (інфекційні агенти, вазектомія або інші ятрогенні ушкодження репродуктивного тракту). Етіологія, яка лежить в основі різних підтипів НА – порушення гормонального фону, що має місце при таких патологіях, як гіпофізарна недостатність, гіперпролактинемія, гіпо- і гіпертиреоз [2]. Деякі автори вважають, що НА виникає внаслідок мікроделеції Y-хромосоми [3].

Оцінка гормонального статусу чоловіків може забезпечити прогностичну інформацію щодо ефективності хірургічного вилучення сперматозоїдів (TESE) для їх подальшого використання в програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [4, 5].

Було визначено шість білків теплового шоку, які можуть відігравати роль у патології НА. Автори припустили, що рівень ФСГ не є маркером НА. Проте встановлення рівня білків теплового, та їх співвідношення з рівнем ФСГ дозволило спрогно-

зувати наявність сперматозоїдів при мікро-TESE у когорти пацієнтів з НА [6].

Z. Yu та співавт. виклали систематичний огляд та мета-аналіз (за допомогою пошуку баз даних MEDLINE та EMBASE) результатів дослідження використання нативних та кріоконсервованих сперматозоїдів, вилучених при мікро-TESE з наступним проведенням програм ДРТ. Аналіз представлених даних не показав різниці в результаті запліднення нативними та/або кріоконсервованими сперматозоїдами [7].

Висновки про те, що кріоконсервування репродуктивних клітин не впливає на їх морфофункціональні характеристики були зроблені вітчизняними дослідниками [8, 9, 10]. Вважаємо, що розробка методів кріоконсервування поодиноких сперматозоїдів, вилучених у пацієнтів з НО – є перспективним напрямом досліджень [11, 12].

Перед проведенням біопсії яєчка для встановлення гістологічного діагнозу та пошуку сперматозоїдів у пацієнтів з НА доцільно оцінити шанси на отримання сперматозоїдів [13, 14].

Мета дослідження – оцінка гормонального рівня та сперміологічних показників при мікрохірургічному втручанні у чоловіків із необструктивною азооспермією.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі андрологічного відділення КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала» (м. Харків). Було обстежено 45 чоловіків із діагнозом НА, у віці від 22 до 49 років (в середньому (33,4±2,8) роки). Пацієнти, які пройшли процедуру мікро-TESE були розподілені на дві групи. До 1 групи увійшло 10 чоловіків, у яких були отримані сперматозоїди під час хірургічного втручання. До 2 групи було залучено 35 чоловіків, у яких сперматозоїдів вилучено не було. Середній вік пацієнтів групи 1 склав (27,9±3,3) роки, тоді, як у групі 2 – був значущо вище – (38,9±3,5) років.

Для кожного пацієнта були враховані такі параметри: детальний анамнез, фізикальне обстеження та гормональний профіль. Рівень ФСГ, ЛГ, тестостерону та Е2 у сироватці крові було визначено за допомогою ІФА-аналізатору за інструкцією виробника тест-наборів (DRG, Німеччина).

Хірургічну мікро-TESE виконували під спінальною анестезією. Мікродисекцію проводили за допомогою операційного мікроскопа (система OPMI Vario / S88, Karl Zeiss, Jena, Німеччина) для резекції сім'яних канальців. Ідентифікували ділянки з розширеними канальцями, з яких вилучали ділянки тканини. Ці зразки аналізували на наявність сперматозоїдів. Для цього сім'яні канальці розміщували у 0,5 мл культурального середовища (Global total for fertilization (Life Global, США)), подрібнювали стерильними голками (Bogmark, Польща) у скляних стерильних чашках Петрі (Sarshtedt, Німеччина). Середовище з виділеними клітинами центрифугували 10 хв при 600 g. Після видалення преципітату осад досліджували мікроскопічно на наявність сперматозоїдів.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для статистичної обробки результатів використовували програму Statistica 6,0. При порівнянні мікро-TESE позитивних та негативних вибірок застосовували U-критерій Манна-Уітні при рівні значущості p=0,05.

Результати дослідження. Гормональний статус чоловіків груп 1 та 2 характеризувався тим, що рівень ФСГ і ЛГ в сироватці крові був високим у всіх пацієнтів, але переважав у пацієнтів 2 групи (**табл. 1**). Не відзначено значущої різниці у рівні естрадіолу у пацієнтів досліджуваних груп, але рівень тестостерону був значущо вище у пацієнтів групи 1, що може бути пов'язано із тим, що чоловіки даної групи були молодші.

Таблиця 1 – Вік чоловіків та рівень гормонів у пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група 1	Група 2
ФСГ, мМЕ/мл	18,22±7,38	20,62±7,96
ЛГ, мМЕ/мл	8,96±3,53	10,2±5,07
Тестостерон, нмоль/л	4,32±0,38*	3,18±0,23
Естрадіол, пмоль/л	381,42±145,33	342,58±130,26

Примітка: * – відмінність значуща, порівняно з групою 2 (p<0,05)

Було проведено оцінку морфофункціонального стану вилучених сперматозоїдів (**рис. 1**). В середньому концентрація сперматозоїдів у зразках становила (2,3±0,8) млн, з них активнорухливих (18,0±0,3)%. Морфологічний аналіз препаратів виявив, що частота аномалій голівки сперматозоїда склала (19,9±2,4)%. Серед виявлених патологій більшу частину складали сперматозоїди з наявністю одної великої, або декількох маленьких вакуолей. Кількість вакуолей, їх розмір і форма відображають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда. Показано, що ембріони, утворені після

запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір та можуть зупинитися на ранніх стадіях розвитку [15].

Частота аномалій шийки сперматозоїдів склала (13,7±1,5)%. Найбільш чисельними були аномалії, пов'язані з наявністю залишків цитоплазми на поверхні сперматозоїда. Кількість сперматозоїдів з патологією хвоста була на рівні (5,9±1,5)%. Загалом змішана патологія, в яку були залучені дефекти голівки, шийки та середньої частини були на рівні (34,6±4,2)%.

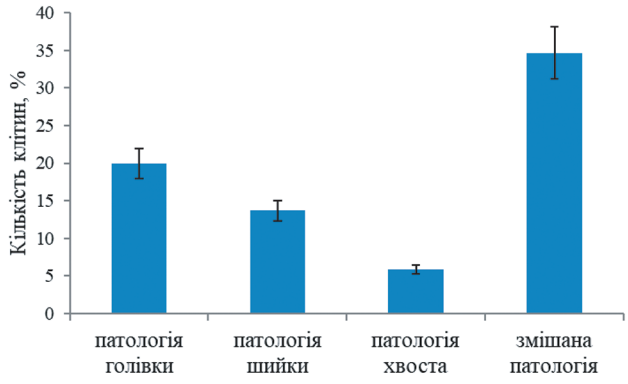


Рис. 1. Морфологічні характеристики сперматозоїдів, отриманих при мікро-TESE пацієнтів з необструктивною азооспермією

Обговорення результатів дослідження. Довгий час парам, які бажали мати дітей, але у яких у чоловіка було діагностовано необструктивну азооспермію, рекомендували усиновлення або проведення донаційних програм ДРТ. Розробка технології вилучення сперматозоїдів із яєчок (TESE) у сукупності з проведенням ICSI з'явилась можливість пари мати власних дітей [16]. У даному дослідженні частота позитивних мікро-TESE, тобто операційних процедур, після яких були вилучені сперматозоїди становила 22,2%. У деяких роботах повідомляється про ефективність застосуванням методики мікродисекції у чоловіків з необструктивною азооспермією, при якій збільшуються позитивні спроби вилучення сперматозоїдів з 45 до 63% [17].

У даному дослідженні рівень ФСГ та ЛГ був вищим у чоловіків групи 2. На відміну, рівень тестостерону був нижчим. Хоча рівень ФСГ, зазвичай, співвідноситься зі станом сперматогенезу, його значення може не корелювати із наявністю ізольованих ділянок сперматогенезу в межах яєчка [18].

Вважається, що рівень ФСГ є прогностичним для чоловіків з азооспермією. Проте, деякі автори дійшли висновку, що його рівень у сироватці крові має низьке прогнозне значення для успішного мікро-TESE [19].

У даному дослідженні рівень тестостерону був значущо вище у пацієнтів групи 1, що може бути пов'язано із тим, що чоловіки даної групи були молодші. Тестостерон виробляють клітини Лейдига під дією ЛГ, останній має біологічну дію на сперматогенез через андрогенові рецептори, розташовані на клітинах Сертолі. Тестостерон частково забезпечує дозрівання сперматоцитів та грає важливу роль у перетворенні округлих сперматид [20].

Крім біопсії яєчка перспективними є експериментальні методи відновлення фертильності: клітинна терапія та трансплантація сперматогоніальних стовбурових клітин. Наразі існують етичні обмеження використання стовбурових клітин та генної терапії. На сьогодні досягнуто успіхів з ініціації сперматогенезу на моделях тварин, проте не існує чітко визначених та відтворюваних клінічних протоколів [21].

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено, що частота позитивних мікро-TESE, тобто операційних процедур, після яких були вилучені сперматозоїди, становила 22,2%. Морфологічний аналіз препаратів виявив, що серед виявлених патологій більшу частину складали сперматозоїди з наявністю одної великої, або декількох маленьких вакуолей. Кількість вакуолей, їх розмір і форма відображають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда. Показано, що ембріони, утворені після запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір та можуть зупинитися на ранніх стадіях розвитку.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо перспективними дослідження з індукції сперматогенеза у пацієнтів із не обструктивною азооспермією, у яких не було отримано сперматозоїдів. Розробка методів трансплантації сперматогоніальних стовбурових клітин та використання стовбурових клітин ембріону, на наш погляд, дозволять зробити успішними програми ДРТ у таких пацієнтів. Важливим є розробка протоколів кріоконсервування вилучених при мікро-TESE сперматозоїдів та дослідження їх кріочутливості.

References

1. Gorpinchenko II, Romanyuk MG. Male infertility: etiology, pathogenesis, diagnosis and current treatments. *Men's health.* 2016; 1 (56): 8-17.
2. Cito G, Coccia ME, Picone R, Cocci A, Criscuoli L, Dabizzi S, et al. Are hormone measurements and ultrasounds really predictors of sperm retrieval in testicular sperm extraction? A case report and literature review. *Andrologia*. 2018; 50(7): e13022.

3. Ghieh F, Mitchell V, Mandon-Pepin B, Vialard F. Genetic defects in human azoospermia. *Basic and Clinical Andrology*. 2019; 29: 4.
4. Schlegel PN. Causes of azoospermia and their management. *Reprod Fertil Dev*. 2004; 16(5): 561-572.
5. Schlegel PN. Nonobstructive azoospermia: a revolutionary surgical approach and results. *Semin Reprod Med*. 2009; 27(2): 165-170.
6. Cui Z, Agarwal A, da Silva BF, Sharma R, Sabanegh E. Evaluation of seminal plasma proteomics and relevance of FSH in identification of nonobstructive azoospermia: A preliminary study. *Andrologia*. 2018; 50(5): e12999.
7. Yu Z, Wei Z, Yang J, Wang T, Jiang H, Li H, et al. Comparison of intracytoplasmic sperm injection outcome with fresh versus frozen-thawed testicular sperm in men with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2018; 35(7): 1247-1257.
8. Petrushko MP. The current state of the problem of cryopreservation of human reproductive cells and embryos. *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine.* 2017; (7): 44-52.
9. Yurchuk T, Petrushko M, Fuller B. Science of cryopreservation in reproductive medicine – Embryos and oocytes as exemplars. *Early Hum Dev.* 2018; 14: S0378-3782(18)30559-0.
10. Petrushko MP, Pinyayev VI, Podufaliy VV. Pregnancy after embryo transfer obtained by oocyte fertilization, without of *Zona pellucida*, with cryopreserved epididymal sperm (case report). *Problems of reproduction*. 2013; 2: 63-65.
11. Petrushko MP, Yurchuk TA, Pinyayev VI. Penetration test with *Zona pellucida* as a predictor of fertilizing ability of native and cryopreserved human sperm. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2017; 1(1): 189-192.
12. Petrushko MP, Pavlovich EV, Pinyaev VI. Apoptosis and processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells at normo- and pathospermia. *Tsitol Genet*. 2017; 51(4): 278-281.
13. Petrushko MP, Pavlovich OV, Pinyaev VI. Processes of DNA fragmentation and peroxidation of lipid in spermatozoa in humans under the norm of pathosperm. *Newsletter of Lviv University. Seriya Biologiya*. 2016; 74(97): 97-103.
14. Hapon H, Yurchuk TA, Pavlovich EV, Petrushko MP. DNA fragmentation of cryopreserved human sperm in men with patospermia. *Biopolym Cell*. 2019; 35(5): 399.
15. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. *Andrology*. 2014; 2(1): 20-24.
16. Jarvis S, Yee HK, Thomas N, Cha I, Prasad KC, A Ramsay JW, et al. Sperm fine-needle aspiration (FNA) mapping after failed microdissection testicular sperm extraction (TESE): location and patterns of found sperm. *Asian J Androl*. 2018; 21(1): 50-55.
17. Gnessi L, Scarselli F, Minasi MG, Mariani S, Lubrano C, Basciani S, et al. Testicular histopathology, semen analysis and FSH, predictive value of sperm retrieval: supportive counseling in case of reoperation after testicular sperm extraction (TESE). *BMC Urol*. 2018; 18(1): 63.
18. Li H, Chen LP, Yang J, Li MC, Chen RB, Lan RZ, et al. Predictive value of FSH, testicular volume, and histopathological findings for the sperm retrieval rate of microdissection TESE in nonobstructive azoospermia: a meta-analysis. *Asian J Androl*. 2018; 20(1): 30-36.
19. Wang Y, Chen F, Ye L, Zirkin B, Chen H. Steroidogenesis in Leydig cells: effects of aging and environmental factors. *Reproduction*. 2017; 154(4): R111-R122.
20. Grishchenko VI, Petrushko MP, Pinyaev VI. Rezultativnost programmy EKO i PE v zavisimosti ot kachestva i kolichestva perenesennykh embrionov [The effectiveness of the IVF and ET program, depending on the quality and number of transferred embryos]. *Problemy reproduktsii*. 2000; 6(1): 44-47. [Russian]
21. Vij SC, Sabanegh E Jr, Agarwal A. Biological therapy for non-obstructive azoospermia. *Expert Opin Biol Ther*. 2018; 18(1): 19-23.

УДК 616.69-008.6 - 811.4

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И СПЕРМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С МИКРОХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ ПРИ НЕОБСТРУКТИВНОЙ АЗООСПЕРМИИ

Панасовский Н. Л.

Резюме. Азооспермия выявляется примерно у 10% мужчин с бесплодием и может возникнуть из-за непроходимости репродуктивных путей (обструктивная азооспермия) или недостаточности продукции сперматозоидов.

Оценка гормонального статуса мужчин может обеспечить прогностическую информацию об эффективности хирургического извлечения сперматозоидов для их дальнейшего использования в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Перед проведением биопсии яичка для установления гистологического диагноза и поиска сперматозоидов у пациентов с необструктивной азооспермией целесообразно оценить шансы на получение сперматозоидов.

Цель работы **-** оценка гормонального уровня и спермиологических показателей при микрохирургическом вмешательстве у мужчин с необструктивной азооспермией.

Были проанализированы медицинские карты 45 мужчин с НА, которым было проведено микро-TESE в период с 2016 по 2019 год. Анализировали данные относительно возраста пациентов, их гормонального профиля (уровень фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона и тестостерона) и определяли морфофункциональные характеристики полученных сперматозоидов.

Сперматозоиды были извлечены у 10 (22%) пациентов с необструктивной азооспермией. С увеличением возраста пациентов вероятность получения сперматозоидов снижалась. В среднем концентрация сперматозоидов в образцах составляла (2,3±0,8) млн, из них активноподвижных (18,0±0,3)%. Морфологический анализ сперматозоидов обнаружил, что частота аномалий головки составляла 19,9±2,45, шейки – 13,69±1,49 хвоста – (5,96±1,52)%. Смешанная патология, в которую были вовлечены дефекты головки, шейки и средней части были на уровне (34,6±4,21)%.

В данном исследовании частота положительных микро-TESE, то есть операционных процедур, после которых были изъяты сперматозоиды, составила 22,2%. Морфологический анализ препаратов обнаружил, что среди выявленных патологий большую часть составляли сперматозоиды с наличием одной большой или нескольких маленьких вакуолей. Количество вакуолей, их размер и форма отражают дефекты на уровне компактизации ядра сперматозоида. Показано, что эмбрионы, образованные после оплодотворения ооцитов такими сперматозоидами, не проходят репродуктивный отбор и могут остановиться на ранних стадиях развития.

Ключевые слова: азооспермия, необструктивная азооспермия, сперматозоид.

UDC 616.69-008.6 - 811.4

Hormonal Status and Sperm Parameters in Patients with Microsurgery for Non-Obstructive Azoospermia

Panasovskii M. L.

Abstract. Azoospermia occurs in approximately 10% of men with infertility and can occur due to obstruction of the reproductive tract (obstructive azoospermia) or lack of sperm production. Assessing the hormonal status of men can provide prognostic information on the effectiveness of surgical sperm removal for their further use in assisted reproductive technology programs. Before performing a testicular biopsy to establish a histological diagnosis and search for sperm in patients with non-obstructive azoospermia, it is advisable to assess the chances of obtaining sperm.

The purpose of the study was to assess hormonal levels and sperm parameters during microsurgery in men with non-obstructive azoospermia.

Material and methods. We analyzed the medical records of 45 men with non-obstructive azoospermia who underwent micro-TESE in the period from 2016 to 2019. We noted the data on the age of patients, their hormonal profile (level of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone) were analyzed and morphofunctional characteristics of the obtained spermatozoa.

Results and discussion. In our study, testosterone levels were significantly higher in patients in group 1, which may be due to the fact that men in this group were significantly younger. Sperm were removed from 10 (22%) patients with non-obstructive azoospermia. The probability of sperm removal decreased with increasing age of patients. The average concentration of sperm in the samples was (2.3±0.8) million, of which active (18.0±0.3)%. Morphological analysis of sperm revealed that the frequency of abnormalities of the head was 19.9±2.45, neck – 13.69±1.49, tail – (5.96±1.52)%. Mixed pathology, which involved defects of the head, neck and middle part were at the level of (34.6±4.21)%. The frequency of sperm neck abnormalities was (13.7±1.5)%. The most numerous were abnormalities associated with the presence of cytoplasmic residues on the surface of the sperm. The number of sperm with tail pathology was at the level of (5.9±1.5)%. In general, the mixed pathology, in which defects of the head, neck and middle part were involved, was at the level of (34.6±4.2)%.

Conclusion. In this study, the frequency of positive micro-TESE, i.e. surgical procedures after which sperm were removed, was 22.2%. Morphological analysis of the drugs revealed that among the identified pathologies, most of them were sperm with the presence of one large or several small vacuoles. The number of vacuoles, their size and shape reflect defects at the level of compaction of the sperm nucleus. It has been shown that embryos formed after fertilization of oocytes with such sperm do not undergo reproductive selection and can stop in the early stages of development.

Keywords: azoospermia, non-obstructive azoospermia, sperm.

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 30.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.185
УДК 616.37-008.64+616-056.527] 616-092.18
Солов'юк О. А.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ АПОПТОТИЧНОГО МАРКЕРУ КАСПАЗИ-3 У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІІ ТИПУ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Запоріжжя, Україна

cardiology@mail.ru

Визначення молекулярних механізмів, шляхів генетичного контролю і модулювання апоптотичного процесу необхідно для розуміння патогенезу цукрового діабету 2 типу, особливо у поєднанні із ожирінням та надлишковою масою тіла, що в майбутньому, можливо, створить передумови для пошуку патогенетичного лікування.

Метою дослідження була оцінка стану процесів апоптозу у хворих на цукровий діабет типу 2 в поєднанні з надлишковою масою тіла та ожирінням в залежності від клінічних особливостей хворих.

Було обстежено 98 осіб з цукровим діабетом, першу групу склали 64 особи з надлишковою масою тіла та ожирінням (індекс маси тіла >25). Другу групу склали 34 особи з цукровим діабетом типу 2 та нормальною масою тіла (індекс маси тіла ≤25). В якості контролю була обстежена група з 28 практично здорових осіб, яка була зпівставною з першою та другою групою за статтю та віком.

Наявність у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу надлишкової маси тіла та ожиріння призводить до елевації маркера апоптотичної загибелі клітин організму – каспази-3 на 16,52%. Пацієнти із значеннями глікованого гемоглобіну HbA1c більше 8% демонстрували збільшення значень каспази-3 порівняно із пацієнтами із компенсованим перебігом цукрового діабету, різниця була більш виражена у хворих із надлишковою масою тіла та ожирінням (19,13%, p <0,05). Збільшення тривалості перебігу цукрового діабету 2 типу призводило до активації процесів апоптозу, що проявлялося в елевації досліджуваного маркера апоптозу – каспази-3 як у пацієнтів із ожирінням, так і без нього (p<0,05). Розвиток ускладненого перебігу цукрового діабету 2 типу у пацієнтів із ожирінням призводив до підйому значень каспази-3 на 29,04% (p <0,05) при відсутності значимих змін даного маркеру у хворих на цукровий діабет 2 типу без ожиріння.

Динаміка апоптотичних процесів у хворих на цукровий діабет типу 2 в поєднанні з надлишковою масою тіла та ожирінням в залежності від клінічних особливостей хворих простежується у тісному взаємозв'язку із рівнем маркера апоптозу – каспази групи цистеїнових протеїназ – каспази-3.

Ключові слова: апоптоз, метаболічний синдром, цистеїнові протеази, кардіоваскулярний ризик, компенсація цукрового діабету.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» «Перебіг артеріальної гіпертензії в сполученні з загальними захворюваннями легень та суглобів як прояви коморбідності: традиційні та додаткові фактори ризику кардіоваскулярних подій, механізми розвитку, діагностика і лікування», ВН.Р. 03.23.03-15, № держ. реєстрації 0115U000658.

Вступ. У зв'язку з постійним зростанням захворюваності та поширеності, високим ризиком інвалідизуючих ускладнень і передчасної смерті пацієнтів, цукровий діабет (ЦД) представляє собою важливу соціально-економічну проблему для суспільства в цілому і охорони здоров'я зокрема [1]. У країнах із високим рівнем організації медичної допомоги пацієнтам із ЦД тривалість життя хворих збільшується завдяки впровадженню тактики ведення пацієнтів, що істотно знижує частоту і тяжкість гострих і хронічних ускладнень ЦД.

Більшість хворих на ЦД становлять пацієнти з ЦД типу 2, що пов'язано з різким збільшенням поширеності ожиріння як головного чинника ризику розвитку ЦД типу 2. Одним із найбільш поширених хронічних захворювань у світі є ожиріння. Багато дослідників називають ожиріння «епідемією 21-го століття». Висока поширеність цього захворювання обумовлена урбанізацією, зниженням фізичної активності та широкою доступністю калорійної їжі [2].

Ожиріння є хронічним гетерогенним захворюванням, що тісно пов'язане з низкою генетичних і неврологічних чинників, стилем життя і харчової поведінки, зміною функції ендокринної системи, порушенням енергетичного балансу. При ожирінні відбувається надлишкове накопичення жиру в організмі, як в місцях його фізіологічної локалізації, так і в інших системах органів і тканинах, що супроводжується збільшенням загальної маси жирової тканини. Ожиріння призводить не тільки до косметичних дефектів і погіршення якості життя, а

й до розвитку численних захворювань, високої інвалідизації та зниження загальної тривалості життя хворих [3].

Численні дослідження підтверджують, що при однаковому показнику індекса маси тіла абдомінальне ожиріння супроводжується більш високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, ЦД типу 2, атеросклерозу, ніж периферичне ожиріння. Вісцеральна жирова тканина інервована більш інтенсивно, має широку мережу капілярів і безпосередньо сполучається з портальної системою. Вісцеральні адипоцити мають високу щільність β-адрено-, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і відносну низьку щільність α2-адренорецепторів та рецепторів до інсуліну. Ці особливості визначають високу чутливість вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії катехоламінів та низьку чутливість до антиліполітичної дії інсуліну [4]. Інтенсивний ліполіз в вісцеральних адипоцитах призводить до виділення великої кількості вільних жирних кислот. У печінці вільні жирні кислоти перешкоджають зв'язуванню інсуліну з гепатоцитами, обумовлюючи розвиток інсулінорезистентності на рівні печінки, зниження екстракції інсуліну печінкою і розвиток системної гіперінсулінемії. У свою чергу, гіперінсулінемія, через порушення ауторегуляції інсулінових рецепторів, посилює периферичну інсулінорезистентність. Вільні жирні кислоти також пригнічують гальмівну дію інсуліну на глюконеогенез, сприяючи збільшенню продукції глюкози печінкою [5], а потрапляючи до кровотоку, також сприяють порушенню поглинання глюкози та її утилізації в м'язовій тканині через цикл Randle і, таким чином, призводять до посилення периферичної інсулінорезистентності.

Апоптоз займає провідне місце в підтримці гомеостазу організму, в збереженні клітинного балансу в фізіологічних умовах. Порушення регуляції апоптозу лежить в основі багатьох захворювань, зокрема – ЦД [6]. Визначення молекулярних механізмів, шляхів генетичного контролю і модулювання апоптотичного процесу необхідно для розуміння патогенезу ЦД 2 типу, особливо у поєднанні із ожирінням та надлишковою масою тіла (НМТ), що в майбутньому, можливо, створить передумови для пошуку патогенетичного лікування. Тригери загибелі клітин можуть впливати на різних стадіях апоптотичного каскаду в залежності від початкового стимулу.

Головні етапи апоптозу пов'язані з функціонуванням каспаз – групи цистеїнових протеїназ, які здійснюють протеоліз білків, що відіграють найважливішу роль в ініціації апоптозу. Активація каспаз – ключовий етап у проміжних і термінальних стадіях програмованої клітинної смерті. Каспази реорганізують цитоскелет, порушують структуру, реплікацію і репарацію ДНК, переривають сплайсинг, розривають ядерні структури і дезінтегрують клітини на апоптотичні тіла. Найважливішою ланкою каскадних апоптотичних процесів є каспаза-3 [7]. Оцінка активності каспази-3 вважається одним із основних методів визначення рівня апоптозу.

Метою дослідження була оцінка стану процесів апоптозу у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД) в поєднанні із надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням в залежності від клінічних особливостей хворих.

Матеріал та методи дослідження. Було обстежено 98 осіб з ЦД, які знаходились на стаціонарному лікуванні в КУ «ОК Ендокриндиспансер» ЗОР. Діагноз ЦД був верифікований згідно первинної документації. Серед обстежених першу групу склали 64 особи (34 жінки та 30 чоловіків) з НМТ та ожирінням (індекс маси тіла >25), середнім віком 56,3±10,23 років, тривалість ЦД склала в середньому 7,47±5,07 років (з розбігом від вперше виявленого до 28 років). Другу групу склали 34 особи (19 жінки та 15 чоловіків) з нормальною масою тіла (індекс маси тіла ≤25), середній вік склав 55,6±11,92 років, тривалість ЦД склала в середньому 6,5±5,70 років (з розбігом від вперше виявленого до 22 років). В якості контролю була обстежена група з 28 практично здорових осіб, яка була зіставною з першою та другою групою за статтю та віком.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Вміст CASPASE-3 в крові ІФА методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем та набору фірми Bender MedSystems GmbH (Австрія) згідно з інструкцією в умовах in vitro. Всі ІФА-методики застосовували з використанням повнопланшетного напівавтоматичного імуноферментного аналізатора «SUNRISE TS» виробництва фірми Tecan (Австрія) в Центральної лабораторії ГУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Підготовку реагентів, плазми крові та стандартів проводили відповідно до інструкції. Потім додавали по 100 мкл стандарту / плазми крові в кожну лунку планшета для ІФА, інкубували 2 години при 37° без струшування. Видаляли рідину з

усіх лунок без промивання. Додавали по 100 мкл біотинових антитіл в кожну лунку, інкубували 1 годину при 37° без струшування. Потім проводили аспірацію і промивали тричі буфером, що входить до складу набору. Потім додавали по 100 мкл HRP-авідину в кожну лунку, інкубували 1 годину при 37°. Знову проводили аспірацію і промивали буфером п'ять разів. Після цього додавали по 90 мкл ТМВ-субстрату в кожну лунку, інкубували 15-30 хв при 37° в місці, захищеному від світла. Потім додавали по 50 мкл стоп-реагенту в кожну лунку і зчитували результати через 5 хвилин при довжині хвилі 450 нм.

Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки середнього. Для встановлення напрямку та характеру взаємозв'язку використовували кореляційний аналіз між групами незалежних виборок з використанням коефіцієнту кореляції Spearman. Статистичну значимість міжгрупових відмінностей оцінювали, використовуючи метод Mann-Whitney. Статистичний аналіз проводили з використанням програми «Statistica 6.1» (StatSoft Inc., США, серійний №RGXR412D674002FWC7). Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при рівні значущості менш ніж 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від наявності надлишкової ваги представлена в **таблиці 1**.

Пацієнти із ЦД 2 типу та ожирінням мали найвищій рівень каспази-3 – 19,73±0,28 нг/мл, що на 16,52% більше, ніж у пацієнтів із ЦД 2 типу без надлишкової маси тіла та ожиріння (16,47±0,72 нг/мл). Даний маркер у практично здорових людей контрольної групи становив 11,07±2,51 нг/мл.

Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від ступеня компенсації ЦД 2 типу у хворих різних груп представлено в **таблиці 2.** Значення HbA1c, що перевищує 8%, означає, що діабет контролюється незадовільно і слід змінити терапію.

У першій групі пацієнтів із ЦД 2 типу та НМТ значеннями HbA1c, що перевищує 8%, рівень каспази-3 становив 21,9±1,04 нг/мл, що на 23,66% більше, ніж у пацієнтів цієї ж групи, але із значеннями HbA1c менше 8% (p <0,05). У практично здорових осіб групи контролю значення апоптотичного маркеру каспази-3 було суттєво нижчим: на 97,83% менше порівняно із пацієнтами із HbA1c >8%, та на 59,98% менше порівняно із пацієнтами із HbA1c <8% (p <0,05).

Друга група пацієнтів із ЦД 2 типу та без НМТ і ожиріння мала схожу тенденцію в динаміці значень апоптотичного маркера каспази-3, проте різниця була менш значущою. Пацієнти із значеннями глікованого гемоглобіну більше 8% демонстрували значення каспази-3 на рівні 17,19±0,37 нг/мл, а при значеннях глікованого гемоглобіну менше 8% рівень каспази-3 становив 15,99±1,18 нг/мл, тобто різниця між підгрупами становила 7,50%. Пацієнти контрольної групи, що складається із практично здорових осіб, мали на 55,28 та 44,44% нижчі значення каспази-3 відносно підгруп пацієнтів із декомпенсованим і компенсованим перебігом ЦД 2 типу.

Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від тривалості ЦД 2 типу у хворих різних груп представлена в **таблиці 3.**

Таблиця 1 – Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від наявності надлишкової ваги, M±m (95% довірчий інтервал)

Показник	1 група (n=40)	2 група (n=25)	Контроль (n=11)	% різниця 2 vs 1
	1	2	3	
Каспаза-3, нг/мл	19,73±0,28 (19,17-20,28)*	16,47±0,72 (15,02-17,92)*#	11,07±2,51 (6,05-16,09)	-16,52%

Примітки: * – статистично значні розбіжності при рівні p <0,05 у порівнянні із контролем; # – статистично значні розбіжності при рівні p<0,05 у порівнянні із 1 групою

Таблиця 2 – Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від ступеня компенсації ЦД 2 типу у хворих різних груп, M±m (95% довірчий інтервал)

Показник	HbA1c <8%	HbA1c ≥8%	Контроль	%	%	%
	1	2	3	2 vs 1	1 vs 3	2 vs 3
1 група						
Каспаза-3, нг/мл	17,71±0,29 (17,13-17,29)	21,9±1,04 (19,83-23,97)*	11,07±2,51 (6,05-16,09)	23,66%	59,98%	97,83%
2 група						
Каспаза-3, нг/мл	15,99±1,18 (13,62-18,35)	17,19±0,37 (16,46-17,93)	11,07±2,51 (6,05-16,09)	7,50%	44,44%	55,28%

Примітка: * – статистично значні розбіжності при рівні p <0,05 у порівнянні із 1 групою

Таблиця 3 – Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від тривалості ЦД 2 типу у хворих різних груп, M±m (95% довірчий інтервал)

Показник	До 5 років	Більше 5 років	Контроль	% 2 vs 1	% 1 vs 3	% 2 vs 3
	1	2	3			
1 група						
Каспаза-3, нг/мл	18,35±0,21 (17,94-18,77)	22,49±1,07 (20,34-24,64)*	11,07±2,51 (6,05-16,09)	22,56%	65,76%	103,16%
2 група						
Каспаза-3, нг/мл	12,68±3,07 (6,54-18,83)	18,01±0,62 (16,75-19,25)*	11,07±2,51 (6,05-16,09)	42,03%	14,54%	62,69%

Примітка: * – статистично значні розбіжності при рівні p<0,05 у порівнянні із 1 групою

Збільшення тривалості перебігу ЦД 2 типу призводило до активації процесів апоптозу, що проявлялося в елевації досліджуваного маркера апоптозу – каспази-3. Так, у пацієнтів 1 групи із ЦД 2 типу та НМТ і ожирінням при тривалості ЦД до 5 років значення каспази-3 були на 22,56% менше порівняно із пацієнтами даної групи, що хворіли більше 5 років на ЦД (p <0,05). Здорові особи контрольної групи мали суттєво нижчі значення каспази-3 – на 65,76 та 103,16% менше порівняно із пацієнтами із ЦД 2 типу тривалістю до 5 та більше 5 років.

Пацієнти другої групи із ЦД 2 типу тривалістю до 5 років та без НМТ і ожиріння мали значення каспаза-3 на рівні 12,68±3,07 нг/мл, що на 42,03% менше, ніж у пацієнтів із ЦД 2 типу тривалістю більше 5 років (p <0,05).

У контрольної групи значення даного маркеру апоптотичної загибелі клітин було на 14,54 та 62,69% менше відповідно до підгруп пацієнтів із тривалістю перебігу ЦД 2 типу до та більше 5 років при відсутності у хворих ожиріння.

Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від наявності діабетичних ускладнень у хворих різних груп наочно представлено в **таблиці 4.**

При відсутності клінічних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2 типу та ожирінням значення каспази-3 були на 29,04% нижчими, ніж у пацієнтів цієї ж клінічної групи, проте із ускладненнями перебігу ЦД (p<0,05). У практично здорових осіб контрольної групи значення каспази-3 були в два рази нижчими, ніж у пацієнтів із ЦД 2 типу із ускладненим перебігом та НМТ (різниця 104,70%).

Практично відсутня різниця в рівнях апоптотичного маркера каспази-3 у пацієнтів із ЦД 2 типу без НМТ в залежності від наявності чи відсутності ускладнень перебігу ЦД, різниця складала 1,28%, що не являється клінічно і статистично значимим результатом. У здорових осіб значення каспази-3 були на 47,79 та 49,68% меншими відповідно до когорт пацієнтів без ускладнень та з ускладненнями перебігу ЦД без НМТ.

Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від кардіоваскулярного ризику у хворих різних груп представлено в **таблиці 5.**

Дуже високий кардіоваскулярний ризик призводив до незначної елевації значень каспази-3.

Таблиця 4 – Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від наявності діабетичних ускладнень у хворих різних груп, M±m (95% довірчий інтервал)

Показник	Ускладнень немає	Ускладнення присутні	Контроль	% 2 vs 1	% 1 vs 3	% 2 vs 3
	1	2	3			
1 група						
Каспаза-3, нг/мл	17,56±1,73 (14,11-21,01)	22,66±0,27 (22,11-23,21)*	11,07±2,51 (6,05-16,09)	29,04%	58,63%	104,70%
2 група						
Каспаза-3, нг/мл	16,36±1,1 (14,15-18,57)	16,57±0,99 (14,59-18,55)	11,07±2,51 (6,05-16,09)	1,28%	47,79%	49,68%

Примітка: * – статистично значні розбіжності при рівні p<0,05 у порівнянні із 1 групою

Таблиця 5 - Експресія апоптотичного маркеру каспази-3 у обстежених осіб в залежності від кардіоваскулярного ризику у хворих різних груп, M±m (95% довірчий інтервал)

Показник	Високий	Дуже високий	Контроль	% 2 vs 1	% 1 vs 3	% 2 vs 3
	1	2	3			
1 група						
Каспаза-3, нг/мл	19,64±0,27 (19,09-20,19)	20,84±1,63 (17,59-24,09)	11,07±2,51 (6,05-16,09)	6,11%	77,42%	88,26%
2 група						
Каспаза-3, нг/мл	16,36±0,86 (14,65-18,07)	17,03±0,67 (15,69-18,38)	11,07±2,51 (6,05-16,09)	4,10%	47,79%	53,84%

Так, при наявності у пацієнтів ЦД 2 типу, НМТ та ожиріння різниця в рівнях каспази-3 у пацієнтів із високим та дуже високим ризиком становила 6,11%, в той же час у контрольної групи рівні каспази-3 були нижчими на 77,42 та 88,26% відповідно до даних когорт пацієнтів. Причому у осіб із дуже високим ризиком при наявності ожиріння значення цього показника були значно достовірно вище, у порівнянні із хворими без надлишкової ваги тіла.

При наявності у пацієнтів лише ЦД 2 типу без ожиріння каспаза-3 відрізнялася на 4,10% на користь пацієнтів із дуже високим кардіоваскулярним ризиком відносно пацієнтів із високим ризиком. У здорових осіб значення апототичного маркера каспази-3 були нижчими на 47,79 та 53,84% відповідно підгрупам хворих із високим та дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

Обговорення отриманих результатів. Численні дані підтверджують, що ЦД типу 2 модулюється через апоптоз β-клітин [8]. Глюкоза є основним стимулятором секреції інсуліну [9], а хронічна гіперглікемія викликає токсичність глюкози для β-клітин за рахунок інсулінорезистентності і в кінцевому підсумку призводить до апоптозу β-клітин [9]. У пацієнтів з поєднанням ЦД типу 2 та ожирінням часто спостерігається підвищений рівень жирних кислот в сироватці крові, що при гіперглікемії посилює дисфункцію β-клітин і також може викликати їх апоптоз [10].

Порушення регуляції апоптозу залучено в цілий ряд патологічних станів: надлишковий апоптоз є основною причиною втрати β-клітин при ЦД типу 2 [11]. Серед двох шляхів апоптозу, які включають зовнішній (опосередкований рецепторами) і внутрішній (керований мітохондріями), зовнішній шлях активується після лігування рецепторів поверхневої смерті клітини, що активує керований каспазами ефекторний механізм [12]. Каспаза-3 є точкою сходження апоптотичного шляху, а її інгібітори запобігають апоптозу острівців і покращують їх ендокринну функцію [13]. Підвищені рівні каспаз-3 і каспаз-8 активуються в β-клітинах пацієнтів з ЦД типу 2 [14].

Каспази активуються в ієрархічному порядку, в якому ініціаторні каспази (каспаза-8 і -10) діють, розщеплюючи ефекторні каспази (каспаза-3 і -7), останні, в свою чергу, руйнують ряд міжклітинних білкових субстратів і призводять до класичного морфологічному зміни апоптозу [11]. У здорових клітинах проапоптотичні білки присутні в зрілій формі, а антиапоптотичні білки конститутивно активні, і знаходяться на зовнішній мембрані мітохондрій [15]. Внутрішній сигнал активує проапоптотичні білки, вони в мітохондріях зв'язуються, інактивуючи антиапоптотичні білки, або формують пори в мітохондріальній мембрані, що сприяє вивільненню цитохрома С в цитозоль [14]. Коли цитохром С накопичується в цитоплазмі, він об'єднується з прокаспазою-9 з утворенням «апоптосоми», яка, в свою чергу, активує каспазу-3 [16]. Це є точкою неповернення.

За даними M. Ljubkovic і співавт., у пацієнтів з ЦД типу 2 без клінічних ознак серцевої недостатності було виявлено підвищення рівня каспаз-3, що супроводжувалося порушенням мітохондріальної функції кардіоміоцитів, зниженням активності окиснювальних ферментів, підвищеним накопиченням в клітинах тригліцеридів і маркерів стресової відповіді [17]. Крім того, було показано взаємозв'язок між ступенем декомпенсації діабету, інсулінорезистентності, та рівнем каспаз-3 як показника активності апоптозу. У дослідженні С. Sudo і співавт. було показано, що швидкість апоптозу нейтрофілів у пацієнтів з ЦД типу 2 достовірно корелювала з рівнем HbA1C [18].

Висновки

1. Наявність у пацієнтів із ЦД 2 типу надлишкової маси тіла та ожиріння призводить до елевації традиційного маркера апоптотичної загибелі клітин організму – каспази-3 на 16,52%.
2. Пацієнти із значеннями глікованого гемоглобіну HbA1c більше 8% демонстрували збільшення значень каспази-3 порівняно із пацієнтами із компенсованим перебігом ЦД, різниця була більш виражена у хворих із НМТ та ожирінням (19,13%, p <0,05).
3. Збільшення тривалості перебігу ЦД 2 типу призводило до активації процесів апоптозу, що проявлялося в елевації досліджуваного маркера апоптозу – каспази-3 як у пацієнтів із ожирінням, так і без нього (p <0,05).
4. Розвиток ускладненого перебігу ЦД 2 типу у пацієнтів із ожирінням призводив до підйому значень каспази-3 на 29,04% (p <0,05) при відсутності значимих змін даного маркеру у хворих на ЦД 2 типу без ожиріння.
5. Високий та дуже високий кардіоваскулярний ризик у хворих на ЦД 2 типу із ожирінням та без ожиріння не мав суттєвого статистично значимого впливу на рівень маркеру апоптозу каспази-3, причому у осіб із дуже високим ризиком при наявності ожиріння значення цього показника були значно достовірно вище, у порівнянні із хворими без надлишкової ваги тіла.

Перспективи подальших досліджень. Уявляється перспективним оцінка експресії каспази-3 та стану апоптозу у хворих на ЦД 2 типу із ожирінням на тлі лікування дапаглифлозином.

References

1. MacGregor C, Has P, Nardella D, Werner E. Comparing Glucose Challenge Test Screening Thresholds in Obese and Overweight Gravidas. *Am J Perinatol*. 2019 Sep 6. doi: 10.1055/s-0039-1696674
2. Gadelha AB, Neri SGR, Vainshelboim B, Ferreira AP, Lima RM. Dynapenic abdominal obesity and the incidence of falls in older women: a prospective study. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Sep 5. doi: 10.1007/s40520-019-01318-z
3. Marcus MD. Obesity and eating disorders: Articles from the International Journal of Eating Disorders 2017-2018. *Int J Eat Disord*. 2018 Nov; 51(11): 1296-1299. doi: 10.1002/eat.22974
4. Dai D, Mao Y, Jin H, Zhang W. Efficacy and hypoglycemic risk of sitagliptin in obese/overweight patients with type 2 diabetes compared with GLP-1 receptor agonists: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep; 98(36): e17081. doi: 10.1097/MD.0000000000017081
5. Germain N, Khalfallah Y, Estour B, Galusca B. Insulin tolerance test predicts non response vs. sustained efficacy of Liraglutide on glycemic control in type 2 diabetes patients: A prospective real-world setting study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Mar; 137: 20-27. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.006
6. Ming-Yan Y, Jing Z, Shu-Qin G, Xiao-Liang B, Zhi-Hong L, Xue Z. Liraglutide inhibits the apoptosis of human nucleus pulposus cells induced by high glucose through PI3K/Akt/caspase-3 signaling pathway. *Biosci Rep*. 2019 Aug 19; 39(8): pii: BSR20190109. doi: 10.1042/BSR20190109
7. Liang M, Li A, Lou A. Advanced oxidation protein products promote NADPH oxidase-dependent β-cell destruction and dysfunction through the Bcl-2/Bax apoptotic pathway. *Lab Invest*. 2017 Jul; 97(7): 792-805. doi: 10.1038/labinvest.2017.24
8. Tomita T. Apoptosis in pancreatic β-islet cells in Type 2 diabetes. *Bosn J Basic Med Sci*. 2016; 16(3): 162-179. doi: 10.17305/bjbms.2016.919
9. Jeffery N, Harries LW. β-cell differentiation status in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2016; 18(12): 1167-1175. doi: 10.1111/dom.12778
10. Kaneko YK. Development and Analysis of Novel Therapeutic Targets to Improve Pancreatic β-Cell Function in Type 2 Diabetes]. *Yakugaku Zasshi*. 2016; 136(12): 1623-1629. [Japanese]. doi: 10.1248/yakushi.16-00211
11. Casella S, Bielli A, Mauriello A, Orlandi A. Molecular Pathways Regulating Macrovascular Pathology and Vascular Smooth Muscle Cells Phenotype in Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2015; 16(10): 24353-24368. doi: 10.3390/ijms161024353
12. Pandey VK, Mathur A, Kakkar P. Emerging role of Unfolded Protein Response (UPR) mediated proteotoxic apoptosis in diabetes. *Life Sci.* 2019; 216: 246-258. doi: 10.1016/j.lfs.2018.11.041
13. Berchtold LA, Prause M, Størling J, Mandrup-Poulsen T. Cytokines and Pancreatic β-Cell Apoptosis. *Adv Clin Chem*. 2016; 75: 99-158. doi: 10.1016/bs.acc.2016.02.001
14. Quan W, Jo EK, Lee MS. Role of pancreatic β-cell death and inflammation in diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2013; 15 (Suppl 3): 141-151. doi: 10.1111/dom.12153
15. Majtnerová P, Roušar T. An overview of apoptosis assays detecting DNA fragmentation. *Mol Biol Rep*. 2018; 45(5): 1469-1478. doi: 10.1007/s11033-018-4258-9
16. Kalpage HA, Bazylianska V, Recanati MA, Fite A, Liu J, Wan J, et al. Tissue-specific regulation of cytochrome c by post-translational modifications: respiration, the mitochondrial membrane potential, ROS, and apoptosis. *FASEB J.* 2019; 33(2): 1540-1553. doi: 10.1096/fj.201801417R
17. Ljubkovic M, Gressette M, Bulat C, Cavar M, Bakovic D, Fabijanic D, et al. Disturbed Fatty Acid Oxidation, Endoplasmic Reticulum Stress, and Apoptosis in Left Ventricle of Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2019; 68(10): 1924-1933. doi: 10.2337/db19-0423
18. Sudo C, Ogawara H, Saleh AW, Nishimoto N, Utsugi T, Ooyama Y, et al. Clinical significance of neutrophil apoptosis in peripheral blood of patients with type 2 diabetes mellitus. *Lab Hematol*. 2007; 13(3): 108-112. doi: 10.1532/LH96.07003

УДК 616.37-008.64 + 616-056.527] 616-092.18

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ АПОПТОТИЧЕСКОГО МАРКЕРА КАСПАЗЫ-3 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Соловьюк А. А.

Резюме. Определение молекулярных механизмов, путей генетического контроля и моделирования апоптотических процессов необходимо для понимания патогенеза сахарного диабета 2 типа, особенно в сочетании с ожирением и избыточной массой тела, что в будущем, возможно, создаст предпосылки для поиска патогенетического лечения.

Целью исследования была оценка состояния процессов апоптоза у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от клинических особенностей болезни.

Было обследовано 98 человек с сахарным диабетом, первая группа состояла из 64 человек с избыточной массой тела и ожирением (индекс массы тела >25). Вторая группа состояла из 34 человек с сахарным диабетом тип 2 и с нормальной массой тела (индекс массы тела ≤25). В качестве контроля была обследована группа из 28 практически здоровых лиц, которая была сопоставима с первой и второй группой по полу и возрасту.

Наличие у пациентов с сахарным диабетом 2 типа избыточной массы тела и ожирения приводит к элевации уровня маркера апоптотической гибели клеток организма – каспазы-3 на 16,52%. Пациенты со значением гликированного гемоглобина HbA1c более 8% демонстрировали увеличение значений каспазы-3 по сравнению с пациентами с компенсированным течением сахарного диабета, разница была более выражена у больных с избыточной массой тела и ожирением (19,13%, p <0,05). Увеличение продолжительности течения сахарного диабета типа 2 приводило к активизации процессов апоптоза, что проявлялось в подъеме исследуемого маркера апоптоза – каспазы-3 как у пациентов с ожирением, так и без него (p <0,05). Развитие осложненного течения сахарного диабета 2 типа у пациентов с ожирением увеличивало уровни каспазы-3 на 29,04% (p <0,05) при отсутствии значимых изменений данного маркера у больных сахарным диабетом типа 2 без ожирения.

Динамика апоптотических процессов у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от клинических особенностей пациентов наблюдается в тесной взаимосвязи с уровнем маркера апоптоза – каспазы группы цистеиновых протеиназ – каспазы-3.

Ключевые слова: апоптоз, метаболический синдром, цистеиновые протеазы, кардиоваскулярный риск, компенсация сахарного диабета.

UDC 616.37-008.64 + 616-056.527] 616-092.18

Pathogenetic Changes in the Expression of Apoptotic Marker Caspase-3 in Patients with Type II Diabetes Mellitus and Excess Body Weight and Obesity

Solovyuk A. A.

Abstract. The determination of molecular mechanisms, genetic control pathways, and modeling of apoptotic processes are necessary for understanding the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus, especially in combination with obesity and excess body weight, which in the future may create prerequisites for the search for pathogenetic treatment.

The purpose of the study was to assess the state of apoptosis processes in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with excess body weight and obesity, depending on the clinical characteristics of the disease.

Material and methods. 98 people with diabetes mellitus were examined. The first group consisted of 64 people with excess body weight and obesity (body mass index >25). The second group included 34 people with type 2 diabetes mellitus and normal body weight (body mass index ≤25). The control group consisted of 28 practically healthy individuals, who were comparable to the first and second groups by gender and age.

Results and discussion. The presence of type 2 diabetes mellitus, excess body weight and obesity in patients led to increasing the level of the marker of apoptotic death of body cells – caspase-3 by 16.52%. Patients with glycated hemoglobin HbA1c more than 8% showed an increase in caspase-3 compared with patients with compensated diabetes mellitus; the difference was more pronounced in patients with excess body weight and obesity (19.13%, p <0.05). An increase in the duration of type 2 diabetes mellitus led to the activation of apoptosis processes, which was manifested in the rise of the studied apoptosis marker, caspase-3, both in patients with and without obesity (p <0.05). The development of the complication of type 2 diabetes mellitus in obese patients increased caspase-3 levels by 29.04% (p <0.05) in the absence of significant changes in this marker in patients with type 2 diabetes mellitus without obesity.

Conclusion. The dynamics of apoptotic processes in patients with type 2 diabetes mellitus combined with and obesity, depending on the clinical characteristics of patients, is closely related to the level of apoptosis marker – caspase of the cysteine proteinase group – caspase-3.

Keywords: apoptosis, metabolic syndrome, cysteine proteases, cardiovascular risk, compensation of diabetes mellitus.

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

Стаття надійшла 27.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.192
UDC 616.12-008.331.1-085.225.2.015-053.9
Shuper V. O.[1], Shuper S. V.[2], Rykova Yu. O.[3], Trefanenko I. V.[1], Shumko H. I.[1]

ESTIMATION OF THE COMPLIANCE LEVEL OF MIDDLE AGE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

[1]Bucovinian State Medical university, Chernivtsi, Ukraine
[2]Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Ukraine
[3]Kharkiv National Medical university, Ukraine

shuper@bsmu.edu.ua

Non-compliance to treatment recommendations of patients with chronic diseases is a global medical problem that significantly affects the effectiveness of treatment, leading to serious medical and economic consequences. Sufficient research on the problem of non-compliance with medical recommendations has led to the creation of a holistic concept of medical compliance.

The purpose of the work was to estimate the main factors influencing the compliance to antihypertensive therapy of middle age patients with Arterial hypertension.

Material and methods. We investigated 40 patients 50-60 years old (mean age 56.6±4.5 years) with Essential Arterial hypertension. Socio-demographic, clinical, pathopsychological, psycho-diagnostic methods (Morisky Medication Adherence Scale, self-assessment anxiety scale Charles D. Spielberger – Y. L Hanin, the Scale of Internality in relation to health and illness, the study of the self-esteem of mental states by H. J. Eysenck, the study of the level of depression by the *Beck Depression* Inventory), mathematical and statistical methods were used.

Results and discussion. With the Morisky Medication Adherence Scale survey, we distinguished three groups of patients: with high (22.5%), middle (27.5%) and low (50.0%) levels of adherence to the combined therapy of hypertension. Socio-demographic factors in patients with low adherence to treatment were determined by lower level of education and absence of continuous marital relations. Clinical characteristics of patients with low compliance level included the presence of 3rd degree of severity, I stage of the Arterial hypertension, often comorbidities (Diabetes Mellitus 2nd type, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Ischemic Heart disease), long tobacco smoking. According to the psychopathological and psycho-diagnostic examination, patients with an internal type of personality control, low anxiety and depression mostly showed the low level of compliance and also more frequent aggressiveness in the self-esteem of mental states ($p < 0.05$).

Conclusion. Thus, patients of middle age with Essential arterial hypertension very often (up to 78%) showed the insufficient level of adherence to antihypertensive treatment. Socio-demographic, clinical and psychopathological factors significantly affect the level of compliance in these patients. Improving the effectiveness of therapy of Arterial hypertension in such patients is possible due to optimization of treatment regimens, wide introduction of psycho-diagnosis and psycho-correction with the involvement of psychologists into this process.

Keywords: arterial hypertension, antihypertensive therapy, compliance.

Connection of work with scientific programs, plans, themes. This article is a fragment of scientific-research work “Features of the comorbid course of diseases of internal organs: risk factors, mechanisms of development and mutual burden, pharmacotherapy”, state registration number is 0114U002475.

Introduction. According to the WHO, non-compliance with medical recommendations of patients with chronic diseases is a global medical problem that significantly affects the effectiveness of treatment, leading to serious medical and economic consequences [1]. Sufficient research on the problem of non-compliance with medical recommendations has led to the creation of a holistic concept of medical compliance [2, 3, 4].

More than 200 factors are considered in the modern medical literature. This determines the attitude of patients to adherence to the treatment regimen prescribed by a doctor in different ways. Systematization of factors affecting compliance to treatment by patients distinguishes the following main groups [5, 6, 7]: psychological properties of the patient; clinical features of the disease; specificity of the treatment program; socio-economic factors; factors that are associated with the organization of medical care. According to the literature, 34% of all patients fully comply with all doctor’s appointments, 33% fulfill some of the appointments, and a third of all patients do not fulfill at all. Positive compliance is achieved more often with a single dose of medicine during a day in 79.6% of cases, with double dose – in 68%, triple – only in 37.7% of cases [2, 3, 8].

Essential Arterial Hypertension (AH) in people aged 50-60 years is one of the most common prob-

lems from cardiovascular diseases [9, 10]. Framingham Heart Study suggests that more than half of all people aged > 50 are suffering of hypertension [5]. The morbidity of hypertension in Ukraine, according to epidemiological studies in people over 50 years exceeds 45% [11]. High blood pressure (BP) significantly increases the risk of coronary heart disease (CHD), stroke, heart and kidney failure. However, effective drug therapy reduces overall and cardiovascular morbidity and mortality, improves the course and prognosis of hypertension. Therefore, the development of treatment algorithms of AH is one of the most important problems of modern cardiology [9, 11, 12, 13].

Patients with hypertension often require lifelong medical treatment, so the strict adherence to prescriptions by these patients determines the course of the disease and the effectiveness of medical measures. The findings show that worldwide most patients with hypertension do not receive treatment, and among those treated – almost half of people do not reach the target level of blood pressure, despite the introduction of effective drug therapy [3, 13, 14].

The purpose of the work was to estimate the main factors influencing the compliance to antihypertensive therapy of middle age patients with Arterial hypertension.

Material and methods. The study was conducted under the warranty of informed consent of the patients and in compliance with the principles of bioethics and deontology. We examined 40 patients with Arterial Hypertension (26 women and 14 men) with mean age of 56.6±4.5 years. The duration of the disease ranged from 6 to 11 years, with an average of 8.3±1.4 years. Criteria for inclusion in the study included informed consent of the patient, aged 50-60 years; AH I-III stages, 1-3 degrees of severity; exclusion criteria consisted of the age more than 60 years; presence of chronic heart failure of IIB-III stages, severe concomitant pathology (decompensated Diabetes Mellitus; Transient Ischemic attack, history of stroke).

All enrolled patients signed patient informed consent, the study conducted in accordance to the Helsinki Declaration of the World Medical Association, the Statute of the Ukrainian Bioethics Association, the standard provisions on ethics of the Ministry of Health of Ukraine No. 66 dated February 13, 2006.

The following research methods were used: clinical-diagnostic with analysis of clinical and anamnestic data, results of laboratory, instrumental research methods, medical documentation; clinical-psychopathologic, psycho-diagnostic: survey of patients on the scale of adherence to treatment Morisky (MMAS) (high adherence to treatment – 8 points, moderate – 7-6 points, low – <6 points) [5]; testing using the method of determining anxiety by Spielberger-Khanin (up to 30 points – low anxiety; 31-45 – moderate anxiety; 46 and more – high anxiety.) [15]; survey on the method of "Level of subjective control" Scale of internality in relation to health and disease (questions 3, 13, 23, 34), a study of self-assessment of mental states by H. J. Eysenck, a study of the level of depression by the Beck Depression Inventory. Statistical analysis and processing of the obtained data was performed using MS Excel for Windows XP and SPSS 10.0.5 for Windows, using the methods of descriptive and mathematic statistics.

Results and discussion. At the beginning of the study, we determined the level of compliance in 40 patients with hypertension on the Morisky treatment adherence scale (MMAS). Depending on the level of compliance, three groups of patients were identified: with high (22.5%), moderate (27.5%) and low (50.0%) levels of adherence to the prescribed antihypertensive therapy.

Socio-demographic characteristics of patients with AH depending on the level of compliance are presented in **table 1**. A significant difference between the groups was found on the indicators of education and marital status. Higher levels of adherence were observed in married patients with higher or secondary special education; single patients for various reasons showed a relatively low level of compliance to prescribed antihypertensive therapy.

Table 1 – Socio-demographic characteristics of patients with AH with different levels of adherence to treatment

Socio-demographic characteristics	High level of compliance (n=9)	Moderate level of compliance (n=11)	Low level of compliance (n=20)
Male	2 (22,22%)	2 (18,18%)	10 (50,00%)
Female	7 (77,78%)	9 (81,82%)	10 (50,00%)
Married	7 (77.78%)	6 (33.33%)	5 (25.00%)
Unmarried	2 (22.22%)	5 (16.67%)	15 (75.00%)
Higher education	6 (66.67%)	4 (36.36%)	4 (20.00%)
Secondary education	3 (33.33%)	7 (63.63%)	16 (80.00%)

During the assessment of clinical characteristics of AH it was found that the high level of compliance was reliably more common ($p < 0.05$) in patients with grade 2 and stage II hypertension, low – reliably more often in patients with grade 3 and I stage of hypertension. Analysis of clinical, anamnestic, laboratory and instrumental data revealed that the presence of comorbidity in the form of type 2 Diabetes Mellitus, COPD, coronary heart disease, and long-term smoking was more common in patients with moderate and low compliance for the treatment (44% and 76%, respectively) (**table 2**).

Table 2 – The main clinical characteristics of patients with different levels of compliance

Clinical characteristics	High level of compliance (n=9)	Moderate level of compliance (n=11)	Low level of compliance (n=20)
Degree of AH			
1st	2 (22,22%)	3 (27,27%)	7 (35,00%)
2nd	6 (66,67%)	6 (54,55%)	5 (25,00%)
3rd	1 (11,11%)	2 (18,18%)	8 (44,00%)
Stage of AH			
I stage	1 (11,11%)	2 (18,18%)	12 (60,00%)
II stage	5 (55,56%)	5 (45,45%)	4 (20,00%)
III stage	3 (33,33%)	4 (36,36%)	4 (20,00%)

According to the results of psychodiagnostic and clinical-psychopathological examination based on the survey of patients according to certain methods, it was determined that the group of patients with a high level of compliance was dominated by individuals with external type of subjective control ($p < 0.05$), high levels of personal anxiety and high and medium level of depression ($p < 0.05$). The group with medium level of compliance was dominated by patients with mental rigidity and low and medium levels of depression. Individuals with internal type of personality control and low levels of anxiety and depression were mostly characterized by a low level of adherence to therapy and showed significantly more aggressiveness in self-assessment of mental states ($p < 0.05$) (**table 3**).

Table 3 – The main individual psychological characteristics of patients with hypertension at different levels of compliance

Individual psychological characteristics	High level of compliance (n=9)	Moderate level of compliance (n=11)	Low level of compliance (n=20)
Type of subjective control			
External	7 (77.78%)	6 (54.54%)	7 (35.00%)
Internal	2 (22.22%)	5 (45.45%)	13 (65.00%)
The level of personal anxiety			
High	6 (66.67%)	5 (45.45%)	3 (15.00%)
Moderate	2 (22.22%)	4 (36.36%)	7 (35.00%)
Low	1 (11.11%)	2 (18.18%)	11 (55.00%)
Indicators of self-assessment of mental states			
Anxiety	8 (88.89%)	4 (36.36%)	4 (20.00%)
Frustration	1 (11.11%)	2 (18.18%)	2 (10.00%)
Aggressiveness	0 (0%)	1 (9.09%)	9 (45.00%)
Rigidity	0 (0%)	4 (36.36%)	5 (25.00%)
The level of depression			
High	6 (66.67%)	1 (9.09%)	2 (10.00%)
Moderate	3 (33.33%)	4 (36.36%)	9 (45.00%)
Low	0 (0%)	6 (54.54%)	9 (45.00%)

The study also showed that a high level of compliance to the prescribed antihypertensive therapy was demonstrated by patients with monotherapy or multicomponent ("polypill") antihypertensive drugs with once-twice daily regimen (90.00%). Medium and low levels of compliance were demonstrated by patients with comorbidities or complications of hypertension, which required the appointment of more than five drugs for daily use.

Discussion. The main reasons for non-compliance with the recommendations of doctors in Ukraine include independent choice of a more economical drug – up to 40%; as well as lack of control by a doctor – up to 58% [6, 8]. Direct estimations (monitoring of drugs using, study of the active drug substances, biological markers in the patient's blood) and indirect methods (filling questionnaires by the patient; evaluation of clinical efficacy; quantification of physiological markers; using electronic dispensers or the issuance of new prescriptions) can be used to assess the patient's compliance to treatment [4, 13]. Due to the simplicity of implementation and sufficient objectivity, the Scale of assessment of patient adherence to treatment, proposed by D. E. Morisky in 2008 (8-item Morisky Medication Adherence – MMAS) was improved and introduced into the clinical practice.

Opportunities to increase compliance of the patients with AH include active patient education, prescribing multicomponent medications, and organizational arrangements. Psychological care tools for the correction of unfavorable compliance types, maladaptive psychological reactions to the disease and building effective interaction between doctor and patient should be introduced [7, 14]. The study of compliance problems of patients with AH and the search for the most important determine factors can significantly increase the effectiveness of treatment and improve the prognosis of disease [6, 14].

Conclusion

1. Estimation of the compliance level to prescribed therapy of patients with hypertension should be carried out at all stages of medical care using indirect research methods with proven effectiveness.
2. The study showed that the level of compliance in middle age patients with Arterial hypertension significantly depended on socio-demographic characteristics, clinical indicators and, especially, on individual psychological factors, such as a type of subjective control of personality, the level of personal anxiety and depression, and the self-esteem of mental states.

3. The presence of a low level of compliance in middle age patients with hypertension directly correlates with the internal type of subjective control (65.00%), low personal anxiety (55.00%) and aggression in self-assessment of mental states (45.00%).
4. Improvement of the compliance in such patients is possible through the development and implementation of special training programs for physicians at different levels of health care in order to identify influential individual psychological factors for their timely correction.
5. It is advisable to include psychologists into the multidisciplinary team for the treatment of patients with hypertension in order to maximize the individualization of the management program of such patients to increase adherence to the prescribed therapy.

Prospects for further research. In the future, it is planned to continue the study of adherence to prescribed therapy in patients with comorbid therapeutic pathology to determine socio-psychological and personal characteristics as factors influencing the level of compliance.

References

1. *World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. 2019. 132 p.
2. Chuhunov VV, Tkachenko OV, Danilevska NV. Osoblyvosti porushennia komplaiensa u khvorykh na tsukrovyi diabet 2 typu [Features of compliance disorders in patients with type 2 Diabetes Mellitus]. *Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky.* 2017; 1(23): 107-11. [Ukrainian]
3. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*. 2010; 120(8): 713-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2006.08.033
4. Hill MN, Miller NH, Degeest S. Adherence and persistence with taking medication to control high blood pressure. *J Am Soc Hypertens*. 2011; 5(1): 56-63. doi: 10.1016/j.jash.2011.01.001
5. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10(5): 348-54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x
6. Kaluhin IV, Khaustova OO. Komplaiens farmakoterapii osib pokhyloho viku z polimorbidnistiu [Compliance of the pharmacotherapy of the elderly persons with polymorbidity]. *Liky Ukrainy*. 2015; 4(25): 65-72. [Ukrainian]
7. Trachuk LIe. Komplaiens pry likuvanni arterialnoi hipertenzii: psykhokorektsiina prohrama optymizatsii [Compliance in the treatment of hypertension: the psychocorrection optimization program]. *Liky Ukrainy*. 2013; 5(171): 42-5. [Ukrainian]
8. Kuznetsov AA, Kabakova TY, Kuznetsov AV. Lekarstvennaia forma y yeye potrebytelskye svoistva kak dopolnytelnyi faktor lekarstvennoi komplaentnosty [Drug form and its consumer properties as an additional factor of the drug compliance]. *Sovremennyye problemy nauky y obrazovanyia*. 2012; 5: 17-20. [Russian]
9. Horbas IM, Smyrnova OO, Kvasha IP, Dorohoi AP. Otsinka efektyvnosti «Prohramy profilaktyky i likuvannia arterialnoi hipertenzii v Ukraini» za danymy epidemiolohichnykh doslidzhen [Evaluation of the effectiveness of the «Program for the prevention and treatment of hypertension in Ukraine» according to epidemiological studies]. *Arteryalnaia hypertenzyia*. 2010; 6(14): 51-67. [Ukrainian]
10. Pysaruk AV, Koshel NM, Voitenko VP Smertnost ot serdechno-sosudystykh zabolevanyi y obraz zhyzny v stranakh Evropy (medyko-demohrafycheskoye yssledovanye) [Mortality from cardiovascular disease and lifestyle in Europe (Demographic and Health Survey)]. *Krovoobih ta hemostaz*. 2014; 1-2: 43-51. [Russian]
11. Kuprash LP, Hrinenko YuO, Kuprash OV, Hudarenko SO. Pryiniatnist (komplaientnist) medykamentoznoi terapii v heriartrychnii klinitsi [Acceptability (compliance) of the drug therapy in the geriatric clinic]. *Problemy starenyia y dolholetyia*. 2015; 3-4: 375-82. [Ukrainian]
12. Sirenko YuM, Mikhieieva KV. Prykhylnist do likuvannia yak narizhnyi kamin suchasnoi terapii arterialnoi hipertenzii [Adherence to treatment as a cornerstone of modern therapy of the arterial hypertension]. *Arteryalnaia hypertenzyia*. 2010; 3(11): 17-21. [Ukrainian]
13. Chaudhry KN, Chavez P, Gasowski J, Grodzicki T, Messerli FH. Hypertension in the elderly: some practical considerations. *Cleve Clin J Med*. 2012; 79(10): 694-704. doi: 10.3949/ccjm.79a.12017
14. Parati G, Omboni S, Compare A. Blood pressure control and treatment adherence in hypertensive patients with metabolic syndrome: protocol of a randomized controlled study based on home blood pressure telemonitoring vs. conventional management and assessment of psychological determinants of adherence (TELEBPMET Study). *Trials*. 2013; 14: 22. doi: 10.1186/1745-6215-14-22
15. Zaitsev YuA, Khvan AA. Standartyzatsiia metodyk diahnostyky tryvozhnosti Spilberhera - Khanina i Dzh. Teilor [Standardization of methods for diagnosing of the anxiety by Spielberger - Hanin and J. Taylor]. *Psykholohichna diahnostyka*. 2011; 3: 19-34. [Ukrainian]

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2.015-053.9

ОЦІНКА РІВНЯ КОМПЛАЄНСУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

Шупер В. О., Шупер С. В., Рикова Ю. О., Трефаненко І. В., Шумко Г. І.

Резюме. *Метою* дослідження було оцінити основні факторів, які впливають на комплаєнтність до антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію середнього віку.

У ході дослідження було обстежено 40 пацієнтів у віці 50-60 років (середній вік 56,6±4,5 років) із есенціальною артеріальною гіпертензією. Використовували соціально-демографічний, клініко-діагностичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний методи (MMAS, за методикою Спілбергера-Ханіна, за методикою «Рівень суб'єктивного контролю», дослідження самооцінки психічних станів за Г. Айзенком, дослідження рівня депресії за опитувальником Бека), математичний та статистичний методи. За опитуванням MMAS було виділено три групи пацієнтів: з високим (22,5%), середнім (27,5%) та низьким (50,0%) рівнями прихильності до призначеної комплексної терапії есенціальної артеріальної гіпертензії. Соціально-демографічні фактори у хворих із низькою прихильністю до лікування характеризувалися менш високим рівнем освіти та відсутністю постійних шлюбних стосунків. Клінічні характеристики включали: 3 ступінь важкості, I стадію артеріальної гіпертензії, наявність коморбідності (цукровий діабет 2-го типу, ХОЗЛ, ішемічна хвороба серця), тривале тютюнопаління. За даними клініко-психопатологічного та психодіагностичного обстеження хворі із інтернальним типом особистісного контролю, низьким рівнем тривожності й депресії здебільшого демонстрували низький рівень комплаєнсу та вірогідно частішу агресивність у самооцінці психічних станів ($p<0,05$).

Таким чином, хворі на артеріальну гіпертензію середнього віку частіше (до 78%) демонструють недостатній рівень прихильності до лікування. Соціально-демографічні, клінічні та психопатологічні фактори істотно впливають на рівень комплаєнсу в цих пацієнтів. Підвищення ефективності терапії артеріальної гіпертензії у таких хворих можливе за рахунок оптимізації схем лікування, широкого впровадження психодіагностики та психокорекції із залученням до цього процесу психологів.

Ключові слова: есенціальна артеріальна гіпертензія, антигіпертензивна терапія, комплаєнс.

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2.015-053.9

ОЦЕНКА УРОВНЯ КОМПЛАЕНСА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Шупер В. А., Шупер С. В., Рыкова Ю. А., Трефаненко И. В., Шумко Г. И.

Резюме. Целью работы было оценить основные факторы, влияющие на комплаентность к антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией среднего возраста. В ходе работы было обследовано 40 пациента в возрасте 50 - 60 лет (средний возраст 56,6±4,5 года) с эссенциальной артериальной гипертензией. Использовали социально-демографические, клинико-диагностический, клинико-психопатологический, психодиагностический методы (MMAS, по методике Спилбергера-Ханина, по методике «Уровень субъективного контроля», исследование самооценки психических состояний по Г. Айзенку, уровня депрессии по опроснику Бека), математический та статистический методы. По результатам опроса MMAS было выделено три группы пациентов: с высоким (22,5%), средним (27,5%) и низким (50,0%) уровнями приверженности комплексной терапии артериальной гипертензии. Социально-демографические факторы у больных с низкой приверженностью к лечению определялись более низким уровнем образования и отсутствием постоянных супружеских отношений. Клинические характеристики таких больных включали наличие 3 степени тяжести, I стадии артериальной гипертензии, коморбидности (сахарный диабет 2-го типа, ХОЗЛ, ишемической болезни сердца), длительного табакокурения. По данным клинико-психопатологического и психодиагностического обследования больные с интернальным типом личностного контроля, низким уровнем тревожности и депрессии в основном демонстрировали низкий уровень комплаенса и достоверно частую агрессивность в самооценке психических состояний ($p <0,05$).

Таким образом, больные эссенциальной артериальной гипертензией среднего возраста чаще (до 78%) демонстрируют недостаточный уровень приверженности к лечению. Социально-демографические, клинические и психопатологические факторы существенно влияют на уровень комплаенса у этих больных. Повышение эффективности терапии артериальной гипертензии у таких больных возможно за счет оптимизации схем лечения, широкого внедрения психодиагностики и психокоррекции с привлечением к этому процессу психологов.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, комплаенс.

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 29.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.197
УДК 613.62:001.5(477)
Івчук В. В.

СТАН ПРОФЕСІЙНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ У ПРИДНІПРОВСЬКОМУ ЕКОНОМІЧНОМУ РЕГІОНІ ЗА 2015–2019 РОКИ

ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини МОЗ України», Кривий Ріг, Україна

vitaliy.ivchuk@gmail.com

Високоурбанізованою територією України, де збереження здоров'я працюючого контингенту є важливою складовою успішного розвитку її економіки, є Придніпровський економічний регіон. Причиною для виникнення професійної захворюваності можуть бути несприятливі умови праці, розповсюдженість важкої фізичної роботи, порушення режимів праці та відпочинку, низька якість профілактичних медичних оглядів. Дана ситуація вимагає комплексного підходу у вирішенні питань охорони і зміцнення здоров'я працюючого населення та формування довгострокових програм. Проведений аналіз професійної захворюваності в Придніпровському економічному регіоні, її структури в динаміці за 2015-2019 роки, виявлені основні причини, які призводять до формування професійної патології, і запропоновано шляхи вирішення проблеми. Рівень професійної захворюваності працівників Придніпровського економічного регіону в 2015-2019 роках коливається від 354 до 10307 випадків. Лідерство у формуванні професійної патології залишається за Дніпропетровською областю, де розташовані великі підприємства провідних галузей важкої промисловості, в небезпечних і шкідливих умовах яких працює значна кількість людей. У структурі професійної захворюваності перше місце займає ХОЗЛ професійної етіології (31,7%), друге – кохлеарний неврит (27,3%), третє – радикулопатія (23,7%), четверте – вібраційна хвороба (7,6%). Показники професійної захворюваності свідчать лише про виявлення профпатології. Статистика не відображає справжньої ситуації, що обумовлено недосконалістю законодавства з охорони праці, відсутністю правових та економічних санкцій за приховування професійних захворювань, недоліками лікувально-діагностичної та профілактичної роботи серед працівників. Вирішення даної проблеми, на нашу думку, може полягати у посиленні координації всього комплексу наукової та практичної діяльності щодо розробки та обґрунтування стратегії, тактики і реалізації національної політики з найважливіших напрямів медицини праці. Необхідно сформувати системний підхід до попередження професійної захворюваності населення з урахуванням особливостей поточної ситуації в регіоні і в країні в цілому.

Ключові слова: здоров'я працюючого населення, профілактичні медичні огляди, професійні захворювання, діагностика, профілактика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи лабораторії біохімії ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини МОЗ України» «Біохімічні механізми порушень метаболічних процесів при експериментальному моделюванні хронічного обструктивного захворювання легень та шляхи їх корекції», № державної реєстрації 0119U001338.

Вступ. До складу Придніпровського економічного регіону входять Криворізький залізорудний басейн, Західно-Донецький вугільний басейн, Кіровоградський уранорудний район та розташовані на його території найбільші підприємства гірничо-металургійної, машинобудівної, атомної промисловості та промисловості кольорових металів України. Придніпровський економічний регіон є високоурбанізованою територією України, де збереження здоров'я працюючого контингенту є важливою складовою успішного розвитку його економіки. На більшості підприємств, як і раніше, відмічається низький технологічний рівень виробництва, високий ступінь зносу обладнання, низький рівень темпів модернізації [1, 2]. Вказане визначає, що значна частина працездатного населення працює в умовах, які не відповідають діючим санітарно-гігієнічним нормативам і піддається комплексному впливу несприятливих факторів виробничого середовища [3, 4]. Це, в свою чергу, веде до високого рівня нещасних випадків на виробництві.

Слід також відмітити, що найбільше число осіб, які працюють у несприятливих умовах, зайняті на підприємствах з недержавною формою власності [5, 6]. Економічні реформи і зміна форм власності негативно позначилися на системі медичного забезпечення на підприємствах. Це стало одним з факторів зростання захворюваності і смертності працездатного населення [1, 2, 6].

Сьогодні в медицині праці особлива увага приділяється вивченню стану здоров'я працюючих, удосконаленню та поглибленню критеріїв оцінки факторів ризику, підвищенню діагностичних і лікувально-реабілітаційних можливостей при професійних і виробничо зумовлених захворюваннях [6-8]. До галузей промисловості з найбільш несприятливими умовами праці віднесені вугільна, гірничорудна, металургійна і ряд інших. Незадовільні умови праці призводять до порушення стану здоров'я, загальної і професійної захворюваності, травматизму і в кінцевому підсумку до значних економічних втрат суспільства [1, 4].

Концентрація і тривалість впливу факторів виробничого середовища, стан умов праці, охоплення періодичними медичними оглядами, своєчасність виявлення початкових ознак професійної патології і ряд інших чинників в сукупності визначають рівень професійної захворюваності [9, 10]. Тенденція погіршення умов праці зберігається майже в усіх галузях промисловості, незважаючи на скорочення обсягів виробництва. Нестійка робота промислових підприємств, відсутність у них фінансових коштів і економічної зацікавленості у роботодавців призвели до різкого зниження обсягів робіт по поліпшенню умов праці працюючих [1-3]. Несприятливий стан умов праці, поширеність важких фізичних робіт, порушення режимів праці та відпочинку, низьке охоплення і неякісний профілактичний медичний огляд, ліквідація медико-санітарних частин і профілакторіїв, різке зниження санаторно-курортного обслуговування є причиною для виникнення професійної захворюваності з вираженими клінічними проявами, так званими запущеними випадками захворювань [6, 7, 11].

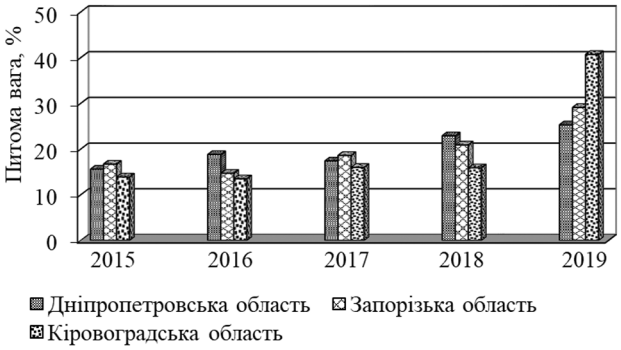
Вищенаведені негативні тенденції чітко простежуються у стані професійної захворюваності, показники якої у Придніпровському економічному регіоні стабільно перевищують загальнодержавні у кілька разів. Ситуація, що склалася, вимагає комплексного підходу у вирішенні питань охорони і зміцнення здоров'я працюючого населення та формування довгострокових програм.

Мета дослідження – провести аналіз професійної захворюваності у Придніпровському економічному регіоні, її структури у динаміці за 2015-2019 роки, виявити основні причини, що обумовлюють формування профпатологій та запропонувати шляхи вирішення проблеми.

Матеріал та методи дослідження. На підставі обробки медичної документації клініки ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини МОЗ України» проведено порівняльний аналіз показників професійної захворюваності в динаміці 2015-2019 років з урахуванням основних форм патології та регіонального розподілу. Статистичне опрацювання цифрових даних проводилось із застосуванням загальноприйнятих статистичних методів.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз професійної захворюваності Придніпровського економічного регіону за 2015-2019 роки показав, що у Дніпропетровській області питома вага останньої була найбільшою – 88,5% (10307/11634) (**рисунок**).

Рис. Показники професійної захворюваності



у Придніпровському економічному регіоні за 2015–2019 роки

Кількість випадків профзахворювань у Запорізькій області склала 3,0% (354/11634) і дещо більшим цей показник був у Кіровоградській області – 8,3% (973/11634). Загальна динаміка у діагностуванні профзахворювань в Придніпровському економічному регіоні з 2015-2019 роки мала тенденцію до зростання. Так, для Дніпропетровської області найнижчий рівень діагностованих професійних патологій був у 2015 році і склав 15,6% (1609/10307), а найвищий – у 2019 році з питомою вагою 25,3% (2606/10307). Дещо випадає із загальної тенденції до зростання кількість випадків виявлення профзахворювань у 2017 році. Їх питома вага склала 17,4% (1796/10307) була на 1,4% нижчою за 2016 рік з показниками 18,8% (1937/10307). Аналіз числа випадків профзахворювань у Дніпропетровській області показав, що з 2018 по 2019 роки їх кількість була найвищою – 22,9% (2359/10307)-25,3% (2606/10307). Показники питомої ваги кількості випадків профзахворювань у 2019 році на 9,7% були вищими за такі у 2015 році.

У Запорізькій області найвищій рівень профпатології – 29,1% (103/354) діагностувався в

2019 році, а найнижчим – 14,7% (52/354) він був в 2016 році. Пік високої кількості виявлених профзахворювань припав на 2018-2019 роки – 20,9% (74/354)-29,1% (103/354) відповідно. Порівняно з 2016 роком, рівень професійної захворюваності у 2019 році зріс на 14,4%.

Аналізуючи показники професійної захворюваності у Кіровоградській області за 2015-2019 роки, було з'ясовано, що їх питома вага знаходилась на високому рівні у період з 2017 по 2019 роки – 15,9% (155/973)-40,7% (396/973). Найвища кількість випадків профзахворювань – 40,7% (396/973) у Кіровоградській області була діагностована у 2019 році, а найнижча – 13,5% (131/973) у 2016 році. Різниця між мінімальною та максимальною кількістю діагностованих випадків профзахворювань в даній області є разючою – 27,2%.

У одного пацієнта, як правило, має місце поєднання декількох видів професійної патології, оскільки в більшості випадків характерний комплексний вплив різних за своєю природою професійних шкідливостей. Останніми роками відбулися зміни в структурі професійної захворюваності як у Придніпровському економічному регіоні в цілому, так і в окремих його областях.

За період з 2015 по 2019 роки у Дніпропетровській області домінувало хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) професійної етіології – 31,8%, на другому місці знаходився кохлеарний неврит – 27,7%, і на третьому місці – радикулопатія з питомою вагою 24,4% (**табл. 1**).

Значно відстає від лідируючих позицій вібраційна хвороба, загалом її діагностовано у 596 випадків (5,7%). Суттєве зростання питомої ваги ХОЗЛ професійної етіології відмічалось у 2015 році – 33,3%. З 2016 по 2019 роки питома вага ХОЗЛ професійної етіології трималася на рівні 31,3%-31,8%, що на 1,5%-2,0% менше за показник 2015 року. Сплеск виявлення кохлеарного невриту прийшовся на 2019 рік. Питома вага діагностованих випадків склала 29,0%. З 2015 по 2019 роки тривав тренд по зростанню даного професійного захворювання. Потрібно відмітити, що питома вага цієї профпатології у 2015 році була на 3,9% меншою за 2019 рік. Радикулопатія досягла своєї максимальної питомої ваги (25,1%) у 2016 році. Найменша кількість діагностованих випадків цієї патології припала на 2015 рік – 381 (23,7%), що на 1,4% менше ніж у 2016 році. На період з 2017 по 2019 роки рівень питомої ваги радикулопатії мав незначний тренд до зростання і коливався в межах 24,2%-24,8%. У 2017 році суттєво зросла питома вага і вібраційної хвороби – 6,8%. Це на 1,5% більше за 2018 рік, коли кількість випадків діагностування даного професійного захворювання була найменшою – 5,3%. Простежуючи динаміку цієї патології, можна сказати, що з 2015 по 2016 роки відбувалось поступове зростання, а з 2018 по 2019 роки – зменшення у кількості виявлених випадків.

У Запорізькій області за період 2015-2019 роки в структурі професійних захворювань лідируючу позицію тримало ХОЗЛ професійної етіології – 32,5% (**табл. 2**).

Питома вага цієї патології на 0,7% була вищою ніж у Дніпропетровській області. Друге місце займала вібраційна хвороба – 24,9%, а третє – кохлеарний неврит з питомою вагою 16,1%. Меншою питомою вагою ніж у трійці лідерів, але не менш важливою в структурі професійних захворювань, характеризувалася радикулопатія – 15,0%. Кількість випадків діагностування катаракти та вегетативно-сенсорної поліневропатії (ВСП) знаходилась на одному рівні, з питомою вагою 2,5% відповідно. Найнижчою, серед професійної патології, була питома вага пневмоконіозу – 1,7%. Згідно з отриманими статистичними даними для ХОЗЛ професійної етіології характерними були два максимуми виявлення патології у період 2015-2019 роки: перший максимум – 37,3% в 2015 році і у 2018 році другий – 35,2%. З даного тренду випадає 2017 рік,

Таблиця 1 – Структура професійних захворювань в Дніпропетровській області за 2015-2019 роки

Рік	Кількість		Форми професійної патології							
			П	Х	ВХ	КН	К	Р	ВСП	І
2015	випадків	1609	18	536	95	404	3	381	17	155
	питома вага, %	100,0	1,1	33,3	5,9	25,1	0,2	23,7	1,1	9,6
2016	випадків	1937	41	616	109	515	1	487	2	166
	питома вага, %	100,0	2,1	31,8	5,6	26,6	0,1	25,1	0,1	8,6
2017	випадків	1796	48	562	122	503	1	434	3	123
	питома вага, %	100,0	2,7	31,3	6,8	28,0	0,1	24,2	0,2	6,9
2018	випадків	2359	67	742	126	680	0	577	13	154
	питома вага, %	100,0	2,8	31,6	5,3	28,8	0,0	24,5	0,5	6,5
2019	випадків	2606	83	830	144	755	0	646	8	140
	питома вага, %	100,0	3,2	31,8	5,5	29,0	0,0	24,8	0,3	5,4
Всього	випадків	10307	257	3286	596	2857	5	2525	43	738
	питома вага, %	100,0	2,8	31,8	5,7	27,7	0,1	24,4	0,4	7,1

Примітки: П – пневмоконіоз; Х – ХОЗЛ; ВХ – вібраційна хвороба; КН – кохлеарний неврит; К – катаракта; Р – радикулопатія; ВСП – вегетативно-сенсорна поліневропатія; І – інші

Таблиця 2 – Структура професійних захворювань в Запорізькій області за 2015-2019 роки

Рік	Кількість		Форми професійної патології							
			П	Х	ВХ	КН	К	Р	ВСП	І
2015	випадків	59	1	22	16	8	3	4	1	4
	питома вага, %	100,0	1,7	37,3	27,1	13,6	5,1	6,8	1,7	6,8
2016	випадків	52	2	18	15	7	1	6	3	0
	питома вага, %	100,0	3,9	34,6	28,9	13,5	1,9	11,5	5,8	0,0
2017	випадків	66	2	15	17	11	1	14	1	5
	питома вага, %	100,0	3,0	22,7	25,8	16,7	1,5	21,2	1,5	7,6
2018	випадків	74	1	26	18	10	0	15	3	1
	питома вага, %	100,0	1,3	35,2	24,3	13,5	0,0	20,3	4,0	1,4
2019	випадків	103	0	34	22	21	4	14	1	7
	питома вага, %	100,0	0,0	33,0	21,3	20,4	3,9	13,6	1,0	6,8
Всього	випадків	354	6	115	88	57	9	53	9	17
	питома вага, %	100,0	1,7	32,5	24,9	16,1	2,5	15,0	2,5	4,8

Примітки: П – пневмоконіоз; Х – ХОЗЛ; ВХ – вібраційна хвороба; КН – кохлеарний неврит; К – катаракта; Р – радикулопатія; ВСП – вегетативно-сенсорна поліневропатія; І – інші

коли питома вага цього профзахворювання склала 22,7% і була найменшою за весь період спостереження. Кількість діагностованих випадків вібраційної хвороби характеризувалася тенденцією до поступового зниження. Найбільшої питомої ваги у 28,9% дана профпатологія досягла в 2016 році, а найменшою, за весь період спостереження, вона була в 2019 році – 21,3%. Зовсім протилежною, від перших двох патологій, є динаміка виявлення кохлеарного невриту. Перший і найбільший максимум діагностованих випадків (20,4%) припав на 2019 рік, а другий (16,7%) – на 2017 рік. Однак, на відміну від перших двох патологій, крива питомої ваги кохлеарного невриту, у структурі професійних захворювань за період 2015-2019 роки, мала тенденцію до зростання. У діагностиці професійних захворювань периферичної нервової системи, а саме радикулопатії, за період 2015-2019 роки простежувалися два роки з високими значеннями питомої ваги: 21,2% – у 2017 році і 20,3% – у 2009 році. У 2019 році відбувалося зниження кількості виявлених випадків радикулопатії на 7,6% порівняно з 2017 роком. Найменше значення питомої ваги цієї патології (6,8%) було зареєстровано у 2015 році, що на 14,4% менше за 2017 рік.

Структура професійних захворювань в Кіровоградській області за 2015-2019 роки відрізнялася від такої у Дніпропетровській та Запорізькій областях. Зібрані дані статистичного аналізу показували, що в цій області на першому місці знаходилось ХОЗЛ професійної етіології. Його питома вага тут становила 29,3% (**табл. 3**).

Друге та третє місце серед виявлених профпатологій між собою поділили кохлеарний неврит та вібраційна хвороба – 27,4% та 20,8% відповідно. В той час, як радикулопатія знаходилась лише на четвертому місці з 18,2% питомої ваги. Досить цікавим був і той факт, що пневмоконіоз та ВСП у структурі профзахворювань в Кіровоградській області мали відносно низьку кількість діагностованих випадків – 0,3% та 0,2% відповідно. На нашу думку це пов'язано зі специфікою промисловості області та наявністю характерних для неї шкідливих і небезпечних виробничих факторів. Сплеск у діагностуванні ХОЗЛ професійної етіології відмічався у 2015 та 2019 роках. Його питома вага склала 33,3% та 33,1% відповідно. З 2016 і по 2018 роки зберігалась чітка тенденція до зниження кількості виявлених випадків цієї патології. Свого мінімуму (22,6%) питома вага ХОЗЛ професійної етіології досягла у 2018

Таблиця 3 – Структура професійних захворювань в Кіровоградській області за 2015-2019 роки

Рік	Кількість		Форми професійної патології							
			П	Х	ВХ	КН	К	Р	ВСП	І
2015	випадків	135	0	45	22	34	1	25	0	8
	питома вага, %	100,0	0,0	33,3	16,3	25,2	0,7	18,5	0,0	5,9
2016	випадків	131	0	34	36	40	0	16	0	5
	питома вага, %	100,0	0,0	26,0	27,5	30,5	0,0	12,2	0,0	3,8
2017	випадків	156	1	40	43	51	0	16	0	5
	питома вага, %	100,0	0,6	25,6	27,6	32,7	0,0	10,3	0,0	3,2
2018	випадків	155	1	35	36	40	1	39	1	2
	питома вага, %	100,0	0,6	22,6	23,2	25,8	0,6	25,3	0,6	1,3
2019	випадків	396	1	131	65	102	0	81	1	15
	питома вага, %	100,0	0,3	33,1	16,4	25,7	0,0	20,4	0,3	3,8
Всього	випадків	973	3	285	202	267	2	177	2	35
	питома вага, %	100,0	0,3	29,3	20,8	27,4	0,2	18,2	0,2	3,6

Примітки: П – пневмоконіоз; Х – ХОЗЛ; ВХ – вібраційна хвороба; КН – кохлеарний неврит; К – катаракта; Р – радикулопатія; ВСП – вегетативно-сенсорна поліневропатія; І – інші

році, що на 10,7% менше ніж у 2015 році. На відміну від ХОЗЛ професійної етіології, у діагностуванні кохлеарного невриту максимум відмічався в більш пізні (2017 рік) строки нашого спостереження. У 2017 році питома вага цієї патології становила 32,7%, що на 7,5% більше ніж у 2015 році, коли вона була мінімальною. Динаміка питомої ваги діагностованої вібраційної хвороби показала поступове зростання, з наступним зниженням, у часовому відрізку нашого спостереження. Для вібраційної хвороби найбільша кількість виявлених випадків була зареєстрована у 2017 році – 27,6%, що на 11,3% більше за її мінімальне значення – 16,3% у 2015 році. Не залишилась поза нашої уваги і радикулопатія. У період з 2018 по 2019 роки її питома вага знаходилась в межах 20,4%-25,3%. У 2017 році кількість діагностованих випадків досягла свого мінімального значення – 10,3%. З 2015 і по 2017 роки був помічений тренд у зниженні кількості випадків цієї профпатології. Максимальних значень питомої ваги – 25,3%, вібраційна хвороба набула у 2018 році, що на 15,0% більше ніж у 2017 році.

Таким чином, за показниками професійної захворюваності у Придніпровському економічному регіоні найбільшу їх питому вагу мала Дніпропетровська область – 88,5% (10307/11634), далі розташувались Кіровоградська – 8,3% (973/11634) та Запорізька – 3,0% (354/11634) області. Проведені дослідження дозволяють відмітити, що у Придніпровському економічному регіоні провідне місце (31,7%) в структурі загальної професійної патології тримало ХОЗЛ професійної етіології. На другому (27,3%) та третьому (23,7%) місцях знаходились відповідно кохлеарний неврит та радикулопатія. Меншу питому вагу діагностованих профпатологій мали: вібраційна хвороба – 7,6%, пневмоконіоз – 2,3%, ВСП – 0,5% і катаракта – 0,1% з чіткою тенденцією до росту їх виявлення при обстеженні.

Необхідно відмітити, що показники професійної захворюваності свідчать лише про виявлення профпатології, тобто про діяльність медичної служби. Статистика не відображає справжньої ситуації, що обумовлено недосконалістю законодавства з охорони праці, відсутністю правових та економічних санкцій за приховування професійних захворювань, недоліками лікувально-діагностичної та профілактичної роботи серед працівників [2, 3]. Виявляються професійні захворювання переважно на великих промислових підприємствах, де достатньо добре функціонує медична служба. Практично не виявляються професійні захворювання на підприємствах малого та середнього бізнесу [2, 4].

Вирішення даної проблеми, на нашу думку, може полягати у посиленні координації всього комплексу наукової та практичної діяльності щодо розробки та обґрунтування стратегії, тактики і реалізації національної політики з найважливіших напрямів медицини праці [6, 7]. Необхідне стимулювання розвитку профілактичної медицини та впровадження сучасних медичних технологій з профілактики, діагностики, лікування та реабілітації працюючих. Для забезпечення високої якості проведення медичних оглядів, необхідне підвищення кваліфікації медичних працівників, а також розробка, затвердження та впровадження медичних протоколів надання медичної допомоги хворим на професійні захворювання [1, 4]. Потрібно провести перегляд концепції, організаційної структури, технічних і технологічних основ системи управління моніторингом здоров'я працюючих у шкідливих умовах та забезпечення його правового й нормативно-методичного супроводу [5, 6]. Необхідна розробка нових підходів до оцінки професійних ризиків для удосконалення на цій основі гігієнічної класифікації праці, порядку складання та вимог до санітарно-гігієнічних характеристик умов праці [1, 3]. Потрібне підвищення ефективності та надійності досліджень і прогнозування негативних наслідків стану здоров'я працюючих на підставі дозоефективних залежностей з метою об'єктивізації порядку встановлення зв'язку захворювань з умовами праці. Нормативно-правове забезпечення працюючих соціальними гарантіями захисту у вигляді обґрунтованих пільг і компенсацій за роботу у шкідливих і небезпечних умовах полягає у необхідності розробки ефективних технологій управління професійними ризиками [2-5]. Необхідне впровадження ефективної системи багатоканального фінансування, збільшення бюджетних асигнувань на охорону здоров'я. Крім того, потрібно провести удосконалення інноваційної політики, планування наукових досліджень з пріоритетних напрямів охорони здоров'я [4, 8-10]. Активна робота по узгодженню вітчизняної правової і нормативно-методичної бази служб медицини й охорони праці з міжнародними нормами й вимогами, у тому числі з міжнародною системою управління якістю, безпекою довкілля і станом професійного здоров'я на основі міжнародних стандартів якості, дасть змогу до розширення міжнародного співробітництва та інтеграції вітчизняної системи охорони здоров'я в міжнародну [4-6].

Висновки. Рівні професійної захворюваності серед працівників у Придніпровському економічному регіоні в 2015-2019 роках коливалися в межах від 354 до 10307 випадків. Першість щодо формування професійної патології залишається за Дніпропетровською областю, де розташовані великі підприємства провідних галузей важкої промисловості, у шкідливих та небезпечних умовах яких працює значна кількість населення. У структурі професійної захворюваності перше місце нале-

жало ХОЗЛ професійної етіології (31,7%), друге – кохлеарному невриту (27,3%), третє – радикулопатії (23,7%), четверте – вібраційній хворобі (7,6%). Необхідним є формування системного підходу до профілактики професійної захворюваності населення, враховуючи особливості сучасної ситуації в регіоні та в країні в цілому.

Перспективи подальших досліджень. Комплексне вирішення задач з охорони здоров'я робітників, з врахуванням міжвідомчої координації системи заходів, у перспективі дозволить забезпечити збереження трудового потенціалу, продовжити трудове довголіття, знизить загальну та професійну захворюваність.

References

1. Kovalchuk TA, Pavlenko OI, Orjehova OV, Prokopchuk OL. Ryzyky rozvytku profesijnoi' patologii' u pracivnykiv providnyh profesij suchasnogo konverternogo vyrobnyctva [Risks of the development of occupational pathology among workers of the leading professions of modern converter production]. *Dovkillja ta zdorov'ja*. 2016; 1: 76-9. [Ukrainian]
2. Nagorna AM, Sokolova MP, Vitte PM, Kononova IG, P'jatnicja-Gorpinchenko NK. Stan profesijnoi' zahvorjuvanosti v period zakonodavchyh zmin v Ukrai'ni [Become a professional sickness during the period of legislative changes in Ukraine]. *Ukrains'kij zhurnal z problem medicini praci*. 2016; 1: 3-17. [Ukrainian]
3. Buhtijarov IV, Golovkova NP, Chebotarev AG, Sal'nikov AA, Nikolaev SP. Uslovija truda, professional'naja zabolevaemost' na predprijatijah otkrytoj dobychi rud [Working conditions, occupational morbidity at open pit mining enterprises]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2017; 5: 44-9. [Russian]
4. Esaulenko IJe, Petrova TN, Kolesnikova EN, Gubina OI. Proizvodstvennye riski v strukture professional'noj patologii i vozmozhnosti ih ustranenija [Production risks in the structure of occupational pathology and the possibility of their elimination]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2016; 7: 1-4. [Russian]
5. D'jakovich OA, Rukavishnikov VS. Ocenka kachestva zhizni, svjazannogo so zdorov'em, u pacientov s professional'noj patologiej [Assessment of health-related quality of life in patients with occupational pathology]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2017; 1: 23-6. [Russian]
6. Rahimzjanov AR, Nikitina MV, Bit-Murat ZhH. Ohrana zdorov'ja rabotajushhih i rol' medicinskoj reabilitacii v svoevremennom vyjavlenii professional'noj patologii [Health protection of workers and the role of medical rehabilitation in the timely detection of occupational pathology]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. 2019; 59(9): 732-732. [Russian]
7. Basanec' AV. HOZL profesijnoi' etiologii': suchasni pidhody do kontrolju zahvorjuvannja [COPD occupational etiology: the worst case to control the disease]. *Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal.* 2016; 4: 59-63. [Ukrainian]
8. Ivchuk VV, Kopteva TJu, Kovalchuk TA. Imunologichna ocinka aktyvnosti zapal'nogo procesu u hvoryh na hronichne obstruktyvne zahvorjuvannja legen' profesijnoi' etiologii' [Immunological assessment of the activity of the ignition process in ailments with chronic obstructive disease and professional etiology]. *Svit medycyny ta biologii'*. 2019; 4(70): 82-7. [Ukrainian]
9. Ivchuk VV, Kovalchuk TA. Oksydantno-antyoksydantna systema pry hronichnomu obstruktyvnomu zahvorjuvanni legen' profesijnoi' etiologii' [Oxidative-antioxidant system in chronic obstructive illness and disease of professional etiology]. *Medichna ta klinichna himija*. 2019; 2: 61-7. [Ukrainian]
10. Levina OV, Ivchuk VV, Rubcov RV. Praktychna cinnist' vyznachennja pokaznykiv erytrocytarnogo rjadu u hvoryh na HOZL profesijnoi' etiologii' [Practical cynicism of the indicators in the erythrocyte line in ailments on COPD professional etiology]. *Svit medycyny ta biologii'*. 2017; 4(62): 50-3. [Ukrainian]
11. Rubcov RV, Koval'chuk TA. Hronicheskoe obstruktivnoe zabolevanie legkih professional'noj jetiologii u rabochih gornorudnoj promyshlennosti: kliniko-diagnosticheskie osobennosti. Dostizhenija i nereshennye problem [Chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology in mining workers: clinical and diagnostic features. Achievements and unresolved issues]. *Zbirnik naukovih prac' spivrobitnikiv NMAPO im PL Shupika*. 2017; 27: 134-144. [Russian]

УДК 613.62:001.5(477)

СОСТОЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПРИДНЕПРОВСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ ЗА 2015–2019 ГОДЫ

Ивчук В. В.

Резюме. Высокоурбанизированной территорией Украины, где сохранение здоровья работающего контингента является важной составляющей успешного развития ее экономики, является Приднепровский экономический регион. Причиной для возникновения профессиональной заболеваемости могут быть неблагоприятные условия труда, распространенность тяжелой физической работы, нарушение режимов труда и отдыха, низкое качество профилактических медицинских осмотров. Данная ситуация требует комплексного подхода в решении вопросов охраны и укрепления здоровья работающего насе-

ления и формирования долгосрочных программ. Проведен анализ профессиональной заболеваемости в Приднепровском экономическом регионе, ее структуры в динамике за 2015-2019 годы, выявлены основные причины, которые приводят к формированию профессиональной патологии, и предложены пути решения проблемы. Уровень профессиональной заболеваемости работников Приднепровского экономического региона в 2015-2019 годах колеблется от 354 до 10307 случаев. Лидерство в формировании профессиональной патологии остается за Днепропетровской областью, где расположены крупные предприятия ведущих отраслей тяжелой промышленности, в опасных и вредных условиях которых работает значительное количество людей. В структуре профессиональной заболеваемости первое место занимает ХОБЛ профессиональной этиологии (31,7%), второе – кохлеарный неврит (27,3%), третье – радикулопатия (23,7%), четвертое – вибрационная болезнь (7,6%). Показатели профессиональной заболеваемости свидетельствуют лишь об обнаружении профпатологии. Статистика не отражает истинной ситуации, что обусловлено несовершенством законодательства по охране труда, отсутствием правовых и экономических санкций за сокрытие профессиональных заболеваний, недостатками лечебно-диагностической и профилактической работы среди работников. Решение данной проблемы, по нашему мнению, может заключаться в усилении координации всего комплекса научной и практической деятельности по разработке и обоснование стратегии, тактики и реализации национальной политики из важнейших направлений медицины труда. Необходимо сформировать системный подход к предупреждению профессиональной заболеваемости населения с учетом особенностей текущей ситуации в регионе и в стране в целом.

Ключевые слова: здоровье работающего населения, профилактические медицинские осмотры, профессиональные заболевания, диагностика, профилактика.

UDC 613.62:001.5(477)

Status of Professional Morbidity in the Pridneprovsk Economic Region during 2015-2019

Ivchuk V. V.

Abstract. *The purpose of the study* was to analyze the occupational morbidity in the Dnieper Economic Region, its structure in dynamics for 2015-2019, identify the main causes that lead to the formation of occupational pathology, and suggest ways to solve the problem.

Material and methods. Based on the processing of the medical documentation of the clinic, the Ukrainian Research Institute of Industrial Medicine, we conducted a comparative analysis of occupational morbidity indicators in the dynamics of 2015-2019 was carried out taking into account the main forms of pathology and regional distribution.

Results and discussion. The level of occupational morbidity among workers of the Dnieper Economic Region in 2015-2019 varies from 354 to 10307 cases. The leadership in the formation of professional pathology remains with the Dnipropetrovsk region, where large enterprises of the leading branches of heavy industry are located, in dangerous and harmful conditions of which a significant number of people work. In the structure of occupational morbidity, the first place is occupied by chronic obstructive pulmonary diseases of occupational etiology (31.7%), the second is cochlear neuritis (27.3%), the third is radiculopathy (23.7%), and the fourth is vibration disease (7.6%). Indicators of occupational morbidity indicate only the detection of occupational pathology. The statistics do not reflect the true situation, which is due to the imperfection of labor protection legislation, the lack of legal and economic sanctions for concealing occupational diseases, and the shortcomings of medical diagnostic and preventive work among workers. The solution to this problem, in our opinion, may consist in enhancing coordination of the entire complex of scientific and practical activities for the development and substantiation of strategies, tactics and implementation of national policies from the most important areas of occupational medicine.

Conclusion. It is necessary to formulate a systematic approach to the prevention of occupational morbidity of the population, taking into account the characteristics of the current situation in the region and in the country as a whole. Comprehensive solution of problems in the health of workers, taking into account the interagency coordination of the system of measures, in the future will ensure the preservation of labor potential, prolong working life, and reduce general and occupational diseases.

Keywords: health of the working population, preventive medical examinations, occupational diseases, diagnostics, prevention.

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 15.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.204
УДК 614.212:339.138
Коломоєць А. В.[1], Михальчук В. М.[2], Толстанов О. К.[2], Гбур З. В.[2]

ЛОГІСТИКА УПРАВЛІННЯ В СУЧАСНОМУ МЕДИЧНОМУ ЗАКЛАДІ: ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ОРГАНІЗАЦІЇ

[1] ТОВ «Медсервісгруп», Київ, Україна
[2]Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна

ernest-natan@ukr.net

У рамках логістичного підходу організацію охорони здоров'я розглядають, як систему, що увібрала у себе безліч пов'язаних між собою процесів, кінцевою метою яких є надання якісних медичних послуг. Сучасні системні і процесні підходи до управління зазнали значних змін також і в управлінні медичними установами, застосовуючи нові методи і технології управління ресурсами, які базуються на концепції логістики. Позитивними сторонами логістичних технологій в установах охорони здоров'я є: можливість впливу на стратегію і тактику діяльності установ охорони здоров'я, формування нових конкурентних ринкових переваг в даному сегменті ринку. Використання методів і технологій логістики оптимізує процеси за показниками входу інформації про обсяги споживаних ресурсів, її отримання та передачі інформації, підвищуючи таким чином якість надання медичної допомоги. Основна ідея логістичного процесу – це створення певного результату з наявних у медичному закладів ресурсів. Слід зазначити, що сьогодні в переході до логістичного управління зацікавлені підприємства різних галузей господарства. Перевагою логістичного підходу в охороні здоров'я є можливість впливати на стратегію і тактику роботи медичної організації, на створення нових конкурентних переваг на ринку медичних послуг. Застосування логістики прискорює процеси отримання та передачі інформації про необхідні ресурси в результаті, підвищуючи якість надання медичних послуг. Таким чином, логістика координує діяльність ресурсозабезпечення всієї організації охорони здоров'я в цілому. Впровадження і використання кращих світових практик логістичної концепції «точно в строк» для оптимізації за показниками потреби і часу постачання виробами медичного призначення кожного структурного підрозділу лікувального закладу дозволить забезпечити безперервність процесів в установі охорони здоров'я так як витратні медичні матеріали та майно надходять вчасно, і, в той же час не скупчуються на складах незатребуваними (що, в свою чергу, скорочує час оборотності оборотних коштів і в результаті негативно позначається на показниках фінансової стійкості організації), чому сприяє швидка перебудова системи постачання до потреб установи охорони здоров'я.

Ключові слова: медична логістика, логістичний підхід, логістична система, стратегія медичного закладу, стратегічне планування, охорона здоров'я, медицина, управління.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Обґрунтування інноваційних моделей управління та оптимізації організаційних форм діяльності органів, підприємств та закладів охорони здоров'я» № державної реєстрації 0120U101680.

Постановка проблеми. Ефективне функціонування охорони здоров'я сприяє зниженню захворюваності, зростанню продуктивності праці, продовженню працездатного періоду та вносить вагомий внесок в економіку – росту національного доходу, підвищенню добробуту населення та якості життя. Даний процес відбувається завдяки впровадженню ефективних медичних технологій та сучасних методів управління.

Сьогодні це вкрай важливо, так як перед перед системою охорони здоров'я поставлене завдання пошуку додаткових джерел фінансування та їх ефективного використання, що обумовлює впровадження нових методів та методик управління, заснованих на підході логістики.

Сучасні системні і процесні підходи до управління зазнали значних змін також і в управлінні медичними установами, застосовуючи нові методи і технології управління ресурсами, які базуються на концепції логістики. Позитивними сторонами логістичних технологій в установах охорони здоров'я є: можливість впливу на стратегію і тактику діяльності установ охорони здоров'я, формування нових конкурентних ринкових переваг в даному сегменті ринку. Використання методів і технологій логістики оптимізує процеси за показниками входу інформації про обсяги споживаних ресурсів, її отримання та передачі інформації, підвищуючи таким чином якість надання медичної допомоги. Причому логістична підсистема окремо взятого медичного закладу вбудовується в систему ресурсозабезпечення окремого закладу охорони здоров'я в цілому [1, 2].

Однак, в науковому середовищі така тема не знайшла належного відображення.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Дослідженню проблеми вдосконалення організаційно-економічного механізму функціонування системи охорони здоров'я присвячені праці таких відомих вчених як Бабич В., Бєлікова І. В., Кострікова А. В., Князюк Н. Ф., Чеховская С. А., Котис Н. В., Ціщик Р. В., Мамчин М. М., Колядич М. М., Фуртак І. І., Посилкіна О. В., Сагайдак Р. В., Громовик Б. П., Смірнова В. Л., Панчишин Н. Я., Фігун Н. В., Дзелендзяк Ю. А., Філіпішин В. П., Ціщик Р. В., Морова А. П., Ковальчук Е. А., Часнойть Р. А., Шарабчієв Ю. Т., Дудін Т. В., Руденков В. М., Гуліцька Н. І., Царук Ф. П., Конашук Г. Д., Тарасевич В. Л., Джига О. В., Полоник І. С. і ін. Дослідженню визначення економічної ефективності медичної допомоги присвячені публікації Мельник С. Н., Єськова Л. Ф., Петровича М. В., Ліскович В.. Механізм реалізації логістичного підходу в медичній сфері розглядали такі автори, як Жаворонков Е. П., Бердудін В. А., Гусєва Н. К., Соколов В. Л., Аранович Л. М. та ін., однак у вітчизняній науці це питання достеменно не вивчене.

Мета статті полягає у виокремленні основних механізмів організації логістичного управління у сучасному медичному закладі.

Виклад основного матеріалу. Логістика в сучасному закладі охорони здоров'я може бути використана на макро- та мікрорівні. На макрорівні вона знаменує перехід від управління об'єктами до управління процесами, розглядаючи при цьому взаємодію системи охорони здоров'я з державою та суспільством в цілому, а також з іншими галузями національної економіки. Такий рівень управління передбачає універсальні закони політичного та соціально-економічного устрою суспільства, генеральні принципи здійснення статутної діяльності медичних організацій в існуючій економічній системі. Таким чином, макрологістика вирішує питання, які пов'язані з аналізом якості медичних послуг, створенням загальних методичних рекомендацій, організацією інформаційного процесу, раціональних напрямів матеріальних потоків.

У рамках логістичного підходу організацію охорони здоров'я розглядають, як систему, що увібрала у себе безліч пов'язаних між собою процесів, кінцевою метою яких є надання якісних медичних послуг. Основна ідея логістичного процесу – це створення певного результату з наявних у медичному закладів ресурсів. Слід зазначити, що сьогодні в переході до логістичного управління зацікавлені підприємства різних галузей господарства. Під час медичної реформи в Україні було створено Національну служба здоров'я України, яка є центральним органом виконавчої влади, діяльність якого спрямована на реалізацію державної політики у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування жителів країни за програмою медичних гарантій. НСЗУ є національним страховиком, який укладає договори з медичними установами та закуповує у них послуги з медичного обслуговування населення. Служба контролює дотримання умов договорів та робить прямі виплати закладам за надані послуги. Міністерство охорони здоров'я України є головним органом у системі центральних органів виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я, а також захисту населення від інфекційних хвороб, забезпечує формування та реалізує державну політику у сферах епідеміологічного нагляду (спостереження); розвитку медичних послуг; впровадження електронної системи охорони здоров'я, забезпечення державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення (НСЗУ); технічного регулювання медичних виробів; забезпечення населення якісними, ефективними та безпечними лікарськими засобами; розвитку кадрового потенціалу системи охорони здоров'я, вищої медичної, фармацевтичної освіти та науки.

Більшість зарубіжних вчених солідарні в думці, що для реалізації переходу до логістичного підходу в охороні здоров'я організаціям не вистачає необхідної теоретичної та практичної бази, достатнього позитивного досвіду впровадження. Перевагою логістичного підходу в охороні здоров'я є можливість впливати на стратегію і тактику роботи медичної організації, на створення нових конкурентних переваг на ринку медичних послуг. Застосування логістики прискорює процеси отримання та передачі інформації про необхідні ресурси в результаті, підвищуючи якість надання медичних послуг. Таким чином, логістика координує діяльність ресурсозабезпечення всієї організації охорони здоров'я в цілому (**рис. 1**).

Ресурсна логістика розглядається як складова частина сучасного стратегічного планування [3]. Структура стратегічного плану являє собою безліч узгоджених і взаємопов'язаних стратегій за різними напрямками діяльності організації охорони здоров'я, що принципово відрізняється від простих довгострокових планів. Складений установою стратегічний план відрізняється здатністю оперативного реагування на мінливе зовнішнє і внутрішнє середовище організації. При стратегічному плануванні використовується стратегічний підхід до цілепокладання і програмно-цільового підходу до досягнення мети, а також рішення задач. Програмно-цільовий метод – це такий собі інструмент стратегічного планування, який здатний забезпечувати механізми розробки конкретних заходів

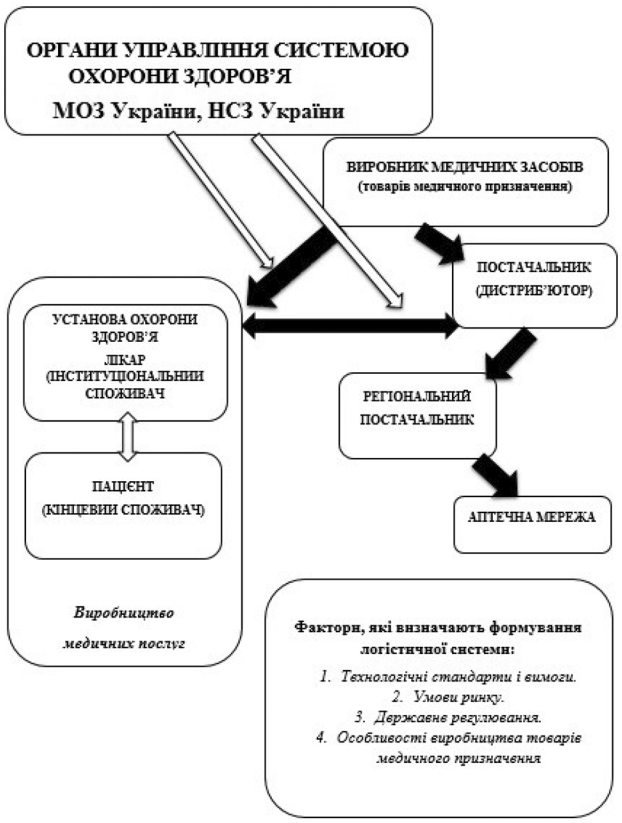


Рис. 1. Логістика у закладах охорони здоров'я

Джерело: *опрацьовано та сформовано автором*.

по досягненню мети. Таким чином стратегічний план включає в себе систему взаємопов'язаних основних і забезпечуючих програм. Формування системи стратегічного управління потребує також значної перебудови самої системи управління за наступними напрямками: ділові управлінські процеси (процедури управління); організаційні розподільні структури (розподіл повноважень); «образ мислення» і поведінка керівників та співробітників (переорієнтація з формального виконання доручень на досягнення стратегічної мети) тощо.

Такий підхід приділяє недостатньо уваги ресурсозабезпеченню медичного закладу [4]. В інших публікаціях основними стратегічними напрямками підвищення ефективності управління закладами сфери медичних послуг є: програмно-цільовий підхід до розвитку; раціональне використання ресурсного потенціалу та вдосконалення механізму підвищення якості медичних послуг. Однак розглядаються тільки організаційні заходи щодо розробки стратегії без ув'язки з фінансовими показниками діяльності організації [5, 6].

Впровадження і використання кращих світових практик логістичної концепції «строго в термін» ("Just in time") для оптимізації за показниками потреби і часу постачання виробами медичного призначення кожного структурного підрозділу лікувального закладу дозволить забезпечити безперервність процесів в установі охорони здоров'я так як витратні медичні матеріали та майно надходять вчасно, і, в той же час не скупчуються на складах незатребуваними (що, в свою чергу, скорочує час оборотності оборотних коштів і в результаті негативно позначається на показниках фінансової стійкості організації), чому сприяє швидка перебудова системи постачання до потреб установи охорони здоров'я (**рис. 2**). Даний підхід відрізняється від традиційного тим, що не формується загальний жорсткий графік поставок ресурсів, а робота проводиться в межах потреб замовлення структурного підрозділу в короткостроковому періоді. Впровадження логістичного управління дає змогу знизити об'єми запасів виробів медичного призначення із обмеженим терміном зберігання і високою специфічністю, в постачанні, розподілі та списанні, прискорити оборотність вкладеного капіталу, знизити собівартість наданих медичних послуг, забезпечити покращення якості надання медичних послуг і як наслідок – задоволення потреб пацієнтів [1].

Рис. 2. Логістичний підхід «строго в термін» (Just In Time)

Джерело: *опрацьовано та сформовано автором*.

Процесний підхід в управлінні закладами охорони здоров'я дає можливість розглядати систему управління закладами охорони здоров'я як безперервний ланцюг взаємопов'язаних між собою функцій управління, які за своєю значимістю можна розташувати у наступному порядку: планування, організація, мотивація і контроль. Ці чотири первинних функції керування об'єднані сполучними процесами комунікації та прийняття рішення [7, 8, 9].

Керівництво розглядається як самостійна діяльність. Роль керівника медичного закладу полягає в ініціюванні процесу стратегічного планування, його здійсненні, а також в оцінці та аналізі отриманих результатів. Алгоритм стратегічного планування в системі управління закладами охорони здоров'я складається з наступних основних етапів: аналіз вихідної ситуації – розробка мети розвитку – вибір стратегії та розробка стратегічних заходів. У практичній діяльності закладів охорони здоров'я запропонований алгоритм найчастіше за-

стосовується безсистемно та не в повному обсязі. Як правило, у більшості медичних установ відсутня чітко сформульована і документально оформлена стратегія розвитку. З точки зору автора, основною причиною цього, в першу чергу, є те, що стратегічне планування як частина системи управління почала застосовуватися 15-20 років тому і, отже, є порівняно новим напрямком, який не в повному обсязі реалізується на практиці менеджменту вітчизняних установ охорони здоров'я на даному етапі, адже реформування медичної сфері досі триває.

Для більш ефективного управління процесами в закладах охорони здоров'я необхідно скласти план, який включатиме в себе наступні розділи: Вимоги до входу і виходу (зокрема, стандарти надання медичних послуг, специфікація і ресурси); Види діяльності (підпроцеси) всередині процесів; верифікація та валідація процесів і медичних послуг; Аналіз процесу, в тому числі його надійності; визначення, оцінка та зменшення рівня ризиків; Коригувальні та запобіжні дії; Управління змінами, які відносяться до процесів і медичних послуг.

Прикладами допоміжних процесів управління в закладах охорони здоров'я можуть бути: Управління персоналом, включаючи підготовку медичних фахівців; фінансовий менеджмент; Управління матеріально-технічними ресурсами; Управління маркетингом медичних послуг; Управління лікарським забезпеченням.

Виділяють декілька основних принципів планування: *єдність, безперервність, гнучкість, точність, принцип участі, компактність, ведуча ланка.*

Принцип єдності. Передбачає системний характер планування. Оскільки елементами планування в організації є окремі підрозділи, значить, окремі частини процесу планування, то між ними має існувати взаємозв'язок. Кожний підрозділ планує свою діяльність, виходячи із загальної стратегії – організації, а кожний окремий план є частиною плану вищого підрозділу та організації загалом.

Принцип безперервності. Полягає у безперервності планування на підприємствах: у розробці плану відповідно до результатів виконання попередніх планів, і оперативне внесення коректівів з урахуванням змін зовнішнього середовища.

Принцип гнучкості. Пов'язаний з принципом безперервності. Суть його – у здатності планів і процесу планування змінювати свою спрямованість з огляду на непередбачені обставини. Згідно з цим принципом плани слід складати так, щоб у них можна було вносити зміни відповідно до змін внутрішніх і зовнішніх умов.

Принцип точності. Згідно з ним плани мають бути конкретизовані й деталізовані настільки, наскільки дозволяють зовнішні і внутрішні умови діяльності організації. Так стратегічні, довгострокові плани обмежені головними цілями і загальними напрямками діяльності, а в оперативних планах, що розраховані на короткі проміжки часу і для окремих підрозділів організації, конкретність і деталізація обов'язкові, оскільки вони є інструкціями, що визначають дії людей і колективів, які їх реалізують.

Принцип участі. Суть його полягає в участі кожного працівника організації в плановій діяльності незалежно від посади і функції, яку він виконує. Переваги принципу участі в тому, що, по-перше, кожен учасник організації краще знатиме організацію; по-друге, особиста участь у процесі планування сприяє тому, що плани організації стають особистими планами працівників, а участь у досягненні цілей організації задовольняє їхні власні потреби. Крім того керівники нижчих рівнів краще сприймають плани, оскільки самі брали участь у їх формуванні.

Результатом процесу планування є система планів, що охоплює основні показники діяльності, яких необхідно досягти до кінця планового періоду [10]. Систему планів підприємства поділяють на такі елементи:

1. *Стратегічний (генеральний) план.* Складається на основі аналізу тенденцій ринкової кон'юнктури, прогнозів та бачення вищим менеджментом перспектив компанії.
2. *Загальнокорпоративний середньостроковий (тактичний) план є* продовженням стратегічного і конкретизований у нові проекти.
3. *Стратегічні плани окремих ділових одиниць, що входять до складу фірми.*
4. *Оперативні плани: Програми (плани програми), проекти.*

Стратегічний план включає місію та загальні цілі, що визначають місце організації в майбутньому, окреслюють контури діяльності. Він є орієнтиром для прийняття рішень на нижчих управлінських рівнях; загальні цілі організації, що визначені в стратегічному плані, конкретизуються в цілі поточної діяльності, які називають завданнями. Кожен нижчий рівень управління, розробляючи план діяльності керованого ним підрозділу, спирається на цілі та плани, розроблені на вищому за ієрархією рівні управління.

Методологія стратегічного планування полягає у визначенні послідовності певних етапів розроблення стратегії і у виборі методів дослідження, яке здійснюється на кожному етапі. Це методи статистичного дослідження, економічного аналізу, експертних оцінок тощо.

Процес стратегічного планування здійснюється у певній послідовності:

1. ***Аналіз тенденції у минулому.*** Він необхідний для об'єктивної оцінки поточного стану фірми як економічного суб'єкта і для визначення «що буде далі, якщо нічого не змінювати». Інструментами такого оцінювання впливу минулих тенденційна майбутню діяльність підприємства є економічний аналіз і методи прогнозування.

Для прогнозування майбутніх станів організації можна застосовувати різні методи, придатні для використання за умов існуючих обмежень. Особливо це стосується прогнозування ринкових ситуацій щодо майбутнього попиту на продукцію фірми, прогнозів, що супроводжують виробничу діяльність. У межах стратегічного планування найчастіше вдаються до довгострокових прогнозів попиту на продукцію.

2. ***Аналіз та оцінювання факторів зовнішнього середовища фірми****.* Полягають у з'ясуванні тенденцій, загроз і шансів, а також можливих «виняткових» ситуацій, здатних якісно змінити минулі тенденції. *Аналіз факторів зовнішнього середовища непрямої дії (макрооточення).Є* ефективним лише тоді, коли здійснений кваліфіковано, із залученням усієї необхідної інформації, в тому числі і з «закритих» джерел. Особливо важливо при цьому аналізі передбачити майбутні зміни у перебігу подій, на які підприємство не може вплинути, але які мусить врахувати, щоб не зазнати невдач.

Аналіз факторів зовнішнього середовища прямої дії (мікрооточення). Полягає у вивченні споживачів, постачальників, конкурентів і чинного законодавства. *Вивчення споживачів.* Вивчаючи покупців, підприємство з'ясовує, наскільки сильними є його позиції на ринку; чи є у покупців альтернативні замінники продукту, який випускає фірма; чи є потреба у вдосконаленні або модифікації продукту і наскільки вона нагальна. *Вивчення постачальників. Спрямоване* на виявлення тих аспектів у їх діяльності, від яких залежить ефективність роботи організації. Вивчаючи можливості співпраці з постачальником, слід брати до уваги вартість товару, який він пропонує, його якісні характеристики, часовий графік постачання та пунктуальність щодо виконання умов постачання.

Вивчення конкурентів. Передбачає виявлення їх сильних та слабких сторін і вироблення стратегії конкурентної боротьби. Причому аналізувати слід не тільки існуючих конкурентів, а й потенційних. Важливо знати, які перешкоди можуть завадити їм стати конкурентами, і сформувати або використати ці перешкоди. Такими бар'єрами можуть бути ставки ввізного або ввізного мита, величина та порядок сплати ПДВ, екологічні обмеження тощо. *Вивчення змін у чинному законодавстві.* Вони можуть несподівано внести істотні корективи у діяльність фірми.

3. Аналіз та оцінювання внутрішнього потенціалу підприємства.

Внутрішнє середовище має декілька зрізів, які характеризують потенціал організації: маркетинговий, фінансовий, виробничий, кадровий. *Маркетинговий зріз.* Охоплює процеси й елементи, пов'язані з реалізацією продукції: частка ринку, яку займає підприємство і його конкурентоспроможність: різноманітність і якість асортименту виробів; ринкова демографічна статистика; ринкові дослідження та розробки; передпродажне і після продажне обслуговування клієнтів; ефективний збут, реклама і просування товарів; прибутковість. *Фінансовий зріз.* Це процеси, пов'язані Із забезпеченням ефективного використання і руху грошових коштів на підприємстві: підтримання ліквідності й забезпечення прибутковості; створення інвестиційних можливостей тощо. *Виробничий (операційний) зріз.* Передбачає: оцінку прогресивності використовування обладнання, ефективності схем постачання матеріалів і комплектуючих; сезонність виробництва; контроль якості продукції оцінку розміру виробничих витрат; ступінь використання наявних виробничих потужностей тощо. *Кадровий зріз.* Охоплює: рівень укомплектованості підприємства кадрами за кількісними та якісними характеристиками; дієвість систем мотивації й оплати праці, що застосовують на підприємстві.

Аналізуючи внутрішнє середовище, необхідно оцінити рівень *організаційної культури* підприємства, яка безпосередньо формує його імідж. У межах стратегічного управління цей аналіз потрібний для визначення способів і методів ведення конкурентної боротьби, які може собі дозволити підприємство. Стосовно безпосереднього управління необхідно розглядати взаємопов'язані процеси планування, мотивації, організації та контролю, прийняття рішень, комунікацій та інформаційного забезпечення. Виходи процесу управління в даному випадку повинні враховувати потреби та очікування зовнішніх і внутрішніх споживачів та інших зацікавлених сторін [11, 12].

Відомі й пропозиції щодо зведення проблеми ресурсного забезпечення до управління оборотним капіталом. У статті Мотовилової І.А. і Лясковської Е.А відзначається, що оборотний капітал є одним з важливих факторів, які визначають ефективність функціонування і розвитку будь-якого підприємства в сучасних умовах. Величина оборотного капіталу і його структура впливають на показники фінансової стійкості та платоспроможності організації. В даний час застосування двох типів управління оборотним капіталом дозволяє

фінансовим менеджерам організацій приймати більш обґрунтовані управлінські рішення [13].

Кожна із підсистем забезпечує входження ресурсного потоку в єдину систему, проходження всередині системи, вихід із неї і, як кінцевий результат, – оцінка кінцевого споживача (пацієнта) до отриманої ним медичної послуги, а також певне її ресурсне забезпечення.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Отже, вся діяльність закладів охорони інтегрується в єдину логістичну систему медичних закладів, яка враховує усі особливості конкретної медичної установи та оточуючого її навколишнього господарського середовища. Таким чином, при організації та наданні якісних медичних послуг логістичний підхід – це розгалужена система взаємодії різних служб, інтегровані результати роботи яких дає оптимальну організацію та надання пацієнтам кваліфікованої медичної допомоги. У подальшому, спираючись на застосування інноваційного підходу до логістики у медичній сфері, з'являється можливість створити контрольоване та регульоване середовище з метою ефективного виконання різноманітних логістичних процесів у сфері охорони здоров'я і, таким чином, підвищувати певні показники регіонального розвитку. Вибір найбільш ефективних напрямків вирішення нагальних завдань, поставлених в національних проектах, може скласти предмет окремих досліджень. Найімовірніше, ефективні рішення можуть бути знайдені при застосуванні технології форсайта, який передбачає процес постійного уточнення бачення майбутнього і обговорення можливих шляхів розвитку, формування на їх основі довгострокових пріоритетів.

References

1. Aranovich LM, Rogotskaya ND. Logisticheskiye podkhody k resursnomu obespecheniyu LPU [Logistic approaches to the resource provision of health care facilities]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2013; 3(3): 617. [Russian]
2. Smirnova VL, Panchyshyn NYa. Rol kerivnykiv okhorony zdorovia v yii reformuvanni [The role of health care leaders in its reform]. *Visnyk sots hihiieny ta okhorony zdorovia Ukrainy – Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*. 2013; 3: 26-28. [Russian]
3. Rabadanova MR. Strategicheskoye planirovaniye v sisteme upravleniya uchrezhdeniyem zdravookhraneniya. [Strategic planning in the management system of a healthcare institution]. *Apriori ceriya: yestestvennyye i tekhnicheskiye nauki*. 2013; 1: 26. [Russian]
4. Ablyaev EA, Sheyko AV. Innovatsionnyy podkhod k logistike v meditsine [*Innovative approach to logistics in medicine*]. Evraziyskiy Soyuz Uchenykh. Ekonomicheskie nauki – Eurasian Union of Scientists. Economic sciences. 2016. [Russian]. Available from: https://euroasia-science.ru/ekonomicheskie-nauki/инновационныйподход-клогистике-в-ме/
5. Taygibova TT, Esetova AM. Osobennosti strategicheskogo planirovaniya i upravleniya v sisteme zdravookhraneniya. [Features of strategic planning and management in the health care system]. In: *Economics, management, law: realities and perspectives Collection of scientific articles*. Ed by Drobyazko SI. 2016. p. 237-242. [Russian]
6. Knyazyuk NF, Chekhovskaya SA. Logisticheskaya sistema upravleniya kachestvom na primere meditsinskoy organizatsii [Logistic system of quality management on the example of a medical organization]. *Biznes-obrazovanie v ekonomike znaniy – Business education in the knowledge economy*. 2018; 3: 55-60. [Russian]
7. Rozporiadzhennia KMU № 1013-r, 30 Nov 2016 r. Pro skhvalennia Kontseptsii reformy finansuvannia systemy okhorony zdorovia [Order of the Cabinet of Ministers "On approval of the Concept of health care financing reform" from November 30 2016, № 1013-r]. 2016. [Ukrainian]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1013-2016-r
8. Proekt Metodychnykh rekomendatsii shchodo orhanizatsii upravlinnia systemoiu okhorony zdorovia na terytorii obiednanoi terytorialnoi hromady ta reorhanizatsii merezhi vidpovidnykh zakladiv [Draft Methodical recommendations on the organization of health care system management on the territory and reorganization of the network of relevant institutions]. Instytut Hromadianskoho suspilstva. 2017. [Ukrainian]. Available from: https://www.csi.org.ua/law_writing/proekti_npa/proekt-metodychnyhrekomendatsij-shhodo-organizatsiyi-upravlinnya-systemoyu-ohorony-zdorov-ya-na-terytoriyi-obyednanoyi-terytorialnoyi-gromady-ta-reorganizatsiyi-merezhi-vidpovidnyh-zakladiv/.
9. Batsenko D, Brahinskyi P, Buchma M. Yak orhanizuvaty systemu nadannia pervynnoi medychnoi dopomohy na mistsevomu rivni. Operatsiine kerivnytstvo [How to organize the system of primary health care at the local level. Operational management]. Kyiv; 2018. [Ukrainian]. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/0/4992-phc_operational_manual_apr_2018_fin_web1.pdf
10. Babych V. Biznes i medytsyna: yak stvoryty kliniku z nulia i trymaty planku rozpoviv poltavtsiam mistsevyi pidpryiemets [Business and Medicine: How to Build a Clinic from Zero and Keep the Plan of Stories to Poltava

People Local Entrepreneur]. [Ukrainian]. 2018. Available from: https://zmist.pl.ua/news/biznes-i-medicina-yak-stvoriti-kliniku-z-nulya-i-trimati-plankurozpoviv-poltavcyam-miscevii-pidprijemec.
11. Kotys NV, Tsishchyk RV. Analiz dotsilnosti zaprovadzhennia lohistychnoho menedzhmentu v diialnist zakladiv okhorony zdorovia [Analysis of the feasibility of introducing logistics management in the activities of health care institutions]. *Ekonomika ta upravlinnia pidpryiemstvamy – Economics and business management*. 2019; 33: 178-183. [Ukrainian]
12. Yerpylov AA. Sistema finansovogo upravleniya uchrezhdeniy zdravookhraneniya i napravleniya yeye sovershenstvovaniya [The financial management system of health care institutions and directions for its improvement]. *Ekonomika i upravleniye*. 2013; 4(90): 84-87. [Russian]
13. Motovilova IA, Lyaskovskaya YeA. Klassifikatsiya metodov upravleniya oborotnym kapitalom [Classification of working capital management methods]. *Upravleniye investitsiyami i innovatsiyami*. 2017; 4: 55-62. [Russian]

УДК 614.212:339.138

ЛОГИСТИКА УПРАВЛЕНИЯ В СОВРЕМЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ: ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗАЦИИ

Коломоец А. В., Михальчук В. М., Толстанов О. К., Гбур З. В.

Резюме. В рамках логистического подхода организации здравоохранения рассматривают как систему, вобравшая в себя множество связанных между собой процессов, конечной целью которых является предоставление качественных медицинских услуг. Современные системные и процессные подходы к управлению претерпели значительные изменения также и в управлении медицинскими учреждениями, применяя новые методы и технологии управления ресурсами, которые базируются на концепции логистики. Положительными сторонами логистических технологий в учреждениях здравоохранения являются: возможность влияния на стратегию и тактику деятельности учреждений здравоохранения, формирования новых конкурентных рыночных преимуществ в данном сегменте рынка. Использование методов и технологий логистики оптимизирует процессы по показателям входа информации об объемах потребляемых ресурсов, ее получения и передачи информации, повышая таким образом качество оказания медицинской помощи. Основная идея логистического процесса – это создание определенного результата из имеющихся в медицинском заведений ресурсов. Следует отметить, что сегодня в переходе к логистического управления заинтересованные предприятия различных отраслей хозяйства. Преимуществом логистического подхода в здравоохранении есть возможность влиять на стратегию и тактику работы медицинской организации, на создание новых конкурентных преимуществ на рынке медицинских услуг. Применение логистики ускоряет процессы получения и передачи информации о необходимых ресурсах в результате, повышая качество оказания медицинских услуг. Таким образом, логистика координирует деятельность ресурсообеспечения всей организации здравоохранения в целом. Внедрение и использование лучших мировых практик логистической концепции «точно в срок» для оптимизации по показателям потребности и времени поставки изделиями медицинского назначения каждого структурного подразделения лечебного учреждения позволит обеспечить непрерывность процессов в учреждении здравоохранения так как расходные медицинские материалы и имущество поступают вовремя, и в то же время не скапливаются на складах невостребованными (что, в свою очередь, сокращает время оборачиваемости оборотных средств и в итоге негативно сказывается на показателях финансовой устойчивости организации), чему способствует быстрая перестройка системы снабжения к потребностям учреждения здравоохранения.

Ключевые слова: медицинская логистика, логистический поход, логистическая система, стратегия медицинского учреждения, стратегическое планирование, здравоохранение, медицина, управление.

UDC 614.212:339.138

Control Logistics in a Modern Medical Institution: the Main Organization Mechanisms

Kolomoets A. V., Mikhalchuk V. M., Tolstanov O. K., Gbur Z. V.

Abstract. In the logistics approach, the health care organization is seen as a system that incorporates many interconnected processes, the ultimate goal of which is to provide quality health services.

Modern system and process approaches to management have also undergone significant changes in the management of medical institutions, applying new methods and technologies of resource management, which are based on the concept of logistics. The positive aspects of logistics technologies in health care institutions are the following: the ability to influence the strategy and tactics of health care institutions, the formation of new competitive market advantages in this market segment.

The use of logistics methods and technologies optimizes the processes of information input on the amount of resources consumed, its receipt and transmission of information, thus improving the quality of medical care.

The main idea of the logistics process is to create a certain result from the resources available in medical institutions.

It should be noted that today companies in various sectors of the economy are interested in the transition to logistics management. The advantage of the logistical approach in health care is the ability to influence the strategy and tactics of the medical organization, to create new competitive advantages in the market of medical services. The use of logistics accelerates the process of obtaining and transmitting information about the necessary resources as a result, improving the quality of medical services. In this way, logistics coordinates the resource provision of the health care organization as a whole.

Conclusion. Implementation and use of the world best practices of the logistics concept «just in time» to optimize the needs and time of supply of medical devices of each structural unit of the medical institution will ensure continuity of processes in the health care facility as medical supplies and property arrive on time, and , at the same time do not accumulate in warehouses unclaimed (which, in turn, reduces the turnover of working capital and as a result negatively affects the financial stability of the organization), which contributes to the rapid restructuring of the supply system to the needs of health care.

Keywords: medical logistics, logistical approach, logistics system, medical institution strategy, strategic planning, health care, medicine, management.

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

Стаття надійшла 18.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.212
УДК 614.2:616.31].36
Маланяк Б. Р.

ОЦІНКА ЯКОСТІ НАДАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ОРТОПЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Львівський медичний інститут, Україна
bogdanmalanyak@gmail.com

У процесі реформування амбулаторно-поліклінічної служби актуальним лишається формування комплексу заходів для удосконалення системи стоматологічної допомоги в Україні.

Мета роботи – аналіз взаємозв'язку кількісних та якісних показників надання стоматологічної ортопедичної допомоги у Львівській області за медичними статистичними даними.

Проаналізовано статистичні дані Стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, статистичні показники МОЗ України, підсумки відкритого письмового опитування 240 пацієнтів та 64 лікарів-стоматологів Стоматологічного медичного центру.

Кількість осіб, що отримали зубні протези у Львівській області, зменшилася від 17 422 у 2013 до 13859 (на 20,5%) у 2018 році, а виготовлених зубних протезів, відповідно від 36884 до 32201 (на 12,7%). Серед визначальних складових забезпечення якісної роботи Стоматологічного медичного центру, на думку пацієнтів та лікарів, переважав високий рівень кваліфікації медичного персоналу.

За помітного покращення матеріально-технічного стану медичних закладів у Львівській області, кількість незнімних конструкцій зубних протезів, виготовлених за удосконаленими технологіями (суцільнолиті, безметалеві) опустилася, відповідно, від 15,6% у 2016 р. і 15,4% у 2017 р. – до 13,9% у 2018 р. Незважаючи на те, що дані МОЗ вказують на зменшення кількості виготовлених зубних протезів на 11,5% за останні роки, у Львівській області кількість незнімних конструкцій зубних протезів, виготовлених за удосконаленими технологіями (суцільнолиті, безметалеві) опустилася, відповідно, від 15,6% у 2016 р. і 15,4% у 2017 р. – до 13,9% у 2018 р., частка суцільнолитих конструкцій незнімних протезів в Україні зросла на 8,4%, а металокерамічних та керамічних конструкцій - на 21,4%, що свідчить про підвищення якісних показників надання ортопедичної допомоги населенню України.

Кількісні показники надання стоматологічної ортопедичної допомоги у Стоматологічному медичному центрі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького відповідають основним положенням та вимогам чинних нормативно-правових документів, у той же час якісні показники вказують на недостатній рівень впровадження удосконалених сучасних технологій ортопедичного лікування. Високий рівень кваліфікації медичного персоналу Стоматологічного медичного центру є не лише основним «фактором привабливості» для пацієнтів при звертанні до лікара-стоматолога і головною «конкурентною перевагою» медичного закладу, але й базовою компонентою надання стоматологічної ортопедичної допомоги.

Ключові слова: ортопедична стоматологія, статистичні дані, якість.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР кафедри ортопедичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Удосконалення та розпрацювання новітніх методів діагностики та лікування хворих з дефектами, деформаціями і функціональними розладами зубо-щелепної системи», № державної реєстрації 0119U002102.

Вступ. У процесі реформування амбулаторно-поліклінічної служби принципове значення має підвищення ефективності і якості її діяльності, а одним з пріоритетних напрямків є створення системи управління якістю медичної допомоги з урахуванням вимог і положень світових стандартів якості [1, 2, 3, 4]. Так, зокрема, наказом МОЗ України №1116 від 20.12.2013 р., (набув чинності 7.01.2014 р.), уперше встановлена норма залежності акредитаційної категорії, присвоєної закладам охорони здоров'я, від наявності сертифікованої системи управління якістю відповідно до вимог Державного стандарту України ДСТУ ISO 9001:2009, гармонізованого з міжнародними стандартами. У сучасних умовах наявність сертифікованої системи управління якістю є конкурентною перевагою медичного закладу, що є гарантією якості для пацієнтів. Разом з тим слід підкреслити, що головною перешкодою у застосуванні адаптованих в Україні міжнародних класифікацій, які орієнтовані на забезпечення належної якості медичної допомоги, є відсутність уніфікованої електронної медичної картки та єдиної електронної системи охорони здоров'я [5].

Тривалий час науковці усього світу глибоко вивчають багатовимірне поняття «якість медичної допомоги» [6, 7, 8]. Отож, компонентами якості медичної допомоги, які об'єднують вимоги пацієнтів, лікарів і керівників закладів охорони здоров'я, визнано: результативність (efficiency) – співвідношення досягненого і максимально можливого, заснованого на наукових даних, результату; ефективність (effectiveness) – економічність, раціональне використання ресурсів, найменша вартість без зниження результативності; справедливість (equitability) – оптимальне співвідношення витрат і отриманих результатів у поліпшенні здоров'я; орієнтованість на пацієнта (patient-centerness) – відповідність наданої допомоги очікуванням, побажанням, надіям пацієнтів та їхніх родичів; безпечність (patient safety) – безпека для пацієнта, відповідність соціальним пріоритетам, вираженим у етичних принципах, законах, нормах, правилах; доступність (accessibility) – для різних верств та категорій населення; своєчасність (timeliness) – свідчення того, що допомога надана саме у необхідний час. Запропонована також «модель якості», яка містить три основні компоненти: якість структури, якість процесу і якість результату [9, 10].

Результати аналізу кількісних та якісних показників стоматологічної допомоги населенню України упродовж останніх років свідчать про те, що для створення дієвої системи оцінювання якості та ефективності стоматологічної допомоги населення необхідним є постійний моніторинг стану стоматологічного здоров'я населення, впровадження нових лікувально-діагностичних та медико-профілактичних технологій і необхідних форм статистичної звітності [11, 12]. Отож, і надалі актуальним є формування комплексу заходів для удосконалення системи стоматологічної допомоги в Україні.

Мета роботи – аналіз взаємозв'язку кількісних та якісних показників надання стоматологічної ортопедичної допомоги у Львівській області за медичними статистичними даними.

Матеріал та методи дослідження. Для аналізу обрали статистичні дані Стоматологічного медичного центру (СМЦ) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, та показники роботи стоматологічної ортопедичної служби Львівської області (збірник ДОЗ ЛОДА «Стоматологія Львівської області»), а також статистичні показники Міністерства охорони здоров'я України. Під час підсумкового порівняльного аналізу, що проводився за 3-х річний період (наступний – у 2021 р.), вивчали дані щодо структури та діяльності лікувально-профілактичних закладів стоматологічного профілю.

За даними відкритого письмового опитування, проведеного згідно вимог етичної комісії ЛНМУ імені Данила Галицького, вивчали думку пацієнтів щодо основних «факторів привабливості» при звертанні за медичною допомогою у СМЦ та лікарів-стоматологів СМЦ стосовно «конкурентних переваг» вказаного закладу охорони здоров'я, який, поряд з наданням кваліфікованої первинної, вторинної і третинної стоматологічної допомоги, є клінічною базою профільних кафедр стоматологічного факультету і факультету післядипломної освіти лікарів-стоматологів. Респондентам пропонували виділити та вказати у відповідній послідовності три з-поміж п'яти заздалегідь визначених позицій, внесених до опитувальника, де перші з виділених трьох вважали пріорітетним.

Результати дослідження. Власний клінічний досвід, а також спостереження колег-фахівців повністю підтверджують викладену в багатьох публікаціях [1, 5, 6, 7] думку про те, що поняття «якість медичної допомоги» можна трактувати з різних точок зору. Так, для пацієнтів перш за все важливими є належна увага з боку медичного персоналу, дотримання прав пацієнта, ефективні, безпечні, доступні і своєчасні профілактичні, діагностичні та лікувальні заходи згідно з найкращими світовими стандартами медичної практики, а також задоволеність від перебування у закладі охорони здоров'я. У той же час, можливість надання медичної допомоги на належному рівні при застосуванні нових медичних технологій, можливість реалізації своїх фахових знань та умінь, набуття авторитету серед пацієнтів та колег, отримання гідної винагороди (зарплатні), а також комфортні стосунки в колективі, можливість безперервного удосконалення фахових знань і навичок, безпека професійної діяльності є визначальними для лікаря (медичного працівника) [9].

Організація надання медичної допомоги, кадровий потенціал, забезпечення безперервного навчання персоналу, матеріально-технічні ресурси, а також наявність чинних нормативних документів, включно зі сучасними клінічними протоколами, як відомо, відображають якість структури закладу(-ів) охорони здоров'я [9, 10, 11].

Мережа стоматологічних установ Львівської області упродовж декількох років не зазнала відчутних змін. Так, у 2018 році стоматологічну допомогу, окрім СМЦ, надавали у 15-ти стоматологічних поліклініках, у тому числі одній госпрозрахунковій стоматологічній поліклініці, 6-ти комунальних некомерційних підприємствах, 14-ти стоматологічних відділеннях у районах області. Щоправда, суттєво скоротилася кількість стоматологічних кабінетів у лікувально-профілактичних закладах: від 290 у 2015 році до 157 у 2018 р. Зменшилась також

кількість штатних посад ортопедів-стоматологів – від 161 у 2016 до 134 у 2018 (на 16,7%), та фізичних осіб, відповідно – від 213 до 168 (на 21,1%) за три роки. Кількість штатних посад і фізичних осіб зубних техніків зменшилася, відповідно – від 289, 25 і 428 у 2016 до 229 ,75 (на 20,7%) і 311 (на 27,3%) у 2018 р. (**табл. 1**).

Для сприяння покращенню якості стоматологічної медичної допомоги, згідно з вимогами фаху, у СМЦ затверджена посадова інструкція та кваліфікаційна характеристика фахівця зі спеціальності «ортопедична стоматологія». Оскільки невід'ємною складовою забезпечення якості при застосуванні сучасних медичних технологій є дотримання кваліфікаційних вимог фахівця [11], лікарі стоматологи-ортопеди СМЦ різних кваліфікаційних категорій вважали за необхідне та відчували потребу додаткових знань з питань організації стоматологічної допомоги, інноваційних клінічних і лабораторних аспектів роботи, про що зазначили у примітці до опитувальника.

Кількість осіб, що отримали зубні протези у Львівській області, зменшилася від 17 422 у 2013 до 13859 (на 20,5%) у 2018 році, а виготовлених зубних протезів, відповідно - від 36884 до 32201 (на 12,7%). Такі показники відповідають розширенню мережі не врахованих у звітах приватних стоматологічних закладів, адже загальна кількість первинних відвідувань з 2013 по 2017 р. в Україні зменшилась на 19,2% – з 14620,25 до 12693,25; зокрема, кількість первинних відвідувань дорослого населення – на 20,4% (**табл. 1**).

Надання медичної допомоги включає саму медичну допомогу та виконання лікувально-діагностичних процедур відповідно до протоколів і медичних стандартів, й розглядається з точки зору якості процесу. Наукові дослідження та практичний досвід засвідчують: приблизно для 80% пацієнтів цілком прийнятними є стандартизовані методи діагностики та лікування за відповідними протоколами, а 20% пацієнтів потребують більш деталізованого, індивідуального підходу [9]. У 2012 р. у СМЦ було затверджено локальні протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «ортопедична стоматологія», що дають можливість досягнути необхідного якісного рівня проведення діагностичних і лікувальних процедур, та забезпечити рівноправність пацієнтів при наданні медичної допомоги.

У процесі надання стоматологічної допомоги лікар зазвичай не отримує «зворотного зв'язку» від пацієнта стосовно загальної оцінки роботи медичного закладу та «якості процесу», а пацієнти у переважній більшості почуваються незручно при висловленні своїх зауважень та побажань, адже зосереджуються передусім на проблемах, що пов'язані з болем. Разом з тим, в умовах пошуку нових підходів до удосконалення системи стоматологічної допомоги населенню, одним з визначальних критеріїв оцінки діяльності лікувально-профілактичних установ є визначення мотиваційних медико-соціальних умов її надання шляхом анкетування лікарів і пацієнтів [4, 11]. Саме тому було проведено відкрите письмове опитування 304 зацікавлених осіб: 240 (79,0% з поміж опитаних) пацієнтів, серед яких 48 (20,0%) осіб були віком до 30 років, 159 (66,2%) осіб – від 31 до 60 років, 33 (13,8%) особи – понад 60 років, а також 64 (21,0% з поміж опитаних) лікарів-стоматологів СМЦ вищої та першої кваліфікаційної категорії (тривалість загального лікарського стажу – від 8 до 42 років).

За даними анкетування, головним «фактором привабливості» для пацієнтів при звертанні за медичною допомогою у СМЦ був рівень кваліфікації медичного персоналу, на що вказали усі 240 опитаних пацієнтів (26,4% серед усіх відповідей), пріорітетно – для 120-ти (50,0%) осіб. Розташування і

Таблиця 1 – Показники, що характеризують кадровий потенціал та обсяг роботи з надання стоматологічної ортопедичної допомоги у Львівській області упродовж 2013-2018 рр.

Кількість штатних посад та фізичних осіб ортопедів стоматологів і зубних техніків, 2016-2018 рр.						
	Штатні посади, 2016 р.	Фізичні особи, 2016 р.	Штатні посади, 2017 р.	Фізичні особи, 2017 р.	Штатні посади, 2018 р.	Фізичні особи, 2018 р.
Кількість штатних посад та фізичних осіб ортопедів стоматологів	161,25	213	154	187	134	168
Кількість штатних посад та фізичних осіб зубних техніків	289,25	428	262	337	229,75	311
Кількісні показники стоматологічної ортопедичної допомоги, 2013-2018 рр.						
	2013 р.	2014 р.	2015 р.	2016 р.	2017 р.	2018 р.
Кількість осіб що отримали зубні протези	17422	16146	16771	15724	14888	13859
Виготовлено зубних протезів	36884	32841	36269	33402	31700	32201

багатопрофільність медичного закладу були другим за значущістю «фактором привабливості», що відзначили 168 опитаних (18,4% відповідей), пріорітетно – для 72-х (30,0%) осіб. Розклад роботи СМЦ та облаштування робочого місця стоматологів були важливими для 144-х (15,8% відповідей) респондентів (15,8% відповідей), пріорітетно – для 24-х (10,0%) осіб, проведення консультацій викладачами профільних кафедр – 144-х (15,8% відповідей), пріорітетно – для 24-х (10,0%) осіб, робота допоміжного персоналу (медреєстраторів, медсестер, технічних працівників) – 24-х (2,6% відповідей) серед опитаних пацієнтів (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Порівняльна оцінка результатів опитування пацієнтів і лікарів про діяльність Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького

Складові діяльності закладу охорони здоров'я стоматологічного профілю	Пацієнти, n = 240		Лікарі-стоматологи, n =64		Усього	
	абс.	у%	абс.	у%	абс.	у%
Рівень кваліфікації медичного персоналу	240	26,4	64	7,0	304	33,4
Розташування та багатопрофільність поліклініки	168	18,4	45	4, 9	213	23,3
Проведення консультацій викладачами профільних кафедр	144	15,8	51	5,6	195	21,4
Розклад роботи та облаштування робочого місця стоматологів	144	15,8	32	3, 5	176	19, 3
Робота допоміжного персоналу (медреєстраторів, медсестер, технічних працівників)	24	2,6	0	0	24	2, 6
Разом	720	79,0	192	21,0	912	100

На думку лікарів, «конкурентними перевагами» у роботі СМЦ також передусім є рівень кваліфікації медичного персоналу, що відзначили усі 64 респонденти (7,0% відповідей), пріорітетно – для 39-ти (60,9%) осіб. Зручне розташування та багатопрофільність поліклініки – 45 (4,9% відповідей), пріорітетно – для 13-ти (20,3%) осіб. Можливість отримати необхідну консультацію викладачів профільних кафедр є визначальними на думку 51-го лікаря (5,6% відповідей), пріорітетно – для 6-ти (9,4%) осіб, а зручний для пацієнтів розклад роботи фахівців та облаштування робочого місця стоматолога – 32-х лікарів (3,5%), пріорітетно також для 6-ти (9,4%) осіб.

Порівняльний аналіз результатів опитування пацієнтів і лікарів показав, що серед визначальних складових забезпечення якісної роботи СМЦ переважає високий рівень кваліфікації медичного персоналу (304 респонденти); розташування та багатопрофільність перевагою вважали 213 респондентів, проведення консультацій викладачами профільних кафедр – 195 осіб, розклад роботи та облаштування робочого місця стоматологів – 176 опитаних, причому думки лікарів і пацієнтів щодо зазначених факторів, як правило, збігалися – пріорітетність розподілу від 1 до 11%.

Про якість результатів ортопедичного лікування, яке у комплексі заходів стоматологічної допомоги застосовують на завершальному етапі реабілітації пацієнтів, свідчать кількісні та якісні дані, що відображають співвідношення різних видів конструкцій серед виготовлених зубних протезів у Львівській області та в цілому в Україні.

Отож, за даними СМЦ, частка знімних протезів від усіх протезів коливалася від 27,4% у 2015 році до 31,5% у 2014 р.; частка мостоподібних протезів – від 21,4% у 2015 р. до 25,0% у 2018 р.; штучних коронок – від 46,1% у 2014 р. до 51,2%. у 2015 р., що назагал відповідає структурі стоматологічної захворюваності у регіоні. За 2013-2018 рр. частка дугових суцільнолитих протезів (1,5 у 2018 р. проти 1,2 у 2013 р.) суттєво не змінилася й, на жаль, залишилася на доволі низькому рівні. Кількість незнімних конструкцій зубних протезів, виготовлених за удосконаленими технологіями (суцільнолиті, безметалеві), опустилася, відповідно, від 15,6% у 2016 р. і 15,4% у 2017 р. – до 13,9% у 2018 р. (9,5% у 2013 р., 7,7% у 2014 р., 5,6% – у 2015 р.), що, безумовно, не узгоджується з помітним покращенням матеріально-технічного стану медичних закладів.

Незважаючи на те, що в Україні загалом за останні роки відбулося зменшення кількості виготовлених зубних протезів на 11,5%, у тому числі дугових протезів – на 17,6%, частка суцільнолитих конструкцій незнімних протезів зросла на 8,4%, а металокерамічних та керамічних конструкцій – на 21,4%, що свідчить про підвищення якісних показників надання ортопедичної допомоги населенню України.

Слід звернути увагу на те, що такі важливі показники виконання основних положень професійного стандарту, як, наприклад, кількість випадків дотримання чи недотримання умов гарантійних термінів і термінів служби протезів, що є критерієм ефективності лікування і якості медичної допомоги [4, 11], поки що не входять до переліку даних медичної статистичної звітності.

Висновки

1. Кількісні показники надання стоматологічної ортопедичної допомоги у СМЦ ЛНМУ імені Да-

нила Галицького відповідають основним положенням та вимогам чинних нормативно-правових документів, у той же час якісні показники вказують на недостатній рівень впровадження удосконалених сучасних технологій ортопедичного лікування.

2. Високий рівень кваліфікації медичного персоналу СМЦ є не лише основним «фактором привабливості» для пацієнтів при звертанні до лікаря-стоматолога і головною «конкурентною перевагою» медичного закладу, але й базовою компонентою надання стоматологічної ортопедичної допомоги.

Перспективи подальших досліджень полягають у створенні інформаційних систем, що дозволяють забезпечити регулярний зворотній зв'язок щодо якості медичного обслуговування, що є важливим елементом системи управління якістю у галузі стоматології.

References

1. Voznyy OV, Hermanchuk SM, Struk VI, Bida VI, Pohorila AV. Stan i perspektyvy rozvytku stomatolohichnoyi dopomohy naselennyu Ukrayiny [Status and prospects of development of dental care for the population of Ukraine]. *Aktualni pytannya farmatsevtychnoyi i medychnoyi nauky ta praktyky*. 2019; 2(30): 228-234. doi: 10.14739/2409-2932.2019.2.171248 [Ukrainian]
2. Voronenko YuV, Pavlenko OV, Mazur IP. *Stomatolohichna dopomoha v Ukraini: osnovni pokaznyky diialnosti za 2008–2018 roky* [Dental care in Ukraine: the main indicators of activity for 2008–2018]. Kropyvknytskyi: Polium; 2018. 211 s. [Ukrainian]
3. Mazur IP. Pro stan ta perspektyvy stomatolohichnoi dopomohy v Ukraini [About the state and prospects of dental care in Ukraine]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2017; 2: 69-71. [Ukrainian]
4. Pavlenko OV, Kordiyak AYu. Orhanizatsiyni ta normatyvno-pravovi aspekty upravlinnya yakistyu nadannya stomatolohichnoyi ortopedychnoyi dopomohy [Organizational and regulatory aspects of quality management of dental orthopedic care]. *Ukrayinskyy stomatolohichnyy almanakh*. 2012; 3: 46-49. [Ukrainian]
5. Reyzvikh OE, Astakhov AS , Shnayder SA, Ionova SV. Vprovadzhennya systemy upravlinnya yakistyu v diyalnist DU «Instytut stomatolohiyi natsionalnoyi akademiyi medychnykh nauk Ukrayiny» [Implementation of the quality management system in the activities of the State Institution «Institute of Dentistry of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»]. *Innovatsiyi v stomatolohiyi*. 2016; 1: 34-38. [Ukrainian]
6. Righolt AJ, Sidorenkov G, Faggion CM, Listl S, Duijster D. Quality measures for dental care: A systematic review. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2019; 47(1): 12-23. doi: 10.1111/cdoe.12429
7. Lee JY, Watt RG, Williams DM, Giannobile WV. A new definition for oral health: implications for clinical practice, policy, and research. *J Dent Res*. 2017; 96(2): 125–127.
8. Timofe MP, Albu S. Quality management in dental care: patients' perspectives on communication. a qualitative study. *Clujul Med.* 2016; 89(2): 287-92. doi: 10.15386/cjmed-532
9. Tkachenko V. Try kyty yakosti medychnoyi dopomogy [Three whales of quality medical care]. *Vashe zdorov'ya*. 2018; 23-24(1463-1464): 15-16. [Ukrainian]
10. Righolt AJ, Walji MF, Feine JS, Williams DM, Kalenderian E, Listl S. An International Working Definition for Quality of Oral Healthcare. *JDR clinical and translational research.* 2020; 5(2): 102-106. doi: 10.1177/2380084419875442
11. Zbirnyk zahalnykh normatyvno-pravovykh polozhen z ortopedychnoyi stomatolohiyi i zuboproteznoho vyrobnytstva [Collection of general legal provisions on orthopedic dentistry and denture production]. Za red VO Labuntsya. Odesa-Cherkasy; 2015. 972 s. [Ukrainian]
12. Udod OA, Voronina HS, Rubailo VV. Retrospektyvnyi analiz deiakykh pokaznykiv stomatolohichnoi dopomohy naselenniu industrialnoho mista [Retrospective analysis of the certain dental care indices for industrial city population]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2018; 4(1): 318-21. [Ukrainian]

УДК 614.2: 616.31] .36

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Маланяк Б. Р.

Резюме. В процессе реформирования амбулаторно-поликлинической службы актуальным является формирование комплекса мер по совершенствованию системы стоматологической помощи в Украине.

Цель работы – анализ взаимосвязи количественных и качественных показателей оказания стоматологической ортопедической помощи во Львовской области по медицинским статистическим данным.

Проанализированы статистические данные Стоматологического медицинского центра Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого, статистические показатели МОЗ Украины, итоги открытого письменного опроса 240 пациентов и 64 врачей-стоматологов Стоматологического медицинского центра.

Количество лиц, получивших зубные протезы во Львовской области, уменьшилась с 17 422 в 2013 до 13859 (на 20,5%) в 2018 году, а изготовленных зубных протезов, соответственно – от 36884 до 32201 (на 12,7%).

Среди определяющих составляющих обеспечения качественной работы Стоматологического медицинского центра, по мнению пациентов и врачей, преобладал высокий уровень квалификации медицинского персонала. При заметном улучшении материально-технического состояния медицинских учреждений во Львовской области количество несъемных конструкций зубных протезов, изготовленных по усовершенствованным технологиям (цельнолитые, безметалловые) снизилось, соответственно от 15,6% в 2016 и 15,4% в 2017 - до 13,9% в 2018. Несмотря на то, что данные

МОЗ указывают на уменьшение количества изготовленных зубных протезов на 11,5% за последние годы, во Львовской области количество несъемных конструкций зубных протезов, изготовленных по усовершенствованными технологиями (цельнолитые, безметалловые) снизилось, соответственно от 15,6% в 2016 и 15,4% в 2017 – до 13,9% в 2018, доля цельнолитых конструкций несъемных протезов в Украине выросла на 8,4%, а металлокерамических и керамических конструкций – на 21,4%, что свидетельствует о повышении качественных показателей предоставления ортопедической помощи населению Украины.

Количественные показатели оказания стоматологической ортопедической помощи в Стоматологическом медицинском центре Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого соответствуют основным положениям и требованиям действующих нормативно-правовых документов, в то же время качественные показатели указывают на недостаточный уровень внедрения усовершенствованных современных технологий ортопедического лечения.

Высокий уровень квалификации медицинского персонала Стоматологического медицинского центра является не только основным «фактором привлекательности» для пациентов при обращении к врачу-стоматологу и главным «конкурентным преимуществом» медицинского учреждения, но и базовым компонентом оказания стоматологической ортопедической помощи.

Ключевые слова: ортопедическая стоматология, статистические данные, качество.

UDC 614.2: 616.31] .36

Assessment of the quality of the dental orthopedic care provision to the population of the Lviv region

Malanyak B. R.

Abstract. In the process of reforming the outpatient service, arrangement of the complex of measures to improve the system of dental care in Ukraine is still actual.

The purpose of this study was to analyze the relationship between quantitative and qualitative indicators of dental orthopedic care in the Lviv region according to medical statistical data.

Material and methods. The statistical data of the Stomatological Medical Center of the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University and the operation indicators of the dental orthopedic service of the Lviv region, as well as the statistics of the Ministry of Health of Ukraine were selected for analysis.

According to an open written survey, 240 patients were reviewed on the main "inducement factors" when seeking medical care at the SMC and 64 of the Stomatological Medical Center employed dentists regarding the "contending advantages" of this facility.

Results and discussion. The organization of medical care, human resources, treatment and diagnostic procedures in accordance with protocols and medical standards, relevant quantitative and qualitative data reflect the quality of the structure, process and operation results of the health care institution.

Thus, the number of people who were delivered dentures in the Lviv region decreased from 17 422 in 2013 to 13 859 (by 20.5%) in 2018, and the number of fabricated dentures, decreased from 36 884 to 32 201 (by 12.7%). According to the results of the survey, among the determining components of ensuring the qualitative operation of the Stomatological Medical Center, according to patients' and doctors' opinions, the high level of qualification of medical staff prevailed.

With a significant improvement in the material and technical condition of medical institutions in Lviv region, the number of fixed dental constructions made by advanced technologies (wholecast, metal-free) fell, respectively, from 15.6% in 2016, and 15.4% in 2017 to 13.9% in 2018. Despite the fact that in Ukraine in general in recent years there has been a decrease in the number of fabricated dentures by 11.5%, the portion of wholecast fixed dental prostheses increased by 8.4%, and metal-ceramic and ceramic constructions – by 21.4%, which indicates an increase in the quality of orthopedic care for the population of Ukraine.

Conclusion. Quantitative indicators of dental orthopedic care in the Stomatological Medical Center of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University meet the basic provisions and requirements of current statutory regulations, at the same time qualitative indicators signify an insufficient level of orthopedic treatment advanced modern technologies implementation.

The high level of qualification of the Stomatological Medical Center medical staff is not only the main «inducement factor» for patients when visiting a dentist and the main «contending advantage» of the medical institution, but also the basic component of rendering dental orthopedic care.

Keywords: orthopedic dentistry, statistical data, quality.

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 05.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.219
УДК 618.19-089.87
Одинець Т.[1], Бріскін Ю.[2], Скалій О.[3], Скалій Т.[4]

НАВЧАННЯ САМООБСТЕЖЕННЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В РАМКАХ РЕАЛІЗАЦІЇ МІЖНАРОДНОГО ПРОЄКТУ RITA – «ЗМІНИ В РЕГІОНІ» ДЛЯ АКАДЕМІЧНОЇ СПІЛЬНОТИ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ТА ФАКУЛЬТЕТІВ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ ТА СПОРТУ

[1]Хортицька національна академія, Запоріжжя, Україна
[2]Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна
[3]Wyższa Szkoła Gospodarki, Bydgoszcz, Polska
[4]Житомирський державний університет імені Івана Франка, Україна
tatyana01121985@gmail.com

Регулярне самообстеження молочних залоз разом з ультразвуковою діагностикою та мамографією є найбільш економічно ефективними методами раннього доклінічного виявлення раку молочної залози у жінок. Незважаючи на цей факт, практика самообстеження молочних залоз в Україні залишається низькою та потребує розвинення та вдосконалення.

Мета: розробка структури та змісту програми самообстеження молочних залоз для академічної спільноти України в рамках реалізації міжнародного проекту RITA «Зміни в регіоні».

Матеріал і методи: Для вирішення поставленої мети дослідження були використані методи теоретичного рівня дослідження: аналіз, порівняння, індукція, дедукція, систематизація та узагальнення науково-методичної літератури з проблеми самообстеження молочних залоз у жінок.

Результати: Раннє виявлення раку молочної залози значно збільшує шанси жінки на успішне лікування. Поінформованість щодо факторів ризику раку молочної залози та набуття навичок самообстеження молочних залоз серед викладачів надасть можливість раннього виявлення раку молочної залози, зниження вартості лікування та смертності від захворювання. Набуття спеціальних знань викладачами щодо самообстеження дозволить розповсюджувати корисну інформацію серед студенток різних курсів навчання та залучати їх до пропаганди раннього виявлення раку молочної залози серед широких верств жіночого населення. Навчання самообстеженню молочної залози для 450 викладачів та 500 студентів університетів з 5 регіонів України, а також проведення «Академічних днів боротьби з раком молочної залози» сприятиме популяризації проблеми самообстеження молочних залоз серед жіночого населення України.

Висновки: запровадження в рамках міжнародного проекту RITA навчальних лекцій та практичних занять з формування навичок самообстеження молочних залоз буде сприяти підвищенню обізнаності жінок щодо раку молочної залози та формуванню дбайливого ставлення до власного здоров'я.

Ключові слова: скринінг, міжнародний проект RITA, самообстеження, жінки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до теми НДР комунального закладу вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради «Інклюзивний підхід до фізичної реабілітації на сучасному етапі розвитку системи охорони здоров'я в Україні» (№ державної реєстрації 0117U003039) та теми Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського «Основи фізичної реабілітації жінок з постмастектомічним синдромом» на 2016–2020 рр. (№ державної реєстрації 0115U007008).

Вступ. Рак молочної залози є найбільш поширеною патологією у структурі онкологічної захворюваності та смертності у жінок в Україні [1]. Заходи з ранньої діагностики раку даної локалізації, первинної та вторинної профілактики (запровадження скринінгових програм, відновлення ефективної системи профілактичних оглядів населення на наявність онкологічних захворювань), диспансерного спостереження за хворими після оперативного лікування дозволять досягти суттєвого зменшення смертності від раку молочної залози та в кінцевому результаті − зменшити витрати на медичну допомогу [2-4].

Раннє виявлення раку молочної залози є важливим та може прискорити процес його лікування, знизити рівень смертності, особливо у країнах з низьким та середнім рівнем доходу, де рак молочної залози діагностується зазвичай на пізніх стадіях [5-7]. Ультразвукова діагностика (у молодих пацієнток та тих, що не народжували) та мамографія є найбільш ефективними методами раннього

виявлення раку та інших новоутворень молочної залози. Мамографія є провідним скринінговим методом обстеження жінок та вважається найефективнішою у виявленні ранніх форм захворювання, а, отже, сприяє підвищенню ефективності лікування. Але проведення мамографічного дослідження потребує якісного обладнання та оцінки результатів кваліфікованим фахівцем, хоча значущість мамографії у діагностичному алгоритмі раку молочних залоз важко переоцінити. Клінічне обстеження молочних залоз також потребує відвідування кваліфікованого лікаря у медичній установі [8-9]. Водночас самообстеження молочних залоз може бути додатковим методом виявлення будь-яких змін у залозі та вчасного звернення до лікаря-спеціаліста (онколога чи мамолога). Програми обізнаності щодо факторів ризику та раннього виявлення є наріжним каменем для зменшення захворюваності та смертності внаслідок раку молочної залози; наприклад, у Польщі така практика дуже розповсюджена серед молоді.

Регулярне самообстеження молочних залоз разом з вищеназваними методами доказової медицини може допомогти зростанню онконастороженості та підвищити частоту раннього виявлення об'ємних новоутворень молочних залоз у жінок. Незважаючи на цей факт, практика самообстеження молочних залоз в Україні залишається низькою та потребує розвинення та більш широкого впровадження.

З огляду на зазначене постає актуальне науково-прикладне завдання навчанню самообстеження молочних залоз жінок як превентивного заходу щодо зниження пізнього виявлення раку молочної залози, що має істотне значення для жіночого населення нашої країни.

Мета дослідження – розробка структури та змісту програми самообстеження молочних залоз у жінок для академічної спільноти України в рамках реалізації міжнародного проекту RITA «Зміни в регіоні».

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети дослідження були використані методи теоретичного рівня дослідження: аналіз, порівняння, індукція, дедукція, систематизація та узагальнення науково-методичної літератури з проблеми самообстеження молочних залоз у жінок.

Результати дослідження та їх обговорення. Для вирішення проблеми раннього діагностики раку молочної залози в Україні групою польських та українських вчених започатковано реалізацію проекту «Самообстеження молочних залоз в молодих українок», що співфінансується Польсько-Американським Фондом Свободи в рамках програми RITA «Зміни в регіоні» [10]. Проект спрямований на передачу польського досвіду в проведенні скринінгу раку молочної залози серед жінок методом самообстеження. Офіційними партнерами в реалізації цього проекту є 5 закладів вищої освіти: Хортицька національна академія; Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського; Житомирський державний університет імені Івана Франка, Харківська державна академія фізичної культури та Херсонський державний університет. Ідея проекту полягає у підвищенні рівня обізнаності щодо клінічних ознак раку молочної залози та доцільності проведення самообстеження молочних залоз серед викладачів та студентів закладів вищої освіти та факультетів фізичного виховання для регулярного використання такої практики упродовж життя і у випадку будь-яких змін негайного звертання до онколога-мамолога. Набуття спеціальних знань викладачами щодо самообстеження наявності новоутворень у молочній залозі дозволить розповсюджувати корисну інформацію серед студенток різних курсів навчання та залучати їх до пропаганди раннього виявлення раку молочної залози серед широких верств жіночого населення.

Реалізація проекту передбачає послідовне проходження трьох етапів:

1. Проведення навчання науково-педагогічних працівників з 5 партнерів-закладів вищої освіти України з методів навчання самообстеження молочної залози у м. Бидгощ (15 осіб). На цьому етапі передбачено проведення навчання-стажування в м. Бидгощі (Польща) на базі Центру онкології та Вищої школи економіки; передачу друкованих матеріалів та обладнання представникам університетів, а також тестування та сертифікацію учасників.
2. Навчання самообстеженню молочної залози для 450 викладачів та 500 студентів університетів з п'яти регіонів України (6 лекційних годин та 3 практичних заняття), яке будуть проводити підготовлені викладачі з України на базі своїх закладів вищої освіти. Реалізація проекту передбачена в п'яти містах України − Запоріжжя, Херсон, Харків, Житомир та Львів − за участю студентів спеціальності 017 «Фізична культура і спорт». Тематика лекційних занять: «Епідеміологія та профілактика раку молочної залози (години)»; «Фактори ризику та клінічні особливості раку молочної залози (2 години); «Наочні методи скринінгу раку молочної залози (2 години)». Тема практичного заняття для викладачів та студентів − «Розвиток навичок самообстеження грудей та методики викладання для учнів» (3 години). На цьому етапі передбачено розповсюдження інформаційних листівок по самообстеженню молочних залоз серед викладачів та студентів.

3. Організація та проведення «Академічних днів боротьби з раком молочної залози» в закладах вищої освіти п'яти регіонів України за участю польських фахівців. Широка популяризація проблеми самообстеження молочної залози надасть можливість залучити близько 10 000 осіб, які не були попередньо залучені до проекту. Проведення відкритих лекцій, зустрічей та консультацій провідними онкологами Польщі разом з представниками-партнерами з 5 закладів вищої освіти має значно прискорити раннє виявлення раку молочної залози серед жіночого населення України.

Реалізація проекту дозволить підвищити обізнаність жінок щодо раку молочної залози, сформувати культуру профілактики захворювань шляхом самоспостереження та самообстеження, усунути існуючі культурні бар'єри в прийнятті свого тіла, а також страх перед болем під час скринінгу.

Висновки. Запровадження в рамках міжнародного проекту RITA навчальних лекцій та практичних занять з формування навичок самообстеження молочних залоз буде сприяти підвищенню обізнаності жінок щодо раку молочної залози та формуванню дбайливого ставлення до власного здоров'я. Самообстеження молочних залоз є корисним методом виявлення будь-яких змін в молочній залозі та вчасного звернення до лікаря-спеціаліста (онколога чи мамолога).

Перспективи подальших досліджень передбачають визначення ефективності навчання практиці самообстеження молочних залоз серед викладачів та студентів закладів вищої освіти України.

References

1. Odynets T, Briskin Y, Ikkert O, Todorova V, Yefremova A. Cardiopulmonary function in breast cancer patients versus healthy control women. *Physiotherapy Quarterly*. 2020; 28(1): 6-10. doi: 10.5114/pq.2020.89810
2. Masso-Calderón AM, Meneses-Echávez JF, Correa-Bautista JE, Tovar-Cifuentes A, Alba-Ramírez PA, Charry-Ángel CE. Effects of an Educational Intervention on Breast Self-Examination, Breast Cancer Prevention-Related Knowledge, and Healthy Lifestyles in Scholars from a Low-Income Area in Bogota, Colombia. *J Cancer Educ*. 2018 Jun; 33(3): 673-679. doi: 10.1007/s13187-016-1133-z
3. Savabi Esfahani M, Taleghani F, Noroozi M, Tabatabaeian M. An educational intervention on based information, motivation and behavior skills model and predicting breast self-examination. *J Prev Med Hyg*. 2018; 59(4): E277–E281. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4.796
4. Hassan LM, Mahmoud N, Miller AB, Iraj H, Mohsen M, Majid J, et al. Evaluation of effect of self-examination and physical examination on breast cancer. *Breast*. 2015 Aug; 24(4): 487-90. doi: 10.1016/j.breast.2015.04.011
5. Memon ZA, Kanwal N, Sami M, Larik PA, Farooq MZ. Risk of Breast Cancer among Young Women and Importance of Early Screening. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015; 16(17): 7485-9. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.17.7485
6. Husna PH; Marni, Nurtanti S, Handayani S, Ratnasari NY, Ambarwati R, Susanto T. Breast self-examination education for skill and behavior. *Educ Health (Abingdon).* 2019 May-Aug; 32(2):101-102. doi: 10.4103/efh.EfH_226_18
7. Šašková P, Pavlišta D. Breast self-examination. Yes or no? *Ceska Gynekol.* 2016; 81(6): 463-469.
8. Temesgen L, Beyene A, Bekele B, Abreha S. Breast self-examination and associated factors among women in Wolaita Sodo, Ethiopia: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2020; 20: 167.
9. Ontario Q. Ultrasound as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016; 16(15): 1-71.
10. Dofinansowane projekty partnerskie RITA (2019-2020) [Internet]. [cited 2020 Sep 02]. Available from: https://programrita.org/wp-content/uploads/2019/04/lista-dofinansowanych-wiosna-2020.pdf

УДК 618.19-089.87

ОБУЧЕНИЕ САМООБСЛЕДОВАНИЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО ПРОЕКТА RITA «ИЗМЕНЕНИЯ В РЕГИОНЕ» ДЛЯ АКАДЕМИЧЕСКОГО СООБЩЕСТВА УЧРЕЖДЕНИЙ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ И ФАКУЛЬТОВ ФИЗИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ И СПОРТА

Одинец Т., Брискин Ю., Скалий О., Скалий Т.

Резюме. Регулярное самообследование молочных желез вместе с ультразвуковой диагностикой и маммографией являются наиболее экономически эффективными методами раннего доклинического выявления рака молочной железы у женщин. Несмотря на этот факт, практика самообследования молочных желез в Украине остается низкой и требует становления и совершенствования.

Цель: разработка структуры и содержания программы самообследования молочных желез для академического сообщества Украины в рамках реализации международного проекта RITA «Изменения в регионе».

Материал и методы: для решения поставленной цели исследования были использованы методы теоретического уровня исследования: анализ, сравнение, индукция, дедукция, систематизация и обобщение научно-методической литературы по проблеме самообследования молочных желез у женщин.

Результаты: раннее выявление рака значительно увеличивает шансы женщины на успешное лечение. Осведомленность о факторах риска рака молочной железы и приобретение навыков самообследования позволит распространять полезную информацию среди студенток разных курсов и привлекать их к пропаганде раннего выявления рака молочной железы среди широких слоев женского населения. Обучение самообследованию молочной железы для 450 преподавателей и 500 студентов университетов из 5 регионов Украины, а также проведение «Академических дней борьбы с раком молочной железы» будет способствовать популяризации проблемы самообследования молочных желез среди женщин.

Выводы: проведение в рамках международного проекта RITA учебных лекций и практических занятий по формированию навыков самообследования молочных желез будет способствовать повышению осведомленности женщин о раке молочной железы и формированию бережного отношения к собственному здоровью.

Ключевые слова: скрининг, международный проект RITA, самообследование молочных желез, женщины.

UDC 618.19-089.87

Breast Self-Examination Training within the Framework of Implementation the International Project Rita - "Change in the Region" for the Academic Community of Higher Education Institutions and Physical Facilities

Odynets T., Briskin Yu., Skaliy A., Skaliy T.

Abstract. Regular breast self-examination is one of the most cost-effective methods for the early preclinical detection of breast cancer in women. Despite this fact, the practice of breast self-examination in Ukraine remains low and requires development and improvement.

The purpose of the study was the development of the structure and content of the breast self-examination program for the academic community of Ukraine within the framework of the international project RITA – "Changes in the region".

Material and methods. To solve the set goal of the study, the methods of the theoretical level of research were used: analysis, comparison, induction, deduction, systematization and generalization of scientific and methodological literature on the problem of self-examination of the mammary glands in women.

Results and discussion. The project aims to transfer the Polish experience in the early diagnosis of breast cancer among women through self-examination. Early detection of cancer significantly increases a woman's chances of successful treatment. Awareness of breast cancer risk factors and the acquisition of breast self-examination skills among teachers will provide a chance for early detection of breast cancer, reducing treatment costs and mortality from the disease. The acquisition of special knowledge by teachers on self-examination will allow disseminating useful information among female students of different courses and involving them in promoting early detection of breast cancer among the general female population. Breast cancer self-diagnosis training for 450 teachers and 500 university students from 5 regions of Ukraine, as well as the "Academic days of fighting breast cancer" will help popularize the problem of self-diagnosis among women. The project will raise women's awareness of breast cancer, create a culture of disease prevention through self-observation and self-examination, and remove existing cultural barriers to the acceptance of their body, as well as fear of pain during screening.

Conclusion. Conducting educational lectures and practical exercises on the formation of breast self-examination skills within the framework of the international project RITA will contribute to raising women's awareness of breast cancer and the formation of a respectful attitude to their own health.

Keywords: screening, Rita, breast self-examination, women.

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 07.09.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.223
UDC 004.451.661:378.147:616-052-047.37:004
Pyatchanina T., Ogorodnyk A.,
Melnik-Melnikov P., Gerasymchuk S.

Commercialization Capability of R&D Results in Biomedical Field of Ukraine and Analysis of Related Foreign Experience

RE Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

kassmail@ukr.net

Rapid development of modern areas of biomedical science contributes to the increase of the implementation rate, of innovative products and services in medicine, in particular, clinical oncology.

The purpose of the article is the comparative analysis of the experience of R&D results commercialization in biomedical sector of the developed countries and Ukraine. The study uses methods of structural and logical analysis and comparative content analysis.

Commercialization fits the inventor interests in using intellectual property, provides its implementation, and reveals commercial advantages to continue scientific and innovative activity. Society is interested in successful commercialization and technology transfer in biomedical field that increase competitiveness level of health system. Such activity stimulates scientists to develop innovative products.

In foreign countries, legal and organizational mechanisms have been created that stimulate of investment activities for conducting research in the biomedical science at universities and scientific institutions. The development of links in the field of commercialization of R&D results has become a priority of the innovation policy of many countries, and public-private partnerships are an effective tool for its implementation, as evidenced by the rising of national budgets, legislative initiatives and the development of new programs.

The analysis of the foreign experience of technology transfer of medical and biological R&D results allows to highlight several points: the financial support of research institutes and universities is considered as an important function of the state; public financing of projects in the field of medicine and biology is carried out within a quite long period of time (often not less than10 years), and the purchase of equipment is not a central item of expenditures; assessment of the productivity of researchers is complemented by evaluating the performance of the departments responsible for research management and funding; quantitative indicators of research unit results are supplemented by expert assessments of the quality of research, effectiveness and safety of medical developments based on new knowledge and achievements of scientific and technological progress.

Conclusion. In Ukraine, despite certain difficulties in recent years, the high scientific potential in the field of biomedical sciences provides an increase of the number of high-tech innovative scientific and technological developments. Taking into account the low innovative activity of scientific institutions and universities, commercialization requires a systematic state approach, the development of strategies, specific mechanisms, methods and forms.

Keywords: commercialization, technology transfer, scientific and technical activities (R&D activities), innovative product, biomedical science.

Connection of work with scientific programs, plans, topics. The study was performed in accordance with the R&D of the Department of Research Management and Innovation of the RE Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine "Development of strategies for technology transfer in oncology practice, taking into account the specifics of Ukraine", state registration № 0119U103932.

Introduction. Current rapid development of biomedical science contributes to development of innovative products and services in domestic scientific research institutes and universities. Such significant assets in the form of intellectual property (IP), being effectively commercialized, would provide significant progress in social sectors of economy, such as healthcare, pharmacology, biotechnology etc.

Implementation of innovative products developed by scientific research institutes and universities involved in biomedical research is hampered by insufficiently developed state mechanisms of R&D results commercialization. Lack of such mechanisms negatively affects financial situation in the research institutions particularly in terms of laboratory equipment upgrading, participation in foreign scientific forums, employee training, investment in future innovations.

The challenges for the development of Ukrainian innovation capacity have been analyzed in scientific literature [1]. Among factors that negatively affect implementation of R&D results in biomedical sector are the following ones: ineffective patent and innovation policy, low organizational and marketing activity, lack

of close interaction between science and clinics, lack of qualified innovation personnel capable to carry out comprehensive expertise of biomedical innovation, challenges in innovation marketing and finding potential investors and partners, i.e. actions in the frame of biomedical R&D results commercialization.

Despite of above mentioned challenges one of the main purposes of domestic biomedical research institutes and universities is to enhance implementation capacity of R&D results. Learning of successful TT experience and mechanisms, exploring the ways to cope with TT challenges in the leading scientific centers, where TT offices (OTT) are established to manage such activity and could facilitate the above mentioned main purpose [2].

Objective: Comparative analysis of the experience of R&D results commercialization in biomedical sector of the developed countries and Ukraine.

Material and methods. Analysis of scientific literature containing TT and R&D commercialization of the Ukrainian and foreign scientists has been carried out. The methods of structural-logical and comparative content analysis of the international and domestic patent databases have been selected for the methodological basis for the study [3].

Results and discussion. TT and commercialization of R&D results in biomedical field is the most important part of innovative process of transforming biomedical R&D results into innovative product with its implementation into medical practice. As a process, TT and commercialization envisages a variety of mechanisms, involving stakeholders with vision, motivation, technical capabilities, scientific potential and sufficient financing [4].

Nowadays, R&D results in biomedical field become valuable assets, that being commercialized, would contribute to health system development and quality improvement of human life and might be one of the sources for science funding. R&D results commercialization depends on many factors, such as ability of scientific institutes and universities to develop competitive R&D results; demand for IP; level of economic development; institutional and legal capacities; state innovation policy to support export of scientific products and services.

Theoretical and practical aspects of technology transfer process are subject of research in many countries around the world. Experience of R&D results TT of such organizations as PATH (Program for Appropriate Technology in Health), OTT of NIH (Office of Technology Transfer of National Institutes of Health, USA), Stanford University OTT and MIT OTL has been reviewed in [2]. Such international associations as LES-International (Licensing Executives Society), AUTM (Association of University Technology Managers), ASTP (Association of Science and Technology Transfer Professionals, EU) promote TT knowledge and experience, offer training courses for OTT specialists. The experience of the best OTT as well as OTT establishment and operation were analyzed in Ukrainian-language sources, for example, in [12].

Scientists propose different approaches in defining commercialization of R&D results in the various areas – such as a method, a process, a financial tool [5]. They focus on the study of complex issues of IP management and on the essential aspects of commercialization, stages of the process. The commercialization of R&D results obtained at universities is generally considered as a transformation of the R&D results with market attractiveness for the purpose of licensing or start-up creation.

Commercialization results in assessing and selecting innovations, fundraising, IP legal protection and implementation into production [5].

Commercialization processes of IP objects have been most extensively studied, however, the issues of TT in medicine and biology have remained less analyzed in Ukraine. The complexity of the biomedical TT in Ukraine is caused by the lack of developed mechanisms, tools, forms and methods for the interconnection with the industry, as well as the undeveloped legislative framework in this field.

The problem of IP commercialization in the field of pharmacology was investigated in detail by domestic scientists [6] and methodological approaches were established towards the improvement in patent information activity during development of medicines. Researchers [4, 7] perceive commercialization as mutually beneficial activities of pharmaceutical market entities to realize their IP rights in the process of transforming the results of IP into a socially important market product.

Issues related to development of information support system for scientific and innovative activity in biomedical field have been analyzed in the following work [7]. The author studies areas of information support and analyzes communication mechanisms to improve the efficiency of commercialization of biomedical developments.

Unfortunately, scientific research of biomedical R&D commercialization is characterized by lack of holistic models and systematic scientific approaches in Ukraine. Publications of domestic authors explore mostly some aspects of this issue.

The analysis of foreign experts works shows that there is a state support for setting up close links between industry and scientific centers for pubic benefit. One of the functions of foreign biomedical research institutions is state financial support for research projects. The following examples of such foreign institutions are: National Institutes of Health of the United States of America, the Canadian Institutes of Health,

the National Institutes of Health of Great Britain, the Institute of France, etc. (http://lib.nuph.edu.ua). Despite the different approaches to commercialization of biomedical R&D results in these institutions, a common characteristic is leading role in identifying priority areas for biomedical research in their countries. In this regard, the most complete embodiment of the commercialization model in biomedical research organizations is observed in the USA. The US National Institutes of Health functions as the national agency for Medical and Health Research, comprising 27 institutes and centers, each with its own research agenda focused on combating specific diseases or specific group of nosologies [8].

The productivity of the TT system, including biomedical innovation in the world, is receiving considerable attention as 38% of US GDP is generated through IP and patents that brought $6 trillion in 2016. TT includes identification of promising technologies, technical solutions, investment in their development and launch of a new product (service) on the market. The concept of TT is a "transition" of R&D results from the field of basic research to effective practical implementation. The base for the development of TT infrastructure is Legislative framework, namely, the Bayh-Dole Act (1980), which in the long run helped to improve science-business communication, increased licensing and formation of innovative joint ventures, start-ups and spin-offs [9]. The law created the basis for a uniform federal patent policy, providing universities and national laboratories with property rights to inventions created under federal funding. As a result, USA has obtained rapid increase in the number of patents issued annually and comprehensive development of IP comparing with previous decades. In the US, the patent system of national laboratories and universities has a significant impact on the country's economic growth. IP protection and commercialization of the R&D results serves as means of: inventors' financial support, establishing profitable links with industry, and attracting investment in research projects.

In Germany, the integration of national scientific and technical policy with state industrial policy is based on state support for staff exchanges and the development of public-private partnerships [10]. The Helmholtz Association of German Research Centers consists of 19 research centers, including biomedical science centers (www.helmholtz.de) which are engaged in the commercialization of biomedical R&D results. One of the important tasks of organization is motivation of university professors and specialists for entrepreneurial activity for the purpose of commercialization. Leibniz Association unites together 96 research organizations that deal with research issues of public concern. Research institutes that create infrastructure for science also provide such services as partner search, consultancy and knowledge transfer for NGOs (www.leibniz-association.eu). The Max Planck Society (MPG) (https://www.mpg.de), which brings together about 80 fundamental research institutes across Germany, plays an important role in the commercialization of the R&D results. They are funded by the government, which, as one of the major indicators for evaluating the effectiveness of its investments in MPG's activities, considers the creation of spin-off companies as tools for the commercialization of innovative products.

In Finland the leading role in commercializing R&D results in the field of medicine and biology is played by the Finnish Technology and Innovation Support Fund "Business FINLAND" (until 2018 it was called Tekes (https://www.businessfinland.fi/en/) and the Finnish Innovation Fund SITRA (https://www.sitra.fi/en/) independent public foundation which operates directly under the supervision of the Finnish Parliament, whose tasks are: to find commercially attractive ideas in universities and research centers, to provide investment in the early stages of start-ups, to finance the development of business plans, to expand international cooperation between research entities.

Sweden is a world leader in some fields of medical science (such as neuroscience), and is one of the leaders by the number of scientific publications and patents in the field of medical sciences [8] 3.6% of GDP is channeled to R&D funding, state financial support is given directly to universities and research institutes through research program grants. The leading institute in medical science is the Karolinska Institute from Stockholm (https://www.masterstudies.com/universities/Sweden/Karolinska-Institutet/), which leads about 43% of all medical research.

France has a National Research Strategy - Europe 2020 (French La stratégie nationale de recherché France - Europe 2020) (https://stip.oecd.org), which is designed in accordance with the Higher Education and Research Act, and defines four areas: "Big Data or Megadata", "Energy, Environment and Sustainability", "Life and Health", "Human and Society", outlines 15 priority directions of studies. The research direction "Health and Wellbeing" covers biology, physiology, medicine. Health research is a major public policy priority. The theme of health and well-being is represented in more than a third of all French research organizations and universities. Priority direction "From the laboratory to the patient" provides fundamental and clinical studies of multifactorial, chronic and infectious diseases, rare diseases, disabilities.

The analysis of the foreign experience of TT of medical and biological R&D results allows to highlight several points: the financial support of research institutes and universities is considered as an important function of the state; public financing of projects in the

field of medicine and biology is carried out within a quite long period of time (often not less than10 years), and the purchase of equipment is not a central item of expenditures; productivity assessment of researchers is complemented by evaluating the performance of the departments responsible for research management and funding; quantitative indicators of research units results are supplemented by expert assessments of the quality of research, effectiveness and safety of medical developments based on new knowledge and achievements of scientific and technological progress [11].

State and priority directions of tech transfer development in Ukraine. In Ukraine, according to the State Statistics Service in 2018 [12] with total number of 77,5 thousand scientists R&D projects aimed at creation of new products, technologies and materials. Among them, 37,6 thousand projects on the development of new types of products were completed, including 17,6 thousand new types of machinery, 33,2 thousand new technologies and 6,8 thousand new types of materials. A considerable part of them was financed from the state budget. The level of commercialization of the results of scientific and technical activities does not meet the requirements of the declared innovation-oriented economic development. Experts in this area identified [1] more than 50 possible factors of low commercialization and TT level. They are conventionally divided into five major groups, including: lack of competence of the subjects of innovation activity; insufficient financing of innovative activity; shortcomings of the regulatory framework of innovation activity; lack of effective innovation infrastructure; inefficient innovation management

According to scientists [5, 13] one of the main reasons is the lack of a systematic approach to innovation management at both macro and micro levels. Scientific organizations, public authorities carry out the functions of planning, organizing, motivating and controlling innovative activities at their level. Priority areas for increasing the efficiency of commercialization of domestic biomedical scientific research, which are created at the expense of state funds, include the following: creation and development of centers of commercialization and TT, business incubators, specialized technoparks for universities and research institutes; development of mechanisms and creation of a system of venture capital investment; stimulation and support of cooperative links between research organizations and industry based on the formation of programs and projects for the development and release of innovative products [14].

Conclusion. The comparative analysis of domestic and foreign experience of biomedical R&D results commercialization shows that there is a high level of development in economically developed countries, which is provided, first of all, by state support for forming close ties between business and research institutes and universities to create new techcenters of technology that make extensive use of various mechanisms and forms of technology transfer.

In Ukraine, despite the considerable difficulties and barriers between high scientific potential, on the one hand, and low innovation activity of research organizations, on the other, there is an increase of high-tech innovative scientific and technological developments in the field of biomedical sciences. Their ccommercialization requires systematic state approach to the development of strategies, specific mechanisms, methods and forms.

References

1. Tsibulev PM, Korsun VF. Bariery na shliakhu komertsializatsii rezultativ naukovykh doslidzhen v Ukraini [Barriers to commercialization of research results in Ukraine]. Science and innovation. 2009; 5(6): 87-96. [Ukrainian]
2. Melnik-Melnikov P, Pyatchanyna T, Ogorodnyk A. Analysis of foreign tech transfer offices experience for the effective tech transfer system formation in the Ukrainian scientific institutions. *Science, Technologies, Innovations*. 2019; 3(11): 62-69. [Ukrainian]
3. Vazhytskyi SE, Shcherbak TI. *Metodyka ta orhanizatsiia naukovykh doslidzhen* [Methodology and organization of scientific research]. Sumy: SumDPU im. A.S. Makarenka; 2016. 260 s. [Ukrainian]
4. Tsibulev PM, Chebotarov VP, Zinov VG, Suini Yu. *Upravlinnia intelektualnoiu vlasnistiu* [Intellectual property management]. K: KIC; 2005. s. 435-442.
5. Novikova IE, Beduh OR, Zenova MV. Rozvytok systemy transferu tekhnolohii u KNU im. Tarasa Shevchenka v konteksti yevrointehratsii [Development of technology transfer system at KNU Taras Shevchenko in the context of European integration]. *KNUTD Bulletin*. 2016; 2(97): 63-70. [Ukrainian]
6. Litvinova OV, Posylkina OV. *Upravlinnia intelektualnymy resursamy u farmatsii v umovakh innovatsiinoho rozvytku* [Management of intellectual resources in pharmacy in the conditions of innovative development]. Kh: NFaU; 2018. 360 p. [Ukrainian]
7. Artamonova NO. Informatsiine zabezpechennia transferu medychnykh tekhnolohii yak suchasnyi komunikatsiinyi mekhanizm innovatsiinoi diialnosti [Information support of medical technology transfer as a modern communication mechanism of innovative activity]. *Bibliotekoznavstvo. Dokumentoznavstvo. Informolohiia*. 2009; 3: 56-66. [Ukrainian]

8. Servoss J. The Early Tech Development Course: Experiential Commercialization Education for the Medical Academician. *Acad Med.* 2017; 92(4): 506-510.
9. The Bayh–Dole Act or Patent and Trademark Law Amendments Act (Pub. L. 96-517, December 12, 1980). Available from: https://www.gao.gov/archive/1998/rc98126.pdf
10. International Co-operation in Research and Innovation. Available from: https://www.kooperation-international.de/fileadmin/redaktion/publication/titel_bufi_engl_end.pdf
11. Lyashenko OM. *Modeli komertsializatsii ta transferu tekhnolohii v umovakh hlobalnoho seredovyshcha* [Models of commercialization and technology transfer in the global environment: monograph]. Ternopil; 2007. 489 p. [Ukrainian]
12. Scientific and Innovative Activity of Ukraine: Statistical Collection. 2018. [Ukrainian]. Available from: http://www.ukrstat.gov.ua/]
13. Koval I. [Problems of commercialization of intellectual property rights by higher education institutions]. *The theory and practice of intellectual property*. 2014; 4: 11-18. [Ukrainian]
14. Denisyuk VA. Komertsializatsiia rezultativ naukovo-doslidnykh robit: problemy i perspektyvy [Commercialization of research results: problems and perspectives]. *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine*. 2006; 5: 45-50. [Ukrainian]

УДК 004.451.661:378.147:616-052-047.37:004

МОЖЛИВІСТЬ КОМЕРЦІАЛІЗАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У СФЕРІ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ НАУК В УКРАЇНІ ТА АНАЛІЗ ЗАКОРДОННОГО ДОСВІДУ

П'ятчаніна Т. В., Огородник А. М., Мельник-Мельников П. Г., Герасимчук С. М.

Резюме. Сучасний розвиток медико-біологічної науки сприяє підвищенню темпів імплементації інноваційної продукції та послуг в медичну галузь, зокрема, в клінічну онкологію.

Метою статті є порівняльний аналіз досвіду комерціалізації результатів наукової діяльності в медико-біологічній галузі в найбільш розвинених країнах і в Україні. Були використані методи структурно-логічного та порівняльного контент-аналізу.

У комерціалізації медико-біологічних науково-технічних розробок зацікавлені розробники інновацій і суспільство в цілому. Цей процес сприяє підвищенню конкурентоспроможності охорони здоров'я, а також комерціалізація виявляє ринкові переваги науково-технічних розробок і відповідає майновим інтересам вчених щодо використання об'єктів інтелектуальної власності. У розвинених зарубіжних країнах створені правові та організаційні механізми, що стимулюють розвиток інвестиційної діяльності для проведення в закладах вищої освіти і наукових установах досліджень в медико-біологічній галузі. Розгортання зв'язків у сфері комерціалізації науково-технічних розробок стало пріоритетом інноваційної політики багатьох держав, а приватно-державні партнерства – дієвим інструментом її реалізації, про що свідчить зростання витрат національних бюджетів, законодавчих ініціатив і розробки нових програм.

В Україні, незважаючи на певні труднощі останніх років, високий науковий в галузі медико-біологічних наук забезпечує зростання кількості наукомістких інноваційних науково-технічних розробок, комерціалізація яких, з урахуванням низької інноваційної активності наукових установ і закладів вищої освіти, вимагає системного державного підходу, розробки стратегій, конкретних механізмів, способів і форм.

Ключові слова: комерціалізація, трансфер технологій, науково-технічна діяльність, інноваційний продукт, медико-біологічна галузь.

УДК 004.451.661:378.147:616-052-047.37:004

ВОЗМОЖНОСТЬ КОММЕРЦИАЛИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В СФЕРЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК В УКРАИНЕ И АНАЛИЗ ЗАРУБЕЖНОГО ОПЫТА

Пятчанина Т. В., Огородник А. Н., Мельник-Мельников П. Г., Герасимчук С. М.

Резюме. Современное развитие медико-биологической науки способствует повышению темпов имплементации инновационной продукции и услуг в медицинскую отрасль, в частности, в клиническую онкологию.

Целью статьи является сравнительный анализ опыта коммерциализации результатов научной деятельности в медико-биологической отрасли в наиболее развитых странах и в Украине. Были использованы методы структурно-логического и сравнительного контент-анализа.

В коммерциализации медико-биологических научно-технических разработок заинтересованы разработчики инноваций и общество в целом. Этот процесс способствует повышению конкурентоспособности здравоохранения, а также коммерциализация выявляет рыночные преимущества научно-технических разработок и отвечает имущественным интересам ученых по использованию объектов

интеллектуальной собственности. В развитых зарубежных странах созданы правовые и организационные механизмы, стимулирующие развитие инвестиционной деятельности для проведения в высших учебных заведениях и научных учреждениях исследований в медико-биологической отрасли. Развертывание связей в сфере коммерциализации научно-технических разработок стало приоритетом инновационной политики многих государств, а частно-государственные партнерства – действенным инструментом ее реализации, о чем свидетельствует рост расходов национальных бюджетов, законодательных инициатив и разработки новых программ.

В Украине, несмотря на определенные трудности последних лет, высокий научный потенциал в области медико-биологических наук обеспечивает рост количества наукоемких инновационных научно-технических разработок, коммерциализация которых, с учетом низкой инновационной активности научных учреждений и высших учебных заведений, требует системного государственного подхода, разработки стратегий, конкретных механизмов, способов и форм.

Ключевые слова: коммерциализация, трансфер технологий, научно-техническая деятельность, инновационный продукт, медико-биологическая отрасль.

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 05.09.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.229
УДК 351.77:616.21](477)
Стовбан М. П.[1], Михальчук В. М.[2], Толстанов О. К.[2], Гбур З. В.[2]

ГОСПІТАЛЬНІ ОКРУГИ: СУЧАСНА ПРОБЛЕМАТИКА ДІЯЛЬНОСТІ

[1]Комунальне некомерційне підприємство «Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня Івано-Франківської Обласної Ради», Україна
[2]Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна
ernest-natan@ukr.net

У статті досліджується стан розвитку госпітальних округів. За результатами дослідження визначено актуальність вирішення питання вдосконалення нормативно-законодавчого підґрунтя, що регламентує діяльність госпітальних округів.

Україна на сьогоднішній день має одну з найбільш неефективних у світі систему лікарень, проблеми якої пов'язані з відсутністю системи планування лікарень та практики співпраці місцевих громад і влади, яка їх представляє. Тому, актуальною частиною медичної реформи в аспекті реформування та впорядкування мережі закладів охорони здоров'я стало затвердження Порядку створення госпітальних округів. У процесі дослідження було вивчено зарубіжний досвід організації госпітальних округів, зокрема району Рот (Баварія, Німеччина).

Проведено дослідження дефініції «госпітальні округи» та виявлено її основні характеристики: об'єднання закладів охорони здоров'я; надання вторинної медичної допомоги; чітке визначення території та споживачів послуг. Розглянуто механізм функціонування госпітального округу, визначено його завдання. Вивчено принципи роботи основного органу управління госпітальним округом– госпітальної ради, яка є консультативно-дорадчим органом і включає представників державних органів, органів місцевого самоврядування, підприємств, установ, організацій. Визначено мету та повноваження госпітальної ради. Розглянуто госпітальні округи, що мають діяти на території областей країни.

Виявлено основні проблеми у діяльності госпітальних округів: неузгодженість та відсутність достатньої нормативно-правової бази з питання процесу створення госпітальних округів; відсутність методичних рекомендацій у формуванні госпітальних округів щодо переліку функцій багатопрофільної лікарні та видів її відділень, які мають функціонувати в її межах; брак уваги до оцінки регіональних особливостей під час формування госпітальних округів; невирішеність кадрової проблеми; невирішеність питання доступності населення до медичних послуг. Запропоновано шляхи їх вирішення.

Ключові слова: розвиток, населення, охорона здоров'я, соціальна сфера, медицина, реформа, госпітальний округ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Обґрунтування інноваційних моделей управління та оптимізації організаційних форм діяльності органів, підприємств та закладів охорони здоров'я» № державної реєстрації 0120U101680.

Постановка проблеми. Сьогодні сфера охорони здоров'я є найбільш актуальною проблемою на глобальному рівні і стосується всього суспільства, а питання забезпечення права на охорону здоров'я для кожної людини закріплено на різних рівнях: на міжнародному воно декларується у статуті ВООЗ; також знайшло відображення у нормативній базі регіональних організацій, конституції Європейського Союзу, закріплено у національних конституціях усіх країн. Україна наразі знаходиться в активній стадії реформування системи здоров'я і гострим її питанням у контексті реформи децентралізації постало формування і діяльність госпітальних округів, логіка створення яких базується на територіальній доступності якісної медичної допомоги населенню. Зважаючи на суспільне значення госпітальних округів затребуваною є тематика щодо проблем їх діяльності та напрацювання рішень з їх нівелювання.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дослідженню теоретичних та практичних положень розвитку діяльності госпітальних округів присвячено праці на сьогодні дуже мало праць, одним з науковців який досліджує це питання є О. О. Мартишин. Процес реформування медичної галузі наразі знаходиться в своїй активній стадії та ще не добіг кінця, тому питання створення та діяльності госпітальних округів висвітлено в наукових публікаціях недостатньо добре, що актуалізує та зумовлює процес його вивчення.

Мета статті. Головною метою цієї роботи є визначення сучасної проблематики діяльності госпітальних округів з метою розробки пропозицій

щодо її вдосконалення, враховуючи актуальні економічні умови.

Виклад основного матеріалу. Людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються найвищою соціальною цінністю в Конституції України. Так, статтею 49 Конституції проголошено право кожного громадянина на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування. Окрім цього визнається й пріоритетність розвитку медичної сфери, закріпленою умовою забезпечення охорони здоров'я за допомогою державного фінансування відповідних соціально-економічних, медико-санітарних, оздоровчих та профілактичних програм.

«Держава створює умови для ефективного і доступного для всіх громадян медичного обслуговування. У державних і комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно; існуюча мережа таких закладів не може бути скорочена. Держава сприяє розвиткові лікувальних закладів усіх форм власності» [1].

У цьому контексті Міністерство охорони здоров'я у серпні 2014 року ініціювало розробку Національної стратегії реформування системи охорони здоров'я в Україні, мета якої:

1 «Зростання показників здоров'я населення (тривалості життя, зниження захворюваності, смертності);
2. Збільшення фінансової захищеності при зверненні за медичною допомогою, щоб захворювання не стало причиною зубожіння або ж відсутність коштів не завадила своєчасно звернутися за допомогою;
3. Забезпечення готовності та здатності системи охорони здоров'я ефективно реагувати на кризові ситуації, які несуть загрози для здоров'я окремої людини, громади або усього населення» [2].

Сучасні європейські країни визначальну роль в системі охорони здоров'я відводить госпітальному сектору. Відзначимо, що Україна на сьогоднішній день має одну з найбільш неефективних у світі систему лікарень, проблеми якої пов'язані з: порівняно високою кількістю погано оснащених лікарень, через що вони не можуть надати якісні медичні послуги відповідно до європейського рівня; неефективна та застаріла методика фінансування закладів охорони здоров'я, які знаходяться у власності місцевих громад чи їх об'єднань (ОТГ, районів, областей). Крім того, проблемними питаннями закладів охорони здоров'я є:

– низька ефективність використання ресурсів системи охорони здоров'я;
– надмірність, дублювання, фрагментарність ресурсів стаціонарів;
– високі обсяги лікарняних ліжок (для стаціонарів), диспропорція у їх використанні за видами медичної допомоги;
– висока частка фінансування стаціонарів порівняно з первинною медичною допомогою;
– значні обсяги необґрунтованих госпіталізацій і тривале перебування хворих у стаціонарі;
– високий моральний та фізичний знос основних засобів;
– низький рівень залучення сучасних інноваційних медичних та інформаційних технологій.

Вважаємо, що така ситуація склалась через відсутність в Україні системи планування лікарень та практики співпраці місцевих громад та влади, яка їх представляє.

Прикладом загальносвітових трендів, які передбачають об'єднання зусиль і ресурсів громад в інтересах підвищення якості та економічної ефективності стаціонарної медичної допомоги, є досвід тривалої реструктуризації закладів охорони здоров'я району Рот (Баварія, Німеччина). Так, «у 1975 році в районі Рот (Німеччина) здійснювали діяльність 7 лікарень: у Марієнбурзі (50 ліжок); у Швабаху (181 ліжко): внутрішні хвороби (64), хірургія (69), акушерство та гінекологія (42); у м. Рот (170 ліжок): внутрішні хвороби (40), інфекційне відділення (19), хірургія (85), акушерство та гінекологія (26); у Хільпольтштайні (38 ліжок); у Шпальті (26 ліжок); у Талльмессінгу (15 ліжок); Районна лікарня у Гредінгу (44 ліжка).

На кінець 2008 року в районі залишилося всього 2 лікарні:

1. Міська лікарня міста Швабах (180 ліжок): внутрішні хвороби (центр лікування респіраторних захворювань + реанімація), експертна рада з питань лікування раку, організована разом з місцевим університетом, хірургія (вісцеральна хірургія + хірургія ШКТ), акушерство та гінекологія (лікування пухлин молочної залози у співробітництві з Нюренберзькою клінікою), ЛОР.

2. Районна лікарня міста Рот (270 ліжок): внутрішні хвороби (кардіологія, гастроентерологія +паліативна та реанімаційна терапія), хірургія (травмохірургія та ортопедія + вісцеральна +васкулярна хірургія), акушерство та гінекологія (лікування пухлин молочної залози у співробітництві з найближчою районною лікарнею), ЛОР, урологія, офтальмологія, відділення радіології + дистанційна інсультна допомога + догляд за пацієнтами похилого віку (30 ліжок)» [3]. В Україні ж медична реформа проходить прискореними темпами, що викликає дискусійні питання, які вимагають відкритого діалогу уряду із суспільством.

Украй важливим питанням реформування системи охорони здоров'я в Україні є проблема оптимізації медичної інфраструктури, оскільки відповідно до реформи бюджетної децентралізації, утримання медичних закладів відтепер переходить у безпосереднє підпорядкування органів місцевої влади. Тобто, відбулась децентралізація

розподілу коштів на потреби медичної інфраструктури, ці повноваження перейшли з центрального на територіальний рівень. «органи місцевого самоврядування матимуть змогу самостійно визначати пріоритети для розвитку медичних закладів, підпорядкованих їхній компетенції і таким чином припинити змагатись за увагу центральної влади. Це дозволить створити конкурентні умови для оптимізації, утримання і розвитку закладів медичної інфраструктури та підвищення якості медичних послуг» [4].

Тому, надзвичайно актуальною частиною медичної реформи в аспекті реформування та впорядкування мережі медзакладів стала прийнята у 2016 р. постанова КМУ, якою затверджено «Порядок створення госпітальних округів» [5]. Так, більшість областей України визначилася з переліком госпітальних округів (**рис. 1**).

Так, найбільша кількість госпітальних округів передбачається у Львівській – 10 од., Одеській – 9 од., та Чернівецькій областях – 7 од. В інших областях України кількість госпітальних округів варіюється від 3 до 6 одиниць. Відповідно до зазначеного Порядку, надається визначення новому терміну «госпітальний округ» – «це функціональне об'єднання закладів охорони здоров'я, розміщених на відповідній території, що забезпечує надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги населенню такої території» [5]. Однак, дана постанова викликала занепокоєння у представників місцевої влади, які зазначили можливість виникнення спекуляцій через низку неузгодженостей у документі. Тому у листопаді 2019 р. було прийнято новий «Порядок створення госпітальних округів», який, втім, вже не надає чіткого визначення дефініції «госпітальні округи», натомість подає трактування категорії «спроможна мережа госпітального округу» - сукупність закладів охорони здоров'я, які провадять в установленому законом порядку господарську діяльність з медичної практики та мають функціональні потужності, здатні забезпечувати надання якісної, комплексної, безперервної і орієнтованої на пацієнта медичної допомоги відповідно до соціально-демографічних характеристик населення, особливостей його розселення на відповідній території [6]. Тобто, вже на проектно-організаційному етапі виникає неузгодженість та фактична відсутність визначення термінів, що вважаємо проблемним питанням, яке потребує вирішення на законодавчому рівні.

Втім, Центр громадського моніторингу та контролю також зайнявся аналізом питання госпітальних округів і надає наступне власне та досить вільне визначення: «госпітальний округ – це єдина взаємопов'язана мережа лікувальних закладів, які найефективніше зможуть задовольнити потреби мешканців у вторинній (спеціалізованій) медичній допомозі» [7].

Заступник міністра охорони здоров'я України П. Ковтонюк зазначає, що «госпітальний округ – це інструмент співробітництва громад, щоб ухвалювати рішення стосовно закладів вторинної медичної допомоги серед міст обласного значення, районів та ОТГ» [8].

За визначенням експертів центру «Ейдос», аналітично-ресурсної організації, що займається дослідженням державної політики, кращих практик ефективного державного адміністрування, «госпітальний округ – територіальне об'єднання закладів охорони здоров'я в одну мережу за принципом доступності, густоти та кількості населення, наявності готових лікувальних закладів, усталених шляхів доставки пацієнтів та дорожнього сполучення» [9]. Отже, дефініція «госпітальний округ», відповідно до наявних визначень, має таке функціональне навантаження: об'єднання закладів охорони здоров'я; надання вторинної медичної допомоги; чітке визначення території та споживачів послуг. Тож, на нашу, думку, «госпітальний округ» необхідно визначати відповідно до першої редакції Порядку створення госпітальних округів як функціональне об'єднання закладів охорони здоров'я, розміщених на відповідній території, що забезпечує надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги населенню такої території, оскільки таке визначення найбільш повно розкриває сутність госпітального округу, при

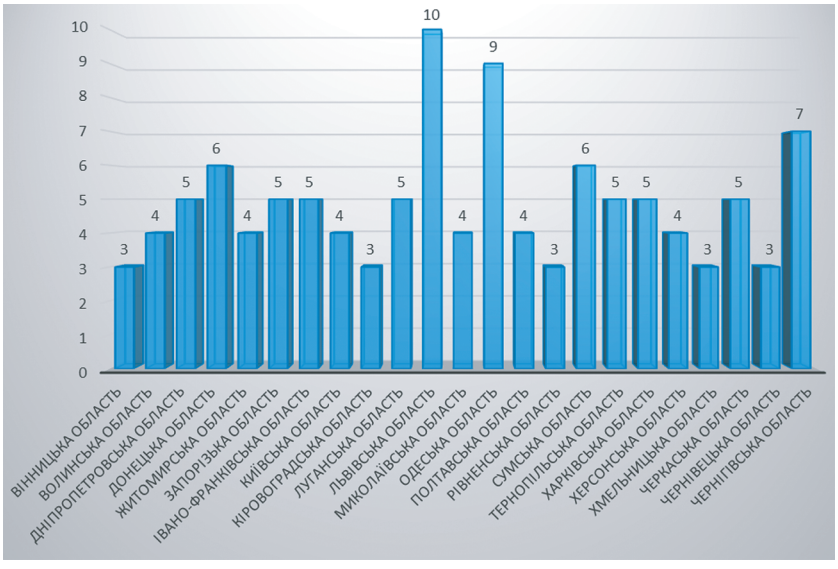


Рис. 1. Кількість запланованих госпітальних округів областей України, од.

цьому вважаємо необхідним надання визначенням у чинному Порядку.

Варто також підкреслити, що «госпітальний округ не є окремим організаційно-правовим рівнем організації виконавчої влади, окремою юридичною особою чи суб'єктом господарювання. Суб'єктами госпітального округу є заклади охорони здоров'я та фізичні особи - підприємці, які зареєстровані в установленому законом порядку та одержали ліцензію на право провадження господарської діяльності з медичної практики, що забезпечують медичне обслуговування населення на території госпітального округу» [6]. Тобто, госпітальний округ фактично є впорядкованою на конкретній території мережею закладів охорони здоров'я, в якій працює оптимальна кількість персоналу відповідного фаху, для якого раціонально розраховано відповідне навантаження, та які у своїй практиці використовують сучасне медичне обладнання. Механізм функціонування госпітального округу наведено на **рисунку 2**.

Так, госпітальний округ є мережею, яка включає опорні заклади охорони здоров'я, діяльність яких регламентується МОЗ, та інші заклади охорони здоров'я, як багатопрофільні дитячі лікарні, перинатальні центри, спеціалізовані центри та заклади охорони здоров'я, які надають медичну допомогу при онкологічних, інфекційних захворюваннях, туберкульозі й інших соціально значущих хворобах, діяльність яких Визначається Радою міністрів Автономної Республіки Крим, обласною, Київською чи Севастопольською міською держадміністрацією з урахуванням пропозицій госпітальної ради. Кількість пацієнтів, якій повинна забезпечити надання медичної допомоги багатопрофільна лікарня I рівня має становити більше 120 тис осіб, а багатопрофільна лікарня II рівня відповідно більше 200 тис. осіб. Крім того, принцип визначення багатопрофільних лікарень I та II рівнів знаходиться у часовій залежності, так можливість проїзду автомобільним транспортом жителів, які проживають у зоні їх обслуговування (у тому числі суміжних госпітальних округах) має не перевищувати однієї години.

Основним органом управління госпітального округу виступає госпітальна рада, яка є консультативно-дорадчим органом до якого входять представники державних органів, органів місцевого самоврядування, підприємств, установ, організацій. Госпітальна рада покликана виконувати завдання з визначення проблемних питань впорядкування закладів охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу; координації дій учасників госпітального округу; розробки пропозицій та рекомендацій щодо реалізації на рівні госпітального округу державної політики у сфері охорони здоров'я; розробки пропозицій та рекомендацій щодо організації медичної допомоги в госпітальному окрузі. Крім того, до повноважень госпітальної ради входить «вироблення пропозицій

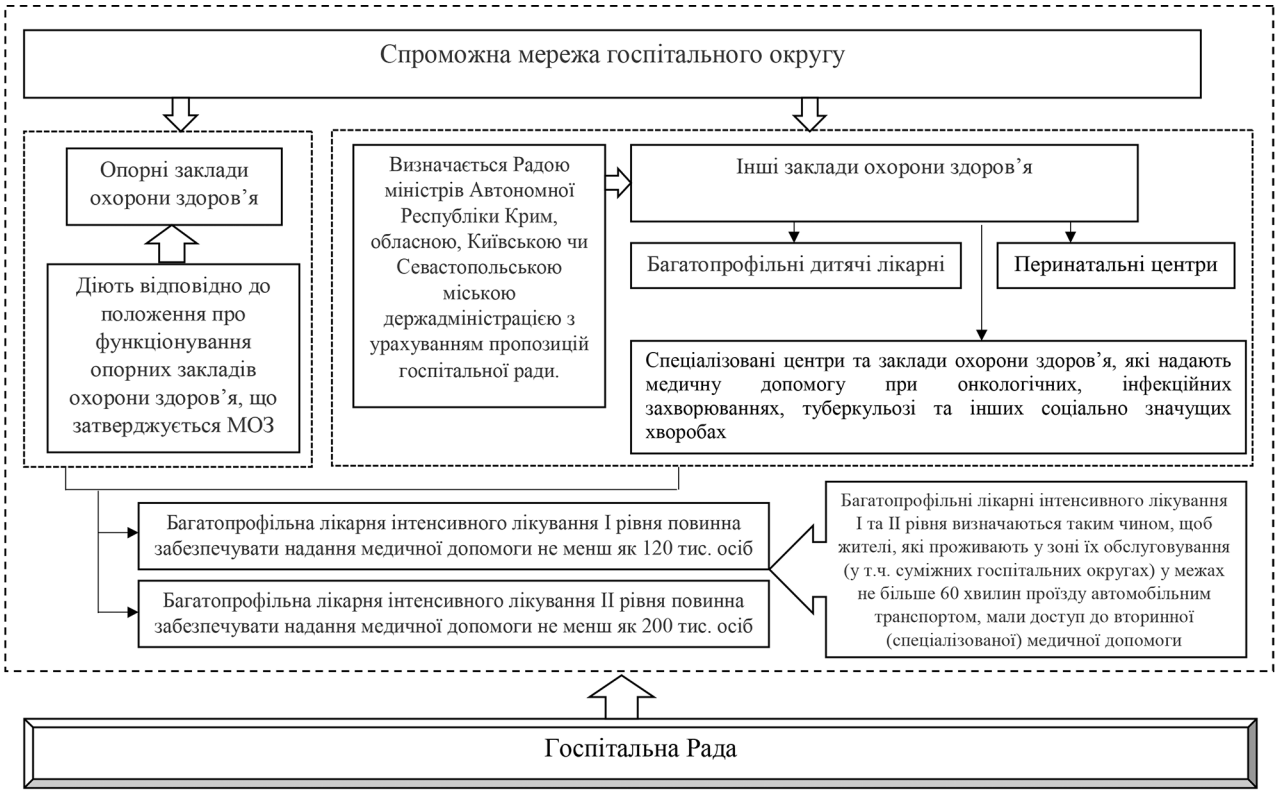


Рис. 2. Механізм функціонування госпітального округу

Джерело: систематизовано на основі [6].

щодо: трансфертів між бюджетами учасників госпітального округу для фінансування програм вторинної (спеціалізованої) та екстреної медичної допомоги; плану розвитку госпітального округу; реорганізації і перепрофілювання закладів, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу в межах госпітального округу; переліку опорних закладів охорони здоров'я у госпітальному окрузі; інших питань, які належать до компетенції учасників госпітального округу щодо забезпечення надання в ньому медичної допомоги» [6].

Основне завдання госпітальної ради – це розробка проекту п'ятирічного плану розвитку госпітального округу. На нашу думку, склад госпітальної ради, враховуючи її функціональне навантаження, має бути чітко регламентованим та мати перелік професійних компетенцій, відповідно до яких будуть обиратись її члени. Відтак, проведені дослідження показали недотримання вимог Порядку, зокрема, в окремих округах кількість представників до складу ради була більша за нормативно-розрахункову, що стало проблемою гальмування її утворення, крім того, інші госпітальні округи було створено не зважаючи на перевищення розрахункової кількості її членів. Проведені дослідження висвітлюють проблему якісного складу госпітальної ради, так в деяких округах не дотримались рекомендацій МОЗ та залучили до роботи сторонніх осіб, яке не є представниками медичної спільноти і не є суб'єктами, яких подано на розгляд місцевими радами. Крім того, в проблематику аспекту формування госпітальної ради також входить питання розрахунку членів ради у випадку, коли госпітальний округ сформовано на території однієї адміністративно - територіальної одиниці. Тому вирішення зазначеної проблеми вбачаємо у внесенні змін до Примірного положення про госпітальний округ.

Організаційна проблема діяльності госпітальних округів також стосується порядку прийняття і затвердження місцевими радами – членами відповідного госпітального округу пропозицій, напрацьованих госпітальною радою. Надано лише часові рекомендації розгляду рішення госпітальної ради, а саме – протягом двох тижнів після їх прийняття. Зокрема, не враховано обов'язковість оприлюднення проекту рішення на сайті місцевої ради та проходження погодження постійними комісіями. Тому вважаємо необхідним погодження цього питання з боку МОЗ шляхом уточнення Положення про госпітальний округ за цим напрямом.

На сьогоднішній день існує також проблема методики формування госпітальних округів, так, досі залишається незрозумілим перелік функцій багатопрофільної лікарні та які відділення мають функціонувати в її межах, прописано лише загальні принципи визначення. Крім того, не затверджено обсяги надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, що має забезпечуватися багатопрофільними лікарнями інтенсивного лікування I та II рівнів. Важливим аспектом діяльності госпітальних округів є проблема врахування особливостей регіону, в якому він розміщений. Вагомий вплив на формування мережі госпітальних округів має міжрегіональна нерівномірність у забезпеченні регіонів лікарями та ліжко-місцями в медичних закладах [4].

Тому необхідною є розробка методики розрахунку потреби у медичному персоналі і медичних закладах для певних територій, враховуючи особливості системи розселення, природно-географічні особливості, виробничу спеціалізацію тощо. Ефективне функціонування госпітальних округів вимагає вирішення також проблем доступності медичного забезпечення для пацієнтів, враховуючи гостру проблему транспортної інфраструктури, зокрема відсутності відповідного дорожнього покриття й налагодженого транспортного сполучення з віддаленими територіями округу, а також високі ціни на пальне та проїзні квитки, що значно ускладнює процес звернення пацієнтів з інших районів, які потребують зручних умов та вчасного транспортування.

Як передбачається, госпітальні округи повинні наблизити спеціалізований рівень надання медичної допомоги до пацієнтів, але «за нинішніх умов це може призвести до скорочення малопотужних, але потрібних населенню лікарень і вивільнення великої кількості медичних працівників. Тобто під час зміни статусу лікарень загострюватиметься кадрова проблема. Це відбуватиметься не тільки через звільнених підготовлених медичних спеціалістів, а й через виникнення дефіциту висококваліфікованих медиків для нових спеціалізованих відділень, які мають бути створені відповідно до прописаних законодавством нормативів для госпітального округу. Виникає проблема і з працевлаштуванням випускників медичних закладів і в аспекті формування клієнтської бази сімейних лікарів, і в питанні стимулювання їх працевлаштування в медичних установах первинного рівня, особливо у сільській місцевості. Крім того, формування відповідного кадрового потенціалу в сфері медичних послуг вимагає десятки років, а вже сьогодні у деяких областях спостерігається дефіцит кваліфікованих медиків» [4] Тому, діяльність госпітальних округів і реструктуризація медичної інфраструктури викликає низку супроводжуючих проблем, для вирішення яких потрібні додаткові кошти та час.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Отже, проведене дослідження сучасної проблематики діяльності госпітальних округів свідчить про достатньо широкий спектр питань,

пов'язаних з реалізацією медичної реформи у розрізі госпітальних округів. Так, неузгодженість та відсутність достатнього нормативно-правового забезпечення щодо процесу створення та провадження діяльності госпітальних округів; відсутність методики формування госпітальних округів, щодо переліку функцій багатопрофільної лікарні та видів відділень, що мають функціонувати в її межах; недооцінка регіональних особливостей при формуванні госпітальних округів; невирішеність проблеми доступності; вивільнення великої кількості медичних працівників становлять актуальну проблематику діяльності госпітальних округів, вирішення якої, вважаємо, повинно відбуватись за напрямами: узгодити нормативно-правове забезпечення щодо діяльності госпітальних округів; узгодити примірне положення про госпітальний округ відповідно до діючого законодавства, що усуне можливі проблеми в процесі затвердження місцевими радами пропозицій, які будуть розроблені госпітальними радами; визначити професійні компетенції членів госпітальної ради та запровадити тренінг та навчальні курси, за результатами яких виявити придатність та рівень управлінських здібностей запропонованих кандидатів до госпітальної ради; розробити методику розрахунку потреби у медичному персоналі і медичних закладах для певних територій, враховуючи особливості системи розселення, природно-географічні особливості, виробничу спеціалізацію тощо. Так, запропоновані шляхи вирішення проблем діяльності госпітальних округів дозволять провести медичну реформу найбільш ефективно з економічної та соціальної точки зору.

References

1. Verkhovna Rada of Ukraine. The Law of Ukraine "The Constitution of Ukraine". 1996. [Ukrainian]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80
2. The official site of Ministry of Health of Ukraine. National strategy for health care reform in Ukraine for the period 2015-2020. 2014. [Ukrainian]. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/0/691-strategiya.pdf
3. The official site About UNDP in Ukraine. Strategic planning in health care at the hospital district level. 2020. [Ukrainian]. Available from: https://www.ua.undp.org/content/ukraine/uk/home/library/recovery-and-peacebuilding/strategic-planning-healthcare-manual.html
4. The official site of Institute of Regional Research named after M.I. Dolishniy of the NAS of Ukraine. Development of the social sphere of territorial communities in the conditions of administrative and financial decentralization. 2018. [Ukrainian]. Available from: http://ird.gov.ua/irdp/p20180101.pdf
5. Cabinet of Ministers of Ukraine. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine "On approval of the Order of creation of hospital districts. 2016. [Ukrainian]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/932-2016-п#Text
6. Cabinet of Ministers of Ukraine. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine "Some issues of creating hospital districts. 2019. [Ukrainian]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1074-2019-п#Text
7. The official site ZIK. Experts dispelled Ukrainians' fears about hospital districts. 2017. [Ukrainian]. Available from: https://zik.ua/news/2017/04/10/eksperty_rozviyaly_strahy_ukraintsiv_shchodo_gospitalnyh_okrugiv_1077099
8. The official site of Department of Health of Chernivtsi Regional State Administration. What you need to know about hospital districts. 2016. [Ukrainian]. Available from: https://www.medcv.gov.ua/archives/2655
9. The official site of EIDOS "Center for Political Studies and Analytics". Hospital districts in Ukraine. What has already been done? 2018. [Ukrainian]. Available from: http://eidos.org.ua/analityka/

УДК 351.77:616.21](477)

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ОКРУГА: СОВРЕМЕННАЯ ПРОБЛЕМАТИКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Стовбан М. П., Михальчук В. М., Толстанов О. К., Гбур З. В.

Резюме. В статье исследуется состояние развития госпитальных округов. По результатам исследования определены актуальность решения вопроса совершенствования нормативно-законодательной базы, регламентирующей деятельность госпитальных округов.

Украина на сегодняшний день имеет одну из самых неэффективных в мире систему больниц, проблемы которой связаны с отсутствием системы планирования больниц и практики сотрудничества местных общин и власти, их представляет. Поэтому, актуальной частью медицинской реформы в аспекте реформирования и упорядочения сети учреждений здравоохранения стало утверждении Порядка создания госпитальных округов. В процессе исследования было изучено зарубежный опыт организации госпитальных округов, в частности района Рот (Бавария, Германия).

Проведено исследование дефиниции «госпитальные округа» и выявлены ее основные характеристики: объединение учреждений здравоохранения; предоставление вторичной медицинской помощи; четкое определение территории и потребителей услуг. Рассмотрены механизм функционирования

госпитального округа, определены его задачи. Изучены принципы работы основного органа управления госпитальным округом – госпитальной совета, которая является консультативно-совещательным органом и включает представителей государственных органов, органов местного самоуправления, предприятий, учреждений, организаций. Определены цели и полномочия госпитальной совета. Рассмотрены госпитальные округа, которые должны действовать на территории областей страны.

Выявлены основные проблемы в деятельности госпитальных округов: несогласованность и отсутствие достаточной нормативно-правовой базы по вопросу процесса создания госпитальных округов; отсутствие методических рекомендаций в формировании госпитальных округов по перечню функций многопрофильной больницы и вида отделений, должны функционировать в ее пределах; недостаток внимания к оценке региональных особенностей при формировании госпитальных округов; нерешенность кадровой проблемы; нерешенность вопроса доступности населения к медицинским услугам. Предложены пути их решения.

Ключевые слова: развитие, население, здравоохранение, социальная сфера, медицина, реформа, госпитальный округ.

UDC 351.77:616.21](477)

Hospital Districts: Modern Issues of Activity

Stovban M. P., Mikhalchuk V. M., Tolstanov O. K., Gbur Z. V.

Abstract. The article examines the state of development of hospital districts. According to the results of the research, the urgency of solving the issue of improving the regulatory framework governing the activities of hospital districts was determined.

Today, health care is the most pressing issue at the global level and affects the whole society, and the issue of ensuring the right to health care for everyone is enshrined at different levels: internationally, it is declared in the WHO statute; also reflected in the regulatory framework of regional organizations, the constitution of the European Union, enshrined in the national constitutions of all countries. Ukraine is currently in the active stage of reforming the health system and its acute issue in the context of decentralization reform is the formation and operation of hospital districts, the logic of which is based on the territorial availability of quality health care. Given the social significance of hospital districts, the topic of problems of their activities and the development of solutions for their leveling is in demand.

Ukraine today has one of the most inefficient hospital systems in the world, the problems of which are the lack of a hospital planning system and the practice of cooperation between local communities and the authorities that represent them. Therefore, an important part of medical reform in terms of reforming and streamlining the network of health care facilities was the approval of the Procedure for the establishment of hospital districts. The study examined the foreign experience of organizing hospital districts, in particular the district of Roth (Bavaria, Germany).

A study of the definition of "hospital districts" and identified its main characteristics: the association of health care facilities; providing secondary medical care; clear definition of territory and consumers of services. The mechanism of functioning of the hospital district is considered, its tasks are defined. The principles of work of the main governing body of the hospital district - the hospital council, which is an advisory body and includes representatives of state bodies, local governments, enterprises, institutions and organizations. The purpose and powers of the hospital council are determined. Hospital districts that should operate in the regions of the country are considered.

Conclusion. We revealed the main problems in the activity of hospital districts: inconsistency and lack of sufficient regulatory framework on the issue of the process of creating hospital districts; lack of methodological recommendations in the formation of hospital districts on the list of functions of a multidisciplinary hospital and the types of its departments that should operate within it; lack of attention to the assessment of regional features during the formation of hospital districts; unresolved personnel problem; unresolved issues of public access to medical services. We also suggested the ways to solve them.

Keywords: development, population, health care, social sphere, medicine, reform, hospital district.

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

Стаття надійшла 18.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.236
УДК [616.716+617.52]-006.03-089.87:614.4
Ядченко В. Н.[1,3], Походенько-Чудакова И. О.[2,3], Ядченко Е. С.[1,3]

ИНФЕКЦИОННАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ ПРИ УДАЛЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

[1]Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь
[2]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
[3]ОО «Ассоциация оральных и челюстно-лицевых хирургов Республики Беларусь», Минск, Республика Беларусь

ip-c@yandex.ru

Дирофиляриоз человека – паразитарное заболевание, трансмиссивный гельминтоз, протекающий с преимущественным поражением кожи (63%), конъюнктивы (50%), слизистых оболочек, подкожной клетчатки, реже – внутренних органов. Имеются подтвержденные факты дирофиляриоза на территории Республики Беларусь и сопредельных стран. Достаточно часто указанным заболеванием поражается челюстно-лицевая область.

Цель работы – инициирование инфекционной настороженности при планировании операций по поводу удаления доброкачественных новообразований в челюстно-лицевой области и информирование врачей-специалистов о возможности развития дирофиляриоза указанной локализации, о его клинических проявлениях и объективных методах диагностики.

Объекты и методы. Объектом наблюдения явилась пациентка Р. 34 лет с дирофиляриозом челюстно-лицевой области. Предмет исследования – медицинская карта стационарной пациентки Р.

Результаты. На догоспитальном этапе пациентка Р. прошла общее клиническое обследование. Все показатели анализов находились в пределах возрастной нормы. По результатам лучевых методов обследования, данных подтверждающих паразитарную этиологию заболевания получено не было. Принимая во внимание наличие округлого образования около 1,0-1,2 см в диаметре, мало смещаемого относительно подлежащих и окружающих мягких тканей пациентке было предложено хирургическое лечение. В ходе операции из образования извлечен округлый самостоятельно двигающийся гельминт длинной около 11,0 см и 0,15 см в диаметре. После идентификации гельминта пациентке был верифицирован диагноз дирофиляриоз. Вероятность дирофиляриоза необходимо учитывать в диагностическом и лечебном аспектах при работе с пациентами, имеющими опухолевые процессы в челюстно-лицевой области.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что в практике стоматолога-хирурга и челюстно-лицевого хирурга все чаще имеется возможность в повседневной практике иметь дело с локализацией гельминта в челюстно-лицевой области, который имитирует новообразование, что необходимо учитывать, проводя диагностику, дифференциальную диагностику и предоперационную подготовку.

Ключевые слова: инфекционная настороженность, челюстно-лицевая область, дирофиляриоз, гельминты.

Введение. Дирофиляриоз человека – паразитарное заболевание, трансмиссивный гельминтоз, вызванный паразитированием нематод рода *Dirofilaria*, чаще всего *D. repens* и *D. immitis,* которое протекает с преимущественным поражением кожи (63%), конъюнктивы (50%), слизистых оболочек, подкожной клетчатки, реже – внутренних органов, из которых наиболее часто поражаются легкие [1, 2, 3]. В организме человека самки *Dirofilaria* способны достигать половой зрелости, но не могут размножаться микрофилярии, поэтому человек не может являться распространителем данного заболевания [4, 5].

Возбудитель в виде личинки проникает в организм человека чаще через укусы инфицированного комара рода *Aedes, Anopheles, Culex* [1, 5]. Не

исключено, что переносчиками могут выступать также блохи, вши, клещи [6, 7]. Окончательными хозяевами гельминтов являются животные семейства кошачьих и псовых (кошки, собаки, лисицы, хорьки и т. д.), которые являются опосредованными источниками инвазии для человека. Заражение плотоядных происходит через укусы комаров, инвазированных личинками дирофилярий [8].

Половозрелые особи белого цвета нитевидной формы с зауженными концами, до 30 сантиметров в длину и шириной до 1,5 миллиметров. В организме человека гельминты растут от одного до пяти месяцев и могут оставаться живыми до нескольких лет, приводя к появлению узелков в тканях и органах [9, 10]. Для подкожного дирофиляриоза характерна подвижность – миграция паразита со скоростью 10,0-15,0 см в сутки.

Наиболее частая заболеваемость дирофиляриозом отмечается в регионах с теплым влажным климатом, а при температуре ниже 14℃ дирофилярии перестают развиваться. Кожный дирофиляриоз человека на Европейском континенте наиболее часто диагностируется у представителей Южной и Восточной Европы. На первом месте идет Италия, где отмечено 66% поражений, далее следуют Франция (22%), Греция (8%) и Испания (4%) [10]. В настоящее время 45% населения Европы и их домашних питомцев подвергаются риску заражения дирофиляриозом [11]. Эндемические очаги подкожного дирофиляриоза у людей имеются в Малой Азии, Центральной Азии и Шри-Ланке [12, 13, 14].

За последние десятилетия отмечен значительное увеличение числа выявленных фактов дирофиляриоза человека в Российской Федерации. Например, если с 1925 года по 1996 год в России и странах Содружества независимых государств (СНГ) начитывалось 113 человек с указанным заболеванием, то к 2011 году на той же территории был зарегистрирован 701 факт дирофиляриоза человека [15, 16].

Имеются подтвержденные факты дирофиляриоза на территории Республики Беларусь и сопредельных стран [17, 18, 19]. Согласно данным специальной литературы в Гомельской области регистрируется от 10 до 14 фактов заболевания дирофиляриозом у человека в год [20]. Достаточно часто указанным заболеванием поражается челюстно-лицевая область [21, 22].

Инкубационный период составляет примерно месяц. Клинически нахождение паразита в теле человека проявляется как доброкачественное новообразование или опухолеподобное заболевание (атерома, фиброма, киста и т. д.), возможен лимфаденит. Диагностика затруднена в связи с отсутствием специфических проявлений. Точный диагноз устанавливается путем патогистологического исследования при проведении оперативного вмешательства, то есть при инцизионной биопсии.

Лечение дирофиляриоза хирургическое. Назначения противопаразитарных лекарственных средств, как правило, не требуется [4, 23].

На базе отделения челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии «Гомельской областной клинической больницы» (УГОКБ) за период с 2009 по 2019 год проходили лечение 3 пациента с дирофиляриозом мягких тканей челюстно-лицевой области.

Все перечисленные факты в совокупности указывают на актуальность представляемой информации на текущий момент и обосновывают целесообразность данной публикации.

Цель работы – инициирование инфекционной настороженности при планировании операций по поводу удаления доброкачественных новообразований в челюстно-лицевой области и информирование врачей-специалистов о возможности развития дирофиляриоза указанной локализации, о его клинических проявлениях и объективных методах диагностики.

Объект и методы исследования. Объектом наблюдения явилась пациентка Р. 34 лет с дирофиляриозом челюстно-лицевой области, проходившая лечение в отделение челюстно-лицевой хирургии УГОКБ г. Гомеля.

Предметом исследования служила медицинская карта стационарной пациентки Р. с результатами ее полного обследования.

В работе применяли описательный метод.

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 пациентки, и приняты все меры для обеспечения ее анонимности.

Результаты исследования и их обсуждение. Пациентка Р., 34 года, госпитализирована в отделение челюстно-лицевой хирургии УГОКБ в плановом порядке по направлению хирурга поликлиники с диагнозом: дермоидная киста подглазничной области слева. Пациентка предъявляла жалобы на наличие округлого слабо болезненного образования в подглазничной области слева. Из анамнеза известно, что образование появилось около 1 года назад, периодически воспалялось, последний раз за 1 месяц до данной госпитализации. На фоне ранее проведенных курсов

антибиотикотерапии воспалительные явления были купированы, но образование обратного развития не претерпевало. За весь период болезни пациентка за пределы Республики Беларусь не выезжала.

На догоспитальном этапе пациентка Р. прошла общее клиническое обследование. Все показатели анализов находились в пределах возрастной нормы. По результатам лучевых методов обследования, в том числе ультразвукового исследования (УЗИ) новообразования и прилежащих к нему областей, данных указывающих на паразитарную этиологию заболевания получено не было.

Принимая во внимание наличие округлого образования около 1,0-1,2 см в диаметре, мало смещаемого относительно подлежащих и окружающих мягких тканей, что согласуется с данными специальной литературы [24]. Пациентке было предложено хирургическое лечение, которое провели под общей анестезией, что не противоречит сведениям, представленным в периодической печати [25].

В процессе операции выявлено отсутствие собственной оболочки новообразования, из-за чего выделить его из окружающих тканей не представилось возможным. Верхняя стенка образования истончена, перфорирована. Через перфорационное отверстие выделилось мутное содержимое в количестве 0,5 мл. Из образования извлечен округлый самостоятельно двигающийся гельминт длинной около 11,0 см и 0,15 см в диаметре (**рисунок 1, а**).

В соответствии с требованиями, предъявляемым к удаляемым макропрепаратам, образование направлено на патогистологическое исследование (**рисунок 1, б**). Операционная рана инстиллирована растворами антисептиков, после чего в нее введен дренаж из перчаточной резины. На рану наложены отдельные узловые швы из полиамида 3/0, которые обрабатывали 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого. Швы были сняты через 10 суток.

В послеоперационном периоде в соответствии с действующим клиническим протоколом [26] проводили стандартное послеоперационное противовоспалительное лечение. Восстановительный период протекал без особенностей. Рана зажила первичным натяжением.

Кроме того, пациентке была осуществлена консультация врача-инфекциониста, по результатам которой дополнительной антимикрофилярной терапии не назначали.

Для идентификации выделенный гельминт был направлен в государственное учреждение «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», где после стандартных исследований [25, 27] диагноз дирофиляриоз был верифицирован. Это согласуется с данными ряда авторов [12, 25].

Данное обстоятельство необходимо учитывать в диагностическом и лечебном аспектах при работе с пациентами, имеющими опухолевые процессы в челюстно-лицевой области.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение убедительно свидетельствует о том, что в практике стоматолога-хирурга и челюстно-лицевого хирурга на современном этапе все чаще имеется возможность в своей повседневной практической деятельности иметь дело с относительно редкой локализацией гельминта в челюстно-лицевой области, который имитирует новообразование, что необходимо учитывать, проводя диагностику, дифференциальную диагностику и предоперационную подготовку.

Перспектива исследования. Результаты данной публикации направлены на выработку инфекционной настороженности при планировании оперативных вмешательств для удаления доброкачественных новообразований в челюстно-лицевой области, разработку рациональной схемы диагностики и дифференциальной диагностики для пациентов с подозрением на дирофиляриоз и другие паразитарные поражения челюстно-лицевой области.

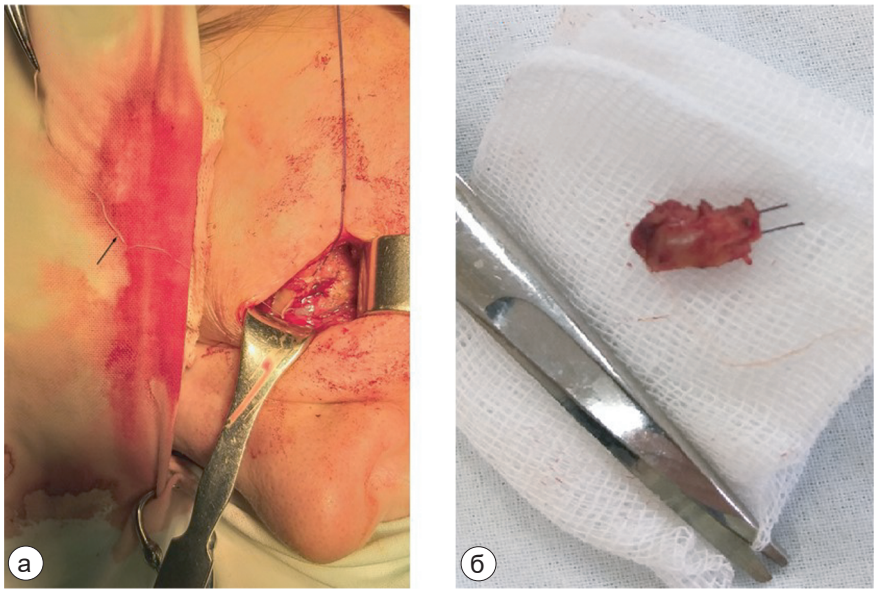


Рис. 1 – а – вид операционной раны (стрелка указывает на тело гельминта); б – удаленный макропрепарат

References

1. Bronshteyn AM, Fedyanina LV, Malyshev NA, Kochergin NG, Davydova IV, Burova SV, et al. Dirofiljarioz cheloveka, vyzyvaemyj Dirofilaria (Nochtiella) Repens, – migrirujushhij gel'mintoz kozhi i vnutrennih organov: novye dannye o «staroj» bolezni. Analiz sobstvennyh nabljudenij i obzor literatury [Human dirofilariasis – migratory cutaneous and visceral helminthiasis: new data of "The Old" disease. Analysis of cases and review]. *Epidemiolog and Infect Dis.* 2016; 21(3): 157-65. [Russian] doi: 10.18821/1560-9529-21-3-157-165
2. Stone M, Dalal I, Stone Ch, Dalal Bh. 18-FDG Uptake in pulmonary dirofilariasis. *J. Radiol. Case Rep.* 2015; 9(4): 28-33. doi: 10.3941/jrcr.v9i4.1869
3. 3Zvornicanin J, Zvornicanin E, Naumovic F, Delibegovic Z, Husic D, Gegic M. Ocular dirofilariasis in Bosnia and Herzegovina: a case report and review of the literature. *J Curr Ophthalmol.* 2020; 32(3): 293-96. doi: 10.4103/JOCO.JOCO_143_20
4. Morozova LF, Tikhonova EO, Zotova MA, Sergiev VP, Tumolskaya NI, Supriaga VP, et al. Dirofliljariozy: klinicheskaja kartina, diagnostika, lechenie, profilaktika [Human dirofilariasis: clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention]. *Infect Dis: News, Opinions, Training*. 2018; 7(4): 90-6. [Russian] doi: 10.24411/2305-3496-2018-14014
5. Tomazatos A, Cadar D, Török E, Maranda I, Horváth C, Keresztes L, et al. Circulation of Dirofilaria immitis and Dirofilaria repens in the Danube delta biosphere reserve, Romania. *Parasit Vectors*. 2018; 11: 392. doi: 10.1186/s13071-018-2980-8
6. Kravchenko IA. Sprej «Folajn» i kapli «Folajn»: zashhita sobak ot kleshhej, nasekomyh i profilaktika transmissivnyh zabolevanij [Sprey Folayn and drops Folayn: dog protection against ticks and insects and prevention of transmissible diseases]. *Bull of Altai State Agricultural University*. 2016; 160(6): 132-7. [Russian]
7. Tahir D, Davoust B, Parola P. Vector-borne nematode diseases in pets and humans in the mediterranean basin: an update. *Vet World*. 2019; 12(10): 1630-43. doi: 10.14202/vetworld.2019.1630-1643
8. Gorjacheva MV, Miheeva OO, Churilova LA, Frolova TS, Ragulina VD, Mihajlov AG, et al. Dirofiljarioz. Chelovek kak dopolnitel'nyj okonchatel'nyj hozjain. (Sluchaj iz klinicheskoj praktiki) [Dirofilariasis. Man as an additional ultimate host. (Case from clinical practice)]. *Bull of Med Sci*. 2017; 2(6): 18-21. [Russian]
9. Fedyanina LV, Maksimova MS. 15-letnij opyt diagnostiki dirofiljarioza cheloveka [The 15 years' experience of diagnostic of human dirofilariasis]. *Rus Clin Laboratory Diagnost*. 2017; 62(12): 753-7. [Russian] doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-12-753-757
10. Capelli G, Genchi C, Baneth G, Bourdeau P, Brianti E, Cardoso L, et al. Recent advances on Dirofilaria repens in dogs and humans in Europe. *Parasit. Vectors*. 2018; 11: 663. doi: 10.1186/s13071-018-3205-x
11. Chernikova EA, Chulkov OD, Pisareva EE. Problemy dirofiljarioza v Rossii i Volgogradskom regione: sovremennye jepidemiologicheskie tendencii [Problems of dirofilariasis in Russia and the Volgograg region: current epidemic trends*]. J of VolgSMU*. 2018; 66(2): 96-100. [Russian] doi: 10.19163/1994-9480-2018-2(66)-96-100
12. Prokhorenkov VI, Guzey TN, Ashmarina EM, Tolstikhina NB, Anisimova EN, Oskolkov EO. Dirofiljarioz: dva klinicheskih sluchaja [Dirofilariasis: two clinical cases]. *Rus J of Clin Dermatol and Venerology*. 2015; 5: 32-6. [Russian] doi: 10.17116/klinderma201514532-36
13. Patel R, Singh S, Bhavsar S. A rare case of subconjunctival dirofilariasis by *Dirofilaria repens* in rural Gujarat. *Indian J Ophthalmol*. 2014; 62(5): 649-51. doi: 10.4103/0301-4738.118442
14. Chandrasena TGAN, Premaratna R, Mallawaarachchi CH, Gunawardena NK, Gunathilaka PADHN, Abeyewickrama WY, et al. The diversity of human dirofilariasis in Western Sri Lank. *Biomed Res Int*. 2019; 9209240. doi: 10.1155/2019/9209240
15. Sergeev VP, Suprjaga VG, Bronshtejn AM, Ganushkina LA, Rakova VM, Morozov EN, et al. Itogi izuchenija dirofiljarioza cheloveka v Rossii [Results of the study of human dirofilariasis in Russia]. *Med Parasitol and Parasit. Dis*. 2014; 3: 3-9. [Russian]
16. Krivorotova EJu, Nagornyj SA. Kartografirovanie dirofiljarioza cheloveka v Rossijskoj Federacii [Mapping of human dirofilariasis in the Russian Federation]. *Internat J of Appl and Fundament Res*. 2016; 1-2: 187-90. [Russian]
17. Jakubovskij MV, Chistenko GN, Dronina AM, Veden'kov AL. Dirofiljarioz: veterinarnye i medicinskie problemy. Chast' 2. Dirofiljarioz cheloveka [Dirofilariasis: veterinary and medical problems. Part 2. Dirofilariasis human]. *Vet and Animal Husbandry*. 2015; 2: 23-6. [Russian]
18. Kniaziuk AS. Sluchaj dirofiljarioza v urologicheskoj praktike [A case of dirofilariasis in the urological practice]. *Health and Environment Iss*. 2016; 48(2): 95-9. [Russian]
19. Sabūnas V, Radzijevskaja J, Sakalauskas P, Paulauskas A. First report of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in an imported dog in Lithuania. *Helminthologia*. 2019; 56(1): 57-61. doi: 10.2478/helm-2018-0036
20. Mitsura V, Butenkova E, Achinovich S, Knyasiuk A, Yurkovskiy A, Kotovich V, et al. Dirofiljarioz cheloveka v Gomel'skoi oblasti [Human dirofilariasis in the Gomel region]. *Clin Infect and Parssitol*. 2017; 1: 99-108. [Russian]

21. Sulejmanov AM, Mirsaeva FZ, Fajzullina GA, Rjabyh LA, Nagaeva DR. Dirofiljarioz v klinike cheljustno-licevoj hirurgii [Dirofilariasis in the clinic of oral and maxillofacial surgery]. *Bashkortostan Med J*. 2018; 13(2): 83-6. [Russian]
22. Chaudhry K, Khatana Sh, Dutt N, Mittal Y, Sharma Sh, Elhence P. Systematic review of lesser known parasitoses: maxillofacial dirofilariasis. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019; 18(2): 180-9. doi: 10.1007/s12663-018-1139-7
23. Sethi A, Puri V, Dogra N. An unusual presentation of lacrimal gland dirofilariasis. *Indian J Ophthalmol*. 2017; 65(7): 615-7. doi: 10.4103/ijo.IJO_847_16
24. Gainutdinova RF, Tukhbatulin MG, Gilmullina FS, Nefedov VP, Pogalova OM, Bikmuchametova DA. Diagnostika dirofiljarioza cheloveka [Diagnostics of human dirofilarisis]. *Practical Med*. 2012; 56(1): 123-26. [Russian]
25. Chistenko GN, Vedenkov AL, Dronina AM, Semizhon OA. Dirofiljarioz cheloveka [Humen dirifilarasis]. *Med J*. 2013; 3: 30-3. [Russian]
26. Klinicheskij protokol «Diagnostika i lechenie pacientov s zabolevanijami cheljustno-licevoj oblasti» [Clinical Protocol "Diagnosis and treatment of patients with diseases of the maxillofacial region"]. Resolution of the Ministry of health of the Republic of Belarus of July 14, 2017 № 80. Available from: http://minzdrav.gov.by/upload/dadv-files/КП_ЧЛХ_пост.%20М3%20РБ%20от%2004.08.2017%20№80.pdf [Russian]
27. Jastreb VB. Prizhiznennaja diagnostika dirofiljarioza [Lifetime diagnosis of dirofilariasis]. In: *Teorija i praktika bor'by s parazitarnymi boleznjami* [Theory and practice of parasitic diseases control]. M: FSPU "Printing house of Rocklikebrucelee"; 2011. p. 588-92. [Russian]

УДК [616.716+617.52]-006.03-089.87:614.4

ІНФЕКЦІЙНА НАСТОРОЖЕНІСТЬ ПРИ ВИДАЛЕННІ У ПАЦІЄНТІВ ДОБРОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Ядченко В. М., Походенько-Чудакова І. О., Ядченко Є. С.

Резюме. Дирофіляріоз людини – паразитарне захворювання, трансмісивний гельмінтоз, що протікає з переважним ураженням шкіри (63%), кон'юнктиви (50%), слизових оболонок, підшкірної клітковини, рідше – внутрішніх органів. Є підтверджені факти дирофіляріозу на території Республіки Білорусь і суміжних країн. Досить часто зазначеним захворюванням уражається щелепно-лицева ділянка.

Мета роботи − ініціювання інфекційної настороженості при плануванні операцій з приводу видалення доброякісних новоутворень в щелепно-лицевої ділянці, та інформування лікарів-фахівців про можливість розвитку дирофіляріозу зазначеної локалізації, про його клінічні прояви та об'єктивні методи діагностики.

Об'єкт і методи. Об'єктом спостереження була пацієнтка Р., 34 років, з дирофіляріозом щелепно-лицевої ділянки. Предмет дослідження – медична карта стаціонарної пацієнтки Р.

Результати. На догоспітальному етапі пацієнтка Р. пройшла загальне клінічне обстеження. Всі показники аналізів знаходилися в межах вікової норми. За результатами променевих методів обстеження, даних, що підтверджують паразитарну етіологію захворювання, отримано не було. Беручи до уваги наявність округлого утворення близько 1,0-1,2 см в діаметрі, яке мало зміщується відносно підлягаючих і навколишніх м'яких тканин, пацієнтці було запропоновано хірургічне лікування. В ході операції з утворення витягнутий округлий гельмінт довжиною близько 11,0 см і 0,15 см в діаметрі, який самостійно рухався. Після ідентифікації гельмінта, пацієнтці був верифікований діагноз дирофіляріоз. Ймовірність дирофіляріозу необхідно враховувати в діагностичному та лікувальному аспектах при роботі з пацієнтами, що мають пухлинні процеси в щелепно-лицевої ділянки.

Заключення. Представлене клінічне спостереження свідчить про те, що в практиці стоматолога-хірурга і щелепно-лицевого хірурга все частіше є можливість в повсякденній практиці мати справу з локалізацією гельмінта в щелепно-лицевій ділянці, який імітує новоутворення. Це необхідно враховувати, проводячи діагностику, диференціальну діагностику і передопераційну підготовку хворого.

Ключові слова: інфекційна настороженість, щелепно-лицева ділянка, дірофіляріоз, гельмінти.

UDC [616.716+617.52]-006.03-089.87:614.4

Infectious Alertness in Removal Benign Neoplasms in the Maxillofacial Area

Yadchenko V. N., Pohodenko-Chudakova I. O., Yadchenko E. S.

Abstract. Human dirofilariasis is a parasitic disease, transmissible helminthiasis caused by parasitizing nematodes of the genus *Dirofilaria*, most often *D. repens* and *D. immitis* which occurs with a predominant lesion of the skin (63%), conjunctiva (50%), mucous membranes, subcutaneous tissue and less often – internal organs. The most frequent incidence of dirofilariasis is observed in regions with a warm, humid climate, and at temperatures below 14°C, dirofilariae stop developing. Human cutaneous dirofilariasis on the European continent is most often diagnosed in representatives of southern and eastern Europe.

There are confirmed cases of dirofilariasis on the territory of the Republic of Belarus and neighboring countries. Quite often, this disease affects the maxillofacial region.

The purpose of the work was to initiate infectious alertness when planning operations for the removal of benign neoplasms in the maxillofacial region and inform medical specialists about the possibility of developing dirofilariasis of the specified localization, its clinical manifestations and objective diagnostic methods.

Material and methods. The object of observation was a 34-year-old female patient R. with maxillofacial dirofilariasis. The subject of the study is the medical record of an inpatient patient R.

Results and discussion. At the pre-hospital stage, patient R. underwent a general clinical examination. All indicators of the tests were within the age norm. According to the results of radiation examination methods, no data confirming the parasitic etiology of the disease was obtained. Taking into account the presence of a rounded formation about 1.0-1.2 cm in diameter which is slightly displaced relative to the underlying and surrounding soft tissues, the patient was offered surgical treatment. During the operation, a rounded self-moving helminth was extracted from the formation, about 11.0 cm long and 0.15 cm in diameter. After the helminth was identified, the patient was diagnosed with dirofilariasis. This should be taken into account in the diagnostic and therapeutic aspects when working with patients who have tumor processes in the maxillofacial region.

Conclusion. The presented clinical observation shows that in the practice of a dental surgeon and a maxillofacial surgeon, it is increasingly possible to deal with the localization of helminth in the maxillofacial region which simulates a neoplasm which must be taken into account when conducting diagnostics, differential diagnosis and preoperative preparation. The results of the described case are aimed at developing infectious alertness when planning surgical interventions to remove benign neoplasms in the maxillofacial region, developing a rational diagnostic scheme and differential diagnosis for patients with suspected dirofilariasis and other parasitic lesions of the maxillofacial region.

Keyword: infectious alertness, maxillofacial area, dirofilariasis, helminthes.

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 25.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.242
УДК 617.524-001.5-089
Худик А. К.

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ СЕРЕДНЬОЇ ЗОНИ ОБЛИЧЧЯ

Харківський національний медичний університет, Україна
vodoo999@gmail.com

У теперішній час переломи середньої зони обличчя залишаються серйозною проблемою щелепно-лицевої травматології оскільки спостерігається не тільки збільшення кількості травм кісток лицевого черепу, але й ступеня їх тяжкості, а також зростає кількість посттравматичних ускладнень. Це пов'язане зі зростанням злочинності, алкоголізму, розповсюдженням зброї серед населення, збільшенням кількості дорожньо-транспортних пригод, а також травм, отриманих в зоні бойових дій.

Метою дослідження був ретроспективний аналіз особливостей ушкодження середньої зони обличчя хворих в умовах крупного промислового регіону.

У результаті проведеного ретроспективного аналізу особливостей ушкодження середньої зони обличчя 416 пацієнтів встановлено, що у достовірній більшості (χ^2=529,9; F=0,000000; p<0,05) випадків пацієнти були чоловічої статі. У чоловіків ризик отримання зазначеної травми у 79,3 (OR = 79,29; F = 0,000000) рази вищій, ніж у жінок. Зі збільшенням віку достовірно зростає відсоток жінок з травмами щелепно-лицевої ділянки. Ризик отримати травматичне ушкодження обличчя у жінок з віком зростає і у групі 61+ він більший ніж у групі 21-30 років у 29,6 рази (OR = 29,6; F = 0,003203).

Найбільша кількість травм спостерігається у віковій групі 21-30 років. Оцінювання ризику виникнення травми у цій віковій групі показало, що він у 35,5 разів вищій, ніж у групі 61+ та у 2,1 рази вищій, ніж у віковій групі 31-40 років.

Основним етіологічним фактором виникнення ушкоджень середньої зони обличчя була побутова травма, яка становить 369 (88,7±1,5)% випадків, що достовірно більше (χ^2=498,5; F=0,000000; p<0,05), ніж інших видів травми. Ризик отримати побутову травму у 61,6 рази вищій, ніж інші види травми. Встановлено, що серед всіх видів травм достовірно найбільша частота трапляння у кримінальної травми (50% від усіх видів травм), на другому місці знаходиться травма при падінні (38%), на третьому – травми унаслідок ДТП (7%).

Ключові слова: травма, середня зона обличчя, частота трапляння, ризик, етіологічні фактори.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету «Оптимізація методів діагностики та лікування основних стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0119U002899.

Вступ. В теперішній час переломи середньої зони обличчя залишаються серйозною проблемою щелепно-лицевої травматології [1-4] оскільки спостерігається не тільки збільшення кількості травм кісток лицевого черепу, але й ступеня їх тяжкості, а також зростає кількість посттравматичних ускладнень. Це пов'язане зі зростанням злочинності, алкоголізму, розповсюдженням зброї серед населення, збільшенням кількості дорожньо-транспортних пригод (ДТП), а також травм, отриманих в зоні бойових дій [3, 5-9].

Результати лікування ушкоджень середньої зони обличчя суттєво залежать від багатьох факторів, провідними з яких є проміжок часу з моменту отримання травми до звернення за медичною допомогою, а також ступень її тяжкості та локалізація [10-15]. Можна зазначити, що більшість факторів в тому чи іншому степені залежать від культурних, економічних, соціальних та психологічних впливів, які визначають розподіл етіологічних чинників та характер травм не тільки в Україні але й у світі [6-9, 14-16]. Труднощі лікування та ускладнення, які виникають при цьому, пов'язані ще з анатомо-топографічною складністю середньої зони обличчя, при травмування якої виникають найрізноманітніші варіанти взаємин кісткових фрагментів (осколків), що є причиною певної складності діагностики.

Таким чином, покращення результатів лікування ушкоджень середньої зони обличчя залежить не тільки від якісної діагностики та відповідного хірургічного утручання, а також від етіологічних чинників виникнення травми та термінів звернення за медичною допомогою. Вирішення організаційних та медичних проблем травматизму щелепно-лицевої зони потребують вивчення особливостей їх виникнення та розповсюдженості у крупних промислових регіонах, до яких належить Харків та Харківська область.

Метою дослідження був ретроспективний аналіз особливостей ушкодження середньої зони обличчя хворих в умовах крупного промислового регіону.

Матеріал та методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз особливостей ушкодження середньої зони обличчя 416 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні хірургії голови та шиї КНП ХОР «Обласної клінічної лікарні» за період з 1 січня 2010 року по 31 грудня 2019 року. У лікарні пацієнтам з травматичними ушкодженнями щелепо-лицевої області надавався повний спектр хірургічної допомоги.

У ретроспективний аналіз було включено всіх пацієнтів з травматичними ушкодженнями середньої зони обличчя, які знаходилися на лікування у КНП ХОР «Обласної клінічної лікарні» у зазначені терміни. Не було включено пацієнтів, які були молодші за 18 років, пацієнтів з ізольованими ушкодженнями м'яких тканин обличчя, а також з переломами кісток носа, які лікувалися в отоларингологічному відділенні.

У всіх хворих визначалися: вік, стать, етіологічний фактор ушкодження, бік ушкодження, термін звернення.

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).

Статистичне оброблення результатів дослідження проведено з використанням варіаційної статистики, непараметричного критерію χ^2 та методів аналізу альтернативних ознак.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед 416 пацієнтів було 374 (90±1,5)% чоловіка та 42 (10±1,5)% жінки. Таким чином, у достовірній більшості (χ^2=529,9; F=0,000000; p<0,05) випадів пацієнти були чоловічої статі. Оцінювання ризику виникнення ушкодження щелепно-лицевої ділянки показало, що у чоловіків ризик зазначеної травми у 79,3(OR = 79,29; F = 0,000000) рази вищій, ніж у жінок.

У **табл. 1** наведено розподіл досліджуваних хворих за статтю та віком.

За даними **табл. 1** можна зазначити, що найбільша кількість хворих (71,4%) з травмами середньої зони обличчя траплялася у вікових групах 21-30 років та 31-40 років, що припадає на працездатний вік. Нами було проведено порівняння частоти трапляння хворих у віковій групі 21-30 років з іншими віковими групами та встановлено, що в цій групі достовірно найбільша кількість хворих. Окрім того, оцінювання ризику виникнення травми у цій віковій групі показало, що він у 35,5 разів вищій, ніж у групі 61+ та у 2,1 рази вищій, ніж у віковій групі 31-40 років. У **табл.1** у правому стовбці вказано значення показника OR, який вказує у скільки разів ризик виникнення травми у відповідній віковій групі менший у порівнянні з групою 21-30 років.

Таблиця 1 - Розподіл хворих з травмами середньої зони обличчя за статтю та віком, (%)

Вік, роки	Стать		Всього у віковій групі
	Чоловіки	Жінки	
18-20	37 (97±2,8)	1 (3,0±2,8)	38 (9,0±1,4)* χ^2=129,5; F=0,00000; OR=7,8
21-30	173 (95±1,6)	10 (5,0±1,6)	183 (44±2,4)
31-40	104 (91±2,7)	10 (9,0±2,7)	114 (27±2,2)* χ^2=24,9; F=0,00000; OR=2,08
41-50	34 (81±4,2)	8 (9,0±4,2)	42 (10±1,5)* χ^2=121,1; F=0,00000; OR=6,99
51-60	21 (70±8,4)	9 (30±8,4)	30 (7,0±1,3) χ^2=145,1; F=0,00000; OR=9,95
61+	5 (56±16,5)	4 (44±16,5)	9 (3,0±0,8)* χ^2=205; F=0,00000; OR=35,5
Всього	374 (90±1,5)	42 (10±1,5)	416

Примітка: * - відмінності у частоті трапляння хворих у віковій групі 21-30 років та інших групах достовірні (p<0,05)

Також можна зазначити, що з віком достовірно зростає відсоток жінок у групах. У молодшій групі жінок 3%, а у старшій – 44%, що достовірно більше (χ^2=13,4; F=0,003203; p<0,05). Ризик отримати травматичне ушкодження обличчя у жінок з віком зростає і у старшій групі він більший ніж у молодшій групі у 29,6 рази (OR = 29,6; F = 0,003203).

У **табл. 2** наведено розподіл хворих за терміном звернення за медичною допомогою після

Таблиця 2 – Розподіл хворих з травмами середньої зони обличчя за терміном звернення за медичної допомогою, (%)

Кількість хворих (n =416)	Термін звернення			
	Перші 6 годин	1-5 доба	6-10 доба	Більше 10 діб
	70 (17±1,8)* χ^2=113,5; F=0,00000	216 (52±2,4)	88 (21±2,0)* χ^2=84,9; F=0,00000	42 (10±2,4) χ^2=170,1; F=0,00000

Примітки: * – відмінності у частоті звернення хворих у 1-5 добу після травмування та у інші терміни достовірні (p<0,05); n – загальна кількість хворих

одержання травми. За даними **табл. 2** можна зазначити, що достовірна більшість хворих з досліджуваної групи звернулася за медичною допомогою у перші п'ять діб після отримання травми. У перші години за допомогою звернулися 17% хворих, а у термін більше 10 діб -10%. Таким чином, раннє та пізнє звернення траплялися у 27% випадків.

Пізні строки звернення хворих до стаціонару можна пояснити «змазаністю» симптоматики і клінічного перебігу переломів середньої зони обличчя за рахунок виражених набряків і гематом в першу добу після травми.

У **табл. 3** наведено результати аналізу локалізації переломів кісток черепу у групі досліджуваних хворих та співвідношення у частоті трапляння переломів нижньої та верхньої щелеп.

Можна зазначити, що у середньому переломи нижньої щелепи траплялися у 6 разів частіше, ніж верхньої щелепи. Середня кількість хворих з переломом щелеп за рік становила (278,1±30,4) осіб, серед них з переломом нижньої щелепи – (243,4±23,3) особи, а з переломом верхньої щелепи - (41,6±8,6) осіб.

Дослідження сторони ушкодження щелепно-лицевої ділянки показало, що з лівого боку воно локалізувалося у 235 (57±2,4)% випадках, справа – у 152 (37±2,3)% випадках, за типом Ле-Фор (з обох боків) – у 29 (6,0±1.2)% випадках. Тобто достовірна (χ^2=14,02; F=0,000233; p<0,05) більшість ушкоджень щелепно-лицевої ділянки локалізувалася зліва.

Певний інтерес становить визначення основних етіологічних факторів ушкодження середньої зони обличчя (**табл. 4**). За даними, наведеними у **табл. 4**, можна зазначити, що основним етіологічним фактором виникнення ушкоджень була побутова травма, яка становить 369 (88,7±1,5)% випадків, що достовірно більше (χ^2=498,5; OR = 61,64; F=0,000000; p<0,05), ніж інших видів травми. Ризик отримати

Таблиця 3 – Розподіл хворих за локалізацією переломів щелеп

Роки	Локалізація перелому		Співвідношення
	Нижня щелепа	**Верхня щелепа**	
2010 (n =228)	192 (84±2,4)	36 (16±2,4)	5,3:1
2011 (n =281)	241 (86±2,1)	40 (14±2,1)	6,0:1
2012 (n =301)	256 (85±2,1)	45(15±2,1)	5,7:1
2013 (n =323)	268 (83±2,1)	55 (17±2,1)	4,9:1
2014 (n =297)	271 (91±1,7)	26 (9±1,7)	10,4:1
2015 (n =288)	250 (87±2,0)	38 (13±2,0)	6,6:1
2016 (n =290)	249 (86±2,0)	41 (14±2,0)	6,1:1
2017 (n =266)	218 (82±2,4)	48(18±2,4)	4,54:1
2018 (n =278)	243 (87±2,0)	35 (13±2,0)	7,0:1
2019 (n =298)	246 (83±2,2)	52 (17±2,2)	4,7:1
Всього (n=2850)	2434 (85±0,7)	416 (15±0,7)	5,9:1

Примітка: n – кількість хворих за рік

Таблиця 4 - Розподіл хворих за етіологічними факторами травми середньої зони обличчя, (%)

Рік	Тип травми				
	Побутова		Внаслідок ДТП	Спортивна	Виробнича
	Кримінальна	При падінні			
2010 n=36	22 (61±8,1)	10 (28±7,5)	3 (8,0±4,5)	1 (3±2,8)	-
2011 n=40	23 (58±7,8)	10 (25±6,8)	5 (12,5±5,1)	1 (2,25±2,0)	1 (2,25±2,0)
2012 n=45	27 (60±7,3)	16 (36±7,2)	-	1 (2,0±1,8)	1 (2,0±1,8)
2013 n=55	31 (56±6,7)	16 (29±6,1)	5 (9,0±3,9)	3 (6,0±3,2)	-
2014 n=26	9 (35±9,4)	13 (50±9,8)	2 (8,0±5,3)	1 (3,5±2,0)	1 (3,5±2,0)
2015 n=38	17 (45±8,1)	15 (39±7,9)	6 (16±5,9)	-	-
2016 n=41	25 (61±7,6)	15 (37±7,5)	-	1 (2,0±1,9)	-
2017 n=48	17 (35±6,9)	25 (53±7,2)	2 (4,0±2,8)	4 (8,0±3,9)	-
2018 n=35	17 (49±8,4)	15 (43±8,4)	3 (8,0±4,6)		-
2019 n=52	21 (40±6,8)	25 (48±6,9)	3 (6,0±3,3)	1 (4,0±2,7)	2 (2,0±1,8)
Всього n=416	209 (50±2,5)	160* (38±2,4) χ^2=11,7; F=0,000798	29* ** (7,0±1,3) χ^2=190,7; F=0,00000 χ^2=117,5; F=0,00000	13* ** (3,0±0,8) χ^2=236,2; F=0,00000 χ^2=157,7; F=0,000000	5* ** (2,0±0,7) χ^2=261,8; F=0,00000 χ^2=181,6; F=0,000000

Примітки: * - відмінності у частоті трапляння кримінальної травми та інших видів травм достовірні (p<0,05); ** - відмінності у частоті трапляння травми при падінні та інших видів травм достовірні (p<0,05)

побутову травму у 61,6 рази вищій, ніж інші види травми.

Серед всіх травм достовірно найбільша частота трапляння у кримінальної травми (50% від усіх видів травм), на другому місці знаходиться травма при падінні (38%), на третьому – травми унаслідок ДТП (7%). Зазвичай кримінальну травму постраждалий отримає унаслідок бійки з особою або групою осіб.

Якщо оцінювати частоту трапляння травм внаслідок різних етіологічних факторів по роках, можна зазначити, що у 7-ми випадках з 10-ти найбільша кількість хворих отримала кримінальну травму, у 3-ох випадках – травму при падінні. Інші види травм траплялися досить рідко.

Обговорення отриманих результатів. Актуальність проблеми лікування переломів середньої зони обличчя доведена багатьма авторами [1, 2, 4, 7, 15, 16]. Велика увага, що приділяється дослідженням травм щелепно-лицевої ділянки, особливо середньої зони обличчя, зумовлена їх поширеністю, яка за даними різних авторів становить від 24% до 50% усіх переломів кісток обличчя [4-9]. Показано, що 91% усіх пацієнтів знаходяться у віці від 20 до 50 років, що підвищує медико-соціальне значення дослідження особливостей травм щелепно-лицевої ділянки. Результати проведеного нами дослідження підтвердили висновок про те, що найбільша кількість хворих знаходиться саме у працездатному віці. Більш того, у досліджуваній нами групі 71,4% хворих були у віці 20-40 років. За нашими даними, ризик отримати травму у осіб молодого віку (21-30 років) у 35,5 разів вищій, ніж у групі 61+ років та у 2,1 рази вищій, ніж у віковій групі 31-40 років.

У дослідженнях різних авторів показано, що переважними етіологічними факторами отримання травм щелепно-лицьової ділянки були падіння та кримінальна травма [2, 4, 7-10]. За нашими даними достовірно найбільша частота трапляння була у кримінальної травми (50% від усіх видів травм), на другому місці знаходилася травма при падінні (38%), на третьому – травми унаслідок дорожньо-транспортних пригод (7%). Тобто отримані нами дані співпадають з даними більшості інших авторів. З іншого боку, ряд авторів [10,11] вважають дорожньо-транспортні пригоди провідним чинником отримання травм середньої зони обличчя. За їх даними ці травми траплялися у 57% хворих.

За даними Коваленко В. В. (2017) [3] відмічається чітка тенденція до збільшення частки щелепно-лицевих травм, отриманих як в умовах мирного часу, так і в умовах війни (зона АТО), що співпадає з нашими даними.

Результати нашого дослідження щодо розподілу пацієнтів за віком, співвідношення переломів середньої зони обличчя з переломами нижньої щелепи співпадають з результатами інших авторів [1, 2].

Таким чином, проведений ретроспективний аналіз особливостей травматичних ушкоджень середньої зони обличчя дозволяє зробити такі **висновки**:

1. На основі аналізу особливостей травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки 416 хворих було встановлено, що у достовірній більшості (χ^2=529,9; F=0,000000; p<0,05) випадів пацієнти були чоловічої статі. У чоловіків ризик отримання зазначеної травми у 79,3 (OR = 79,29; F = 0,000000) рази вищій, ніж у жінок.
2. Найбільша кількість хворих (71,4%) з травмами середньої зони обличчя траплялася у вікових групах 21-30 років та 31-40 років, що припадає на працездатний вік. Найбільша кількість травм спостерігається у віковій групі 21-30 років. Оцінювання ризику виникнення травми у цій віковій групі показало, що він у 35,5 разів вищій, ніж у групі 61+ років та у 2,1 рази вищій, ніж у віковій групі 31-40 років.
3. Встановлено, що зі збільшенням віку достовірно зростає відсоток жінок з травмами щелепно-лицевої ділянки. У молодшій групі жінок всього 3%, а у старший – 44%, що достовірно більше (χ2=13,4; F=0,003203; p<0,05). Ризик отримати травматичне ушкодження обличчя у жінок з віком зростає і у старший групі він більший ніж у молодший групі у 29,6 рази (OR = 29,6; F = 0,003203).
4. Встановлено, що основним етіологічним фактором виникнення ушкоджень середньої зони обличчя була побутова травма, яка становить 369 (88,7±1,5)% випадків, що достовірно більше (χ^2=498,5; F=0,000000; p<0,05), ніж інших видів травми. Ризик отримати побутову травму у 61,6 рази вищій, ніж інші види травми.
5. Встановлено, що серед всіх видів травм достовірно найбільша частота трапляння у кримінальної травми (50% від усіх видів травм), на другому місці знаходиться травма при падінні (38%), на третьому – травми унаслідок ДТП (7%).

Перспективою подальших досліджень є визначення найбільш інформативних клініко-рентгенологічних ознак переломів середньої зони обличчя та розроблення індивідуалізованих методів їх лікування.

References

1. Malanchuk VO, Yefysko VM, Yefysko NA. Rol anatomo-topografichnoyi budovy gaymorovoyi pazukhy u vynyknenni posttravmatychnykh uskladnen pry perelomakh vylychevogo kompleksu z poshkodzhennyam gorba

verkhnoyi shchelepy [The role of anatomical and topographic structure of the maxillary sinus in the occurrence of post-traumatic complications in fractures of the maxillary complex with damage to the hump of the upper jaw]. *Innovatsiyi v stomatologiyi*. 2016; 4: 25-29. [Ukrainian]

2. Nazarevych MR. Retrospektyvne vyvchennya osoblyvostey poshkodzhen kistok serednoyi zony oblychchya u statsionarnykh khvorykh ta zastosovanykh pidkhodiv do yikh likuvannya [Retrospective Study Of Peculiarities Of Bone Damages In Middle Facial Area Of Inpatients And Approaches To Their Treatment]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi.* 2017; 2(58): 132-136. [Ukrainian]
3. Kovalenko WW. Osoblyvosti likuvannya suchasnykh boyovykh ushkodzhen shchelepno-lytsevoyi dilyanky [Features of treatment of modern combat injuries of the maxillofacial area]. *Likars'ka sprava*. 2017; 1-2: 168-174. [Ukrainian]
4. Bogusiak K, Arkuszewski P. Characteristics and epidemiology of zygomaticomaxillary complex fractures. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2010; 21(4): 1018-1023.
5. Brucoli M, Boffano P, Broccardo E, Benech A, Corre P, Bertin H, et al. The “European zygomatic fracture” research project: the epidemiological results from a multicenter European collaboration. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2019; 47(4): 616-621.
6. Samieirad S, Tohidi E, Shahidi-Payam A, Hashemipour MA, Abedini A. Retrospective study maxillofacial fractures epidemiology and treatment plans in Southeast of Iran. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015; 20(6): e729.
7. Raoul G, Dujoncquoy JP, Nicola J, Tison C, Wojcik T, Ferri J. Is Transfacial Kirschner Wire Fixation Still Indicated in Isolated Zygomaticomaxillary Complex Fractures?: Retrospective Study of 216 Cases in CHRU of Lille: Epidemiology, Therapeutic Management, and Results. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2009; 20(4): 1231-1239.
8. Mohajerani H, Sadeghi N, Montazemi T, Montazemi A. Zygomatic Fractures: A 10-Year Retrospective Epidemiological Study. *Avicenna Journal of Dental Research*. 2017; 9(3): e60705-e60705.
9. Blumer M, Kumalic S, Gander T, Lanzer M, Rostetter C, Rücker M, et al. Retrospective analysis of 471 surgically treated zygomaticomaxillary complex fractures. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018; 46(2): 269-273.
10. Mahat AK, Gurung G, Shrestha M, Chaudhary B. Epidemiology of Maxillofacial Fracture–A Hospital Based Study. *Journal of Nepalgunj Medical College*. 2019; 17(2): 23-27.
11. Van Hout T, Wouter MM, Van Cann EM, Koole R, Rosenberg AJWP. Surgical treatment of unilateral zygomaticomaxillary complex fractures: A 7-year observational study assessing treatment outcome in 153 cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016; 44(11): 1859-1865.
12. Peretti N, Macleod S. Zygomaticomaxillary complex fractures: diagnosis and treatment. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* 2017; 25(4): 314-319.
13. Rakhmanov A T. Rasprostranennost travm sredney zony lytsa [Prevalence of middle facial injuries]. *Vestnyk Kyrgyzsko-Rossyyskogo Slavyanskogo unyversyteta*. 2018; 18(6): 75-77. [Russian]
14. Brekhlichuk PP. Analitychna otsinka chastoty vynyknennya travmatychnykh urazhen shchelepno-lytsevoyi dilyanky v rezultati dorozhno-transportnykh prygod [Analytical assessment of the incidence of traumatic injuries of the maxillofacial area as a result of traffic accidents]. *Sudovo-medychna ekspertyza.* 2018; 2: 106-112. [Ukrainian]
15. Matolych UD, Ushtan SV, Nazarevych MR, Kaminskyy MV, Kaminskyy VI. Retrospektyvnyy analiz struktury travmatychnykh poshkodzhen shchelepno-lytsevoyi dilyanky u m. Lvovi v period za 2016-2018 roky [Retrospective Analysis of the Structures of Traumatic Damages in the Maxillofacial Area in Lviv in the Period from 2016 to 2018]. *Ukrayinskyy zhurnal medytsyny, biologiyi ta sportu*. 2019; 6(22): 239-244. [Ukrainian]
16. Sypkyn AM, Akhtyamova NE, Akhtyamova DV. Kharakterystyka ostrykh travmatycheskykh povrezhdenyy chelyustno-lytsevoy oblasty [Characteristics of acute traumatic injuries of the maxillofacial region]. *RMZh*. 2016; 24(14): 932-935. [Russian]

УДК 617.524-001.5-089

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА

Худик А. К.

Резюме. В настоящее время переломы средней зоны лица остаются серьезной проблемой челюстно-лицевой травматологии поскольку наблюдается не только увеличение количества травм костей лицевого черепа, но и степени их тяжести, а также растет количество посттравматических осложнений. Это связано с ростом преступности, алкоголизма, распространением оружия среди населения, увеличением количества дорожно-транспортных происшествий, а также травм, полученных в зоне боевых действий.

Целью исследования был ретроспективный анализ особенностей повреждения средней зоны лица больных в условиях крупного промышленного региона.

В результате проведенного ретроспективного анализа особенностей повреждения средней зоны лица 416 пациентов установлено, что в достоверном большинстве ($\chi 2 = 529,9$; $F = 0,000000$; $p < 0,05$) случаев пациенты были мужского пола. У мужчин риск получения указанной травмы в 79,3 (OR = 79,29; F = 0,000000) раза выше, чем у женщин. С увеличением возраста достоверно возрастает процент женщин с травмами челюстно-лицевой области. Риск получить травматическое повреждение лица у женщин с возрастом увеличивается и в группе 61+ он больше, чем в группе 21-30 лет в 29,6 раза (OR = 29,6; F = 0,003203).

Наибольшее количество травм наблюдается в возрастной группе 21-30 лет. Оценка риска возникновения травмы в этой возрастной группе показало, что он в 35,5 раз выше, чем в группе 61+ и в 2,1 раза выше, чем в возрастной группе 31-40 лет.

Основным этиологическим фактором возникновения повреждений средней зоны лица была бытовая травма, которая составляет 369 (88,7±1,5)% случаев, что достоверно больше ($\chi 2 = 498,5$; $F = 0,000000$; $p < 0,05$), чем других видов травмы. Риск получить бытовую травму в 61,6 раза выше, чем другие виды травмы.

Установлено, что среди всех видов травм достоверно чаще встречается криминальная травма (50% от всех видов травм), на втором месте находится травма при падении (38%), на третьем – травмы в результате ДТП (7%).

Ключевые слова: травма, средняя зона лица, частота встречаемости, риск, этиологические факторы.

UDC 617.524-001.5-089

The Analysis of Features of Traumatic Injuries in the Middle Face Area

Khudyk A. K.

Abstract. Currently, fractures of the middle face area remain a serious problem of maxillofacial traumatology because there is not only an increase in the number of injuries to the bones of the facial skull, but also the sever character of these injuries, and an increasing number of post-traumatic complications. This is due to the increase in crime, alcoholism, the proliferation of weapons among the population, the increase in traffic accidents, and injuries in the war zone.

The purpose of the study was a retrospective analysis of the features of the damage to the middle face area of patients in a large industrial region.

Material and methods. We conducted a retrospective analysis of the injury features of the middle face area in 416 patients who became patients of the department of head and neck surgery for the period from January 1, 2010 to December 31, 2019.

Results and discussion. The study results showed that the vast majority ($\chi 2 = 529.9$; $F = 0.000000$; $p < 0.05$) of patients were male. Men had by 79.3 (OR = 79.29; F = 0.000000) times higher risk of middle face injury than women. The risk of traumatic face injury in women increased with the age. Thus, in the group of women aged 61+ it was by 29.6 times higher than in the group of women aged 21-30 (OR = 29.6; F = 0.003203).

The greatest number of injuries was observed in the age group of 21-30 years. Assessment of the injury risk in this age group showed that it was by 35.5 times higher than in the group of patients aged 61+ and by 2.1 times higher than in the group aged 31-40.

Conclusion. The main etiological factor of injuries of the middle face area was domestic trauma, which was 369 (88.7±1.5)% of cases, which was significantly more ($\chi 2 = 498.5$; $F = 0.000000$; $p < 0.05$) than other types of injuries. The risk of domestic injury was by 61.6 times higher than other types of injury. The study results proved that criminal injuries had the highest frequency among all types of injuries (50% of all types of injuries), fall injury was on second place (38%), and road accidents injuries were on third place (7%).

A significant majority of the middle face injuries had men, the number of women with injuries of the middle face area increased significantly with the age. The largest number of patients (71.4%) with injuries of the middle face area occurred in the age groups 21-30 and 31-40, that is people of working age.

Keywords: trauma, middle face area, incidence, risk, etiological factors.

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 29.06.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.248
УДК 616-056.52-072.8:159.9.07
Аравіцька М. Г.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОРЕКЦІЇ ОЗНАК ДИСФУНКЦІЇ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника», Івано-Франківськ, Україна

aravmed@i.ua

Порушення зовнішнього дихання при ожирінні виникають навіть при відсутності бронхолегеневої патології, а при її наявності надлишок жирової тканини обтяжує прогноз захворювання.

Мета – визначення ефективності застосування засобів фізичної терапії в корекції ознак дисфункції дихальної системи у жінок з абдомінальним ожирінням.

Обстежено 172 жінок з абдомінальним ожирінням I-III ступеня, діагностованим за індексом маси тіла та співвідношенням обхватів талії та стегон. За результатами визначення реабілітаційного (терапевтичного) альянсу їх було поділено на дві групи. Групу порівняння склали жінки з низьким рівнем альянсу, які відмовилися від активної участі у програмі зменшення маси тіла. Основну групу склали жінки з високим рівнем альянсу, які проходили річну програму корекції із застосуванням модифікації харчування, збільшення фізичної активності, лімфодренажу, психокорекції, елементів дихальної фізичної терапії. Контрольну групу склали 32 жінки з нормальною масою тіла. Досліджували суб'єктивний стан, інтенсивність задишки, параметри пульсоксиметрії, спірометрії.

У жінок з абдомінальним ожирінням виявлена дисфункція дихальної системи: суб'єктивні ознаки порушення дихальної функції, зменшення оксигенації артеріальної крові, зниження дихальних об'ємів. Їх зміст та ступінь вираженості були пропорційною важкості ожиріння. Застосування елементів респіраторної терапії в рамках програми комплексної фізичної терапії, спрямованої на зменшення маси тіла, дозволило нормалізувати досліджувані параметри функції дихальної системи у жінок основної групи. Низький рівень реабілітаційного альянсу жінок групи порівняння призвів до незадовільного виконання наданих рекомендації та асоціювався із відсутністю реабілітаційного ефекту. Покращення стану бронхолегеневої системи у жінок з абдомінальним ожирінням обґрунтовується як первинними змінами дихальної системи – збільшенням дихальних об'ємів та резервів, покращенням оксигенації крові, так і опосередковано – збільшенням амплітуди рухів діафрагми, зменшенням кількості вісцерального жиру та загальною тренованістю, що підтверджується нівелюванням ознак рестриктивної дихальної недостатності.

Елементи респіраторної реабілітації доцільно включати до схем відновлення стану здоров'я жінок з абдомінальним ожирінням.

Ключові слова: респіраторні порушення, реабілітація, жирова тканина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»; є фрагментом дослідження «Використання немедикаментозних засобів і природних факторів для покращення фізичного розвитку, функціональної і фізичної підготовленості організму», № державної реєстрації 0110U001671.

Вступ. На початку XXI століття незбалансоване харчування та гіподинамія стають основними елементами розвитку ожиріння, яке, в свою чергу, є вагомим чинником ризику виникнення основних хронічних неінфекційних захворювань, які, в свою чергу, є основною причиною смертності як на Україні, так і за кордоном [1, 2, 3].

Аналізуючи гендерні співвідношення осіб з ожирінням можна зазначити, що, згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, жінки товстішають частіше, ніж чоловіки. У 2016 році 39% дорослих осіб старше 18 років (39% чоловіків та 40% жінок) мали надлишкову масу тіла, а біля

13% – ожиріння (серед них 11% чоловіків та 15% жінок) [2].

Крім надзвичайно поширених ускладнень з боку серцево-судинної системи [4, 5, 6], при ожирінні визначаються й інші патологічні стани, зокрема – патологія дихальної системи (ДС), яка представлена синдромом обструктивного апное сну, гіповентиляційним синдромом, гіперреактивністю бронхів, пневмонією, легеневою гіпертензією [7, 8, 9].

Порушення зовнішнього дихання при абдомінальному ожирінні (АО) виникають навіть при відсутності бронхолегеневих захворювань, а при їх наявності воно обтяжує прогноз [9, 10, 11]. Чинники, що негативно впливають на функцію зовнішнього дихання при ожирінні та змінюють патерн дихання, можна систематизувати як механічні фактори (зменшення легеневих обсягів, звуження дистальних дихальних шляхів) та як порушення фізіологічного газообміну [11, 12].

Підшкірний жир на грудній клітці призводить до обмеження її екскурсії, а надлишок жиру в середостінні лімітує рухливість легень. АО призводить до високого стояння і зменшення екскурсії діафрагми [12, 13].

Легенева вентиляція знаходиться в прямій залежності від метаболічних потреб організму. Збільшення енергетичних витрат для подолання ригідності грудної клітки призводить до зростання навантаження на дихальну мускулатуру з подальшим розвитком втоми м'язів. Дихальні рухи стають поверхневими, збільшується їх частота. В результаті значно порушується легенева вентиляція, зменшуються легеневі об'єми (особливо резервний обсяг видиху і функціональна резервна ємність), які відіграють чільну роль у підтримці прохідності дистальних дихальних шляхів. Зниження резервного об'єму видиху нижче об'єму закриття призводить до колапсу бронхіол і формуванню мікроателектазів [9, 12, 14].

У пацієнтів з АО знижується вентиляційно-перфузійне співвідношення; газовий склад артеріальної крові характеризується гіпоксемією та гіперкапнією. Його зниження також спостерігається при локальній альвеолярній гіповентиляції (по типу обструктивного та рестриктивного розладів). Частина альвеол забезпечується кров'ю, але не вентилюється, в результаті чого в альвеолярному повітрі збільшується парціальний тиск вуглекислого газу і знижується парціальний тиск кисню. Вуглекислий газ з крові не вимивається, а насичення крові киснем не відбувається. Гіповентиляція ускладнюється тканинною гіпоксією. Крім того, при ожирінні, для забезпечення скорочення дихальних м'язів, значно збільшується витрата кисню, в результаті чого до 15% отриманого організмом кисню не бере участі в обміні речовин. Надалі тахіпное у поєднанні із задишкою призводить до декомпенсації фізіологічних процесів газообміну і кровообігу в легенях [13, 14, 15].

Ще одним механізмом виникнення дихальної дисфункції при АО вважається порушення обміну лептину (гормону адипоцитів), який, зокрема, відповідає за адекватний вентиляційний стимул у відповідь на підвищену роботу дихання при ожирінні; тому при його дефіциті формується додаткова альвеолярна гіповентиляція [10].

Отже, доцільно розглядати процес відновлення здоров'я осіб з ожирінням не тільки з точки зору зменшення маси тіла, але й нормалізації функцій внутрішніх органів, зокрема – дихальної системи [15, 16].

Мета дослідження – визначення ефективності засобів фізичної терапії в корекції ознак дисфункції ДС у жінок з АО.

Матеріал та методи дослідження. Проведено обстеження 172 жінок другого зрілого віку з АО, діагностованим за попереднім розрахунком індексу маси тіла (ІМТ) та визначенням співвідношення обхватів талії/ стегон (що дорівнювало або було більшим 0,80) [2]. Після визначення первинного рівня реабілітаційного альянсу (РА) (терапевтичного альянсу, реабілітаційного комплаєнсу) відносно корекції АО (згоди на виконання мероприємств, рекомендованим фізичним терапевтом, спрямованих на зниження маси тіла) [17] та проведення бесід щодо шляхів його підвищення рівня жінок було поділено на 2 групи згідно наступних критеріїв.

Жінки з низьким рівнем РА (ті, які відмовились проходити програму щодо зменшення маси тіла за участю фізичного терапевта) склали групу порівняння - ГП (відповідно до I, II, III ступенів ожиріння за ІМТ – ГП1 (28 жінок), ГП2 (35 жінок), ГП3 (26 жінок)). Вони були інформовані щодо наслідків шкідливого впливу АО на стан організму; їм були надані докладні рекомендації щодо принципів зменшення маси тіла шляхом тривалого обмежувального харчування та збільшення побутової й тренувальної фізичної активності.

Жінки, які виявили високий рівень РА, були віднесені до основної групи (відповідно до I, II, III ступенів ожиріння за ІМТ – ОГ1 (37 жінок), ОГ2 (29 жінок), ОГ3 (17 жінок)); надалі вони займалася за апробованою у даному дослідженні програмою фізичної терапії (ФТ).

Контрольну групу (КГ) склали 32 жінки з нормальним ІМТ.

Критеріями включення у дослідження були: ІМТ 30-49,9 кг/м^2; наявність АО; відсутність загострення хронічної соматичної патології або декомпенсованого стану на момент проведення дослідження. Критерії виключення: симптоматичний

характер ожиріння; наявність діагностованого цукрового діабету I типу, артеріальної гіпертензії, гострих або хронічних захворювань бронхолегеневої системи (бронхіт, бронхіальна астма, хронічні обструктивні захворювання легень, тощо); прийом препаратів для зниження ваги, корекції інсулінорезистентності, гіпотензивних, бронходилятаторів на момент запланованого обстеження.

Розроблена програма ФТ впроваджувалась впродовж одного року і включала наступні компоненти:

- Постійна підтримка і покращення рівня РА (адаптація програми до індивідуальних соціальних умов; освітні бесіди; психологічна підтримка; консультації із використанням засобів телереабілітації; постановка та досягнення коротко- та довготривалих цілей ФТ) [17, 18];
- Освіта пацієнта з метою вироблення довготермінового стереотипу здорового харчування (шляхом оптимізації режиму, калорійності), відмови або мінімізації шкідливих звичок, зокрема – куріння, та вироблення свідомого активного ставлення до процесу схуднення;
- Збільшення побутової та тренувальної фізичної активності (ранкова гігієнічна гімнастика, стрейтчинг, аеробні та анаеробні тренування, дихальні вправи);
- Корпоральна та аурикулярна рефлексотерапія (з метою пригнічення неприємних суб'єктивних відчуттів голоду та спраги, покращення функціонування внутрішніх органів);
- Масаж (лімфодренажний, загальний, черевної порожнини) з метою прискорення виведення надлишків рідини, відновлення після тренувань, покращення функціонування органів черевної порожнини;
- Психологічна підтримка (покращення психоемоційного стану, поведінкова психокорекція).

Оскільки, за даними літератури [11, 12], основні ланки порушень при АО призводили до дихальної дисфункції переважно по типу рестриктивної дихальної недостатності (ДН), то засоби дихальної терапії було доцільно спрямовувати саме на нівелювання ознак її каркасного типу. Це досягалось покращенням або нормалізацією функцій основного дихального м'язу (діафрагми) та додаткових дихальних м'язів (плечового поясу, грудної клітки, спини, живота) на фоні зменшення кількості вісцерального жиру та товщини підшкірно-жирової клітковини.

Елементи ФТ з найвираженішим впливом на діяльність дихальної системи в рамках програми реабілітації пацієнтів з ожирінням за метою проведення та бажаним результатом можна охарактеризувати наступним чином:

- Кінезітерапія: збільшення рухомості діафрагми, нормалізація внутрішньочеревного тиску, зменшення зон мертвого простору легень, нормалізація альвеолярної вентиляції, збільшення функціонального резерву дихальної системи, підвищення загальної тренованості, збільшення рухливості та сили додаткових дихальних м'язів - грудної клітки, міжреберних проміжків, тулуба, поясу верхніх кінцівок, живота, спини;
- Модифікація харчування: зменшення кількості абдомінального жиру і, як наслідок, збільшення амплітуди рухів діафрагми; зменшення загального вісцерального жиру; уникнення продуктів, які викликають бродіння, метеоризм та спричиняють закрепи, що підвищує внутрішньочеревний тиск; вживання достатньої кількості білка для підтримки м'язової діяльності;
- Дотримання режиму дня: нормалізація сну (з одночасною профілактикою періодів нічного апное), нормалізація вироблення мелатоніну;
- Масаж: зменшення застійних явищ в легенях та периферичних тканинах; нормалізація перистальтики та зменшення здуття живота; зменшення об'єму вісцерального та підшкірного жиру за рахунок зневоднення (лімфодренаж); прискорення обміну речовин в жировій тканинні за рахунок покращення локального кровообігу; нормалізація тонусу додаткових дихальних м'язів.
- Освіта пацієнта: позбавлення шкідливих звичок; мотивація до ведення здорового способу життя; навчання самоконтролю та самодопомоги під час тренувань для профілактики гострих дисфункцій внутрішніх органів.

Стан дихальної системи оцінювали на комплексом суб'єктивних та об'єктивних ознак на початку дослідження та після річного періоду спостереження / фізичної терапії. Враховували, що задишка сама по собі може бути ознакою порушень діяльності серцево-судинної системи, пов'язаних спільних патогенезом із ожирінням.

Визначали скарги на задишку в спокої та причини її посилення (під час фізичної активності (ФА), у положенні лежачи); наявність суб'єктивних ознак обструктивного апное сну та альвеолярної гіповентиляції у вигляді прокидання вночі внаслідок раптової задишки або відчуття нестачі повітря, які виражали у відсоткових співвідношеннях осіб однієї групи.

Важність задишки оцінювали за 10-бальною шкалою Борга від 0 (повна відсутність задишки) до 10 (надзвичайна, межова задишка) в спокої та під час ФА [19].

Визначали частоту дихальних рухів (ЧД) за одну хвилину в спокої.

Ступінь сатурації артеріальної крові (SpO_2) визначали за допомогою пульсоксиметра Heaco CMS50S, отриманий результат виражали у відсотках.

Дихальні об'єми (об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), індекс Тіффно (співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ)) та тип дихальної недостатності (ДН) за спірометричною кривою визначали за допомогою портативного спірометра Spirobank II Basic згідно стандартних рекомендацій; виражали у відсотках від належних величин [19].

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх включених в дослідницький проект було отримано інформовану згоду на участь в ньому. Протокол дослідження було обговорено на засіданні комісії з біоетики ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, рішенням якої воно було схвалено.

Статистичну обробку результатів проводили в програмі «Microsoft Excel» 5.0. Для опису отриманих кількісних ознак, що мають нормальний розподіл, були розраховані середньоарифметичне значення, стандартне відхилення, стандартна помилка середнього; для якісних ознак – абсолютна частота прояву ознаки (кількість обстежених), частота прояву ознаки (у %). Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Найпоширенішою скаргою з боку ДС у жінок з АО при первинному обстеженні була задишка. Частота її виявлення у спокої була пропорційною до ступеня ожиріння, досягаючи половини кількості обстежених при ожирінні II-III ступеня (**табл. 1**).

ФА була провокуючим фактором виникнення або посилення задишки у 90% жінок з ожирінням I ступеня та у всіх жінок з ожирінням II-III ступеня.

При високих ступенях ожиріння у жінок таж також виявлялись такі ознаки як посилення задишки у горизонтальному положенні та прокидання вночі від гіпоксичних нападів, що можна розглядати як ознаки обструктивного апное сну та наслідки альвеолярної гіповентиляції [7, 8].

При визначенні інтенсивності задишки за шкалою Борга у жінок з ожирінням I ступеня показало, що тільки окремі з них відчували легку або майже невідчутну задишку в спокої, що відповідно виражалася в мінімальній її цифровій оцінці. Проте ФА посилювала задишку - її рівень збільшувався, досягаючи рівнів помірна-важка (**табл. 2**).

При ожирінні II-III задишка в спокої у жінок визначалась як легка та помірна, що свідчить про певне напруження резервів респіраторної системи навіть в спокої.

ФА виражено провокувала важкість задишки в усіх групах жінок з АО. При ожирінні I ступеня її інтенсивність досягала помірного/майже важкого рівнів, II ступені – майже важкого/важкого, III ступеня – дуже важкого.

ЧД ожирінні I ступеня знаходилась в коридорі норми. Із збільшенням ступеня ожиріння визначена тенденція до його почастішання (**рис. 1**).

Таблиця 1 – Зміни частоти виявлення суб'єктивних ознак дихальної дисфункції у жінок з АО, %

Запитання анкети	КГ (n=32)	Жінки з АО, % (абсолютна кількість осіб)					
		1 ступінь		2 ступінь		3 ступінь	
		ГП1 (n=28)	ОГ1 (n=37)	ГП2 (n=35)	ОГ2 (n=29)	ГП3 (n=26)	ОГ3 (n=17)
Задишка в спокої							
первинне обстеження	0	14,29 (4)	16,22 (6)	42,86 (15)	48,28 (14)	53,85 (14)	58,82 (10)
повторне обстеження	0	17,86 (5)	0	45,71 (16)	0	53,85 (14)	0
Посилення/ виникнення задишки при ФА					20,69 (6)		
первинне обстеження	18,75 (0)	89,29 (25)	91,89 (34)	100 (35)	100 (29)	100 (26)	100 (17)
повторне обстеження		92,86 (26)	13,51 (5)	100 (35)	0	100 (26)	29,41 (4)
Посилення задишки у горизонтальному положенні							
первинне обстеження	0	0	0	25,71 (9)	27,59 (8)	38,46 (10)	35,29 (6)
повторне обстеження		0	0	28,57 (10)	0	38,46 (10)	0
Прокидання вночі внаслідок раптової задишки / відчуття зупинки дихання							
первинне обстеження	0	0	0	8,57 (3)	10,34 (3)	34,62 (9)	29,41 (5)
повторне обстеження		0	0	11,43 (4)	0	30,77 (8)	0

Таблиця 2 – Динаміка інтенсивності відчуття задишки за шкалою Борга у жінок з АО під впливом ФТ, $(\overline{x} \pm S)$

Обстежувана група	Інтенсивність задишки за шкалою Борга, бали			
	в спокої		при ФА	
	Перше обстеження	Повторне обстеження	Перше обстеження	Повторне обстеження
КГ	0,19±0,05		1,97±0,11	
ГП1	0,59±0,09	0,50±0,14	3,64±0,15	3,57±0,15
ОГ1	0,64±0,09	0,19±0,04	3,54±0,14	1,76±0,11
ГП2	0,99±0,12	1,06±0,12	4,37±0,14	4,26±0,13
ОГ2	0,98±0,11	0,31±0,06	4,14±0,15	2,02±0,11
ГП3	2,19±0,12	2,13±0,17	6,31±0,17	6,08±0,20
ОГ3	2,12±0,16	0,29±0,07	6,12±0,23	3,47±0,22

Примітки: * – статистично значуща різниця у порівнянні із значенням відповідного показника КГ (p <0,05); ° – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником при першому обстеженні (p <0,05); ● – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником ГП (p <0,05)

Суб'єктивні відчуття підтвердились результатами об'єктивних досліджень.

У всіх групах жінок із АО визначався статистично значуще (p <0,05) нижчий рівень SpO_2 за результатами пульсоксиметрії у порівнянні із жінками з нормальною масою тіла, що свідчило про гіпоксію, досягаючи її значного рівня при морбідному ожирінні (**рис. 2**). Низькі рівні сатурації при АО II-III ступеня свідчать про наявність легкої та помірної ДН і перекликаються із результатами спірометрії.

Рис. 1. Зміни ЧД у жінок з АО, кількість дихальних рухів за хвилину

Примітки: * – статистично значуща різниця у порівнянні із значенням відповідного показника КГ (p <0,05); ° – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником при первинному обстеженні (p <0,05); ● – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником ГП (p <0,05)

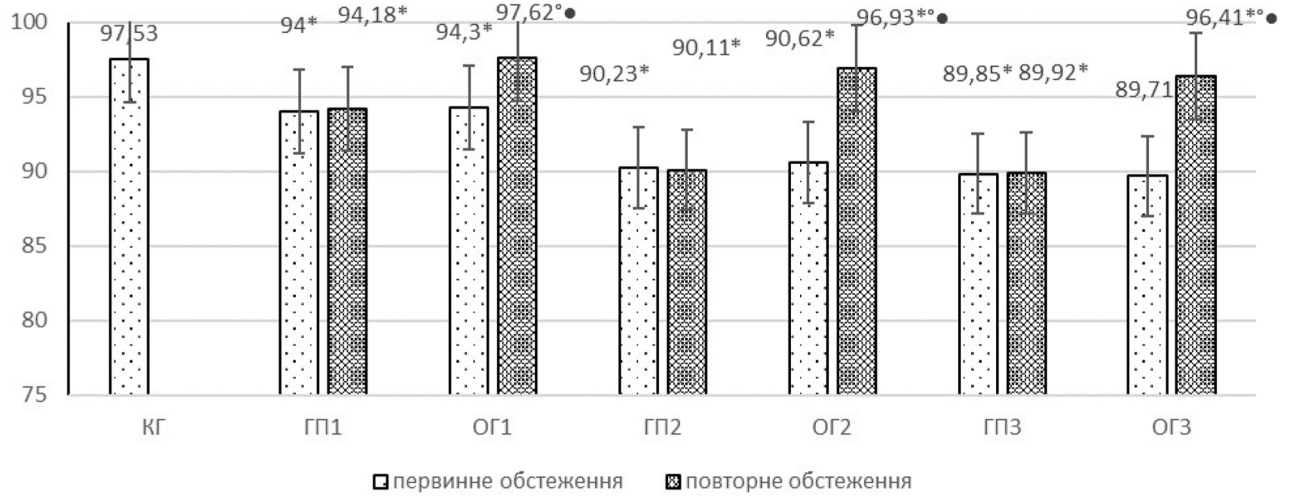


Рис. 2. Зміни рівня SpO_2 у жінок з АО під впливом програми ФТ, %

Примітки: * – статистично значуща різниця у порівнянні із значенням відповідного показника КГ (p <0,05); ° – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником при первинному обстеженні (p <0,05); ● –статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником ГП (p <0,05)

Спірометричні дихальні об'єми жінок при ожирінні I ступеня переважно знаходилися в межах нижньої межі норми, в той час як при II-III досягали рівня легких обмежень (**табл. 3**).

За аналізом спірометричної кривої жінок з АО за типом виявлення ДН визначено, що характернішим для них був рестриктивний тип, особливо при ожирінні II-III ступеня; рідше визначався змішаний тип, дуже рідко - обструктивний (**рис. 3**).

За результатами первинного обстеження статистично значущої різниці між жінками основних груп та груп порівняння за суб'єктивними ознаками та результатами проведених функціональними обстежень не було визначено (p >0,05).

Річне впровадження програми ФТ з елементами респіраторної реабілітації на фоні високого рівня РА (тобто виконання наданих рекомендацій та активна співпраця з фізичним терапевтом) призвело до статистично значущого покращення відносно вихідного показника та відносно параметрів ГП у жінок основних груп (p <0,05).

У жінок основних груп при повторному обстеженні не визначалося скарг на задишку в спокої та її посилення в горизонтальному положенні, гіпоксичні порушення сну. Менш частими також були скарги на посилення задишки під час ФА (**табл. 1**).

Після проведеного втручання задишки за шкалою Борга у груп з АО вона фактично не

Таблиця 3 – Зміни дихальних об'ємів у жінок з АО під впливом ФТ, у % від належних величин $(\overline{x} \pm S)$

Обстежена група	Параметри спірометрії, % відносно належних величин					
	Перше обстеження			Повторне обстеження		
	ФЖЄЛ	$ОФВ_1$	$ОФВ_1$/ ФЖЄЛ	ФЖЄЛ	$ОФВ_1$	$ОФВ_1$/ ФЖЄЛ
КГ	95,51±1,12	91,18±1,15	95,47±1,15			
ГП1	96,22±0,22	83,95±1,13*	81,17±1,16	91,15±0,19	80,91±0,91	88,77±063*
ОГ1	93,36±1,16	82,24±0,96*	88,09±0,78	94,99±0,65	89,22±1,13°●	93,93±1,15°
ГП2	86,49±0,13*	77,15±1,11*	89,20±1,13	84,11±0,55*	78,13±1,12*	92,89±1,11*
ОГ2	85,34±0,18*	75,13±0,67*	88,04±0,96	92,87±1,13	90,95±0,71°●	97,93±1,19°
ГП3	78,15±1,02*	70,08±1,13*	89,67±1,23	76,78±1,23*	70,57±1,11*	91,91±1,12*
ОГ3	79,13±0,64*	70,12±1,17*	88,61±1,15	89,08±1,08*	83,91±1,21*°●	94,20±1,24°

Примітки: * – статистично значуща різниця у порівнянні із значенням відповідного показника КГ (p <0,05); ° – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником при першому обстеженні (p <0,05); ● – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником ГП (p <0,05)

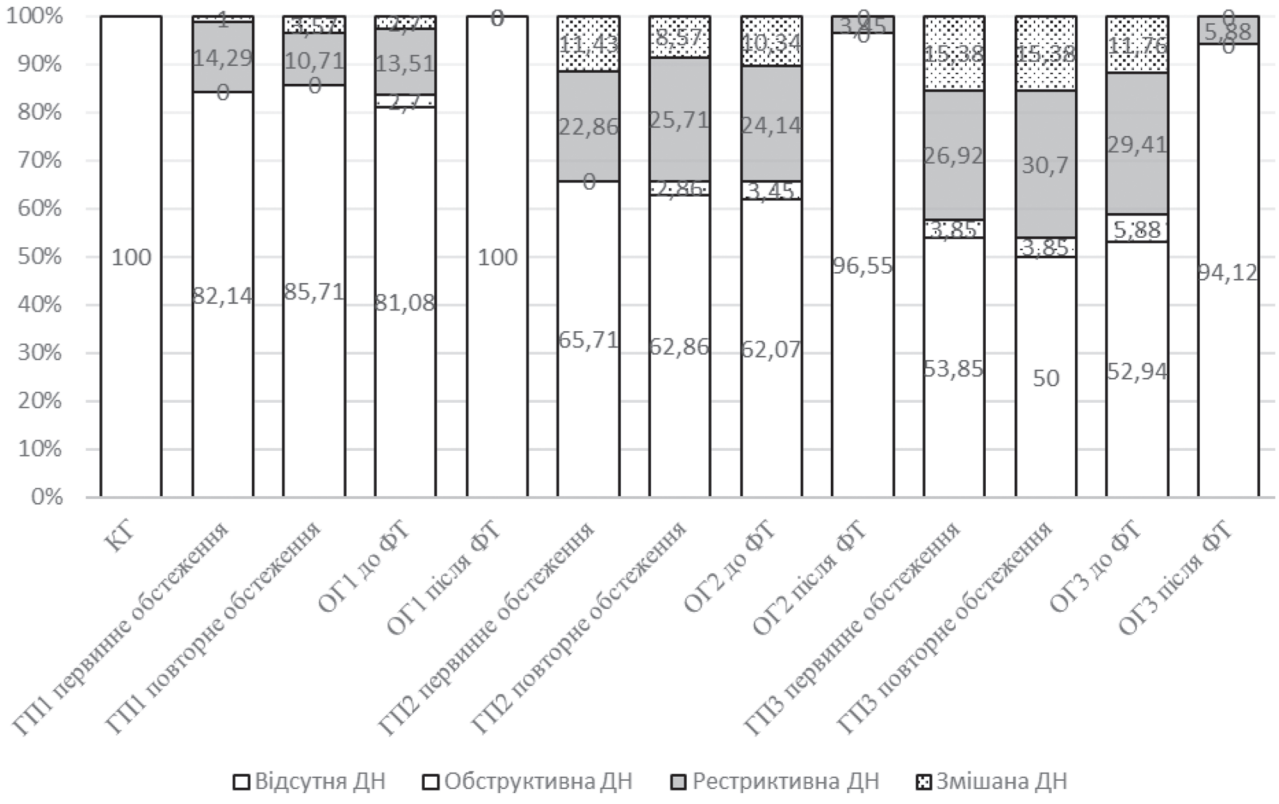


Рис. 3. Вид ДН за профілем спірометрії у жінок з АО та його зміни під впливом ФТ, %

визначалась, а під час ФА досягала тільки легкого та помірного рівня (при ожирінні II-III ступеня) (**табл. 2**).

Покрашення функціонування ДС проявлялось також у вигляді нормалізації ЧД у жінок всіх основних груп (**рис. 1**) та величини оксигенації артеріальної крові (за рівнем SpO_2) (**рис. 2**).

Аналіз спірометричних параметрів жінок з високим рівнем РА визначив покращення у них величин дихальних об'ємів та нормалізацію кривих спірограм, що свідчило про нівелювання ознак ДН (**рис. 3**).

Усі досліджувані параметри у жінок груп порівняння статистично значуще не відрізнялись від вихідних параметрів, що свідчить про те, що вони не виконували наданих рекомендацій, навіть будучи інформованими про ризики АО та незадовільне самопочуття.

Обговорення отриманих результатів. Ожиріння само по собі, навіть при відсутності інших відомих коморбідних причин, може спричиняти ознаки респіраторної дисфункції [12, 13, 14]. У той же час задишка може бути симптомом кардіологічних порушень, що у комплексі знижує толерантність пацієнта до фізичних навантажень, отже, погіршує параметри активності та участі згідно підходів Міжнародної класифікації функціонування [20]. Тому у сучасній фізичній терапії стан функції зовнішнього дихання, дихальної мускулатури та корекція їх порушень у осіб з різним ступенем ожиріння – проблема актуальна і недостатньо вивчена.

Реабілітаційна тактика ведення пацієнтів з ожирінням повинна враховувати потенційно можливу потребу на поглиблене обстеження з огляду на можливі ускладнення; а у осіб з морбідним ожирінням і скаргами на задишку доцільно проводити комплексне поглиблене обстеження серцево-судинної або дихальної системи з метою діагностики таких станів як синдроми гіповентиляції та обструктивного апное сну, гострих кардіологічних порушень [4, 9].

Провідним патогенетичним механізм ДН при ожирінні є позалегенева рестрикція, що зумовлює порушення по типу рестриктивної або змішаної ДН (зменшення амплітуди рухів діафрагми, зменшення дихальних об'ємів, тощо), що корегується як загальним зменшенням маси тіла, так і елементами респіраторної реабілітації. Обструктивні явища також можуть бути вторинними або бути наслідками куріння або колапсу дрібних бронхів [11, 12, 14].

Корегуючими механізмами елементів респіраторної реабілітації на фоні комплексної ФТ при АО, що призвело до нормалізації функцій ДС у нашому дослідженні, вважаємо наступні:

- зменшення маси жиру навколо ребер та середостіння
- збільшення піддатливості стінок грудної клітки, і, як наслідок, зниження пов'язаного з цим утруднення в збільшенні обсягу грудної клітини на вдиху
- зменшення кількості абдомінального жиру, що зменшує дисфункцію діафрагми внаслідок відновлення пропорцій співвідношення довжина/напруга м'язових волокон внаслідок після їх перерозтягнення, що обмежує екскурсію діафрагми
- зменшення розміру великих молочних залоз у жінок, які також є додатковим фактором обмеження рухомості грудної клітки.

Представлені патологічні зміни ДС при АО є важливими самі по собі та потребують корекції, але набувають ще більшого прогностично несприятливого значення у осіб з ожирінням та супутньою патологією (особливо враховуючи високий ризик інфікування таких осіб COVID-19), оскільки ожиріння є фактором ризику численних захворювань внутрішніх органів, тому розглядається і як самостійне захворювання, і як супутній обтяжуючий стан.

Висновки

1. У жінок з абдомінальним ожирінням виявлені суб'єктивні та об'єктивні ознаки дисфункції дихальної системи: ряд скарг, зменшення рівня оксигенації артеріальної крові, зниження дихальних об'ємів, зміст та ступінь вираженості яких були пропорційні важкості ожиріння та є свідченням зниження адаптивних можливостей системи дихання.
2. Застосування елементів респіраторної реабілітації в рамках програми комплексної фізичної терапії, спрямованої на зменшення маси тіла, дозволяє покращити функції дихальної системи.
3. Покращення стану бронхолегеневої системи у жінок з абдомінальним ожирінням обґрунтовується як первинними змінами дихальної системи – збільшенням дихальних об'ємів та резервів, покращенням оксигенації крові, так і опосередковано – збільшенням амплітуди рухів діафрагми, зменшенням кількості вісцерального жиру та загальною тренованістю, що підтверджується нівелюванням ознак рестриктивної та змішаної ДН.
4. Низький рівень реабілітаційного альянсу призводить до незадовільного виконання або невиконання наданих рекомендації жінками з АО та асоціюється із відсутністю покращення функціонування внутрішніх органів, зокрема, дихальної системи.
5. Елементи дихальної фізичної терапії патогенетично доцільно включати до схем відновлення стану здоров'я жінок з АО, особливо при високих ступенях ожиріння або супутніх захворюваннях.

Перспективи подальших досліджень полягають у практичному визначенні впливу розробленої програми фізичної терапії на показники функціонування серцево-судинної системи хворих з ожирінням I-III ступеня важкості.

References

1. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, Garvey WT, Klein S, Pi-Sunyer FX, et al. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity: Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care*. 2015; 38(8): 1567-1582.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Reportof a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en
3. *Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020*. Geneva: World Health Organization; 2013.
4. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016; 22(3): 1-203. doi: 10.4158/EP161365.GL
5. Amundson DE, Djurkovic S, Matwiyoff GN. The obesity paradox. *Crit Care Clin*. 2010; Oct; 26(4): 583-596. doi: 10.1016/j.ccc.2010.06.004.
6. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass indexc ategories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013; 309(1): 71-82. doi: 10.1001/jama.2012.113905
7. Fernandes JF, AraújoLda S, Kaiser SE, Sanjuliani AF, Klein MR. The effects of moderate energy restriction on apnoea severity and CVD risk factors in obese patients with obstructive sleep apnoea. *Br J Nutr*. 2015; 114(12): 2022-31. doi: 10.1017/S0007114515004018
8. Gorbunova MV, Babak SL, Malyavin AG. Serdechno-sosudistyye i metabolicheskiye narusheniya u patsiyentov s obstruktivnym apnoe sna. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018; 1: 14-16. [Russian]
9. Peralta GP, Marcon A, Carsin AE, Abramson MJ, Accordini S, et al. Body mass index and weight change are associated with adult lung function trajectories: the prospective ECRHS study. *Thorax*. 2020; 75(4): 313-320. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-213880
10. Kaydashev IP. Izmenenie obraza zhizni, narushenie energeticheskogo metabolizma i sistemnoe vospalenie kak factory i razvitiya bolezney tsivilizatsii. *Ukrayinskiy medichniy chasopis*. 2013; 5(97): 103-108. [Russian]
11. Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D. Respiratory complications of obesity. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47(5): 252-61. doi: 10.1016/j.arbres.2011.01.012
12. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *Journal of Applied Physiology*. 2010; 108(1): 206-211. doi: 10.1152/japplphysiol.00694.2009
13. Boykov VA, Kobyakova OS, Deyev IA, Kulikov YeS, Starovoytova YeA. Sostoyaniye funktsii vneshnego dykhaniya u patsiyentov s ozhireniyem. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2013; 12(1): 86-92. [Russian]
14. O'Donnell CP, Holguin F, Dixon AE. Pulmonary physiology and pathophysiology in obesity. *Journal of Applied Physiology*. 2010; 108(1): 197-8. doi: 10.1152/japplphysiol.01208.2009
15. Savchenko LV, Kaydashev IP. Zmina sposobu zhyttya pokrashchuye yakist zhyttya ta antropometrychni pokaznykyu khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen u poyednanni z ozhyrinnyam. *Svit medytsyny ta biolohiyi.* 2017; 4(62): 76-80. doi: 10.26724/2079-8334-2017-4-62-76-80 [Ukrainian]
16. Logue J, Thompson L, Romanes F, Wilson DC, Thompson J, Sattar N; Guideline Development Group. Management of obesity: summary of SIGN guideline. *BMJ*. 2010; 340: 154. doi: 10.1136/bmj.c154
17. Aravitska M, Lazareva O. Pryntsypy stvorennya ta vyznachennya efektyvnosti systemy zakhodiv dlya podolannya reabilitatsiynoho non-komplayensu patsiyentiv z ozhyrinnyam. *Sportyvna medytsyna i fizychna reabilitatsiya*. 2019; 2: 51-58. doi: 10.32652/spmed.2019.2.51-58 [Ukrainian]
18. Lazareva O, Aravitska M, Andrieieva O, Galan Y, Dotsyuk L. Dynamics of physical activity status in patients with grade I-III obesity in response to a physical rehabilitation program. *Journal of Physical Education and Sport*. 2017; 17(3):1960-5. doi: 10.7752/jpes.2017.03193
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention. 2017. Available from: http://www.goldcopd.org
20. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) in Europe. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018 Apr; 54(2): 125-321.

УДК 616-056.52-072.8:159.9.07

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ПРИЗНАКОВ ДИСФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Аравицкая М. Г.

Резюме. Нарушения внешнего дыхания при ожирении возникают даже при отсутствии бронхолегочной патологии, а при ее наличии избыток жировой ткани ухудшает прогноз заболевания.

Цель – определение эффективности применения средств физической терапии в коррекции признаков дисфункции дыхательной системы у женщин с абдоминальным ожирением.

Обследовано 172 женщин с абдоминальным ожирением I-III степени, диагностированным по индексу массы тела и соотношению окружностей талии и бедер. По результатам определения реабилитационного (терапевтического) альянса они были разделены на две группы. Группу сравнения составили женщины с низким уровнем альянса, которые отказались от активного участия в программе уменьшения массы тела. Основную группу составили женщины с высоким уровнем альянса; они проходили годичную программу коррекции с применением модификации питания, увеличения физической активности, лимфодренажа, психокоррекции, элементов дыхательной физической терапии. Контрольную группу составили 32 женщины с нормальной массой тела. Исследовали субъективное состояние, интенсивность одышки, параметры пульсоксиметрии, спирометрии.

У женщин с абдоминальным ожирением выявлена дисфункция дыхательной системы: субъективные признаки нарушения дыхательной функции, уменьшение оксигенации артериальной крови, снижение дыхательных объемов. Их содержание и степень выраженности были пропорциональной тяжести ожирения. Применение элементов респираторной терапии в рамках программы комплексной физической терапии, направленной на уменьшение массы тела, позволило нормализовать исследуемые параметры функции дыхательной системы у женщин основной группы. Низкий уровень реабилитационного альянса женщин группы сравнения привел к неудовлетворительному выполнению предоставленных рекомендации и ассоциировался с отсутствием реабилитационного эффекта. Улучшение состояния бронхолегочной системы у женщин с абдоминальным ожирением обосновывается как первичными изменениями дыхательной системы – увеличением дыхательных объемов и резервов, улучшением оксигенации крови, так и опосредованно – увеличением амплитуды движений диафрагмы, уменьшением количества висцерального жира и общей тренированностью, что подтверждается нивелированием признаков рестриктивной и смешанной дыхательной недостаточности.

Элементы респираторной реабилитации целесообразно включать в схемы восстановления состояния здоровья женщин с абдоминальным ожирением.

Ключевые слова: респираторные нарушения, реабилитация, жировая ткань.

UDC 616-056.52-072.8:159.9.07

Effectiveness of Physical Therapy in the Correction of Respiratory System Dysfunction Signs in Women with Abdominal Obesity

Aravitska M. G.

Abstract. Respiratory disorders in obesity occur even in the absence of bronchopulmonary pathology, and in their presence, an excess of adipose tissue worsens the prognosis of the disease. Obese people have a high risk of obstructive sleep apnea syndrome, hypoventilation syndrome, bronchial hyperreactivity, pneumonia, pulmonary hypertension.

The purpose of the study was to determine the effectiveness of using physical therapy in the correction of signs of respiratory system dysfunction in women with abdominal obesity.

Material and methods. The study involved 172 women with abdominal obesity of I-III degrees, diagnosed by body mass index and the ratio of waist and hip circumferences. According to the results of the definition of the rehabilitation (therapeutic) alliance, they were divided into two groups. The comparison group consisted of women with a low level of alliance that refused to actively participate in the program of weight loss. The main group consisted of women with a high level of alliance; they underwent a one-year correction program using nutritional modification, increased physical activity, lymphatic drainage, psychocorrection, and elements of respiratory physical therapy. The control group consisted of 32 women with normal body weight. Subjective state, dyspnea intensity, pulsooximetry and spirometry parameters were studied.

Results and discussion. We revealed the respiratory system dysfunction in women with abdominal obesity: subjective signs of impaired respiratory function, a decrease in arterial blood oxygenation, and a decrease in spirometry volumes. Their content and severity were proportional to the severity of obesity. Using

respiratory therapy elements in the program of complex physical therapy aimed at reducing body weight let us normalize the studied parameters of the respiratory system function in women of the main group. The low level of the rehabilitation alliance of women in the comparison group led to unsatisfactory implementation of the recommendations provided and was associated with a lack of rehabilitation effect. Improvement in the state of the bronchopulmonary system in women with abdominal obesity is justified both by primary changes in the respiratory system – an increase in spirometry volumes and reserves, improved blood oxygenation, and indirectly – by an increase in the range of motion of the diaphragm, a decrease in the amount of visceral fat and general fitness, which is confirmed by the leveling of signs of restrictive and mixed respiratory failure.

Conclusion. It is advisable to include the elements of respiratory rehabilitation in the programs for restoring the health of women with abdominal obesity.

Keywords: respiratory disorders, rehabilitation, adipose tissue.

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 17.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.258
УДК 616.12-039-089.8:615.825
***Вітомський В. В.*[1,2]**

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ДЕМОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НА ЗАДОВОЛЕНІСТЬ СТАЦІОНАРНОЮ ФІЗИЧНОЮ ТЕРАПІЄЮ СЕРЕД КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

[1]Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна
[2]ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

vitomskiyvova@gmail.com

Мета – оцінити задоволеність пацієнтів фізичною терапією, отриманою у рамках перебування у кардіохірургічному стаціонарі, та дослідити вплив статі та віку пацієнтів на її рівень.

У опитуванні взяли участь 87 пацієнтів (чоловіки n=56; жінки n=31; вік 61,59±11,41 років), котрим виконувалось кардіохірургічне втручання. Для оцінки задоволеності була використана адаптована версія опитувальника щодо задоволеності фізичною терапією, котра складалася з 17 тверджень.

Порівняння результатів чоловіків та жінок не встановило достовірних відмінностей у результатах опитування. Лише два пункти (пояснення причин фізичної терапії; очікування після призначення) з сімнадцяти мали достовірний обернено пропорційний зв'язок з віком, проте його сила була слабкою. Результати усіх пунктів задоволеності фізичною терапією мали високий рівень. Більшість пацієнтів були згодними чи абсолютно згодними з твердженнями опитувальника. Відповідь «невизначений» спостерігалася значно рідше. При аналізі отриманих показників задоволеності у загальній вибірці пацієнтів найкращі результати отримані у сьомому пункті опитувальника (доброзичливість та ввічливість), тринадцятому (повага до фізичного терапевта) та першому (пояснення причин фізичної терапії). Найнижчі показники отримано у третьому (відчуття правильного діагнозу фізичних терапевтів), п'ятому (доступ до необхідних фізичних терапевтів для відгуків про процедури фізичної терапії), шістнадцятому (відповідність можливостей пацієнта до фізичної терапії). Розглянуто причини, котрі могли вплинути на зниження оцінок у показниках з найнижчими результатами. Сумарний показник оцінок усіх пунктів склав 81(77; 85) балів. З урахуванням того, що теоретичний максимум становить 85 балів, а мінімум 17 балів (при відповідях «категорично не згоден» у всіх пунктах), показник медіани склав 94% від максимального результату, що додатково підтверджує високий рівень задоволеності пацієнтів.

Вік та стать кардіохірургічних пацієнтів не впливає на рівень задоволеності фізичною терапією. Опитування пацієнтів підтвердило високий рівень задоволеності.

Ключові слова: серцева хірургія, реабілітація, терапевтичні вправи, якість.

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

Вступ. Оцінка задоволеності пацієнтів вже давно є важливою і критичною частиною моніторингу сприйняття пацієнтами якості різноманітних медичних послуг [1, 2, 3], оскільки забезпечення медичною допомогою стало більш орієнтованим на пацієнтів [4, 5].

Задоволеність медичною допомогою є складною і багатовимірною концепцією, на яку впливає безліч факторів [1, 6]. Перші дослідження до детермінант задоволеності відносили процес допомоги (час очікування, кількість сеансів, безперервність догляду та участь пацієнта у прийнятті рішень), результати, особливості організації системи (доступність та фінанси), міжособистісні стосунки (ставлення терапевта та гуманність), очікування пацієнтів та спілкування [1, 7, 8, 9].

Специфічні анкети розроблені для оцінювання задоволеності від стаціонарного лікування [10, 11], консультацій та візитів до лікаря [12, 13, 14], медичною допомогою за договором страхування [15, 16, 17]. Різноманітність інструментів вказує на необхідність їх відповідності медичній службі [18].

Фізична терапія (ФТ) характеризується тим, що фізичний контакт може бути впродовж більшої частини процедури, активна участь пацієнта зазвичай є обов'язковою, терапія може бути дискомфортною, спричинити біль і сприйматись загрозливою. З цих причин анкети для оцінки задоволеності ФТ є досить специфічними. Водночас у деяких анкетах увага зосереджується більшим чином на витратах та доступі до ФТ [19],

Загалом оцінка задоволеності пацієнтів ФТ надає конкретні та об'єктивні відгуки фахівцям про послуги, які вони надають [20, 21]. Аналіз таких даних визначає потреби пацієнтів та сфери, котрі потребують покращення [22]. Краща задоволеність пацієнтів може покращити дотримання рекомендацій та порад, користь, отриману від терапії, а також сформувати у пацієнта бажання за необхідності звернутися повторно за допомогою чи порадити заклад друзям [23].

Загалом даних про задоволеність пацієнтів від ФТ, котра проводиться в умовах стаціонару мало. Щодо наявності досліджень рівня задоволеності ФТ в Україні, то їх зовсім мало [24], а у сфері ФТ кардіохірургічних вони відсутні.

Оцінка задоволеності пацієнтів від фізіотерапевтичних послуг у стаціонарному середовищі також дозволяє оцінити якість ФТ допомоги в мультидисциплінарному контексті [1]. Водночас, стаціонарна ФТ є важливою частиною лікування пацієнтів після серцевої хірургії і може бути першим контактом пацієнта з ФТ загалом. Відповідно, рівень задоволеності може потенційно вплинути на подальше дотримання та продовження ФТ у амбулаторних чи інших умовах.

Мета дослідження – оцінити задоволеність пацієнтів ФТ, отриманою у рамках перебування у кардіохірургічному стаціонарі, та дослідити вплив статі та віку пацієнтів на її рівень.

Матеріал та методи дослідження. У опитуванні взяли участь 87 пацієнтів (старше 18 років, без когнітивних порушень), котрим виконувалось кардіохірургічне втручання. Усі учасники погодились взяти участь у дослідженні і самостійно заповнювали опитувальники. Допомога консультантів, котра була можливою за потреби, не використовувалася.

Для оцінки задоволеності була використана адаптована версія опитувальника, котрий розроблений, валідизований Monnin D. та Perneger T. V. [18] і затверджений Американською асоціацією фізичної терапії. Адаптована версія опитувальника представлена у інших роботах [25] та відповідала умовам (стаціонарна ФТ) і цілям поточного дослідження. Анкета включає 17 запитань: 10 питань стосуються процесу лікування (включаючи міжособистісні фактори), 2 питання - логістики, 2 - організаційних факторів, та 3 - загальних питань [25]. Опитування проводилося на 7 післяопераційний день (ПОД). Відповіді були розподілені за 5-бальною шкалою Лікерта: категорично згоден – 5 балів, згоден - 4, не визначено - 3, не згоден - 2, категорично не згоден – 1 бал. У аналіз також включалися дані з історій хвороб.

Втручання. Перед операцією пацієнти отримували коротку консультацію фізичного терапевта щодо цілей та змісту ФТ, алгоритму активізації після операції. Післяопераційний протокол ФТ передбачав наступні особливості ранньої мобілізації пацієнта: сидіння на ліжку з опущеними ногами вниз у 1 ПОД; вертикалізацію (вставання з допомогою та під контролем фізичного терапевта з можливістю триматися руками за ходунок; узгоджується з анестезіологом) і ходьбу на місці за можливості у 1-2 ПОД; у 2 ПОД - ходьба на місці, ходьба палатою; на 3 ПОД - ходьба коридором; 4-5 ПОД – ходьба сходами. Окрім того пацієнти виконували терапевтичні вправи, техніки респіраторної ФТ, лікувальну ходьбу під контролем фізичного терапевта. Для самостійного виконання - лікувальна ходьба, невеликий комплекс терапевтичних та дихальних вправ.

Заняття (біля 20 хвилин) з фізичним терапевтом проводилися 2 рази на день у 1 та 2 ПОД, 1-2 рази у 3 ПОД, 1 раз з 4 ПОД. За необхідності (стан пацієнта, необхідність мотивації) кількість та тривалість занять могла збільшуватися за рішенням фізичного терапевта.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичний аналіз. Отримані результати були опрацьовані методами математичної статистики. Використовували прикладні програмами Statistica 7.0. та IBM SPSS Statistics 21. Оскільки результати переважної більшості показників не відповідали закону нормального розподілу, розраховувалися медіана (Me) та верхній і нижній квартилі (25%; 75%). Для результатів показників, котрі відповідали закону нормального розподілу, додатково розраховували середнє значення та середньоквадратичне відхилення ($\overline{x} \pm S$). Для оцінки значущості різниці, при наявності нормального розподілу результатів досліджень, використовували t-критерій Стьюдента (для незалежних груп), а для показників, що мали розподіл відмінний від нормального, використовували U-критерій Манна-Уітні (для незалежних груп) та критерій χ^2. Ранговий критерій кореляції Спірмена використовувався для дослідження впливу віку на рівень задоволеності фізичною терапією.

Результати дослідження. Відповідно до результатів аналізу при розділенні загальної вибірки

на дві групи за статтю не спостерігалося достовірних відмінностей у показниках віку, індексу маси тіла, фракції викиду лівого шлуночка серця, ступеня гіпертонічної хвороби, функціонального класу NYHA (**табл. 1**). Середньостатистичні значення довжини тіла серед чоловіків склали 172,96±6,81 см, а серед жінок 160,16±6,67 см. Індекс маси тіла відповідно склав 28,22±3,87 кг/м^2 та 30,95±6,55 кг/м^2.

Таблиця 1 – Основні характеристики вибірок, Me (25%; 75%)

Показники	Чоловіки (n=56)	Жінки (n=31)	p
Вік, роки	64 (53; 70)	64 (58; 70)	0,379
Маса тіла, кг	85 (76,3; 95)	79 (63; 89)	0,047
Довжина тіла, см	174 (168; 178)	159 (155; 167)	0,000
Індекс маси тіла, кг/м^2	28,5 (26,2; 30,4)	31,1 (25,1; 34,8)	0,068
Фракція викиду лівого шлуночка, %	52 (46; 57)	55 (50; 60)	0,179
Гіпертонічна хвороба, ступінь	2 (1,25; 3)	2 (1; 3)	0,689
NYHA, функціональний клас	2,5 (2; 3)	3 (2; 3)	0,052
Тривалість штучної вентиляції легень, год	7 (6; 9,8)	8 (6,8; 14,3)	0,113
Тривалість операції, хв.	382 (330;440)	345 (300;423)	0,248

Дещо відмінними були результати за типом втручання серед чоловіків та жінок (**табл. 2**), проте тривалість кардіохірургічного втручання та штучної вентиляції легенів не відрізнялися між вибірками (**табл. 1**).

Таблиця 2 – Результати порівняння кардіохірургічних втручань у групах пацієнтів за критерієм χ^2, од. (%)

Операції		Чоловіки (n=56)	Жінки (n=31)	p
Аорто-коронарне шунтування		35 (62,5)	13(41,9)	0,065
Втручання на	мітральний клапан	17(30,4)	18(58,1)	0,012
	аортальний клапан	20(35,7)	18(58,6)	0,044
	аорта	4(7,1)	1(3,2)	0,452
	трикуспідальний клапан	9(16,1)	11(35,5)	0,039

Серед усіх пунктів опитувальника щодо задоволеності фізичною терапією відзначалися високі результати. Більшість пацієнтів були згодними чи абсолютно згодними з твердженнями опитувальника. Відповідь «невизначений» спостерігалася значно рідше. Відповідь «не погоджуюсь» спостерігалася лише у 1,8% чоловіків у третьому пункті опитувальника.

Порівняння результатів чоловіків та жінок не встановило достовірних відмінностей у результатах опитування (**табл. 3**).

Сумарний показник оцінок усіх пунктів склав 81(77; 85) балів. Відзначимо, що максимальний теоретичний показник становить 85 балів, а мінімальний 17 балів (при відповідях «категорично не згоден» у всіх пунктах). З урахуванням цього показник медіани склав 94% від максимального результату, що додатково підтверджує високий рівень показників.

Відповідно до результатів кореляційного аналізу вік пацієнта мав два достовірних зв'язка: з першим пунктом (ρ=-0,21; p=0,049) та шостим (ρ=-0,23; p=0,035).

Дискусія. Аналіз задоволеності фізичною терапією встановив її високий рівень серед кардіохірургічних пацієнтів. Достовірних відмінностей між чоловіками та жінками у рівні задоволеності фізичною терапією не встановлено за жодним пунктом опитувальника.

Лише два пункти опитувальника з сімнадцяти мали достовірний обернено пропорційний кореляційний зв'язок з віком. Водночас сила цих зв'язків була слабкою.

Дане дослідження доповнило та підтвердило дані про високий рівень задоволеності фізичною терапією, котра проводиться в умовах стаціонарних відділень [26] та амбулаторно [27, 28]. Окрім того, у літературі є дані про відсутність впливу демографічних даних на задоволеність фізичною терапією [26]. Соціодемографічні характеристики були, в кращому випадку, лише незначними прогнозами задоволеності пацієнтів [27]. Задоволеність пацієнтів найбільш сильно пов'язана з предметами, які відображають високу якість взаємодії з терапевтом (наприклад, час, проведений з пацієнтом, адекватні пояснення та вказівки пацієнтам) [29].

З іншої сторони раніше повідомлялося, що молодші пацієнти можуть бути менш задоволеними фізичною терапією, а саме характеристиками поступлення та логістикою [18].

У дослідженні впливу соціодемографічних факторів на задоволеність медичною допомогою встановлено, що більша задоволеність була пов'язана з більшим віком та меншою освітою, проте сила зв'язку була дуже слабкою. Дослідниками не було знайдено зв'язку щодо етнічної приналежності, статі, доходу [30].

Таким чином, проведений аналіз підтвердив положення про високу задоволеність пацієнтів фізичною терапією, відсутність залежності від статі та значимого впливу віку.

Таблиця 3 – Результати порівняння задоволеності у чоловіків (Ч) та жінок (Ж) за критерієм χ^2

Пункти			Відповіді, %			p
			Абсолютно згодний	Згодний	Невизначений	
1	Фізичний терапевт добре поставився до пояснення причин моєї фізичної терапії	Ч	80,4	19,6	-	0,126
		Ж	80,6	12,9	6,5	
2	Я думаю, що фізичний терапевт мав матеріали та обладнання, необхідні для завершення допомоги мені	Ч	58,9	37,5	3,6	0,205
		Ж	77,4	19,4	3,2	
3	Фізичні терапевти завжди давали мені відчувати, що їх діагноз був правильним	Ч	48,2	44,6	5,4	0,420
		Ж	64,5	29	6,5	
4	Фізичний терапевт був ретельним у лікуванні та обстеженні мене	Ч	73,2	26,8	-	0,315
		Ж	77,4	19,4	3,2	
5	У мене був легкий доступ до необхідних мені фізичних терапевтів для відгуків про мої процедури фізичної терапії	Ч	44,6	53,6	1,8	0,087
		Ж	67,8	29	3,2	
6	Мені не довелося довго чекати, перш ніж відвідати фізичного терапевта після того, як мене направили до них / призначили фізичну терапію	Ч	58,9	37,5	3,6	0,171
		Ж	74,2	22,6	3,2	
7	Мої фізичні терапевти ставилися до мене дуже доброзичливо та ввічливо	Ч	87,5	12,5	-	0,349
		Ж	80,7	16,1	3,2	
8	Ті, хто забезпечував мою фізичну терапію, завжди відпрацьовували свій час, коли лікували мене	Ч	60,7	39,3	-	0,133
		Ж	74,2	22,6	3,2	
9	Фізичні терапевти завжди визнавали / звертали вагу на те, що я їм сказав (-ла)	Ч	76,8	21,4	1,8	0,895
		Ж	77,7	19,4	3,2	
10	Я не сумнівався (-лася) у здібностях фізичних терапевтів, які лікували мене	Ч	62,5	37,5	-	0,241
		Ж	71	25,8	3,2	
11	Я був впевненим, що отримую необхідну мені фізичну терапію без фінансових труднощів	Ч	71,4	26,8	1,8	0,744
		Ж	71	29	-	
12	Я був дуже задоволений від отриманої фізичної терапії	Ч	67,9	30,4	1,8	0,687
		Ж	64,5	35,5	-	
13	Фізичні терапевти, які лікували мене, викликали повагу	Ч	82,1	17,9	-	0,595
		Ж	77,4	22,6	-	
14	Під час моєї фізичної терапії мені дозволяли сказати все, що я вважав важливим	Ч	73,2	25	1,8	0,723
		Ж	77,4	22,6	-	
15	Фізичні терапевти, які лікували мене, мали справжній інтерес до мене як до особистості	Ч	64,3	35,7	-	0,201
		Ж	74,2	22,6	3,2	
16	Я/ мої можливості повністю відповідали фізичній терапії, яку я отримав (-ла)	Ч	57,1	41,1	1,8	0,231
		Ж	67,7	25,8	6,5	
17	Зважаючи на рівень задоволеності, моє дотримання фізичної терапії пройшло вільно/звичайно	Ч	67,9	32,1	-	0,764
		Ж	71	29	-	

При аналізі отриманих показників задоволеності у загальній вибірці пацієнтів найкращі результати отримані у сьомому пункті опитувальника (доброзичливість та ввічливість), тринадцятому (повага до фізичного терапевта) та першому (пояснення причин моєї фізичної терапії). Найнижчі показники отримано у третьому (відчуття правильного діагнозу фізичних терапевтів), п'ятому (доступ до необхідних фізичних терапевтів для відгуків про мої процедури фізичної терапії), шістнадцятому (відповідність можливостей пацієнта до фізичної терапії). Можливим поясненням дещо нижчих результатів у цих пунктах можуть слугувати наступні пояснення:

– оцінка відчуття правильності діагнозу фізичного терапевта можливо мала дещо нижчі результати з причини відсутності сильного фокусування фізичними терапевтами уваги пацієнта на такому діагнозі, оскільки для більшості рутинних кардіохірургічних пацієнтів діагноз буде однаковим щодо післяопераційного зниження функції легенів, сили, рівноваги та витривалості. Водночас діагноз кардіологів та хірургів буде більше турбувати пацієнтів;

– пацієнти попередньо не інформувалися про можливість чи необхідність відгуків про процедури фізичної терапії, але вони мали можливість покликати фізичного терапевта, лікуючого лікаря чи завідуючого відділення для надання таких відгуків їм особисто, залишити відгук у книзі скарг та пропозицій;
– оцінка відповідності можливостей пацієнта до фізичної терапії можливо мала дещо нижчі результати з причини необхідності мобілізуватися у той час коли пацієнт може мати недостатньо сил на його думку.

Відзначимо, що сьомий пункт опитувальника (найкращі результати) статистично відрізнявся від третього, п'ятого та шістнадцятого ($p<0,001$).

Висновки та перспективи подальших досліджень. Аналіз результатів задоволеності фізичною терапією серед пацієнтів чоловічої та жіночої статі підтвердив відсутність впливу статі на показники. У жодному з пунктів опитувальника не встановлено достовірної відмінності. Лише два пункти з сімнадцяти мали достовірний обернено пропорційний зв'язок з віком, проте його сила була слабкою. Результати усіх пунктів задоволеності фізичною терапією мали високі результати. Більшість пацієнтів були згодними чи абсолютно згодними з твердженнями опитувальника. Хоча негативні відповіді та зауваження були нечасті, подальше дослідження для визначення напрямків покращення заслуговує уваги.

References

1. Cleary PD, McNeil BJ. Patient satisfaction as an indicator of quality care. *Inquiry*. 1988; 25: 25-36.
2. Harris LE, Swindle RW, Mungai SM, Weinberger M, Tierney WM. Measuring patient satisfaction for quality improvement. *Med Care*. 1999; 37: 1207-1213.
3. Krowinski WJ, Steiber SR. *Measuring and Managing Patient Satisfaction*. 2nd ed. Chicago Ill: American Hospital Association; 1996.
4. Hush JM, Cameron K, Mackey M. Patient satisfaction with musculoskeletal physical therapy care: a systematic review. *Phys Ther*. 2011; 91(1): 25-36.
5. Brown J, Stewart M, Mccracken E, Mcwhinney IR, Levenstein J. The patient-centred clinical method. 2. Definition and application. *Fam Pract*. 1986; 3(2): 775-9.
6. Hush JM, Lee H, Yung V, Adams R, Mackey M, Wand BM, et al. Intercultural comparison of patient satisfaction with physiotherapy care in Australia and Korea: an exploratory factor analysis. *J Man Manip Ther*. 2013; 21(2): 103-112.
7. Layzell M. Back pain management: a patient satisfaction study of services. *Br J Nurs*. 2001; 10(12): 800-807.
8. May S. Patient satisfaction with management of back pain. Part 2: an explorative, qualitative study into patients' satisfaction with physiotherapy. *Physiotherapy*. 2001; 87: 10-20.
9. Sheppard LA, Anaf S, Gordon J. Patient satisfaction with physiotherapy in the emergency department. *Int Emerg Nurs*. 2010; 18(4): 196-202.
10. Bruster S, Jarman B, Bosanquet N, Weston D, Erens R, Delbanco TL. National survey of hospital patients. *BMJ*. 1994; 309: 1542-1546.
11. Hays RD, Larson C, Nelson EC, Batalden PB. Hospital quality trends: a short-form patient-based measure. *Med Care*. 1991; 29: 661-668.
12. Marshall GN, Hays RD, Sherbourne CD, Wells KB. The structure of patient satisfaction with outpatient medical care. *Psychol Assess*. 1993; 5: 477-483.
13. Rubin HR, Gandek B, Rogers WH, Kosinski M, McHorney CA, Ware JE Jr. Patients' ratings of outpatient visits in different practice settings: results from the Medical Outcomes Study. *JAMA*. 1993; 270: 835-840.
14. Perneger TV, Etter JF, Raetzo MA, Schaller P, Stalder H. Comparison of patient satisfaction with ambulatory visits in competing health care delivery settings in Geneva, Switzerland. *J Epidemiol Community Health*. 1996; 50: 463-468.
15. Davies AR, Ware JE. *GHAA's Consumer Satisfaction Survey*. 2nd ed. Washington DC: Group Health Association of America; 1991.
16. Ware JE Jr, Snyder MK, Wright WR, Davies AR. Defining and measuring patient satisfaction with medical care. *Eval Program Plann*. 1983; 6: 247-263.
17. Etter JF, Perneger TV. Validating a satisfaction questionnaire using multiple approaches: a case study. *Soc Sci Med*. 1997; 45: 879-885.
18. Monnin D, Perneger TV. Scale to measure patient satisfaction with physical therapy. *Physical therapy*. 2002; 82(7): 682-691.
19. Roush SE, Sonstroem RJ. Development of the Physical Therapy Outpatient Satisfaction Survey (PTOPS). *Phys Ther*. 1999; 79: 159-170.

20. Casserley-Feeney SN, Phelan M, Duffy F, Roush S, Cairns MC, Hurley DA. Patient satisfaction with private physiotherapy for musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008; 9: 50.
21. Olatunji TO, Ogunlana MO, Bello MA, Omobaanu SO. Assessment of patients' satisfaction with physiotherapy care. *J Niger Soc Physiother*. 2009; 16: 11-5.
22. Hills R, Kitchen S. Satisfaction with outpatient physiotherapy: focus groups to explore the views of patients with acute and chronic musculoskeletal conditions. *Physiother Theory Pract*. 2007; 23(1): 1-20.
23. Crow R, Gage H, Hampson S, Hart J, Kimber A, Storey L, et al. The measurement of satisfaction with healthcare: implications for practice from a systematic review of the literature. *Health Technol Assess*. 2002; 6(32): 1-244.
24. Fedorenko S, Vitomskyi V, Lazarieva O, Kashuba V, Andrieieva O, Vitomska M, et al. Influence Specificities of the Type of Attitude towards a Disease on Physical Therapy Satisfaction Among the Orthopedic Profile Patients and the Possibilities of Attitude Improvement. *Journal of Physical Education and Sport*. 2020; 20 (2): 896-904.
25. Ampiah PK, Ahenkorah J, Karikari M. Patients' Satisfaction With Inpatient Orthopedic Physiotherapy Services at a Tertiary Hospital in Ghana. *Journal of patient experience*. 2019; 6(3): 238-246.
26. Stiller K, Cains G, Drury C. Evaluating inpatient satisfaction with a physiotherapy service: A rehabilitation centre survey. *International Journal of Therapy and Rehabilitation*. 2009; 16(7): 376-384.
27. Keith RA. Patient satisfaction and rehabilitation services. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998; 79: 1122–1128.
28. McCallum NC. A survey of the views of elderly outpatients on their physiotherapy treatment. *Physiother*. 1990; 76: 487-492.
29. Beattie PF, Dowda M, Turner C, Michener L, Nelson R. Longitudinal continuity of care is associated with high patient satisfaction with physical therapy. *Phys Ther*. 2005; 85(10): 1046-1052.
30. Hall JA, Dornan MC. Patient sociodemographic characteristics as predictors of satisfaction with medical care: a meta-analysis. *Soc Sci Med*. 1990; 30: 811-818.

УДК 616.12-039-089.8:615.825

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ СТАЦИОНАРНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ СРЕДИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Витомский В. В.

Резюме. *Цель* - оценить удовлетворенность пациентов физической терапией, полученной в рамках пребывания в кардиохирургическом стационаре, а также исследовать влияние пола и возраста пациентов на ее уровень.

В опросе приняли участие 87 пациентов (мужчины n = 56, женщины n = 31; возраст 61,59±11,41 лет), которым выполнялось кардиохирургическое вмешательство. Для оценки удовлетворенности была использована адаптированная версия опросника по удовлетворенности физической терапией, которая состояла из 17 утверждений. Сравнение результатов мужчин и женщин не установило достоверных различий в результатах опроса. Только два пункта (объяснение причин физической терапии; ожидание после назначения) из семнадцати имели достоверную обратно пропорциональную связь с возрастом, однако его сила была слабой. Результаты всех пунктов удовлетворенности физической терапией имели высокий уровень. Большинство пациентов были согласны или абсолютно согласны с утверждениями опросника. Ответ «неопределенный» наблюдался значительно реже. При анализе полученных показателей удовлетворенности в общей выборке пациентов лучшие результаты получены в седьмом пункте опросника (доброжелательность и вежливость), тринадцатом (уважение к физическому терапевту) и первом (объяснения причин физической терапии). Самые низкие показатели получены в третьем (чувство правильного диагноза физических терапевтов), пятом (доступ к необходимым физическим терапевтам для отзывов о процедурах физической терапии), шестнадцатом (соответствие возможностей пациента к физической терапии). Рассмотрены причины, которые могли повлиять на снижение оценок в пунктах с низкими результатами. Суммарный показатель оценок всех пунктов составил 81 (77; 85) балов. С учетом того, что теоретический максимум составляет 85 баллов, а минимум 17 баллов (при ответах «категорически не согласен» во всех пунктах), показатель медианы составил 94% от максимального результата, что дополнительно подтверждает высокий уровень удовлетворенности пациентов. Выводы. Возраст и пол кардиохирургических пациентов не влияет на уровень удовлетворенности физической терапией. Опрос пациентов подтвердил высокий уровень удовлетворенности.

Ключевые слова: сердечная хирургия, реабилитация, терапевтические упражнения, качество.

UDC 616.12-039-089.8:615.825

Analysis of the Influence of Demographic Indicators on Satisfaction with Stationary Physical Therapy among Cardiosurgical Patients

Vitomskyi V. V.

Abstract. *The purpose of the study* was to assess satisfaction with physical therapy received during a stay in a cardiac surgery hospital, and to investigate the influence of gender and age of patients on its level.

Material and methods. The study involved 87 patients (men n = 56; women n = 31; age 61.59±11.41 years) who underwent cardiac surgery. An adapted version of the Physical Therapy Satisfaction Questionnaire was used to assess satisfaction, which consisted of 17 statements. The obtained results were processed by methods of mathematical statistics. As the results of the vast majority of indicators did not comply with the law of normal distribution, the median (Me) and upper and lower quartiles (25%; 75%) were calculated. For the results of indicators that corresponded to the law of normal distribution, the mean value and the standard deviation (±S) were additionally calculated. To assess the significance of the difference, in the presence of a normal distribution of research results, Student's t-test (for independent groups) was used, and for indicators with a different distribution than normal, Mann-Whitney U-test (for independent groups) and $\chi 2$ test were used. Spearman's correlation rank criterion was used to study the effect of age on satisfaction with physical therapy.

Results and discussion. Comparison of the results of men and women did not reveal significant differences in the results of the survey. Only two items (explaining the reasons for physical therapy; waiting after the appointment) out of seventeen had a significant inverse relationship with age, but its strength was weak. The results of all points of satisfaction with physical therapy were high. Most patients agreed or completely agreed with the statement of the questionnaire. The answer "uncertain" was observed much less often. In the analysis of the obtained indicators of satisfaction in the general sample of patients, the best results were obtained in the seventh item of the questionnaire (friendliness and politeness), the thirteenth (respect for the physical therapist) and the first (explanation of the reasons for physical therapy). The lowest scores were obtained in the third (the feeling the correct diagnosis of physical therapists), fifth (access to the necessary physical therapists for feedback on physical therapy procedures), sixteenth (matching the patient's ability to physical therapy). The reasons which could influence decrease in estimates in indicators with the lowest results are considered. The total score of all items was 81 (77; 85) points. Taking into account that the theoretical maximum is 85 points and a minimum of 17 points (with the answers "strongly disagree" in all points), the median was 94% of the maximum result, which further confirms the high level of patient satisfaction.

Conclusion. The age and sex of cardiac surgery patients did not affect the level of satisfaction with physical therapy. The survey of patients confirmed a high level of satisfaction.

Keywords: cardiac surgery, rehabilitation, therapeutic exercises, quality.

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 09.06.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.265
УДК 616.833-031.37/.38-06:616.379-008.64]-036.1-07-085.8
Шупер С. В.[1], Шупер В. О.[2], Рикова Ю. О.[3], Темерівська Т. Г.[1], Гусак В. В.[1]

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ДІАБЕТИЧНОЮ ПЕРИФЕРІЙНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ

[1]Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Україна
[2]ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна
[3]Харківський національний медичний університет, Україна

sssrlug@gmail.com

Використання сучасних фармакологічних засобів у лікуванні ускладнень цукрового діабету не вирішує всіх проблем цієї важкої й різнопланової патології, тому пошук немедикаментозних методів фізичної терапії та реабілітації хворих із діабетичною периферійною полінейропатією залишається актуальним. Крім того, ефективне поєднання медикаментозних і фізичних методів лікування може прискорити досягнення компенсації цукрового діабету, попередити або спричинити регрес нейроваскулярних ускладнень.

Метою роботи було оцінити ефективність застосування засобів фізичної терапії у хворих із діабетичною периферійною полінейропатією на амбулаторному етапі лікування.

Обстежено 30 хворих віком від 55 до 70 років із цукровим діабетом 2-го типу, ускладненим діабетичною периферійною полінейропатією. Хворі були розподілені на дві групи в залежності від проходження курсу призначеної фізичної терапії. Курс фізичної терапії тривав 3 місяці і складався з 36 занять та вправ на розслаблення й дозованої ходьби. Динамічну оцінку виразності проявів діабетичної периферійної полінейропатії проводили за допомогою візуальної аналогової шкали (Visual Analogue Scale) та Опитувальника DN4 (Bouhassira D. et al., 2005). У пацієнтів діагностовано помірну та виражену діабетичну периферійну полінейропатію із наявним больовим синдромом, сенсорними та моторними порушеннями. За результатами курсу фізичної терапії зареєстровано суттєве (до 40%) зниження виразності проявів суб'єктивної симптоматики діабетичної периферійної полінейропатії у хворих тільки основної групи. Середній показник суб'єктивної оцінки болю після курсу фізичної терапії за візуальною аналоговою шкалою у пацієнтів основної групи склав 3,2±1,3 см, із варіацією від 2 до 5 см. Зменшення больового синдрому в результаті курсу фізичної терапії можна вважати об'єктивним та істотним, тому що значення за візуальною аналоговою шкалою відрізнялися від попередніх в середньому на 15,3±1,3 мм. За опитувальником DN4 після курсу фізичної терапії у пацієнтів основної групи середній показник склав 5,1±0,7 балів, із розбіжностями суми балів від 4 до 6, що підтвердило наявність позитивного впливу на перебіг нейроваскулярних ускладнень цукрового діабету у пацієнтів із діабетичною периферійною полінейропатією.

Отже, додаткове призначення комплексної фізичної терапії за своєю ефективністю демонструє істотні переваги у зменшенні клінічних проявів діабетичної периферійної полінейропатії у хворих із цукровим діабетом 2-го типу у порівнянні із медикаментозною терапією та фізіотерапевтичними методами лікування. Проведене дослідження дозволило нам обґрунтувати ефективність використання і запропонувати включення комплексу фізичної терапії до програми лікуванні хворих із діабетичною периферійною полінейропатією на амбулаторному етапі лікуванні.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, діабетична периферійна полінейропатія, фізична терапія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Теоретичне, методологічне та практичне обґрунтування комплексної реабілітації та ефективні методи контролю за станом здоров'я осіб з органічними та функціональними порушеннями» № держ. реєстрації 0118U004148.

Вступ. За останніми даними експертів ВООЗ, захворюваність на цукровий діабет (ЦД) в економічно розвинених країнах світу становить до 6 % населення. В усьому світі та в Україні зокрема цукровий діабет є одним із найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань. Ускладнення ЦД займають серед різних причин смерті третє місце, поступаючись лише серцево-судинним й онкологічним захворювань [1, 2]. Дані сучасної літератури свідчать, що дійсна захворюваність на цукровий діабет втричі вища від офіційно зареєстрованої, що пояснюється значним поширенням латентних та недіагностованих форм цього захворювання [3, 4].

Можливості медицини здатні значно подовжити життя хворих на ЦД, проте відзначається зростання кількості пізніх діабетичних ускладнень,

серед яких найтиповішими є нейроваскулярні ураження кінцівок [5]. Цукровий діабет — одна з найчастіших причин дисметаболічних нейропатій у розвинених країнах (до третини усіх випадків полінейропатії). Діабетична периферійна полінейропатія (ДППН) діагностується у майже 25% хворих зі стійкою компенсацією захворювання, а при декомпенсованому діабеті — у майже 79%. Основний дискомфорт хворі із ДППН відчувають саме через прояви невропатичнго болю. Розвиток типових ускладнень ЦД спряє ранній інвалідизації цих хворих, значно погіршує якість та скорочує тривалість їхнього життя [6, 7]. Описані особливості цього захворювання обумовлюють необхідність розробки та впровадження ефективних методів профілактики й лікування нейроваскулярних ускладнень ЦД та зменшення больового синдрому в цієї категорії хворих [8, 9].

Використання сучасних фармакологічних засобів у лікуванні ускладнень ЦД не вирішує всіх проблем цієї важкої й різнопланової патології, тому пошук немедикаментозних методів фізичної терапії та реабілітації хворих із ДППН залишається актуальним [10, 11, 12]. Крім того, ефективне поєднання медикаментозних і фізичних методів лікування може прискорити досягнення компенсації ЦД, попередити або спричинити регрес нейроваскулярних ускладнень [13, 14, 15].

На сьогоднішній день питання застосування методів фізичної терапії, дозування фізичного навантаження у хворих із ДППН залежно від ступеня важкості ЦД 2-го типу та його компенсації потребує подальшого вивчення та оптимізації, що обумовило вибір теми даного дослідження.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування засобів фізичної терапії у хворих із діабетичною периферійною полінейропатією на амбулаторному етапі лікування.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 22 жінки та 8 чоловіків віком від 55 до 70 років з ЦД середнього ступеня тяжкості у стані медикаментозної компенсації. ДППН у хворих на ЦД 2-го типу було діагностовано за допомогою клініко - неврологічного обстеження. Тривалість захворювання від моменту виставлення клінічного діагнозу склала від 7 до 15 років (**табл. 1**), в середньому (9,3±2,6 років). У 100% обстежених хворих виявлено пізні ускладнення цукрового діабету (діабетичні ретинопатія, нефропатія). Всі хворі мали нормальний індекс маси тіла (ІМТ) (23,8±1,6) (**табл. 1**).

Критеріями виключення з дослідження були: декомпенсація цукрового діабету, вік >70 років, наявність важкої та декомпенсованої супутньої патології, надлишкової маси тіла в хворих, декомпенсованих діабетичних ускладнень.

Усі пацієнти отримували гіпоглікемічну терапію згідно з протоколами МОЗ України – 4 хворих перебували на інсулінотерапії, 8 пацієнтів отримували монотерапію метформіном, 18 хворим було призначене комплексне лікування пероральними гіпоглікемічними засобами.

Таблиця 1 – Клінічна характеристика хворих із ДППН

Показник	M±m
Число хворих	30
Жінки	22
Чоловіки	8
Середній вік, роки	63,2±2,8
Стаж захворювання, роки	9,3±2,6
Середній рівень глюкози в крові, ммоль/л	6,8±1,7
ІМТ	23,8±1,6

Усім хворим двічі перед початком та наприкінці дослідження проводили комплексне клініко-лабораторне обстеження за участю ендокринолога, невропатолога.

Пацієнти були розподілені на дві групи: основну – 15 пацієнтів, яким на фоні базисного лікування призначали комплекс фізичної терапії, та контрольну – 15 хворих, що отримували медикаментозну терапію та фізіотерапевтичні процедури відповідно до призначень ендокринолога.

Курс фізичної терапії тривав 3 місяці і складався з 36 занять за комплексом лікувальної фізкультури для тренування м'язів нижніх кінцівок, що проводилися тричі на тиждень протягом 25-30 хвилин (приріст ЧСС 25 % від вихідного рівня, ввідна частина тривалістю 4-5 хв., основна частина тривалістю 15-20 хв., заключна частина до 4-5 хв.). Окрім занять, що проводилися під контролем фізичного терапевта, хворі додатково протягом дня виконували вправи на розслаблення. Дозована ходьба цим хворим була рекомендована по рівнинній місцевості у повільному темпі до 1-1,5 км протягом 30 хвилин щоденно. Також пацієнтам призначався курс лікувального масажу.

У хворих із діагностованою ДППН проводили оцінку виразності клінічних проявів полінейропатії за допомогою загальноприйнятих шкал [16, 17, 18].

1. ***Візуальна аналогова шкала (ВАШ) (Visual Analogue Scale (VAS))*** відображає інтенсивність болю, який відчуває пацієнт під час обстеження (Huskisson E. C., 1974). При динамічній оцінці зміна виразності болю вважалася об'єктивною й істотною, якщо наступне значення за ВАШ відрізнялося від попереднього більш ніж на 13 мм.

2. Опитувальник DN4 – для діагностики нейропатичного болю, (Bouhassira D. et al., 2005). Згідно з методикою опитувальника DN4, проводилася бесіда з пацієнтом та клінічний огляд для виявлення сенсорних симптомів (спонтанний

біль, відчуття печії, хворобливе відчуття холоду, відчуття наче ударів струмом), парестезії та дизестезії (відчуття повзання мурашок, поколювання, оніміння, свербіж) та аллодинії, а також інтенсивності й характеру болю. Кожна позитивна відповідь реєструвалася за допомогою бальної оцінки. Кількість балів >4 підтверджувала наявність у пацієнта нейропатичного болю.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Отримані в ході дослідження результати опрацьовувалися за допомогою методів математичної статистики із визначенням середньої арифметичної величини (M), середньої похибки середньої арифметичної величини (m), а також критерію Ст'юдента. Різниця вважалася вірогідною при коефіцієнті p≤0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Перед початком проведення фізичної терапії в ході обстеження у всіх хворих виявлені скарги на біль ниючого характеру в нижніх кінцівках при ходьбі, що підсилюється у спокої, локалізований в області дистальних відділів нижніх кінцівок. Швидку втомлюваність нижніх кінцівок при помірних фізичних навантаженнях відчували 27 хворих (90%), відчуття мерзлякуватості в ногах відмічали 24 пацієнти (80%), судоми м'язів кінцівок, що виникали переважно в нічний час, турбували 22 хворих (73,33%), різноманітні порушення чутливості у кінцівках (оніміння, парестезії, печіння в гомілках та стопах) визначалися у всіх 30 хворих (100%) (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Виразність суб'єктивних ознак ДППН нижніх кінцівок у пацієнтів із ЦД 2-го типу на початку дослідження (%)

Ознака	Хворі із ДППН (n=30)
Больовий синдром	30 (100,0%)
Судоми	22 (73,33%)
Парестезії	26 (86,67%)
Оніміння	25 (83,33%)
Печіння	26 (86,67%)
Мерзлякуватість	24 (80%)
Втомлюваність	27 (90%)

Згідно даних сучасної літератури [7], виявлені суб'єктивні ознаки нейроваскулярних діабетичних ускладнень типові для діабетичної периферійної ангіо- та полінейропатії легкого та середнього ступеню. У більшості пацієнтів описані скарги носили постійний характер, із збільшенням больового синдрому в нічний час, що суттєво погіршувало сон та загальну якість життя обстежуваних.

Середній показник суб'єктивної оцінки болю за шкалою ВАШ склав 6,4±1,7 см, із варіацією від 5 до 8 см.

За опитувальником DN4 середній показник склав 7,3±1,4 балів, із розбіжностями суми балів від 6 до 8, що підтвердило нейропатичний характер больового синдрому в обстежуваних пацієнтів.

Таким чином, у 20 хворих (75%) виявлено помірну ДППН, а в 10 обстежуваних пацієнтів (25%) діагностовано виражену ДППН із наявним больовим синдромом та сенсорно-моторними порушеннями, що корелює результатам досліджень, висвітлених у сучасній літературі [4]]. Частіше пацієнти відмічали зміни вібраційної (100%), больової (80%), тактильної (73,33%) та температурної чутливості (70%). Моторні порушення у вигляді слабкості в дистальних відділах нижніх кінцівок, особливо в розгиначах стопи, відмічались у 12 (40%) хворих. Вегетативно-трофічні порушення шкіри кінцівок були виявлені у 15 (50%) пацієнтів, порушення росту волосся на ногах у 7 (23,33%) хворих, зміни трофіки та структури нігтів у 14 (46,67%) хворих. Ступінь важкості клінічних проявів ДППН зазвичай вище у хворих із тривалим ЦД та поганою компенсацією порушень вуглеводного обміну [4, 5].

Одним із основних завдань дослідження була динамічна оцінка інтенсивності суб'єктивних проявів ДППН у досліджуваних пацієнтів за наявністю окремих ознак та за шкалами оцінки інтенсивності больового синдрому на початку та по завершенні курсу фізичної терапії (**табл. 3**).

Позитивний вплив різноманітних немедикаментозних методів лікування ускладнень ЦД виявлений в деяких сучасних дослідженнях [9, 12, 13]. В ході дослідження зареєстровано суттєве (до 40%) зниження виразності проявів суб'єктивної симптоматики ДППН у хворих основної групи на фоні застосування розробленого курсу фізичної терапії при відсутності істотних позитивних змін у хворих контрольної групи. Зазначені дані свідчать про відтворення додаткового позитивного ефекту від включення комплексу лікувальної фізкультури, вправ на розслаблення та дозованої ходьби до схеми лікування ЦД на амбулаторному етапі на перебіг нейроваскулярних ускладнень у хворих із ДППН у порівнянні з медикаментозним та фізіотерапевтичним лікуванням. Найбільший ре-

грес скарг та об'єктивних ознак ДППН у пацієнтів спостерігався при меншій тривалості хвороби (від 5 до 7 років) (коефіцієнт кореляції -0,74).

Середній показник суб'єктивної оцінки болю після курсу фізичної терапії за шкалою ВАШ у пацієнтів із ДППН основної групи склав 3,2±1,3 см, із варіацією від 2 до 5 см. Зменшення больового синдрому в результаті запропонованого курсу фізичної терапії можна вважати об'єктивним та істотним, тому що наступні значення за ВАШ відрізнялися від попередніх більш ніж на 13 мм, в середньому на 15,3±1,3 мм (p≤0,05). За опитувальником DN4 після курсу фізичної терапії у пацієнтів основної групи середній показник склав 5,1±0,7 балів, із розбіжностями суми балів від 4 до 6, що підтвердило наявність позитивного впливу на перебіг нейроваскулярних ускладнень ЦД у пацієнтів із ДППН.

Таблиця 3 – Характеристика виразності суб'єктивних ознак ДППН нижніх кінцівок у пацієнтів основної і контрольної груп

Ознака	До фізичної терапії		Після фізичної терапії	
	Основна група (n=15)	Контрольна група (n=15)	Основна група (n=15)	Контрольна група (n=15)
Больовий синдром	15 (100%)	15 (100%)	6 (40,0%)	14 (93,3%)
Судоми	12 (80,0%)	10 (66,7%)	5 (33,3%)	8 (80,0%)
Парестезії	15 (86,7%)	11 (73,3%)	9 (60,0%)	13 (86,7%)
Оніміння	13 (83,3%)	12 (80,0%)	6 (40,0%)	12 (80,0%)
Печіння	12 (80,0%)	14 (93,3%)	5 (33,3%)	13 (86,7%)
Мерзлякуватість	13 (86,7%)	11 (73,3%)	4 (26,7)	10 (66,7%)
Втомлюваність	13 (86,7%)	14 (93,3%)	6 (40,0%)	12 (80,0%)

Таким чином, додаткове призначення комплексної фізичної терапії за своєю ефективністю демонструє істотні переваги у зменшенні суб'єктивних клінічних проявів ДППН у хворих із ЦД 2-го типу у порівнянні із застосуванням тільки медикаментозного лікування та фізіотерапії, що було застосовано при лікуванні пацієнтів контрольної групи. Проведене дослідження дозволило нам виявити ефективність використання і запропонувати включення комплексу фізичної терапії до програми лікуванні хворих із ДППН на амбулаторному етапі лікуванні.

Висновки

1. Проведене дослідження виявило, що для хворих з діабетичною периферійною полінейропатією нижніх кінцівок характерна наявність суб'єктивних ознак нейроваскулярних діабетичних ускладнень у вигляді больового синдрому (середній показник суб'єктивної оцінки болю за шкалою ВАШ склав 6,4±1,7 см; за опитувальником DN4 середній показник склав 7,3±1,4 балів, що підтвердило нейропатичний характер больового синдрому).
2. У обстежених хворих із діабетичною периферійною полінейропатією регрес виразності суб'єктивних клінічних проявів ДППН зворотно корелював із тривалістю ЦД (коефіцієнт кореляції -0,74).
3. Аналіз результатів проведення курсу фізичної терапії продемонстрував позитивну динаміку виразності суб'єктивних клінічних проявів діабетичної периферійної полінейропатії у хворих основної групи у вигляді зменшення порушень чутливості, а також істотного зниження проявів больового нейропатичного синдрому за шкалою ВАШ на 50,12% (на 15,3±1,3 мм) та за опитувальником DN4 на 32,19%.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження мають бути спрямовані на оптимізацію та індивідуалізацію застосування засобів фізичної терапії у хворих на цукровий діабет із різними проявами діабетичних ускладнень з метою підвищення ефективності комплексного лікування цієї категорії хворих.

References

1. Antoshchuk RIa. Tsukrovyi diabet: etiolohiia zakhvoriuvannia [Diabetes mellitus: etiology of the disease]. *Molodyi vchenyi.* 2016; 6(33): 277-80. [Ukrainian]
2. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine*. 2018; 47(1): 22-27. doi: 10.1016/j.mpmed.2018.10.004
3. Vlasenko MV. Kombynyrovannaia terapyia sakharnoho dyabeta 2ho typa: kohda y s cheho nachynat? [Combination therapy of type 2 diabetes mellitus: when and where to start?]. *Mezhdunarodnij endokrynolohycheskyi zhurnal*. 2014; 1(33): 20-7. [Russian]
4. Zheng Y, Ley S, Hu F. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14: 88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151
5. Mankovskyi BM, Larin OS, Bertaieva LV. Pokaznyky kompensatsii TsD v Ukraini — rezultaty doslidzhennia «Diakontrol» [Indicators of diabetes compensation in Ukraine - the results of the study "Diakontrol"]. *Klinichna endokrynolohiia ta endokrynna khirurhiia*. 2007; 4: 46-8. [Ukrainian]

6. Lysenko HI, Tkachenko VI. Rol simeinoho likaria u vedenni tsukrovoho diabetu 2 typu [The role of the family doctor in the management of type 2 diabetes]. *Liky Ukrainy plus. Ofitsiinyi kataloh druhoho mizhnarodnoho konhresu «Profilaktyka. Antyeidzhynh. Ukraina»*. 2012; 3/4(11-12): 12-3. [Ukrainian]
7. Zilliox LA, Russell JW. Physical activity and dietary interventions in diabetic neuropathy: a systematic review. *Clin Auton Res*. 2019; 29: 443-55. doi: 10.1007/s10286-019-00607-x
8. Pankiv VI. Tsukrovyi diabet: diahnostychni kryterii, etiolohiia i patohenez [Diabetes mellitus: diagnostic criteria, etiology and pathogenesis]. *Mezhdunarodnyi endokrynolohycheskyi zhurnal*. 2013; 8(56): 34-52. [Ukrainian]
9. Ahn S, Song R. Effects of Tai Chi Exercise on glucose control, neuropathy scores, balance, and quality of life in patients with type 2 diabetes and neuropathy. *J Altern Complement Med (New York, NY)*. 2012; 18: 1172-8.
10. Bismak OV. Osnovni pidkhody do zastosuvannia zasobiv fizychnoi reabilitatsiii pry tsukrovomu diabeti 2-ho typu [The main approaches to the use of physical rehabilitation in type 2 diabetes]. V: *Mat Mizhnar nauk-prakt konf "Fizychna kultura i sport u suchasnomu suspilstvi: dosvid, problemy, rishennia"*. Kyiv; 2015 Dec 20-21. 2015: 94-9. [Ukrainian]
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2014. *Diabetes Care*. 2014; 37(Suppl 1): S14–80.
12. Bondarenko YuIu. Osoblyvosti LFK pry fizychnii reabilitatsii khvorykh na tsukrovyi diabet II typu [Features of exercise therapy in physical rehabilitation of patients with type 2 diabetes]. V: *Mat III Vseukr nauk-prakt konf "Problemy fizychnoho zdorovia fakhivtsiv XXI stolittia". Kirovohrad; 2009*. 2009: 85–9. [Ukrainian]
13. Kalmykov SA, Kalmykova YuS. Suchasni pohliady na vykorystannia metodyk likuvalnoi fizychnoi kultury u fizychnii terapii khvorykh na tsukrovyi diabet 2 typu [Modern views on the use of exercise therapy techniques in physical therapy of patients with type 2 diabetes mellitus]. *Fizychna reabilitatsiia ta rekreatsiino-ozdorovchi tekhnolohii.* 2017; 1: 10-15. [Ukrainian]
14. Masterov OS, Kalmykov SA. Analiz rezultativ korektsii hiperhlikemii pry tsukrovomu diabeti 2 typu zasobamy fizychnoi terapii [Analysis of the results of correction of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus by means of physical therapy]. *Fizychna reabilitatsiia ta rekreatsiino-ozdorovchi tekhnolohii.* 2017; 1: 44-52. [Ukrainian]
15. Myronenko SH. Zmist prohram fizychnoi reabilitatsii dlia khvorykh na tsukrovyi diabet [Contents of physical rehabilitation programs for patients with diabetes]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2019; 1(149): 10-14. [Ukrainian]
16. Barylo AS, Furman RL. Kompleksnij analyz bolevoho syndroma u patsyentov s perelomamy nyzhnei cheliusty pry yspolzovanyy preparata «Nukleo TsMF forte» [Comprehensive analysis of pain syndrome in patients with mandibular fractures using the drug "Nucleo CMF forte"]. *Sovremennaia stomatolohyia*. 2014; 3: 62-67. [Russian]
17. Belova AN, *Shkali, testi y oprosnyky v nevrolohyy y neirokhyrurhyy* [Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery]. Rukovodstvo dlia vrachei y nauchnikh rabotnykov. M; 2004. 432 s. [Russian]
18. Papanas N, Ziegler D. New diagnostic tests for diabetic distal symmetric polyneuropathy. *J Diabetes Complications*. 2011 Jan-Feb; 25(1): 44-51. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2009.09.006

УДК 616.833-031.37/.38-06:616.379-008.64]-036.1-07-085.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Шупер С. В., Шупер В. А., Рыкова Ю. А, Темеривская Т. Г., Гусак В. В.

Резюме. Использование современных фармакологических средств в лечении осложнений сахарного диабета не решает всех проблем этой тяжелой и разноплановой патологии, поэтому поиск немедикаментозных методов физической терапии и реабилитации больных диабетической периферической полинейропатией остается актуальным. Кроме того, эффективное сочетание медикаментозных и физических методов лечения может ускорить достижение компенсации сахарного диабета, предупредить или вызвать регресс нейроваскулярные осложнений.

Целью работы было оценить эффективность применения средств физической терапии у больных с диабетической периферической полинейропатией на амбулаторном этапе лечения.

Обследовано 30 больных в возрасте от 55 до 70 лет с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным диабетической периферической полинейропатией. Больные были разделены на две группы в зависимости от прохождения курса физической терапии. Курс физической терапии длился 3 месяца и состоял из 36 занятий, упражнений на расслабление и дозированной ходьбы. Динамическую оценку выраженности проявлений диабетической периферической полинейропатии проводили с помощью визуальной аналоговой шкалы (Visual Analogue Scale) и опросника DN4 (Bouhassira D. et al., 2005). У пациентов диагностирована умеренная и выраженная диабетическая периферическая полинейропатия с наличием болевого синдрома, сенсорными и моторными нарушениями. По результатам курса физической терапии зарегистрировано существенное (до 40%) снижение выраженности проявлений

субъективной симптоматики диабетической периферической полинейропатии у больных основной группы. Средний показатель субъективной оценки боли после курса физической терапии по визуальной аналоговой шкале у пациентов основной группы составил 3,2 ± 1,3 см, с вариацией от 2 до 5 см. Уменьшение болевого синдрома в результате курса физической терапии можно считать объективным и существенным, так как значения по визуальной аналоговой шкале отличались от предыдущих в среднем на 15,3 ± 1,3 мм. По опроснику DN4 после курса физической терапии у пациентов основной группы средний показатель составил 5,1 ± 0,7 баллов, с различиями суммы баллов от 4 до 6, что подтвердило наличие положительного влияния на течение нейроваскулярных осложнений сахарного диабета у пациентов с диабетической периферической полинейропатей.

Таким образом, дополнительное назначение комплексной физической терапии по своей эффективности демонстрирует существенные преимущества в уменьшении клинических проявлений диабетической периферической полинейропатии у больных с сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с медикаментозной терапией в комбинации с физиотерапевтическим лечением. Проведенное исследование позволило нам обосновать эффективность использования и предложить включение комплекса физической терапии в программу лечении больных с диабетической периферической полинейропатией на амбулаторном этапе лечении.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диабетическая периферическая полинейропатия, физическая терапия.

UDC 616.833-031.37/.38-06:616.379-008.64]-036.1-07-085.8

Evaluation of Effectiveness and Suitability of Physical Therapy Application for Patients with Diabetic Peripheral Polyneuropathy

Shuper S. V., Shyper V. O., Rykova Yu. O., Temerivska T. G., Husak V. V.

Abstract. The use of modern pharmacological agents in the treatment of complications of diabetes mellitus does not solve all problems of this severe and diverse pathology, so the search for using of methods of physical therapy and rehabilitation for patients with diabetic peripheral polyneuropathy remains relevant. In addition, an effective combination of medications and physical therapy can accelerate the achievement of diabetes compensation, prevent or cause regression of neurovascular complications.

The purpose of the work was to evaluate the efficacy of physical therapy application for patients with diabetic peripheral polyneuropathy in outpatient treatment.

Material and methods. We examined 30 patients aged 55-70 years with diabetes mellitus of the 2nd type, complicated by diabetic peripheral polyneuropathy. The patients were divided into two groups depending on the conducting of the proposed physical therapy. A course of physical therapy lasted 3 months and consisted of 36 sessions and relaxation exercises with dosed walking. Dynamic assessment of the severity of manifestations diabetic peripheral polyneuropathy was performed using visual analogue scale and the Questionnaire DN4 (Bouhassira D. et al., 2005). Moderate and severe diabetic peripheral polyneuropathy with the existing pain syndrome, sensory and motor disorders were diagnosed.

Results and discussion. The results of the course of physical therapy demonstrated substantial (up to 40%) decrease of severity of diabetic peripheral polyneuropathy symptoms only in patients of the main group. The average subjective pain assessment after a course of physical therapy by the visual analogue scale in patients from the main group was 3.2±1.3 cm, with a variation from 2 to 5 cm. Reduction of pain syndrome as a result of course of physical therapy can be considered objective and significant, because the values of visual analogue scale were different from the previous ones in average of 15.3±1.3 mm. According to the DN4 questionnaire, after the course of physical therapy patients from the main group demonstrated the average values 5.1±0.7 points, with the differences of the score from 4 to 6, which confirmed the presence of a positive influence on the neurovascular complications of diabetes mellitus in patients with diabetic peripheral polyneuropathy.

Conclusion. Therefore, an additional prescription of complex physical therapy by its effectiveness demonstrates significant benefits in reducing of the clinical manifestations and progression of diabetic peripheral polyneuropathy in patients with diabetes 2-type in comparison with medical therapy along. The conducted study allowed us to prove the efficiency and to propose the inclusion of complex physical therapy treatment programs for patients with diabetic peripheral polyneuropathy during outpatient treatment.

Keywords: diabetes mellitus 2nd type, diabetic peripheral polyneuropathy, physical therapy.

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

Стаття надійшла 29.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI: 10.26693/jmbs05.05.271
УДК 616.1-053.2 616.1-053.2:577.4
Бебешко В. Г., Бруслова К. М., Цвєткова Н. М., Гончар Л. О., Алексєєв О. Г.

ПРИЧИННО-НАСЛІДКОВИЙ АНАЛІЗ ФОРМУВАННЯ АНЕМІЙ У ДІТЕЙ

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна
katerina142@ukr.net

Мета дослідження – визначити основні причинно-наслідкові фактори в формуванні анемій у дітей України в залежності від морфометричних змін еритроцитів крові, показників обміну заліза, для формування групи ризику по онкогематологічним захворювань.

Обстежено 770 дітей: 724 з анеміями, та 46 з гострою лімфобластною лейкемією. Вивчали показники еритроцитарної ланки гемопоезу, морфометричні параметри еритроцитів, показники обміну заліза (сироваткове залізо, феритин, трансферин, коефіцієнт насичення трансферину залізом, гематокрит, вміст δ-амінолевулінової кислоти та копропорфірина в сечі, тиреотропний гормон гіпофіза в залежності від виду соматичної патології). Анемічні стани розподіляли з урахуванням середнього обсягу еритроцита (MCV) і середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH), та діагностували відповідно до цього мікроцитарно-гіпохромну або нормоцитарно-нормохромну анемії.

Встановлено, що у дітей з нормоцитарно-нормохромною анемією число еритроцитів і гематокрит були нижче в порівнянні з пацієнтами з мікроцитарно-гіпохромною анемією, в той час як MCV, MCH, сироваткового заліза, сироватковий феритин і коефіцієнт насичення трансферину залізом – були вищими. Число ретикулоцитів в периферичної крові у всіх обстежених було нормативним. Тобто, анемічні стани у дітей відрізнялися між собою ферроκінетичними показниками, зокрема з дефіцитом і без дефіциту заліза. З урахуванням віку дітей і причин розвитку анемії, у третини дівчаток пубертатного періоду з мікроцитарно-гіпохромною анемією спостерігалися меноррагії. У дітей до 6 років з нормоцитарно-нормохромною анемією частіше реєструвалися хвороби ЛОР-органів; у дітей старше 6 років – хвороби шлунково-кишкового тракту, гельмінтози та алергічні реакції в порівнянні з пацієнтами з мікроцитарно-гіпохромною анемією.

На розвиток нормоцитарно-нормохромної анемії у дітей і процеси функціонування шлунково-кишкового тракту впливало медикаментозне лікування з приводу хронічної патології в організмі. У всіх дітей з анеміями мало місце нераціональне харчування. У 3,8% дітей з мікроцитарно-гіпохромною анемією діагностована порфірія. У 12,7% дітей з нормоцитарно-нормохромною анемією рівень тиреотропного гормону гіпофіза в сироватці крові був на верхній межі референтного значення (середнє 3,3±0,6) мМО/л), що корелювало зі зниженим числом еритроцитів крові (r = - 0,65) і підвищеними значеннями MCV (r = 0,41) і MCH (r = 0,35), і свідчить про зміни в еритроцитарній ланці гемопоезу, пов'язаними з початковими проявами гіпофункції щитоподібної залози. У 7,1% хлопчиків старшого віку з нормоцитарно-нормохромною анемією спостерігався надлишок заліза, що вимагає додаткового обстеження.

У хворих на гостру лімфобластну лейкемію діагностовано нормоцитарно-нормохромну анемію різного ступеня тяжкості. Рівень сироваткового феритину склав (272,1±28,4) нг/мл, і був достовірно вище, ніж у дітей з нормоцитарно-нормохромною анемією. У1ё 12 з 46 хворих коефіцієнт насичення трансферину залізом був підвищений, і склав (70,2±2,3)%. Причому, чим вище був рівень сироваткового заліза і феритину, тим вище був коефіцієнт насичення трансферину залізом (rs = 0,5; rs = 0,85). Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між коефіцієнтом насичення трансферину залізом та виживаністю хворих (rs = - 0,45) і більшою ймовірністю летального результату (rs = -0,46). Діти з нормоцитарно-нормохромною анемією потребують поглибленого обстеження, і

складають групу ризику по розвитку мієлодиспластичного синдрому та лейкемій.

Ключові слова: діти, анемії, гострі лейкемії, еритроцити, обмін заліза.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є частиною НДР «Вплив стромального мікрооточення та його ендокринної регуляції на кістковомозковий гемопоез і стан кісткової тканини у дітей з гострими лейкеміями, які зазнають дії несприятливих факторів Чорнобильської аварії» № державної реєстрації 0115U002695.

Вступ. Анемія дотепер залишається важливою проблемою в педіатрії. Найбільш поширеними серед дітей є анемічні стани з дефіцитом заліза, однак у ряда пацієнтів не відмічається ефект від лікування препаратами заліза [1]. Описані предиктори розвитку дефіциту заліза в організмі дитини. Так, дефіцит заліза мають діти, які народилися передчасно, та близнюки. Майже у 50% дітей причинами виникнення залізодефіцитної анемії у ранньому віці є нераціональне годування та різні хвороби [2]. Анемія у матері має значний вплив на дефіцит заліза, фолієвої кислоти та Vit B12 у дитини [3].

Були виявлені зміни в еритроцитарній ланці гемопоезу у дітей залежно від біотопу місцевості, де вони проживають [4]. В літературі є дані, що у 82% дітей без ознак анемії, починаючи з першого року школи, рівень феритину в сироватці крові нижчий нормативного [5]. Водночас добре відомо, що залізо необхідне для функціонування та розвитку мозку і когнітивного мислення дітей. Дведено, що анемія в дитинстві в подальшому негативно впливає на психічний, фізичний та соціальний розвиток людини [6]. Ряд дослідників схиляються до думки, що, крім залізодефіцитних, можливі інші потенційно небезпечні анемії з надлишком заліза в організмі, які впливають на дитячу захворюваність та смертність [7]. Розглядаються різні механізми змін ферокінетичних процесів в організмі, як при дефіциті заліза, так і його надлишку. Лише у 30-58% дітей анемії пов'язані з дефіцитом заліза, решта осіб з нормативним чи підвищеним вмістом заліза потребує поглибленого обстеження [8].

Мета дослідження – визначити основні причинно-наслідкові фактори у формуванні анемій у дітей України залежно від морфометричних змін еритроцитів крові, показників обміну заліза для формування групи ризику по онкогематологічним захворюванням.

Матеріал та методи дослідження. Представлені результати обстеження 770 дітей, жителів Київської, Житомирської та Чернігівської областей. З них: 724 дитини з анеміями, 46 – гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ). Діти з ГЛЛ були обстежені на час встановлення діагнозу до призначення хіміотерапії.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Батьки або родичі пацієнтів підписували інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Розподіл дітей за віком та патологією надано в **табл. 1**.

Таблиця 1 – Розподіл дітей з анеміями за віком та статтю

Групи дітей	Вік дітей (роки)			Всього
	< 6	6 – 12	>12	
МГА, n – 401	# 62 / 59	81 / 62	64 / 73	207 / 194
ННА, n – 323	49 / 48	71 /.52	44 / 59	164 / 159
ГЛЛ, n – 46	10 / 9	6 / 5	10 / 6	26 / 20
Всього, n – 770	121 / 116	158 / 119	118 / 138	397 / 373

Примітка: # - хлопчики/дівчата

Аналізували характер соматичної патології у дітей. Вивчались елементи еритроцитарної ланки гемопоезу: кількість еритроцитів, гемоглобін (Нв), середній об'єм (MCV) та середній вміст гемоглобіна в еритроциті (MCH), гематокрит (Ht); показники обміну заліза: сироваткове залізо (СЗ), феритин (СФ), трансферин (ТРф), коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТ). Морфологію клітин досліджували в мазках периферичної крові, забарвлених за Романовським-Гімзою. Кількісні показники елементів периферичної крові у дітей отримували на гемоаналізаторі Micro CC-18 (США). Біохімічні параметри досліджували на аналізаторі Humostar- 600 (Німеччина), рівень сироваткового феритину, тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ) оцінювали за допомогою радіоімунного методу. За необхідності вивчали показники синтезу порфіринів (вміст δ-амінолевулінової кислоти в сечі – за методом Mauzerall (1975), копропорфірин в сечі визначали за методом Soulsby і Smith (1974).

Діагноз ГЛЛ встановлювали на підставі морфологічної оцінки бластних клітин кісткового мозку (ФАБ-класифікація), субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин та екпресії поверхневого фенотипу. Дослідження проводили у відділенні радіаційної гематології дитячого віку ІКР (д-р мед.

наук, проф. К. М. Бруслова), та в лабораторії клінічної імунології ІКР (керівник відділу, акад. НАМН України, д-р мед. наук, проф. Д. А. Базика).

За анемію вважали стан, при якому у дітей до 6 років вміст Нв був нижчий за 110 г/л, для осіб старшого віку – нижчий за 120 г/л. Щодо решти показників, нами надані величини, визначені у практично здорових дітей: MCV – (87,4±2,3) фл., MCH – (28,1±2,1) пг., СЗ – (17,4±2,2) мкмоль/л, СФ – (39,6±4,2) нг/л, ТРф – (2,15±0,2) г/л, КНТ – (32,7±2,1)% [10].

Розподіл дітей з анеміями був проведений за рівнями MCV та MCH, на підставі чого діагностували мікроцитарно-гіпохромну (МГА) та нормоцитарно-нормохромну анемії (ННА).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена та Ст'юдента, критерію Манна -Уітні, використовувався пакет MS Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники еритроцитарної ланки гемопоезу та обміну заліза у дітей з МГА показали, що число еритроцитів, гематокрит знаходились в межах нормативних значень; MCV, MCH, СЗ, СФ і КНТ були достовірно нижчі нормативних (p<0,05); ТРф знаходився на межі нормативного, і не залежав від віку дітей (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Показники еритроцитарної ланки крові та заліза у дітей з МГА (M±m)

Показник	Вік хлопчиків (роки)		Вік дівчат (роки)	
	< 6	6 – >12	< 6	6 – >12
Еритр., Т/л	3,93±0,03*	4,31±0,05	4,03±0,03	4,22±0,1
Нв, г/л	100,2±2,1	105,1±1,2	100,8±2,0	104,0±1,7
Ht	0,34±0,01	0,35±0,01	0,34±0,02	0,36±0,01
MCH, пг	25,4±0,8	23,8±0,6	25,0±0,5	24,6±0,6
MCV, фл	78,7±2,3	75,3±1,7	77,7±2,0	78,3±1,4
СЗ, мкмоль/л	6,3±1,2	7,2±1,0	5,4±1,1	5,8±0,9
СФ, нг/л	14,0±4,1	12,1±2,2	10,3±1,4	14,0±2,0
ТРф, г/л	2,01±0,21	2,11±0,12	2,08±0,13	2,14±0,12
КНТ,%	13,6±1,1	15,2±1,4	14,1±1,5	14,9±1,3

Примітка: * - різниця показника між статтю дітей в межах віку (p <0,05)

У дітей з ННА середні значення більшості показників еритроцитарної ланки крові та обміну заліза достовірно розрізнялись порівняно з пацієнтами з МГА (p <0,05) (**табл. 3**). Так, число еритроцитів та Ht були у них нижчими, інші показники MCV, MCH, СЗ, СФ та КНТ – вищими (p <0,05). Рівень ТРф знаходився на межі нормативного, і не залежав від віку дітей. Водночас такі показники периферичної крові та заліза у дітей як MCV, MCH, СЗ, СФ та КНТ відповідали величинам у практично здорових дітей. Число ретикулоцитів в периферичної крові у всіх обстежених було нормативним, і становило від 0,2% до 0,4%, в середньому (0,32±0,02)%. Отримані нами дані свідчать про наявність у дітей анемічних станів з дефіцитом та без дефіциту заліза.

Таблиця 3 – Показники еритроцитарної ланки крові та заліза у дітей з ННА (M±m)

Показник	Вік хлопчиків (роки)		Вік дівчат (роки)	
	< 6	6 – >12	< 6	6 – >12
Еритр., Т/л	3,59±0,05	3,67±0,02	3,57±0,03	3,65±0,05
Нв, г/л	102,6±1,7	105,3±1,3	101,6±1,8	105,4±1,3
Ht	0,29±0,02	0,31±0,02	0,30±0,01	0,32±0,01
MCH, пг	29,3±1,0	28,7±1,2	30,2±1,3	28,9±2,1
MCV, фл	85,7±1,4	88,4±2,1	86,6±1,8	89,2±1,6
СЗ, мкмоль/л	15,6±1,2	19,1±2,4	14,3±1,7	18,5±2,3
СФ, нг/л	34,0±3,2	40,1±2,8	35,5±2,2	41,5±3,3
ТРф, г/л	2,21±0,14	2,27±0,11	2,14±0,12	2,46±0,13
КНТ,%	30,3±2,4	32,1±1,6	34,8±2,2	32,0±1, 6

Розподіл дітей з анеміями з урахуванням їх віку та етіологічного фактору виявив різні причини у їх розвитку. Так, у третини дівчат пубертатного віку з МГА спостерігались меноррагії. У дітей до 6 років з ННА частіше реєструвались хвороби ЛОР-органів; у старших за 6 років – хвороби шлунково-кишкового тракту (ШКТ), гельмінтози та алергічні реакції, порівняно з пацієнтами, у яких діагностувались МГА (p <0,05). Слід відмітити, що майже всі діти з ННА регулярно отримували лікування з приводу хронічних захворювань, що також може впливати на функціонування шлунково-кишкового тракту та процеси всмоктування заліза. Необхідно звернути увагу на те, що всі діти, незалежно від виду анемії, харчувались нераціонально.

У 15 дітей (3,8%) з МГА була діагностована порфірія. Характерним для цих дітей були низькі значення MCV (61,3±2,3) фл. та MCH (19,4±1,5) пг., а також наявність змін в порфіриновому обміні (підвищення в 3-3,5 рази вмісту δ-амінолевулінової кислоти та копропорфірину в сечі) (**табл. 4**).

У 41 (12,7%) дитини з ННА старших за 12 років (11 хлопчиків, 30 дівчат) рівень ТТГ в сироватці крові був на верхній межі референтного значення (середнє 3,3±0,6) мОд/л. Був встановлений зворотний кореляційний зв'язок між кількістю еритроцитів (r=-0,65), та прямий кореляційний зв'язок між MCV (r=0,41) та MCH (r=0,35). Тобто, число еритроцитів у крові хворих дітей знижується (<4,0 Т/л), а підвищується MCV (>87,0 фл) і MCH (>30,0 пг), що свідчить про негативні зміни в еритроцитарній ланці гемопоезу, які пов'язані з початковими проявами гіпофункції щитоподібної залози (Патент на корисну модель №143381 від 27.07.2020).

У 23 (7,1%) хлопчиків старшого віку з ННА СЗ було на рівні (32,5±2,4) мкмоль/л СФ – в межах (245,5±15,6), що потребувало додаткового обстеження.

У хворих на ГЛЛ на час встановлення діагнозу діагностовано ННА різного ступеня важкості. Рівень гемоглобіну крові був від 46 до 107 г/л (середній (85,3±4,2) г/л, число еритроцитів – від 1,9 Т/л до 3,76 Т/л (середнє 2,86±0,15) Т/л, MCV та MCH були нормативним. Щодо обміну заліза у дітей з ГЛЛ, то СЗ у них складало (21,6±2,1) мкмоль/л. Рівень СФ становив (272,1±28,4) нг/мл, що вірогідно вище, ніж у дітей з ННА. Середні значення трансферину в сироватці крові знаходились в межах референтних величин (2,15±0,4) г/л, КНТ дорівнював (37,8±4,1)% і суттєво не відрізнявся порівняно з практично здоровими дітьми (32,7±2,1)%. Водночас, у 14 дітей з 46 хворих на ГЛЛ, рівень СФ був вищий за нормативний в 1,2-1,3 рази. У 12 з 46 хворих КНТ був підвищеним, і становив (70,2±2,3)%.

Таблиця 4 – Основні причини розвитку анемій у дітей залежно від їх віку, патологічних станів та виду анемії (у відсотках)

Хвороби	Вік дітей (роки)					
	< 6		6 – 12		>12	
	МГА, n – 121	ННА, n – 97	МГА, n – 143	ННА, n – 123	МГА, n –137	ННА, n –103
ЛОР- органів	13,2*	27,8	18,9	30,9	18,2*	36,9
ШКТ	-	28,9	8,4*	23,5	10,2*	25,2
Гельмінтози	12,4	21,6	7,0*	18,7	7,3*	16,5
Алергічні реакції	17,4	16,5	11,2	12,2	7,3*	15,5
Меноррагії у дівчат	-	-	-	-	35,6#, *	16,9#
Нераціональне харчування	95,9	91,8	87,4	68,3	89,8	61,2
Порфірія	5,0	-	2,8	-	3,6	-

Примітки: * - різниця між показниками при МГА та ННА в межах вікової групи ($p < 0,05$); # - врахована кількість дівчат в групі

В результаті дослідження були встановлені наступні кореляційні зв'язки:

- прямий кореляційний зв'язок між КНТ та СФ (rs = 0,5) і СЗ (rs = 0,85), тобто, чим вищим був КНТ, тим вищими були рівні СФ та СЗ;
- зворотний кореляційний зв'язок між КНТ, виживаністю хворих на ГЛЛ (rs = -0,45) та характером захворювання: чим вищий КНТ, тим меншою була виживаність (до 60 міс) хворих на ГЛЛ та більша вірогідність летального випадку (rs = -0,46). Тобто, прогноз перебігу ГЛЛ у хворих залежить від показників обміну заліза, особливо СФ та КНТ.

Таким чином, сучасні дослідження показують, що зміни в регуляції обміну заліза та подальше накопичення його тісно пов'язано з появою та прогресом лейкемій. Зокрема, надлишок заліза сприяє розвитку лейкемії завдяки процесам *пероксидації ліпідів* та впливу реактивних форм кисню (РФК) на ДНК [9]. Тому вивчення метаболізму заліза може дати нові уявлення про механізми розвитку анемій у дітей, та для своєчасного формування груп підвищеного ризику по онкогематологічній патології та розробки профілактичних заходів.

Отримані дані свідчать, що діти та підлітки з ННА і хронічними інфекціями, зі змінами в обміні заліза потребують поглибленого обстеження, в тому числі лікаря ендокринолога, адекватної терапії, і становлять групу ризику по розвитку мієлодиспластичного синдрому та лейкемій.

Висновки

1. Встановлені відмінності в еритроцитарній ланці гемопоезу та обміні заліза у дітей залежно від виду анемії. При МГА число еритроцитів та Ht були вищими, а MCV, MCH, СЗ, СФ та КНТ– нижчими порівняно з ННА, що свідчить про наявність анемічних станів з дефіцитом та без дефіциту заліза.
2. У дітей з ННА до 6 років частіше реєструвались хвороби ЛОР- органів; у старших за 6 років – хвороби ШКТ, гельмінтози та алергічні реакції порівняно з пацієнтами з МГА. У 3,8% при МГА були діагностовані порфірії. У 7,1% хлопчиків старшого віку з ННА СЗ та СФ були підвищеними - (32,5±2,4) мкмоль/л та (245,5±15,6) відповідно, що свідчить про зміни в обміні заліза та необхідність подальшого обстеження.
3. У 12,7% у дітей з ННА старших за 12 років рівень ТТГ в сироватці крові знаходився на верхній межі референтного значення (середнє 3,3±0,6) мОд/л, і це супроводжувалось зниженням числа еритроцитів в крові (r=-0,65) та підвищеними MCV (r=0,41) та MCH (r=0,35), що може бути обумовлено початковими проявами гіпофункції щитоподібної залози та змінами в регуляції гемопоеза, зокрема еритроїдній ланці.
4. У хворих на ГЛЛ діагностувались ННА різного ступеня важкості. Рівень СФ у них був вірогідно вищий, ніж у дітей з ННА, і становив (272,1±28,4) нг/мл. КНТ дорівнював (37,8±4,1)%, і суттєво не відрізнявся від практично здорових дітей (32,7±2,1)%, хоча у третини хворих він був значно підвищеним (70,2±2,3)%. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між КНТ, виживаністю хворих (rs = -0,45) і характером захворювання: чим вищий КНТ, тим менша виживаність та більша вірогідність летального випадку (rs = -0,46).

Перспективи подальших досліджень. Вплив негативних чинників довкілля, нераціональне харчування, хронічні хвороби, застосування медикаментозних препаратів призводять до негативних змін у стані еритроїдної ланки гемопоезу і сприяють розвитку анемій. Діти з ННА, становлять групу підвищеного ризику по онкогематологічній патології та потребують подальших досліджень щодо вивчення механізмів нейроендокринної регуляції системи кровотворення.

References

1. Khan L. Anemia in childhood. *Pediatr Ann*. 2018; 47(2): 42-47. doi: 10.3928/19382359-20180129-01
2. Da Silva LLS, Fawzi WW, Cardoso MA. Factors associated with anemia in young children in Brazil. *PLoS One*. 2018; 13(9): 1-12. e0204504. doi: 10.1371/journal.pone.0204504
3. Zeeshan F, Bari A, Farhan S, Jabeen U, Rathore AW. Correlation between maternal and childhood VitB_{12}, folic acid and ferritin levels. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2017; 33(1): 162-166.
4. Bebeshko VH, Bruslova KM, Lubyanova IP, Tsvietkova NM, Kuznetsova OYe, Pushkareva TI, ta in. Rezultaty obstezhennya ditey Kyyivskoyi, Zhytomyrskoyi ta Chernihivskoyi oblastey z anemiyami ta leykemoyidnimi reaktsiyami z urakhuvannyam vplivu zabrudnennya dovkillya [The results of the survey of children in Kyiv, Zhytomyr and Chernihiv regions with anemia and leukemoid reactions, taking into account the impact of environmental pollution]. *Suchasni. pediatriya*. 2009; 5: 124-128. [Ukrainian]
5. Ahmad MS, Faroog H, Maham SN, Qayyum Z, Waheed A, Nasir W. Frequency of anemia and iron deficiency among children starting first year of school life and their association with weight and height. *Anemia*. 2018 Apr; 2018: 8906258. doi: 10.1155/2018/8906258
6. Gebreweld A, Ali N, Ali R, Fisha T. Prevalence of anemia and its associated factors among children under five years of age attending at Guguftu health center, South Wollo, Northeast Ethiopia. *PLoS One*. 2019; 14(7): e0218961. doi: 10.1371/journal.pone.0218961
7. Allali S, Brousse V, Sacri A, Chalumeau M, Montalembert M. Anemia in children: prevalence, causes, diagnostic work-up, and long-term consequences. *Expert Review of Hematology*. 2017; 10(11): 1023-1028. doi: 10.1080/17474086.2017.1354696
8. Engle-Stone R, Aaron GJ, Huang J, Wirth JP, Namaste SM, Williams AM, et al. Predictors of anemia in preschool children: biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106(1): 402-415. doi: 10.3945/ajcn.116.142323
9. Wang F, Lv H, Zhao B, Zhou L, Wang S, Luo J, et al. Iron and leukemia: new insights for future treatments. *J Exp Clin Cancer Res*. 2019; 38(1): 406. doi: 10.1186/s13046-019-1397-3
10. Bebeshko VH, Bruslova KM, Mochanova NYu, Evko OI, Kuznetsova OYe, Tsvietkova NM, ta in. *Pokaznyky krovy u populyatsiyi ditey riznoho viku, Yaki prozhivayut u Kyyivskiy, Zhitomirskiy ta Chernihivskiy oblastyakh Ukrayiny* [Blood counts in the population of children of different ages living in Kyiv, Zhytomyr and Chernihiv regions of Ukraine]. Dovidnyk. K; 2000. 60 s. [Ukrainian]

УДК 616.1-053.2 616.1-053.2:577.4

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ

Бебешко В. Г., Бруслова Е. М., Цветкова Н. М., Гончар Л. А., Алексеев А. Г.

Резюме. *Цель исследования* – определить основные причинно-следственные факторы в формировании анемий у детей Украины в зависимости от морфометрических изменений эритроцитов крови, показателей обмена железа для формирования группы риска по онкогематологическим заболеваниям.

Обследовано 770 детей, из них 724 с анемиями, 46 - с острой лимфобластной лейкемией. Изучали показатели эритроцитарного звена гемопоэза, морфометрические параметры эритроцитов, показатели обмена железа (сывороточное железо, ферритин, трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом, гематокрит, содержание δ-аминолевулиновой кислоты и копропорфирина в моче, тиреотропный гормон гипофиза в зависимости от вида соматической патологии. Анемические состояния распределяли с учетом среднего объема эритроцита (MCV) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), и диагностировали в соответствии с этим микроцитарно-гипохромную или нормоцитарно-нормохромную анемии.

Установлено, что у детей с нормоцитарно-нормохромной анемией число эритроцитов и гематокрит были ниже по сравнению с пациентами с микроцитарно-гипохромной анемией, в то время как MCV, MCH, сывороточное железо, сывороточный ферритин и коэффициент насыщения трансферрина железом – были более высокими. Число ретикулоцитов в периферической крови у всех обследованных было нормативным. То есть, анемические состояния у детей отличались между собой феррокинетическими

показателям, в частности с дефицитом и без дефицита железа. С учетом возраста детей и причин развития анемии, то у трети девочек пубертатного периода с микроцитарно-гипохромной анемией наблюдались меноррагии. У детей до 6 лет с нормоцитарно-нормохромной анемией чаще регистрировались болезни ЛОР-органов; у старших 6 лет – болезни желудочно-кишечного тракта, гельминтозы и аллергические реакции по сравнению с пациентами с микроцитарно-гипохромной анемией. На развитие нормоцитарно-нормохромной анемии у детей и процессы функционирования желудочно-кишечного тракта влияло медикаментозное лечение по поводу хронической патологии в организме. У всех детей с анемиями имело место нерациональное питание. У 3,8% детей с микроцитарно-гипохромной анемией диагностирована порфирия. У 12,7% детей с нормоцитарно-нормохромной анемией уровень тиреотропного гормона гипофиза в сыворотке крови был на верхней границе референтного значения (среднее 3,3±0,6) мЕд/л), что коррелировало с пониженным числом эритроцитов крови (r = -0,65) и повышенными значениями MCV (r = 0,41) и MCH (r = 0,35), и свидетельствует об изменениях в эритроцитарном звене гемопоэза, связанных с начальными проявлениями гипофункции щитовидной железы. У 7,1% мальчиков старшего возраста с нормоцитарно-нормохромной анемией наблюдался избыток железа, что требует дополнительного обследования.

У больных острой лимфобластной лейкемией диагностирована нормоцитарно-нормохромная анемия различной степени тяжести. Уровень сывороточного ферритина составил (272,1±28,4) нг/мл, и был достоверно выше, чем у детей с нормоцитарно-нормохромной анемией. У 12 из 46 больных коэффициент насыщения трансферрина железом был повышен, и составил (70,2±2,3)%. Причем, чем выше был уровень сывороточного железа и ферритина, тем выше был коэффициент насыщения трансферрина железом (rs = 0,5; rs = 0,85). Установлена обратная корреляционная связь между коэффициентом насыщения трансферрина железом, выживаемостью больных (rs = - 0,45) и большей вероятностью летального исхода (rs = -0,46). Дети с нормоцитарно-нормохромной анемией требуют углубленного обследования и составляют группу риска по развитию миелодиспластического синдрома и лейкемий.

Ключевые слова: дети, анемии, острые лейкемии, эритроциты, обмен железа.

UDC 616.1-053.2 616.1-053.2:577.4

Causal-Investigative Analysis of the Formation of Anemia in Children

Bebeshko V. G., Bruslova K. M., Tsvietkova N. M.,
Gonchar L. O., Aleksieiev O. G.

Abstract. *The purpose of the study* was to determine the main causal factors in the formation of anemia in children of Ukraine, depending on the morphometric changes in erythrocytes of blood, indicators of iron metabolism for the formation of a risk group for oncohematological diseases.

Material and methods. 770 children were examined: 724 with anemia, 46 with acute lymphoblastic leukemia. We studied the parameters of the erythrocyte lineage of hematopoiesis, morphometric parameters of erythrocytes, indicators of iron metabolism (serum iron, ferritin, transferrin, the transferrin saturation with iron, hematocrit, the content of δ-aminolevulinic acid and coproporphyrin in urine, pituitary thyroid stimulating hormone depending on the type of somatic pathology. Anemic states were distributed taking into account the average erythrocyte volume and the average hemoglobin content in the erythrocyte, and dividing diagnoses microcytic-hypochromic or normocytic-normochromic anemia, respectively.

Results and discussion. The study showed that in children with normocytic-normochromic anemia, the number of erythrocytes and hematocrit were lower than in patients with microcytic-hypochromic anemia, while average erythrocyte volume, average hemoglobin content, serum iron, serum ferritin and transferrin saturation with iron were higher. The number of reticulocytes in the peripheral blood in all the examined subjects was standard. That is, the anemic conditions in children differed in ferrokinetic parameters, in particular, with and without iron deficiency.

Taking into account the age of the children and the reasons for the development of anemia, a third of the girls of puberty with microcytic-hypochromic anemia had menorrhagias. In children under 6 years of age with normocytic-normochromic anemia, diseases of the gastrointestinal tract were more often registered; in the older 6 years – gastrointestinal diseases, helminthiasis and allergic reactions compared with patients with microcytic-hypochromic anemia. The development of normocytic-normochromic anemia in children and the functioning of the gastrointestinal tract were influenced by drug treatment for chronic pathology in the body.

All children with anemia had an irrational diet. Porphyria was diagnosed in 3.8% of children with microcytic-hypochromic anemia. In 12.7% of children with normocytic-normochromic anemia, the serum thyroid stimulating hormone level was at the upper limit of the reference value (mean 3.3±0.6) mU/L), which correlated

with a reduced number of erythrocytes in blood (r = -0.65) and increased values of average erythrocyte volume (r = 0.41) and average hemoglobin content (r = 0.35), and indicates changes in the erythrocyte lineage of hematopoiesis associated with the initial manifestations of thyroid hypofunction. An excess of iron was observed in 7.1% of older boys with normocytic-normochromic anemia, which requires additional examination. In patients with acute lymphoblastic leukemia were diagnosed with normocytic-normochromic anemia of varying severity. The serum ferritin level was (272.1±28.4) ng/ml and was significantly higher than in children with normocytic-normochromic anemia. In 12 of 46 patients, transferrin saturation with iron was increased and amounted to (70.2±2.3)%. Moreover, the higher the level of serum iron and serum ferritin, the higher was the transferrin saturation with iron (rs = 0.5; rs = 0.85). An inverse correlation was established between transferrin saturation with iron, patient survival (rs = -0.45) and a higher probability of death (rs = -0.46).

Conclusion. Children with normocytic-normochromic anemia require in-depth examination and constitute a risk group for the development of myelodysplastic syndrome and leukemia.

Keywords: children, anemia, acute leukemia, erythrocytes, iron metabolism.

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

Стаття надійшла 12.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.278
УДК 616.9:578.826.1-079:614.21:321
Панченко О. А., Заварзіна А. Р.

ДІАГНОСТИКА КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ДЕРЖАВНОГО РІВНЯ

ДЗ «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр МОЗ України», Костянтинівка, Україна

rdckonst@ukr.net

У статті представлені сучасні дані про основні види лабораторної діагностики коронавірусної інфекції, пов'язаної з важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу (SARS-CoV-2), який спричинив пандемію, згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я у 2019 році.

Нові для людини віруси і пов'язані з ними ризики періодично нагадують країнам про необхідність бути завжди готовими до надзвичайних ситуацій в галузі біологічної безпеки. При цьому для різних країн ці ризики можуть мати відмінності, тому на підставі глобальної оцінки ризиків кожна країна повинна розробити власну національну оцінку.

Останнім часом увага світу прикута до розповсюдження захворювання, яке викликано коронавірусом SARS-CoV-2 і вперше зафіксовано в Китаї, місто Ухань. Сьогодні навколо вірусу багато чуток. З одного боку, існує перенасичення інформаційного простору повідомленнями про коронавірус, а з іншого, можна відзначити низький рівень інформованості населення.

В умовах пандемії усі країни, не зважаючи на їх різний політичний статус та економічний потенціал спрямували свої зусилля на боротьбу зі спільним ворогом – гострою респіраторною хворобою COVID-19 спричиненою коронавірусом SARS-CoV-2. Особливої актуальності набуває питання діагностики коронавірусної інфекції.

На підставі огляду наукової літератури наведено основні дані про історію коронавірусних інфекцій людини, зокрема епідемії тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS) і близько-східного респіраторного синдрому (MERS) та теперішню пандемію COVID-19. Послідовно описано етіологію COVID-19, її епідеміологію, патогенез, основні клінічні варіанти та їх прояви, класифікацію за ступенем тяжкості, методи лабораторної діагностики.

Для розуміння тенденцій розвитку пандемії вкрай необхідне чітке розуміння імунологічної структури населення з визначенням частки осіб із постінфекційним імунітетом, оскільки за відсутності специфічної імунопрофілактики лише популяційний імунітет може бути маркером не тільки інтенсивності епідемічного процесу, але й прогнозу його розвитку.

Досвід боротьби людства з біологічними загрозами свідчить, що успіху було досягнуто лише за умов ранньої діагностики, правильної терапії та профілактики в осередках захворювань, спрямованих на їх локалізацію і ліквідацію шляхом негайного здійснення первинних протиепідемічних заходів. Упереджене блокування поширення збудника інфекції дозволяє ефективно зупинити розвиток будь-яких епідемічних ускладнень з найменшими медико-соціальними втратами в оптимальні терміни. Застосування перевірених часом стандартів протиепідемічного захисту доцільне за будь-якої нештатної ситуації, зумовленої патогенними біологічними агентами, у тому числі, й у період пандемії COVID-19.

Ключові слова: коронавірусна інфекція, пандемія, лабораторна діагностика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробка системи реабілітації медико-психологічного спрямування особам в умовах інформаційно-психологічної війни», № державної реєстрації 0120U101304.

Вступ. Появлення COVID-19 поставило перед фахівцями охорони здоров'я завдання, пов'язані зі швидкою діагностикою та наданням медичної допомоги хворим. В даний час відомості про епідеміологію, клінічні особливості, профілактику та лікування цього захворювання оновлюються практично щоденно.

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) є гострою респіраторною інфекцією, спричиненою вірусом тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2). Вірус був визначений як причина спалаху пневмоній невідомого походження у Китаї, місті Ухань провінції Хубей, у грудні 2019 р. Клінічна картина відповідає респіраторній інфекції з варіацією тяжкості симптомів від легкого захворювання, подібного на застуду, до тяжкої вірусної пневмонії, що призводить до потенційно смертельного гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Ситуація в Україні станом на вересень 2020 року підтверджено 135834 випадки захворювання, одужало 62227, летальних випадків 2846, протестовано 1693793 осіб.

Мета дослідження – дослідити важливі для оцінки епідемічних заходів і протиепідемічного стану методи лабораторної діагностики виявлення вірусної інфекції.

Предмет дослідження – шляхи передачі, інкубаційний період, симптоми, лабораторні методи діагностики коронавірусної інфекції. Клінічні дослідження (збір скарг та анамнезу), епідеміологічні, лабораторні (загальний аналіз крові з формулою, визначення сечової кислоти в крові, печінкових та ниркових маркерів, загальний аналіз сечі), молекулярно-генетичні (полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР в реальному часі), імунологічні (імуноферментний аналіз – ІФА),

Матеріал та методи дослідження. Коронавіруси (CoV) відносяться до сімейства Coronaviridae, до лінії BetaCoV B. У даний час відомо про циркуляції серед населення чотирьох коронавірусів (HCoV-229E, -OC43, -NL63i -HKU1), які цілий рік присутні в структурі ГРВІ, і як правило, викликають ураження верхніх дихальних шляхів від легкого та середнього ступенів тяжкості до важкого гострого респіраторного синдрому. У даний час основним джерелом коронавірусної інфекції є хвора людина, а також, люди, що знаходяться в інкубаційному періоді захворювання.

Шляхи передачі інфекції: повітряно-крапельний (при кашлі, чханні, розмові); повітряно-пиловий; контактний. Фактори передачі: повітря, харчові продукти та предмети побуту, контаміновані 2019nCoV. Для більшості коронавірусних інфекцій інкубаційний період обмежений 2-3 добами. Однак, для коронавірусу 2019 nCov цей період може становити від 1 до 14 днів (в середньому 10 днів). Новий коронавірус (SARS-CoV-2; 2019 nCoV), що раніше не спостерігався у людей, у кінці 2019 року було ідентифіковано як причину захворювання людей у Китаї і отримав назву 2019 nCoV. SARS-CoV-2, є зоонозною інфекцією, яка вражає людей. Попередній генетичний аналіз показує велику схожість з SARS-подібним коронавірусом кажана (рід Betacoronavirus, підрід Sarbecovirus). До кінця січня 2020 року спалах викликав надзвичайне занепокоєння в області суспільної охорони здоров'я, що було відмічено ВООЗ і Центрами США з контролю і профілактики захворювань (CDC). COVID-19 віднесена ВООЗ до категорії пандемій в березні 2020 року [1, 2, 3, 4, 5].

Загальні симптоми: лихоманка (98%), втома (70%), непродуктивний кашель (59%), міалгія (35%), задишка (31%), біль в горлі (17%). Менш поширені (<10%): пронос, запаморочення, головний біль, втрата нюху та смаку, інші гастроентерологічні симптоми (**рис. 1**).

Зазвичай до лікаря звертаються з кашлем, ускладненим диханням, лихоманкою, які вважаються типовими для вірусу.

Лабораторна діагностика COVID-19 поділяється на загальну і специфічну. До загальної відноситься: клінічний аналіз крові з визначенням рівня

Рис. 1. Клінічний перебіг коронавірусної інфекції

еритроцитів, гематокриту, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкоцитарної формули; біохімічний аналіз крові з визначенням сечовини, креатиніну, електролітами, печінковими ферментами, білірубіном, глюкозою та альбуміном. При проведенні загальноклінічних лабораторних обстежень пацієнтів із COVID-19 часто виявляють лейкопенію чи лейкоцитоз, лімфопенію, тромбоцитопенію, підвищену активність аланін- та аспартатамінотрансфераз. Високе нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення є корисним маркером підвищеного ризику тяжкого перебігу захворювання та поганого прогнозу.

Специфічна лабораторна діагностика направлена на виявлення РНК 2019 nCoV методом ПЛР. Для проведення лабораторної діагностики має бути зібраний респіраторний матеріал у амбулаторних пацієнтів мазок з носоглотки і ротоглотки (URT) або ендотрахеальний аспірат (ETA) або бронхоальвеолярний лаваж (LRT) мають бути виконані у випадку більш тяжких респіраторних форм захворювання. Респіраторний матеріал надсилається на тестування 2019nCoV методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (RT-PCR). У госпіталізованих пацієнтів з підтвердженою інфекцією 2019 nCoV необхідно зібрати повторні зразки URT і LRT, щоб визначити кліренс вірусу. Частота збору зразків буде залежати від місцевих умов, але повинна відбуватися, щонайменше, кожні 2-4 дні, поки не буде отримано два послідовних негативних результати (як у зразка URT, так і у LRT, якщо обидва взяті) у пацієнта, що одужав, з інтервалом не менше 24 годин. Якщо практика локального інфекційного контролю вимагає двох негативних результатів перед усуненням запобіжних заходів, то зразки можна збирати щодня.

Сироватка для серологічного дослідження, зразок під час гострого періоду і зразок при одужанні (це доповнення до респіраторних матеріалів які можуть допомогти в ідентифікації справжнього

агента). Серологія для діагностичних цілей рекомендується тільки тоді, коли RT-PCR недоступна.

У медичній практиці використовуються такі лабораторні методи дослідження на коронавірус: тести методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), тести імуноферментного аналізу (ІФА) та експрес-тести імунохроматографічний аналіз (ІХА), які представлені на (**рис. 2**)

Рис. 2. Види діагностики та доцільність використання у період захворювання

Діагностика за допомогою методу ПЛР визначає присутність вірусної РНК у зразку. Метод ІФА-тестування визначає імуноглобуліни двох типів: IgM і IgG. Якщо виявляють IgM, то йдеться про гострий процес захворювання. Якщо IgG – то це означає, що людина перехворіла або інфікувалася вірусом і виробилися антитіла до цього захворювання [6, 7, 8, 9, 10].

Використання ІФА-тестів для виявлення антитіл COVID-19 врегульовано наказом МОЗ від 20.05.2020 № 1227. Для встановлення діагнозу рекомендовано виключно результат ПЛР.

На сьогоднішній час для підтвердження діагнозу коронавірусної інфекції SARS-CoV-2 використовується метод виявлення вірусної РНК полімеразною ланцюговою реакцією. Метод ПЛР вважається точним, оскільки фіксує присутність самого вірусу (його РНК, які є носіями генетичної інформації). Суть методу полягає у виявленні фрагменту РНК збудника, тобто вірусу в пробі. Метод досить складний, але дозволяє виявити вірус навіть якщо в пробі знаходиться всього одна молекула його геному.

Тобто основними перевагами ПЛР як методу діагностики є його висока чутливість, пряме визначення наявності збудника, можливість діагностики не тільки гострих, а й латентних інфекцій.

Останнім часом поширені серологічні методи, зокрема ІФА. В основі імуноферментного аналізу лежить принцип взаємодії реакції між антигеном та антитілом, із наступним утворенням комплексу антиген-антитіло. Антиген і антитіло підходять один до одного як ключ і замок. За допомогою ІФА тест-систем можна з високою чутливістю та специфічністю виявляти у сироватці, плазмі крові маркери інфекції – антитіла до збудника інфекції або його антигени.

Експрес-тести визначають наявність антитіл до вірусу в крові, а не власне присутність вірусу. Цей метод вважається не дуже точним, оскільки антитіла організм людини починає виробляти не з першого дня інфікування хворобою, а в її розпал – у випадку Covid-19 це приблизно 7-12 день. Результат тесту стає відомий вже за 15 хвилин, і його може зробити в будь-якому медичному закладі. Але в будь-якому випадку вірогідність виявлення захворювання при перевірці експрес-тестом не є стовідсотковою і його результати обов'язково потрібно підтвердити з допомогою ПЛР. Як мінімум тому, що тестування може припасти на період, коли організм хворого ще не встиг виробити антитіла.

Експрес-тест може показати помилково негативні результати тим саме наразити на небезпеку інших хто перебував з ним в контакті. Помилково-негативні експрес-тести несуть в собі небезпеку внутрішньо-лікарняного поширення коронавірусної інфекції. Наприклад пацієнт може проходити лікування, або реабілітацію у медичному закладі та за короткий час заразити інших пацієнтів і медичний персонал. У підсумку це призведе до ще більшого розповсюдження інфекції в суспільстві та до ще більшого дефіциту медичного персоналу в період пандемії. Але навіть якщо лікар буде мати якісний експрес-тест, правильно збере анамнез пацієнта, все одно він не зможе виставити діагноз коронавірус COVID-19. Для підтвердження результату експрес-тесту необхідно біологічний матеріал пацієнта відправити на більш складну і тривалу за часом ПЛР-діагностику і тільки після цього дослідження буде підтверджено або спростовано діагноз коронавірус COVID-19.

Слід зазначити, що забезпечення ранньої діагностики є найважливішим моментом в здійснені контролю епідемічного поширення будь-яких інфекцій і особливо коронавірусної хвороби. Точна клінічна діагностика випадків даного захворювання практично неможлива у зв'язку з багатьма обставинами. У випадку з Covid-19 для проведення такого дослідження потрібні спеціальні реактиви, специфічні до певного вірусу та обладнання, які доступні не всім державним лабораторіям.

Вихід з ситуації, що склалася є розширення ПЛР-діагностики COVID-19 в регіонах та містах.

У статистику потрапляє лише невелика частка всіх випадків COVID-19: не всі інфіковані, навіть з симптомами, звертаються за медичною допомогою, не всі встигають зробити тест в той проміжок часу, коли вірусну РНК можна виявити. Серологічні тести виявляють антитіла проти SARS-CoV-2; позитивний результат може вказувати на інфекцію, пропущену з тих чи інших причин. Тому вони важливі для розуміння розвитку пандемії [11, 12].

Наразі діагностування на COVID-19 в Україні проводять щонайменше 62 лабораторії, включно із приватними (15).

Відповідно до наказів Міністерства охорони здоров'я України, тестуванню підлягають:

– люди, яким встановлено підозру на COVID-19;
– люди, що контактували із пацієнтом з підтвердженим COVID-19;
– пацієнти із пневмонією;
– медпрацівники (кожних 5 днів);
– пацієнти, що одужали (для зняття діагнозу).

Варто зазначити, що Радою Національної Безпеки та Кабінетом Міністрів України завчасно приділялась належна увага (зокрема на нормативно-правовому рівні) серйозності наслідків несвоєчасної діагностики гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2 на території України.

Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 3 лютого 2020 № 93-р «Про заходи щодо запобігання занесенню і поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2» затверджено Національний план протиепідемічних заходів щодо запобігання занесенню і поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, на 2020 рік.

Відповідно до запланованих заходів на Міністерство охорони здоров'я України, місцеві органи виконавчої влади та органи місцевого самоврядування покладено обов'язок протягом лютого 2020 року забезпечити лабораторій закладів громадського здоров'я та діагностичних лабораторій витратними матеріалами, обладнанням та діагностикумами для своєчасного виявлення випадків гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2.

Разом з цим, такі заходи, не були виконанні належним чином, а відповідні лабораторії закладів громадського здоров'я та діагностичних лабораторій не були забезпечені витратними матеріалами в достатній кількості для повноцінного до них доступу кожного потенційно хворого.

Висновки

1. У першу чергу для діагностики SARS-CoV-2 треба зробити ПЛР (після трьох днів підозри на хворобу), діагностику коронавірусної інфекції, яка являється самим точним методом. Так як на ранній стадії захворюваності можна виявити нуклеїнову кислоту РНК вірусу, яка свідчить про його наявність у організмі людини. Однак в цьому методі є і свої недоліки, якщо людина одужала, або перенесла хворобу безсимптомно при досліджені методом ПЛР цього не буде видно.
2. Серологічні методи як ІФА та ІХА які направлені на виявлення вірусного білка, покажуть присутні в організмі антитіла IgM коли людина хворіє, та IgG – свідчитиме про те що людина одужала та виробила антитіла. Серологічні дослідження рекомендуються для діагностичних цілей лише тоді, коли ПЛР діагностика недоступна.
3. Виходячи з наведеного, спалах нової коронавірусної інфекції, викликаний емерджентним вірусом 2019-nCoV, який виник через декілька місяців після тривожної перестороги, є ще одним доказом нестабільності глобального епідемічного благополуччя, емерджентного характеру біологічних загроз, важкості урахування всіх біологічних ризиків та відсутності адекватної системи реагування, яка б могла завжди спрацьовувати на випередження.
4. Незважаючи на своєчасне та оперативне прийняття державою рішень щодо недопущення розповсюдження COVID-19 в Україні, такі рішення залишились нереалізованими та, відповідно, позитивні результати за наслідками їх виконання не досягнуті. Вказане стало можливим через неналежну координацію державних органів виконавчої влади та органів місцевого самоврядування, відсутності чітких алгоритмів дій при критичних епідемічних ситуаціях, систематично неналежне матеріальне забезпечення лабораторій закладів громадського здоров'я, діагностичних лабораторій та наукових установ.
5. Швидка і точна діагностика SARS-CoV-2 – основний спосіб контролю захворюваності при епідемії коронавірусу. Зусилля в боротьбі з новим коронавірусів SARS-CoV-2, що викликав пандемію COVID-19, багато в чому залежать від точного і швидкого діагностичного лабораторного тесту. Ці тести повинні виявляти легку і безсимптомну форму захворювання, що сприяє дотриманню самоізоляції і скоротить поширення вірусу серед людей, що знаходяться в групі ризику. Діагностика має проводитися систематично, щоб відслідковувати динаміку поширення захворювання і сприяти прийняттю правильних клінічних рішень.

6. Діагностика коронавірусної інфекції є важливим інструментом державної протиепідемічної політики та сприяє досконалому вирішенню лікувальних протиепідемічних заходів. Важливо формувати державну інформаційну політику з метою інформування населення, щодо статистики стану та рекомендованих заходів з безпечності життєдіяльності.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується продовжувати досліджувати ефективність застосування методів діагностики коронавірусної інфекції в залежності від моменту захворювання людини та прояву її перших клінічних симптомів. Знайти універсальний, доступний та надійний метод діагностики для підвищення у подальшій боротьбі з поширенням хвороби в Україні та її наслідками для суспільства і держави.

References

1. VOZ. Naymenovanye zabolevanyya, vyzvannogo koronavyrusom (COVID-19), y vyrusnogo vozbudytelya [Name of the disease caused by the coronavirus (CHOVID-19) and the viral pathogen]. [Russian]. 2020. Available from: https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-andthe-virus-that-causes-it
2. *Diagnostyka, likuvannya, profilaktyka uskladnen, intensyvna terapiya koronavirusnoyi infektsiyi (2019 ncov): tymchasovi metodychni rekomendatsiyi* [Diagnostics, exhilaration, prevention of acceleration, intensive therapy of coronavirus infection (2019 ncov): team-hour methodical recommendations]. Natsionalna akademiya medychnykh nauk Ukrayiny. Kyiv; 2020. 49 s. [Ukrainian]
3. *Nakaz No722 Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 28.03.2020*. Organizatsiya nadannya medychnoyi dopomogy khvorym na koronavirusnu khvorobu COVID -19 [Organization of medical aid for COVID-19 ailments for coronavirus disease]. 2020. [Ukrainian]
4. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. *Zhonghua Liu Xing Bing XueZa Zhi*. 2020; 41(2): 139-144. doi: 10.3760/cma.j.is sn.0254-6450.2020.02.002
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17; 323(11): 1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30; 382(18): 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
7. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARSCoV-2 inWuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul; 75(7): 1730-1741. doi: 10.1111/all.14238
8. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* 2020 May 5; 133(9): 1025-1031. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744
9. Shen M, Peng Z, Xiao Y, Zhang L. Modelling the epidemic trend of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. bioRxiv. 2020 Jan 25. Avaliable from: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.23.916726v1
10. Wang W, Tang J, Wei F, Wang W. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020; 92(4): 441-447. doi: 10.1002/jmv.25689
11. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng Zh-Sh, Cheng H, Deng T, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Medical Research*. 2020; 7(4). doi: 10.1186/s40779-020-0233-6
12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novelcoronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15; 395(10223): 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

УДК 616.9:578.826.1-079:614.21:321

ДИАГНОСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ГОСУДАРСТВЕННОГО УРОВНЯ

Панченко О. А., Заварзина А. Р.

Резюме. В статье представлены современные данные об основных видах лабораторной диагностики коронавирусной инфекции, связанной с тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса (SARS-CoV-2), который вызвал пандемию, согласно определению Всемирной организации здравоохранения в 2019 году.

Новые для человека вирусы и связанные с ними риски периодически напоминают странам о необходимости быть всегда готовыми к чрезвычайным ситуациям в области биологической безопасности.

При этом для разных стран эти риски могут иметь различия, поэтому на основании глобальной оценки рисков каждая страна должна разработать собственную национальную оценку.

В последнее время внимание мира приковано к распространению заболевания, которое вызвано коронавирусом SARS-CoV-2 и впервые зафиксировано в Китае, город Ухань. Сегодня вокруг вируса много слухов. С одной стороны, существует перенасыщения информационного пространства сообщениями о коронавирусе, а с другой, можно отметить низкий уровень информированности населения.

В условиях пандемии все страны, несмотря на их разный политический статус и экономический потенциал направили свои усилия на борьбу с общим врагом – острой респираторной болезнью COVID-19 вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Особую актуальность приобретает вопрос диагностики коронавирусной инфекции.

На основании обзора научной литературы приведены основные данные об истории коронавирусных инфекций человека, в том числе эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и нынешнюю пандемию COVID-19. Последовательно описано этиологию COVID-19, ее эпидемиология, патогенез, основные клинические симптомы и их проявления, классификацию по степени тяжести, методы лабораторной диагностики.

Для понимания тенденций развития пандемии крайне необходимо четкое понимание иммунологической структуры населения с определением доли лиц с постинфекционным иммунитетом, поскольку при отсутствии специфической иммунопрофилактики популяционный иммунитет может быть маркером не только интенсивности эпидемического процесса, но и прогноза его развития.

Опыт борьбы человечества с биологическими угрозами свидетельствует, о том, что успех был достигнут лишь при условии ранней диагностики, правильной терапии и профилактики в очагах заболеваний, направленных на их локализацию и ликвидацию путем немедленного осуществления первичных противоэпидемических мероприятий. Своевременное блокирование распространения возбудителя инфекции позволяет эффективно остановить развитие любых эпидемических осложнений с наименьшими медико-социальными потерями в оптимальные сроки. Применение проверенных временем стандартов противоэпидемической защиты целесообразно при любой нештатной ситуации, обусловленной патогенными биологическими агентами, в том числе и в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, пандемия, лабораторная диагностика.

UDC 616.9:578.826.1-079:614.21:321

Diagnosticity of Coronovirus Infection as a Current Problem of the State

Panchenko O., Zavarzina A.

Abstract. The article presents current data referring to the main types of laboratory diagnosticity of coronavirus infection associated with severe acute coronavirus respiratory syndrome (SARS-CoV-2), which has caused the pandemic, as defined by the World Health Organization in 2019.

New viruses for people and the risks associated with them periodically remind countries about necessity to be always ready for emergencies in the field of biological safety. However, these risks may differ for different countries, so each country should develop its own national assessment based on a global risk assessment.

Recently, the world's attention has been focused on the spread of the disease, which has been caused by the coronavirus SARS-CoV-2 and was first recorded in China, in the city of Wuhan. There are many rumors about the virus today. On the one hand, there is an oversaturation of the information space with reports about coronavirus, and on the other hand, one can mark the low level of public awareness.

Under conditions of a pandemic, all countries, despite their different political status and economic potential, have focused their efforts on a common enemy, the acute respiratory disease COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. The issue of coronavirus infection diagnosticity becomes extraordinary relevant.

In terms of a review of the scientific literature, the main data of human coronavirus infections history include the epidemic of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle Eastern respiratory syndrome (MERS) and the current pandemic COVID-19.

The etiology of COVID-19, its epidemiology, pathogenesis, main clinical variants and their symptoms, classification by severity, methods of laboratory diagnosticity have been consistently described.

To understand the trends in the development of a pandemic, it is extremely necessary to have a clear understanding of the immunological structure of the population with the determination of the proportion of persons with post-infectious immunity, since in the absence of specific immunoprophylaxis, population immunity can be a marker not only of the intensity of the epidemic process, but also of the prognosis of its development.

Conclusion. The experience of humanity's struggle with biological threats indicates that success was achieved only under the condition of early diagnosis, correct therapy and prevention in the foci of diseases,

aimed at their localization and elimination through the immediate implementation of primary anti-epidemic measures. Timely blocking of the spread of the causative agent of the infection allows you to effectively stop the development of any epidemic complications with the least medical and social losses in the optimal time frame. The use of time-tested standards of anti-epidemic protection is advisable in any emergency situation caused by pathogenic biological agents, including during the COVID-19 pandemic.

Keywords: coronavirus infection, pandemic, laboratory diagnosticity.

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

Стаття надійшла 20.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ГУМАНІТАРНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ ШКОЛІ

DOI: 10.26693/jmbs05.05.285
УДК 615.851.3(477)
Мазепа М. А., Тиравська О. І., Івасик Н. О., Бас О. А.

ПІДГОТОВКА ЕРГОТЕРАПЕВТІВ В УКРАЇНІ: КОМПЕТЕНТНОСТІ ТА КРИТЕРІЇ ЇХ ОЦІНЮВАННЯ (Досвід французької школи)

Львівський державний університет фізичної культури ім. Івана Боберського, Україна
mrmazepa@ukr.net

Компетентнісний підхід у підготовці майбутніх ерготерапевтів надасть можливість визначити ступінь готовності студентів до цілеспрямованої професійної діяльності. Оцінка набуття компетентностей студентами вишів залишається серйозною проблемою, яка вимагає обговорення після застосування різних методів оцінки в освітньому процесі.

Мета роботи: висвітлення складової професійних компетентностей та критеріїв їх оцінки у викладанні ерготерапії на основі французького досвіду

Методи дослідження: аналіз, узагальнення та систематизація відомостей науково-методичної літератури.

На даному етапі підготовка з ерготерапії здійснюється на кафедрах фізичної терапії за спеціальністю 227 – «Фізична терапія, ерготерапія», де передбачено дві спеціалізації: 227.1 – «Фізична терапія» та 227.2 – «Ерготерапія», та відноситься до галузі знань 22 - «Охорона здоров'я». Отже, складова професійної компетентності є структурним компонентом освітньої програми для підготовки компетентних фахівців, здатних використовувати набуті знання, уміння та навички на практиці. Для отримання державного диплому «Ерготерапевт» Загальний республіканський Центр Франції розробив стандарт освіти, який передбачає набуття майбутнім фахівцем десяти компетентностей. Водночас цей стандарт містить критерії оцінки набуття студентом цих компетентностей. В даному документі закладені наступні критерії оцінки професійних компетентностей: «Що дозволяє стверджувати, що вміння освоєне? Що конкретно ми хочемо перевірити? Які видимі ознаки набуття студентом компетентності можна спостерігати? Які ознаки вказують на свідчення хороших результатів?».

Професійні компетентності та критерії їх оцінювання, які закладають основу підготовки ерготерапевтів у Франції можна розглядати як складне багатовимірне утворення, яке формувалося у процесі набуття професійної освіти та являється мотиваційним фактором підготовки конкурентоспроможних фахівців, скеровує на сприйняття цілей, цінностей, змісту, результатів та особливостей цієї діяльності.

Досвід французької школи може бути корисним для складання освітньо-професійних, навчальних та робочих програм з ерготерапії.

Ключові слова: професійна компетентність, критерії оцінки, ерготерапія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за темою «Теоретико-методичні основи фізичної реабілітації неповносправних з порушенням опорно-рухового апарату та дихальної системи» Львівського державного університету фізичної культури на 2016–2020 рр. (протокол № 8 від 19.04.2016 р.).

Постановка проблеми. У чинній нормативно-правовій базі України (Закони України «Про освіту», «Про вищу освіту», Стратегія реформування вищої освіти в Україні до 2020 року та ін.) вказується на необхідність ефективної професійної підготовки майбутнього фахівця. Особливо гостро ця проблема торкається нових спеціальностей в Україні, до яких відноситься ерготерапія.

Всесвітня Федерація Ерготерапевтів (WFOT) вважає, що формування навчальних програм, які ґрунтуються на заняттєвій активності та у практичній діяльності спрямовані на вирішення суспільних, громадських та індивідуальних потреб сприяє динамічному обміну принципів критичного мислення, вирішення проблем, науково-обґрунтованої практики, наукових досліджень та безперервного

навчання. Тому підготовка ерготерапевтів на початковому рівні повинна відповідати викликам 21 століття та вимагає зміну методик навчання та застосування нових стратегій для опанування знань, умінь та переконань, необхідних для досягнення обов'язкових компетентностей початкового рівня. Ці стратегії є основою опанування та втілення ключових компетентностей професії, які відрізняють її у міждисциплінарних командах та багатосектронних ініціативах, сприяють правильному розумінню сфер впливу професії та її заняттєвого фокусу [1]

Компетентнісний підхід у підготовці майбутніх ерготерапевтів дає можливість визначити ступінь готовності студентів до цілеспрямованої професійної діяльності. Тому на сьогодні є важливим пошук шляхів формування професійної компетентності конкурентоспроможних фахівців-ерготерапевтів.

Мета дослідження: висвітлення складової професійних компетентностей та критеріїв їх оцінки у викладанні ерготерапії на основі французького досвіду.

Матеріал дослідження: професійні компетентності французького фахівця-ерготерапевта для отримання державного диплому «Ерготерапевт».

Методи дослідження: аналіз, узагальнення та систематизація відомостей науково-методичної літератури.

Результати дослідження та їх обговорення. У попередніх публікаціях ми обговорювали питання викладання, у тому числі і зарубіжний досвід, ерготерапії [2, 3].

Згідно з тлумачним словником української мови, «компетентність – це добра обізнаність із чим-небудь; коло повноважень якої-небудь організації, установи або особи» [4]. Що до поняття «професійна компетентність», то єдиного тлумачення цього терміну ми не знайшли. Так Горбань С.І. вважає, що «професійна компетентність» – це інтегративна якість особистості, яка включає в себе готовність і здатність людини до здійснення професійної діяльності на основі наявних знань, умінь, навичок і професійно-особистісних якостей [5].

Контимирова В. розглядає «професійну компетентність» як провідний компонент якості результату професійної підготовки фахівця, що визначається як відповідність професійної підготовленості випускника закладу вищої освіти до сучасних вимог часу [6].

Оцінка набуття компетентностей студентами вишів залишається серйозною проблемою, яка вимагає обговорення після застосування різних методів оцінки в освітньому процесі. На даному етапі підготовка з ерготерапії здійснюється на кафедрах фізичної терапії за спеціальністю 227 – «Фізична терапія, ерготерапія», де передбачено дві спеціалізації: 227.1 – «Фізична терапія» та 227.2 – «Ерготерапія». Отже, складова професійної компетентності є структурним компонентом освітньої програми для підготовки компетентних фахівців, здатних використовувати набуті знання, уміння та навички на практиці.

Комісією фахівців при МОН України у 2019 році розроблений проєкт освітньо-професійної програми підготовки фахівців з ерготерапії. В даному проєкті фахові компетентності розділені на 5 фахових компетентностей спеціальності та 14 фахових компетентностей спеціалізації. Такого ж підходу дотрималися у своїй освітньо-професійній програмі «Ерготерапія» фахівці Національний університет фізичного виховання і спорту України, де на кафедрі фізичної терапії та ерготерапії почали підготовку таких спеціалістів. Програмні результати навчання розділені на знання та розуміння (5), застосування знань та умінь (6) та формування суджень (6).

У своєму проєкті освітньо-професійної програми «Фізична терапія, ерготерапія», фахівці харківського медичного університету на сьогодні не розділяють окремо професійні компетентності по спеціалізації 227.1 «Фізична терапія» та 227.2 «Ерготерапія», а виносять їх єдиним блоком, як 15 фахових компетентностей спеціальності – 227 «Фізична терапія, ерготерапія» Тому дуже важливим є вивчення міжнародного досвіду для розробки освітніх програм та стандартів, які будуть уніфікованими для всієї України.

Всесвітня Федерація ерготерапевтів займається розробкою вимог та міжнародних стандартів якості освіти у сфері ерготерапії, з якою МОЗ України підписало Меморандум про співпрацю, що дозволяє використовувати нормативні документи країн, членів WFOT, для розвитку нової спеціальності в Україні.

Французька школа ерготерапії, яка має великий досвід у підготовці спеціалістів-ерготерапевтів (Національна французька асоціація ерготерапевтів (ANFE/ Association nationale française des ergothérapeutes) була заснована у 1961 році; в 1964 році вона приєдналася до Світової федерації та має 24 сертифіковані освітні програми з ерготерапії. Для отримання державного диплому «Ерготерапевт» згідно з Постановою Міністерства соціальних справ та охорони здоров'я Франції майбутній фахівець повинен оволодіти десятьма професійними компетентностями. Водночас цей документ містить критерії оцінки набуття студентом цих компетентностей [7], що в подальшому дасть можливість оцінити ефективність підготовки молодого фахівця. В даній Постанові закладені наступні критерії оцінки професійних компетент-

ностей: «Що дозволяє стверджувати, що вміння освоєне? Що конкретно ми хочемо перевірити? Які видимі ознаки набуття студентом компетентності можна спостерігати? Які ознаки вказують на свідчення хороших результатів?».

Позитивно оцінюючи методи контролю результатів навчання, що закладені в проєкті освіти комісією МОН України, вважаємо доцільним ознайомити викладачів вишів, в яких передбачається організація кафедр ерготерапії та акредитація освітньо-професійних програм з ерготерапії з досвідом французької ерготерапевтичної школи.

Компетентність 1. Оцінити ситуацію та провести ерготерапевтичну діагностику

При оцінюванні набутих знань даної компетентності звертають увагу на наступне:

1. Актуальність вибору зібраної інформації. Засвоєння конкретної лексики та розуміння зібраних даних. Виявлення значущих елементів, пов'язаних з людиною, людським та матеріальним середовищем і діяльністю, що дозволяє оцінити ураження, обмеження активності та обмеження участі. Зібрана інформація орієнтована щодо характеристик і становища людини чи групи людей. Зібрана інформація орієнтована відносно ситуації, яка може дати місце оцінці (ситуації або ризику інвалідності особи, ситуації на певному підприємстві чи у спільноті). Інформація є відповідною та достовірною, перевіреною різноманітними джерелами та перехресною перевіркою даних. Поведінка та ситуації, які загрожують здоров'ю, є виявленими.

2. Пріоритетність зібраної інформації. Елементи, що полегшують або перешкоджають самостійності або незалежності, містяться в медичній ерготерапевтичній картці пацієнта. Визначено пріоритетну та непріоритетну інформацію для егротерапевтичного втручання. Інформація визначається пріоритетно відповідно до ситуації, патології, її розвитку, життєвого плану, оточення.

3. Відповідність та доречність вибору та використання інструментів, доступних ерготерапевту. Вибір моделі, інструментів та методів відповідає орієнтирам та ситуації. Причини вибору пояснюються чітко. Час та місце, обрані для проведення оцінок, відповідають ситуації людини. Вибрані інструменти та методи використовуються відповідно до протоколу. Тип співбесіди та її проведення адаптується до людини та ситуації.

4. Встановлено послідовність ерготерапевтичної діагностики. Аналіз різної інформації, зібраної під час різних оцінок, є послідовним. Міркування, що ведуть до визначення ситуацій, що призводять до інвалідності, є логічними та аргументованими. Ерготерапевтична діагностика забезпечує зв'язок між зібраними та проаналізованими елементами та посиланнями згідно ерготерапевтичних вимог.

Компетентність 2. Планувати та впроваджувати програму ерготерапевтичного втручання та облаштування середовища

Критеріями оцінки набутої компетентності 2 є:

1. Доречність вибору елементів, корисних для ерготерапевтичного втручання. Обрана модель втручання адаптується до ситуації, інституційного контексту, лікарських рекомендацій та ерготерапевтичної діагностики.

2. Узгодженість запропонованої програми із загальними та конкретними цілями ерготерапевтичного втручання. Визначено мету втручання. Мета співставляється із цілями ерготерапевтичного втручання. Запропонована програма узгоджується із ситуацією відповідної особи чи задіяних осіб, терапевтичним потенціалом видів діяльності, середовищем та ресурсами, а також із життєвим планом та планом догляду. Рекомендована адаптація та вдосконалення середовища відповідають поточній та потенційній картині неповносправності. Поєднана специфікація розробляється стосовно проекту втручання. Розроблені технічні вимоги відповідають та узгоджуються з програмою ерготерапевтичного втручання. Виявляються можливі ризики, пов'язані із здійсненням діяльності та пояснюються способи їх усунення. Запропонована програма пояснюється та аргументується.

3. Якість процесу схвалення програми. Програма ерготерапевтичного втручання є частиною медичної координації в реабілітації, вона узгоджується з людиною, її оточенням та командою фахівців. Описані та проаналізовані реакції зацікавлених людей. Відповідні адаптації програми вносяться відповідно до потреб та пріоритетів.

4. Узгодженість планування ерготерапевтичного втручання. Запропонована програма враховує цілі, які повинні бути досягнуті в коротко-, середньо- та довгостроковій перспективі. Планування враховує просторовий та часовий контекст втручань, а також матеріальне та людське середовище.

Компетентність 3. Здійснювати та проводити заходи з догляду, підвищення кваліфікації, переадаптації, реінтеграції та психосоціальної реабілітації в ерготерапії

При оцінюванні набутих знань даної компетентності звертають увагу на:

1. Відповідність впроваджених заходів. Визначено фізичну, психічну та психосоціальну складові діяльності. Терапевтичний потенціал діяльності визначається з урахуванням можливостей та функціонування особи чи осіб. Сприяння, стимулювання до самостійності, залучення до видів діяльності здійснюються з урахуванням потенці-

алу та бажання людей або оточення. Емпатичне ставлення призводить до розуміння психічних чи емоційних станів людини без шкідливого впливу на емоційний стан. Зв'язок проведеної терапевтичної підтримки з людиною є міцним та тривалим. Отримано вираження внутрішніх конфліктів. Запропоновані заходи та постановки середовища становлять інтерес для зацікавленої особи чи осіб. Елементи, що спостерігаються під час втручання, є доречними. Адаптації, корективи середовища та сценарії оцінюються з метою встановити їх полегшуючий ефект з точки зору доступу до діяльності. Визначаються та пояснюються фактори, що сприяють залученню людей до діяльності та вдосконаленню їх самостійності.

2. Доречність застосування ерготерапевтичних методик. Методики, що застосовуються для підтримки і вдосконалення функцій, для вироблення стійкості до навантажень та покращення витривалості, відповідають професійним рекомендаціям. Програмування заходів інтегрує роботу з передачі функціональних та пізнавальних навичок у повсякденному житті. Обладнання та матеріали для створення комфорту, запобігання чи полегшення діяльності підбираються й використовуються, відповідно до ситуації.

3. Відповідність впровадження заходів належними ерготерапевтичними практиками. Створене терапевтичне середовище враховує ситуацію, контекст спільноти та реакції людини чи групи людей. Розташування особи відповідає ергономічним правилам, забезпечує профілактику ортопедичних порушень та комфорт людини. Діяльність проводяться в безпечних та оптимальних гігієнічних умовах. Використання обладнання, матеріалів та виробів відповідає технічним рекомендаціям. Забезпечено контроль за виконанням втручань.

Компетентність 4. Розробляти, виготовляти, адаптовувати сучасні ортези як тимчасові, для функціональних цілей (2) чи технічної допомоги, а також адаптовувати й рекомендувати серійні ортези, засоби технічної допомоги або застосування допомоги тварин і технологічний супровід

Критерії оцінки набутої компетентності 4:

1. Доцільність вибору, зробленого з метою створення тимчасового, серійного ортезу, для функціональних цілей технічної допомоги, рекомендацій технічної допомоги чи допомоги тварин, або технологічної допомоги. Вибір ортезу враховує медичні рекомендації та аналіз інформації, що міститься у медичній картці пацієнта. Вибране обладнання та матеріали враховують характер ортезу, який слід виготовити та обмеження, пов'язані з його використанням. Підбір та рекомендація щодо технічної допомоги чи допомоги тварин, або технологічної допомоги враховують результати збору інформації, співбесід, попередніх оцінок, проект особи. Персоніфіковані технічні характеристики на технічну або тваринну допомогу або технологічну допомогу враховують умови використання та визначені ресурси.

2. Відповідність способів виготовлення тимчасових, серійних ортезів, з функціональною метою або для технічної допомоги і адаптації серійних чи тимчасових ортезів, технічних засобів, технологічної допомоги з професійними рекомендаціями. Дотримано етапи здійснення для виготовлення або адаптації ортезів та технічних засобів. Адаптація особи враховує обмеження, пов'язані з емоційним потрясінням, захистом покровів та оболонок, запобіганням ортопедичних розладів, її безпекою та комфортом. Перевіряється відповідність технічної допомоги, технологічної допомоги чи ортезів, згідно персоніфікованих технічних характеристик. Придатність налаштувань перевіряється. Планування дистанційного моніторингу є доцільним, з огляду на зміни стану, типу та зносу обладнання, технічної допомоги чи технологічної допомоги, використання та умов експлуатації та умов життя людини.

3. Актуальність інформації, яка враховується і передається в рамках реалізації або рекомендації щодо технічної допомоги або допомоги тварин, технологічної допомоги або приладів. Елементи, які дозволяють оцінити якість та ефективність обладнання, визначаються та враховуються, зокрема, в ситуації активної діяльності. Елементи, які дозволяють забезпечити безпеку обладнання визначаються та враховуються. Корисна інформація про цілі, реалізацію, моніторинг, технічне обслуговування, гігієну, використання та небажані ефекти обладнання, технічної допомоги чи допомоги тварин, або технологічної допомоги є визначена у переліку та повідомляється людині та її оточенню.

Компетентність 5. Розробляти та проводити процес навчання та консультування з ерготерапії та охорони здоров'я

При оцінюванні набутих знань п'ятої компетентності звертають увагу на:

1. Надійність та актуальність зібраної та відібраної інформації відповідно до поставлених цілей. Інформація, зібрана для виявлення ресурсів та потенціалу людини чи групи людей, є доречною. Зібрана інформація є достовірною та відповідає плану здійснення навчальної діяльності.

2. Актуальність аналізу потреб та визначення цілей. Аналіз потреб людей або груп людей, націлених на це, є виправданими та доцільними щодо зібраної інформації. Цілі втручання чіткі та аргументовані.

3. Доречність запропонованого підходу та дій. Запропоновані підходи та заходи щодо надання консультацій, терапевтичної освіти, профілактики, зміцнення здоров'я чи досвіду відповідають визначеним потребам. Вибір індивідуального чи колективного підходу є доречним та аргументованим. Дидактичні розробки та постановки видів діяльності використовуються для проведення профілактичної освіти.

4. Відповідність процедур реалізації дій та процедур належним ерготерапевтичним методам. Ініціативи з питань освіти, консультування та зміцнення здоров'я з метою залучення людей з оточення пацієнта. Вибір та реалізація методик та засобів навчання адаптуються до поставлених цілей. Підхід враховує професійні рекомендації.

Компетентність 6. Проводити взаємозв'язок в контексті ерготерапевтичних втручань

Критеріями оцінки набутої компетентності 6 є:

1. Доречність аналізу ситуації взаємодії. Ситуація взаємовідносин аналізується, залежно від осіб та контексту. Враховуються запит, історія життя, контекст становища людини чи групи людей. Визначаються та враховуються конкретні потреби та психологічний профіль людей із порушеннями спілкування. Індикатори комунікації, сприйнятливість, розуміння та рівень прийняття людини чи групи людей визначаються та враховуються.

2. Узгодженість між способом спілкування, що використовуються поведінковою ситуацією. Способи спілкування (вербальні, невербальні) та мова, якою користуються, є адаптованими до людини чи групи людей.

3. Ефективність взаємовідносин, реалізованих в контексті втручання. Триває пошук і отримується рекомендації (думки) групи під час обговорень та аналізу ситуацій втручання. Для людини, оточення та групи людей розвивається атмосфера довіри. Дотримується терапевтична дистанція.

4. Відповідність застосування комунікативних технік. Техніки сприяння групі, які застосовуються, реалізуються відповідно до належних методів. Підтримка та супровід надаються постійно впродовж здійснення діяльності (пояснення, жестикуляційні корекції).

Компетентність 7. Оцінювати та розвивати професійну практику

Критерії оцінки набутої компетентності 7:

1. Актуальність аналізу професійної практики. Професійні цінності, деонтологія та етика професії чітко визначені та представлені. Проаналізовано професійну практику щодо цих елементів. Аналіз практики враховує розвиток системи охорони здоров'я, суспільства, різних практичних моделей. Визначено джерела інформації, що дозволяють прослідкувати розвиток системи охорони здоров'я, суспільства та практичних моделей. Виявлено їх вплив на практику ерготерапії.

2. Пріоритетність видів інформації, що враховується при оцінці втручань. Визначаються елементи, які слід враховувати при оцінці ерготерапевтичних втручань: положення, рекомендації, принципи якості, ергономіка, безпека, гігієна, контроль, результати наукових досліджень, задоволення вигодонабувачів. Принципи якості, ергономічності, безпеки, гігієни та контролю належно викладені.

3. Належність процесу критичного аналізу для ерготерапевтичних втручань. Інформація дозволяє здійснити процес оцінювання, способи оновлення цієї інформації, які є визначені. Процес аналізу втручання та міркування формалізовані та логічні. Аналітичний підхід ґрунтується на доказах та дослідженнях. Визначено осі еволюції: на меті особиста підготовка, сфери втручання, на яких слід зосередити зусилля, інформація, яку слід віднайти. Запропоновано вдосконалення терапевтичних втручань**.**

Компетентність 8. Досліджувати, обробляти та аналізувати вихідні професійні та наукові дані

При оцінюванні набутих знань даної компетентності звертають увагу на:

1. Якість пошуку інформації. Наявні бази документів використовуються ефективно. Вибирається відповідна інформація.

2. Відповідність методу дослідження. Мета дослідження чітко визначена. Вибрана інформація є адаптованою до цілей дослідження та організованою. Метод дослідження дозволяє ефективно використовувати командну роботу та враховує обмеження. Зібрана та проаналізована інформація дає змогу досягти конкретного результату, який відповідає досягнутим цілям (розробка процедури, протоколу, формулювання рекомендацій тощо). Метод дослідження чітко пояснений.

3. Узгоджуваність методу дослідження з передовими практиками. Аргументація базується на доказах.

Компетентність 9. Організовувати діяльність та співпрацю з різними учасниками процесу

Критерії оцінки набутої компетентності 9:

1. Доречність визначення та врахування сфери втручання різних суб'єктів. Визначено сфери втручання та методи задіяння різних суб'єктів, які працюють з вигодоотримувачами. Визначено сукупність засобів комунікації, що дозволяють передавати елементи власної професійної практики.

2. Належність проведеної співпраці. У різних ситуаціях (профілактика та освіта, охорона

здоров'я та медико-соціальна допомога тощо) доцільним чином залучено різні зацікавлені сторони, які працюють з вигодоотримувачами. Організація співпраці, що реалізується для оптимізації здоров'я та медико-соціальної допомоги людини чи групи людей, пояснюється та аргументується.

3. Відповідність розподілу компетенцій до дій, які застосовуються. Способи співпраці в межах мультидисциплінарної команди враховують навички кожного спеціаліста. Виявляються та пояснюються зв'язки між втручаннями різних спеціалістів.

4. Відповідність управління обладнанням та приміщеннями. Стандарти та правила, що регулюють організацію в приміщеннях, щодо установок та обладнання для ерготерапії, чітко визначені та пояснені. Визначено джерела інформації, що дозволяють слідкувати за зміною обладнання. Правила та рекомендації з гігієни визначаються, фіксуються, включно з їх візуалізацією. Визначено правила, що регулюють обіг та утилізацію відходів. Виявлено невідповідність приміщень, установок та обладнання для ерготерапії та запропоновано відповідні коригувальні заходи. Використовується інформація та норми, які дозволяють прослідкувати зміни в обладнанні, яке використовується.

5. Відповідність проведених управлінських дій. Обладнання, необхідне для належного функціонування відділу або структури загалом, визначається з урахуванням проведених заходів. Професійний простір та технічна платформа є функціональними та враховують потреби та труднощі відвідувачів. Обладнання підтримуються в належному стані та контролюються відповідно до діючих правил та інструкцій користування. Несправності систематично фіксуються та відслідковуються. Прийнятий метод моніторингу запасів на складі відповідає потребам відділу чи структури загалом. Планування, наради та розподіл заходів враховують ресурси структури та її допустимі можливості. Правила експлуатації, внутрішні правила та процедури, яких слід дотримуватися, реєструються, архівуються та надсилаються кожному працівнику.

Компетентність 10. Навчати та інформувати

Критеріями оцінки набутої компетентності 10 є:

1. Актуальність врахованої інформації. Визначається корисна інформація для прийому практиканта чи нового працівника. Визначається аудиторія, на яку спрямована інформація чи навчання. Визначені знання та навички, які повинні набути особи, які проходять навчання. Визначаються цілі, окреслені кожним слухачем та для кожного з них.

2. Актуальність проведених дій. Організований прийом є адаптованим до кожної категорії осіб (практикант, новий працівник ...) і він застосовується на дії. Поради, демонстрації, роз'яснення, що надаються практикантам, піклувальникам, професіоналам та партнерам, враховують профіль кожного отримувача. Поради, демонстрації, роз'яснення, що надаються практикантам, враховують цілі практики. Передача навичок та знань організовується поступово. з урахуванням розвитку практиканта та його труднощів. Оцінювання здійснюється на основі конкретних показників та критеріїв. Визначено сфери розвитку для сприяння розвитку населення.

3. Послідовність проведених дій. Критерії та показники, що використовуються для оцінки, враховують попередньо визначені цілі. Інформація про професію, яка поширюється, враховує цілі кар'єрного росту та цінності виду діяльності, який працівник для себе окреслив [6].

Laliberté M et al. (2018) у своїх дослідженнях наголошують про першочерговість умінь та навичок та формування суджень мислення для підтримки розвитку передових знань та професійних компетентностей ерготерапевта [8], що якраз добре прописано з критеріями оцінки у Постанові Міністерства соціальних справ та охорони здоров'я Франції про державний диплом ерготерапевта [7].

Simard K et al. (2017) у своїх дослідженнях вивчали те, як випускники-ерготерапевти використовують свої професійні компетенції в роботі. За результатами дослідження вони дійшли висновку, що в цілому професійні компетенції сприймаються позитивно [9]. Фахівці інших спеціальностей теж дали добру оцінку результатів терапії даних випускників, що свідчить про коректний підбір професійних компетенцій та їх оцінки в навчальному процесі.

Висновок та перспективи подальших досліджень. Професійні компетентності та критерії їх оцінювання, які закладають основу підготовки ерготерапевтів у Франції можна розглядати як складне багатовимірне утворення, яке формувалося у процесі набуття професійної освіти та являється мотиваційним фактором підготовки конкурентоспроможних фахівців, скеровує на сприйняття цілей, цінностей, змісту, результатів та особливостей цієї діяльності.

Даний досвід французької школи може бути корисним для складання освітньо-професійних, навчальних та робочих програм з ерготерапії.

References

1. Vsesvitnya Federaciya Ergoterapevtiv. Minimalni standarty osvity ergoterapevtiv. Redakciya 2016. [Minimum Standards of Education of Occupational Therapists. Editorial 2016]. K; 2016. 86 s. Available from: file:///C:/Users/User/Downloads/WFOT-Min-Standards-for-Education-of-OTs-Ukrainian-Translation-FINAL.pdf
2. Mazepa M, Vovkanych A, Tyravska O, Tymruk-Skoropad K, Cizh L. Zarubizhnyj dosvid vykladannya ergoterapiyi [Foreign experience in teaching occupational therapy]. *Visnyk Zaporizkogo nacionalnogo universytetu*. 2017; 1: 137-145. [Ukrainian]
3. Mazepa MA. Suchasna paradygma ergoterapiyi [The modern paradigm of occupational therapy]. *Visnyk Prykarpatskogo universytetu. Seriya: fizychna kultura.* 2017; 25-26: 174-180. [Ukrainian]
4. Ivchenko A. *Tlumachnyj slovnyk ukrayinskoyi movy* [Explanatory dictionary of the Ukrainian language]. Kh: Folio; 2005. 540 p. [Ukrainian]
5. Gorban SI. Profesijna kompetentnist faxivciv: sutnist ta struktura [Professional competence of specialists: essence and structure]. *Pedagogika formuvannya tvorchoyi osobystosti u vyshhij i zagalnoosvitnij shkolah.* 2015; 45: 87-93. [Ukrainian]
6. Kontymyrova V. Profesijna kompetentnist` yak chy`nny`k formuvannya konkurentospromozhnosti majbutnix faxivciv. *Gumanizaciya navchalno-vykhovnogo procesu.* 2019; 6(98): 157-170. [Ukrainian]. doi: 10.31865/2077-1827.6(98)2019.197456
7. Arrêté du 12 mars 2014 modifiant l'arrêté du 5 juillet 2010 relatif au diplôme d'Etat d'ergothérapeute: NOR: AFSH1400681A. [Internet]. 2014. Available from: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000028749530
8. Laliberté M, Poulin V, Brousseau M, Salib G.-E. Validation des connaissances et des compétences avancées des ergothérapeutes en thérapie de la main: une etude exploratoire. *Revue Francophone De Recherche En Ergothérapie*. 2018; 4(1): 57-77. doi: 10.13096/rfre.v4n1.75
9. Simard K, Brousseau M. Description du déploiement des compétences professionnelles durant la première année de pratique en ergothérapie: perceptions d'ergothérapeutes novices. *Revue Francophone de Recherche en Ergothérapie.* 2017; 3(1): 14-29. doi: 10.13096/rfre.v3n1.52

УДК 615.851.3(477)

ПОДГОТОВКА ЭРГОТЕРАПЕВТОВ В УКРАИНЕ: КОМПЕТЕНТНОСТИ И КРИТЕРИИ ИХ ОЦЕНИВАНИЯ (ОПЫТ ФРАНЦУЗСКОЙ ШКОЛЫ)

Мазепа М. А., Тиравська я О. И. Ивасык Н. А., Бас О. А.

Резюме. Компетентностный подход в подготовке будущих эрготерапевтов позволит определить степень готовности студентов к целенаправленной профессиональной деятельности. Оценка приобретения компетенций студентов вузов остается серьезной проблемой, которая требует обсуждения после применения различных методов оценки в образовательном процессе.

Цель работы: освещение составляющей профессиональных компетенций и критериев их оценки в преподавании эрготерапии на основе французского опыта.

Методы исследования: анализ, обобщение и систематизация сведений научно-методической литературы.

На данном этапе подготовка по эрготерапии осуществляется на кафедрах физической терапии по специальности 227 – «Физическая терапия, эрготерапия», где предусмотрено две специализации: 227.1 – «Физическая терапия» и 227.2 – «Эрготерапия». Итак, составляющая профессиональной компетентности являются структурными компонентами образовательной программы для подготовки компетентных специалистов, способных использовать приобретенные знания, умения и навыки на практике. Для получения государственного диплома «Эрготерапевт» Общий республиканский Центр Франции разработал стандарт образования, который предусматривает приобретение будущим специалистом десяти компетенций. В то же время этот стандарт содержит критерии оценки приобретения студентом этих компетенций. В данном документе заложены следующие критерии оценки профессиональных компетенций: «Что позволяет утверждать, что умение освоено? Что конкретно мы хотим проверить? Какие видимые признаки приобретения студентом компетентности можно наблюдать? Какие признаки указывают на свидетельство хороших результатов?».

Профессиональные компетентности и критерии их оценивания, которые закладывают основу подготовки эрготерапевтов во Франции можно рассматривать как сложное многомерное образование, которое формировалось в процессе приобретения профессионального образования и является мотивационным фактором подготовки конкурентоспособных специалистов, которое направлено на восприятие целей, ценностей, содержания, результатов и особенностей этой деятельности.

Данный опыт французской школы может быть полезным для составления образовательно-профессиональных, учебных и рабочих программ по эрготерапии.

Ключевые слова: профессиональная компетентность, критерии оценки, эрготерапия.

UDC 615.851.3(477)

Training of Occupational Therapists in Ukraine: Competencies and Criteria for their Evaluation (Experience of the French School)

Mazepa M. A., Tyravska O. I., Ivasyk N. O., Bas O. A.

Abstract. Competence approach in the training of future occupational therapists makes it possible to determine the degree of readiness of students for purposeful professional activity. Assessment of the acquisition of competencies by university students remains a serious problem that requires discussion after the application of various assessment methods in the educational process.

The purpose coverage of the component of professional competencies and criteria for their evaluation in the teaching of occupational therapy based on the French experience.

Material and methods. In this paper we studied professional competencies of a French occupational therapist to obtain a state diploma "Occupational Therapist". We used the following methods: analysis, generalization and systematization of information of scientific and methodical literature.

Results and discussion. Training in occupational therapy is carried out at the departments of physical therapy in the specialty 227 – "Physical Therapy, Occupational Therapy", which provides two specializations: 227.1 – "Physical Therapy" and 227.2 – "Occupational Therapy". Thus, the component of professional competence is a structural component of the educational program for the training of competent professionals who are able to use the acquired knowledge, skills and abilities in practice. In 2019, the Commission of Specialists at the Ministry of Education and Science of Ukraine developed a draft educational and professional training program for occupational therapists. In this project, professional competencies are divided into 5 professional competencies of the specialty and 14 professional competencies of the specialization.

In order to receive a state diploma in occupational therapy, the Decree of the Ministry of Social Affairs and Health of France prescribes ten professional competencies that must be mastered by a future specialist. At the same time, this document contains criteria for assessing the student's acquisition of these competencies. This Decree contains the following criteria for assessing professional competencies: "What allows us to say that the skill has been mastered? What exactly do we want to check? What visible signs of a student's acquisition of competence can be observed? What are the signs of good results?"

Conclusion. Professional competencies and criteria for their evaluation, which form the basis of training occupational therapists in France, can be considered a complex multidimensional education, which was formed in the process of acquiring professional education and is a powerful motivating factor for training competitive professionals, which direct the perception of goals, values, content, results and features of this activity.

This experience of the French school can be useful for the preparation of educational and professional, syllabus and work programs in occupational therapy.

Keywords: professional competence, evaluation criteria, occupational therapy.

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

Стаття надійшла 01.07.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.293
UDC 37.091.3:[577.2+575](437.3+437.6+477)
Khrypunova Tetiana

MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS TEACHING AT DIFFERENT LEVELS OF EDUCATION

Charles University in Prague, 2nd Faculty of General Medicine, Prague, Czech Republic

tanyatatatata@yandex.ua

This article is focused on mapping out the form and extent of education of genetics and molecular biology in high schools in Czech Republic and impact of liberalization of education compared to education in Slovac Republic, where education is partly liberalized, and Ukraine, where education is centralized. We have evaluated the available literature, subjective satisfaction of students and retrospective evaluation from absolvents of adequacy of education according to further studies on universities or colleges. In this article we concentrated on gymnasiums and lyceums, because genetics and molecular biology is taught (as separate disciplines) in these types of school and relevant part of students continue studying them in colleges and universities. Among the students of universities who answered the questions of our questionnaire were students of the biological, biochemical and medical faculties, because they were the ones who continue to study these subjects in universities.

Material and methods. Our research was based on studying the available literature concerning current legislation of the selected countries (mainly the difference between education systems of countries), as well as surveys among middle and high school students, university students and secondary school teachers in the form of a questionnaire. We are aware of the fact that the amount of data we have obtained in the research is not entirely sufficient to create a picture of the overall situation, but we hope that the obtained data will still provide some insight into the situation as a whole. According to collected data we have divided taught topics into several categories: depending on the extent and depth of immersion in the topic of teaching; the degree to which they are understandable to students; and the degree to which the topics are sufficient for further study at universities. We compared the results of the above countries and outlined the relationship between them.

Conclusion. We noted several changes that had occurred in education under the influence of the liberalization.

Keywords: genetics, molecular biology, education of biology, gymnasia education, education in the Czech Republic, education in the Slovak Republic, education in Ukraine

Introduction

The form of education in the Czech Republic, Slovak Republic and Ukraine

Teaching is significantly liberalized in the Czech Republic. Schools follow the “Framework Curriculum”, which is published by the Ministry of Education of the Czech Republic and prescribes the topics to be covered for the individual subjects and the classes (years of study), where applicable, in which the subject have to be taught. The form of instruction, the number of teaching hours, the curriculum and the use of aids (such as literature) depend on the school government and teachers decision [1, 2, 3].

In the Slovak Republic, teaching is partially liberalized. Schools must follow the “School Education Program”, which is published by the Ministry of Education of the Slovak Republic and stipulates for individual subjects the year in which they have to be taught, the curriculum for that year and the literature that the school is obliged to provide to its students. However, it does not impose a precise form of teaching and precise planning of lessons and topics, and allows teachers to use teaching materials and teaching aids other than those prescribed [3, 4, 5].

In Ukraine, teaching is centralized. Schools must follow the “School Curriculum”, which is published by the Ministry of Education of Ukraine and stipulates for individual subjects the year in which they have to be taught, the school books by which they have to be taught, compulsory literature, as well as the timetable of topics and an exact hourly schedule with an approximate study plan. Teachers can use their own material and discuss additional topics, provided that they also manage to follow the prescribed plan. We would like to draw your attention to the fact that most of the respondents who were interviewed are residents of Donbass, the ATO (anti-terrorist operation) zone territory since 2014, as well as residents of southern and central Ukraine. However, training in these areas goes the same way as before the introduction of the emergency [3, 6].

Available literature

In the Czech Republic, the following books are among the most frequently used literature: Genetika, Kočárek E., Scientia, 2004; Genetika pro gymnáza Šmarda J., Fortuna Libri, 2003; Odmaturuj z biologie,

Kolektiv, Didaktis - Brno, 2003. The educational portal www.biomach.cz is also used as well as UNDistorted Science videos from Av Čr. [1, 2, 3].

In the Slovak Republic, the textbook "Biológia pre gymnázia 5, Ušáková a kol., Slovenské pedagogické nakladateľstvo, 2003" is prescribed by the "School Education Program" [3, 5].

In Ukraine, the "School educational program" prescribes the textbook "Pidruchnik Biology 11th grade P.G. Balan, Yu.G. Verves Academic Rivn. Vidavnystvo: Kiev, Genesa, 2011 rik" [3].

Obtained data and their assessment

The number and type of respondents

The respondents who took part in our survey and answered all the questions in our questionnaire were 156 university students, more than half of whom were medical students; 368 secondary school students from the Slovak Republic, 226 students from the Czech Republic, and 229 students from Ukraine. There were 19 school teachers from Ukraine, 24 – from the Czech Republic, and 17 – from the Slovak Republic.

The distribution of topics in accordance with the volume and breadth of information, the degree of concept and assimilation by students and the sufficiency for further education at universities

Based on the data obtained from the questionnaires, we divided the topics we asked about into four categories: highly digestible (perfectly understandable), moderately difficult, problematic and less discussed.

We have attributed "Mendel's laws of heredity", "Hereditary diseases", "Mutations, their occurrence and types" to well-digested (absolutely understandable) topics. More than 75% of students and teachers designated these topics as studied "very detailed" or "detailed"; more than 75% of teachers designated them as "very well" or "well" understood and assimilated by students; and more than 75% of university students named them as "absolutely enough" or "enough" studied for further study at the university (**Fig. 1**).

We classified as medium-difficult topics such topics as "Human karyotype", "Transcription", "Central dogma of molecular biology", "Human Genome Project". More than 75% of students and teachers designated these topics as "studied in detail" or "studied within the framework of basic concepts", then more than 70% of teachers designated these topics as "well" or "averagely" understood and assimilated by students and more than 70% of university students designated them as "enough" or "average-enough" studied for further study at the university (**Fig. 2**).

We classified as problematic topics "PCR (polymerase chain reaction)", "Gene expression", "Similarities and differences of the human genome", "Gene

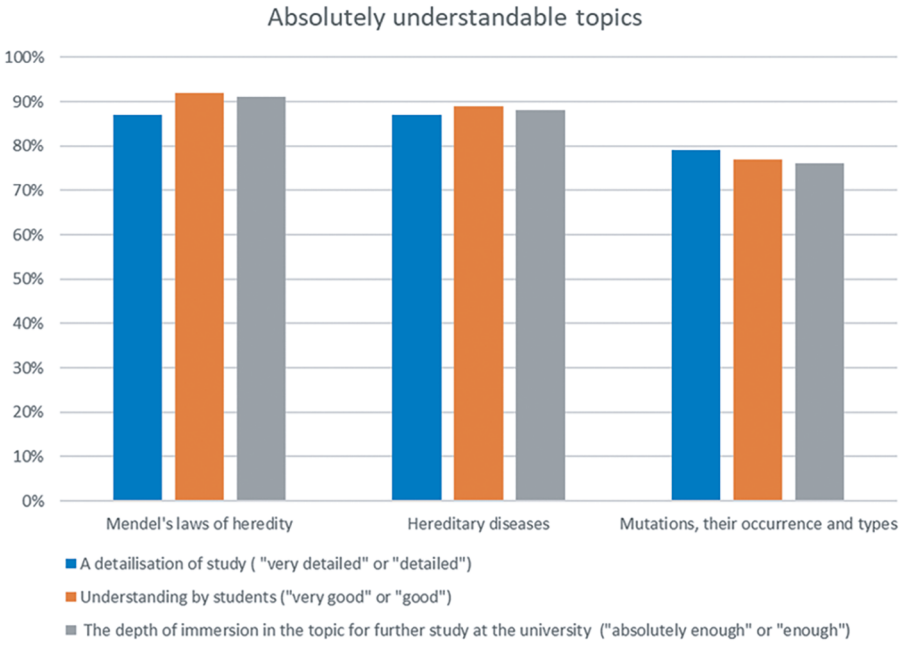


Fig. 1. Absolutely understandable topics

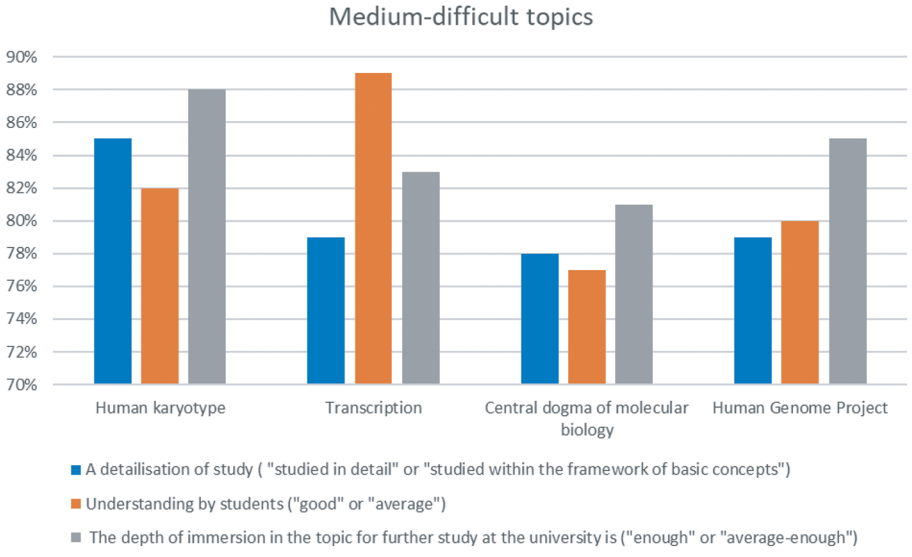


Fig. 2. Medium-difficult topics

structure", "Coding and non-coding sequences in the human genome". More than 80% of students and teachers designated these topics as "poorly studied" or "generally unstudied", then more than 80% of teachers designated these topics as "poorly" understood and assimilated by students and more than 80% of university students designated them as "absolutely insufficiently" studied for further study at the university (**Fig. 3**).

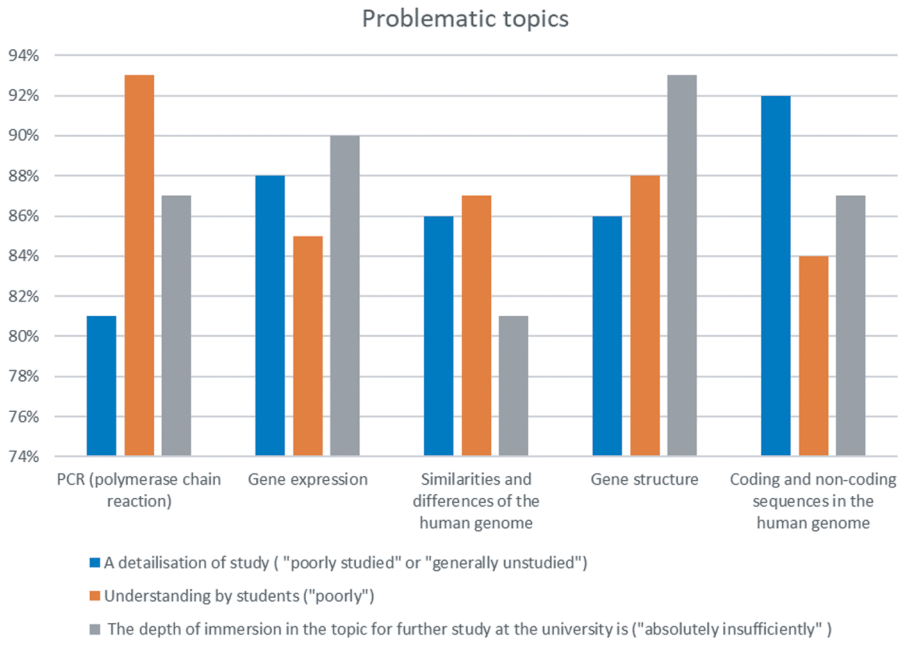


Fig. 3. Problematic topics

To less discussed topics we referred to "Eugenics", "Ethical issues of molecular biology", "History of genetics". More than 75% of students and teachers designated these topics as "poorly studied" or "generally unstudied", however more than 80% of teachers designated these topics as "very good" or "well" understood and assimilated by students and more than 75% of university students designated them as "absolutely enough" or "enough" studied for further study at the university (**Fig. 4**).

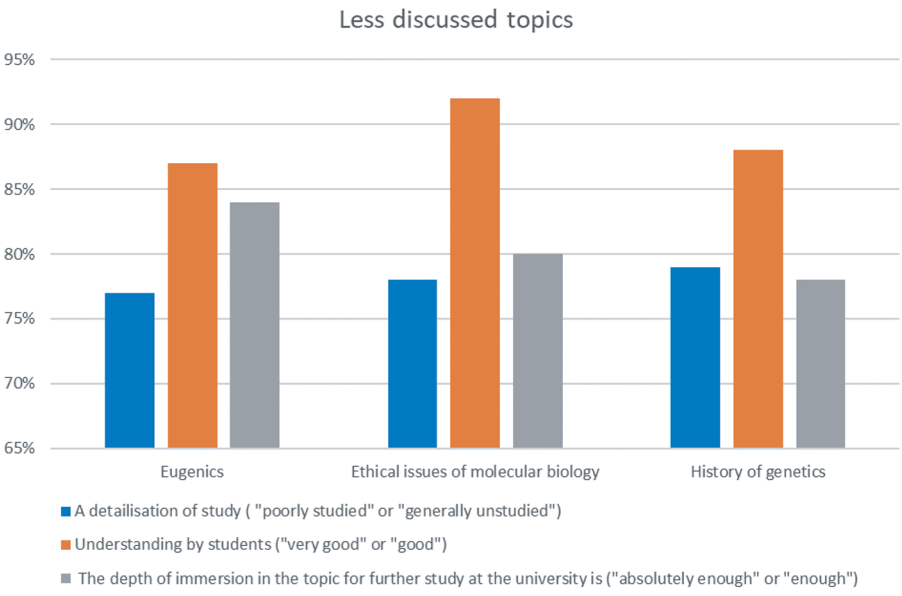


Fig. 4. Less discussed topics

Findings

The literature review

High school graduates from all of the countries evaluated the available literature in completely different ways. We believe that this is due to the fact that the students were not only from different countries and regions, but also from different educational institutions and had different teachers (who also contributed to the assessment of literature), but were also applicants from different universities, with a competition of varying complexity for admission. The human factor also paid its role. That is why we were unable to assess objectively the quality of educational literature in these countries.

Assessing the impact of liberalization

We asked high school students about their satisfaction with the form of education. Pupils from the Czech Republic rated the training better than students from the Slovak Republic and Ukraine. Thus, we conclude that liberalized learning is subjectively more enjoyable for students.

The questionnaires for high school students also included questions to determine their knowledge on specific topics. We assessed the correctness of the answers and compared the results from the Czech Republic, Slovakia and Ukraine.

Students from Ukraine gave much better answers to questions on "well-assimilated (absolutely understandable)" topics and their knowledge favorably differed, while students from the Slovak and Czech Republics showed significantly worse results. Comparing Slovak and Czech high school students, pupils of the Slovak Republic were in the lead. These findings brought us to conclusion that there was a great deal of emphasis on these topics in centralized learning system.

In the case of questions from “problematic” topics, the trend was exactly the opposite. Czech students gave the best answer, Slovak students were slightly worse, and Ukrainian students showed insufficient knowledge. Based on this, we conclude that teaching by liberalized system is very useful for exploring and addressing deeper and narrower issues.

In the case of questions from “less discussed” topics, we got the same tendency as in “well-learned (completely understandable)” topics. That is why we conclude that the liberalization of learning system leads that students and teachers are focusing only on topics that will be directly needed in further studying, not sufficiently studying general and fundamental topics.

Conclusion and Perspectives. According to our findings, the teaching of genetics and molecular biology in these countries is studied at a fairly high level in secondary schools, liberalization was useful for a deeper study of innovations and deeper topics. We also revealed an insufficient study of the basics of subjects by Czech and Slovak students. We believe that it is necessary to allocate more hours and better teaching materials for the analysis of the topics that we have identified as “problematic”; teachers have to focus exactly on these topics and adjust their teaching to students understanding. Interactive material, electronic devises web-platforms and distance learning can be used for it. It is carried out, for example, by the Ministry of Education of the Slovak Republic in the form of a server www.planetavedomosti.sk.; or popular science materials such as «NEZkreslená věda» created by private organizations in the Czech Republic.

Acknowledgments:

We would like to thank the Department of Biology and Medical Genetics of the 2nd Faculty of Medicine of Charles University in Prague for the proposal for the development of this topic, as well as Mrs. Lenka Pavlasova, Dr. Sci. (RNDr. Lenka Pavlasová PhD.) the Head of the Department of Biology and Environmental Sciences, Faculty of Natural Sciences, Charles University in Prague for her professional advice; and everyone who took part in our survey and filled in our questionnaire

References

1. Systém vzdělávání v čr. [Czech]. Available from: https://www.msmt.cz/vzdelavani/skolstvi-v-cr/system-vzdelavani-v-cr
2. Organizace a struktura vzdělávacího systému. 2019. [Czech]. Available from: https://eacea.ec.europa.eu/national-policies/eurydice/content/organisation-education-system-and-its-structure-21_cs
3. Open-ended questions answers of our questionnaire from respondents who completed the survey. Available from: https://www.surveymonkey.com/mp/comparing-closed-ended-and-open-ended-questions/
4. Školský systém v Slovenskej republike. 2018. [Czech]. Available from: http://www.zilinskazupa.sk/sk/samosprava/urad-zsk/odbor-skolstva-sportu/kompetencie-hlavne-cinnosti-odboru/skolsky-system-slovenskej-republike.html
5. Cinař D. Komparace školských systémů České republiky a Slovenské republiky. 2012. 99 p. [Czech]. Available from: https://digilib.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/18851/cina%C5%99_2012_dp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
6. Education System in Ukraine and its Differentiation. 2017. [Ukrainian]. Available from: http://uchebnikirus.com/pedagogika/pedagogika_-_maksimyuk_sp/sistema_osviti_ukrayini_diferentsiatsiya.htm

УДК 37.091.3:[577.2+575](437.3+437.6+477)

ВИКЛАДАННЯ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИКИ НА РІЗНИХ РІВНЯХ ОСВІТИ

Хрипунова Тетяна

Резюме. Робота присвячена складанню загальної схеми форми і обсягу викладання молекулярної біології і генетики на різних рівнях освіти в Чеській Республіці, а також оцінці впливу лібералізації викладання в порівнянні з викладанням в Словацькій Республіці, де лібералізація не проводилась в такій мірі, і в Україні, де навчання централізоване. В основному оцінено наявність спеціальної літератури, суб’єктивну задоволеність учнів і викладачів викладанням молекулярної біології і генетики на різних рівнях освіти, і ретроспективну оцінку достатності викладання для подальшого навчання в університетах випускниками гімназій і ліцеїв, так як саме в цих типах шкіл викладаються генетика і молекулярна біологія (як окремі дисципліни), і відповідна частина студентів зацікавлена в подальшому вивченні цієї дисципліни. Студенти біологічного, біохімічного та медичних факультетів вищих навчальних закладів приймали участь в опитуванні, так як саме вони продовжують вивчення молекулярної біології та генетики в університетах. Дослідження складалося головним чином з пошуку доступної літератури для вивчення предметів, і чинного законодавства виділених країн (зокрема системи освіти), а також опитувань серед учнів середніх і старших класів, студентів університетів і вчителів середніх шкіл в формі запитань анкети. Обсяг отриманих даних не є цілком достатнім для створення картини загальної ситуації, але отримані

дані дозволяють отримати деяке уявлення про ситуацію в цілому. На підставі отриманих даних, теми, обговорювані в процесі навчання, були розділені на кілька категорій: в залежності від ступеня просторості і глибини занурення в тему викладання; ступеня, наскільки вони зрозумілі учням у досліджуваній формі; і ступеня, наскільки вивчені теми є достатніми для подальшого навчання в університетах. Проведено порівняння результатів вищезазначених країн, і намічений взаємозв'язок між ними. Зроблено висновки щодо змін, що відбулися в освіті під впливом лібералізації.

Ключові слова: генетика, молекулярна біологія, викладання біології, викладання в гімназії, освіта в Чехії, освіта в Словацькій Республіці, освіта в Україні.

УДК 37.091.3:[577.2+575](437.3+437.6+477)

ПРЕПОДАВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ ОБРАЗОВАНИЯ

Хрипунова Татьяна

Резюме. Работа посвящена составлению общей схемы формы и объема преподавания молекулярной биологии и генетики на разных уровнях образования в Чешской Республике, а также оценке влияния либерализации преподавания по сравнению с преподаванием в Словацкой Республике, где либерализация не проводилась в такой степени, и в Украине, где обучение централизовано. В основном оценено наличие специальной литературы, субъективную удовлетворенность учащихся и преподавателей преподаванием молекулярной биологии и генетики на разных уровнях образования, и ретроспективную оценку достаточности преподавания для дальнейшего обучения в университетах выпускниками гимназий и лицеев, так как именно в этих типах школ преподаются генетика и молекулярная биология (как отдельные дисциплины), и соответствующая часть студентов заинтересована в дальнейшем изучении этой области. Среди студентов университетов, ответивших на вопросы нашей анкеты, были студенты биологического, биохимического и медицинских факультетов, так как именно они продолжают изучение интересующих нас предметов в университетах. Исследование состояло главным образом из поиска доступной литературы для изучения предметов, и действующего законодательства выделенных стран (в частности системы образования), а также опросов среди учащихся средних и старших классов, студентов университетов и учителей средних школ в форме вопросов анкеты. Объем полученных данных не является полностью достаточным для создания картины общей ситуации, но полученные данные позволяют получить некоторое представление о ситуации в целом. На основании полученных данных, темы, обсуждаемые в процессе обучения, были разделены на несколько категорий: в зависимости от степени обширности и глубины погружения в тему преподавания; степени, насколько они понятны ученикам в изучаемой форме; и степени, насколько изученные темы являются достаточными для дальнейшего обучения в университете. Проведено сравнение результатов вышеупомянутых стран, и намечена взаимосвязь между ними. Сделаны выводы относительно изменений, произошедших в образовании под влиянием либерализации.

Ключевые слова: генетика, молекулярная биология, преподавание биологии, преподавание в гимназии, образование в Чехии, образование в Словацкой Республике, образование в Украине.

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 29.07.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.298
УДК 61:378.147:004.77
Такташов Г. С., Грона Н. В., Гомозова О. А., Супрун О. О., Козинська І. А.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ, ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТА ДИСТАНЦІЙНИХ МЕТОДІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ДИСЦИПЛІНИ «ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА» В УМОВАХ ЗМІШАНОГО НАВЧАННЯ

Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна
grona.nv@gmail.com

Сучасний стан системи вищої медичної освіти обумовлено великою кількістю чинників, в тому числі, зростаючим обсягом спеціалізованої інформації та необхідністю підвищення рівня самостійної роботи студентів, а також умовами певних обмежень, що не залежать від освітньої системи, наприклад, пов'язаними з карантинними заходами. Дана ситуація зумовлює формат змішаного навчання та пошук як нових так і вдосконалення традиційних методів і підходів в досягненні якісного освітнього процесу, *метою* якого є підготовка висококваліфікованого майбутнього лікаря-інтерніста.

Для оволодіння дисципліною «внутрішня медицина», де однією з мотивуючих складових для студента, поряд з класичним навчанням «біля ліжка хворого» як самостійно, так і спільно з викладачем, також є актуальним впровадження інноваційних методів. Варіантами цього може служити застосування різноманітних інтерактивних форм навчання (рольова гра; робота у малих групах; кейс-метод; заняття-конференція; творчі завдання: тематичні кросворди, вікторини; інтерактивні відеокурси; методика у форматі: «мозковий штурм», «дискусія»; проведення науково-дослідницької роботи), а також використання різноманітних комп'ютерних мультимедійних навчальних програм, web-сайту кафедри, електронних підручників, online-конференцій, вебінарів та інших високотехнологічних засобів. Дистанційна форма навчання, що впроваджується вищою освітою останнім часом, безумовно, не може замінити традиційне навчання, де основні навички формуються в галузі практичного вдосконалення обстеження і лікування хворого, а може його доповнити в контексті змішаного навчання. Даний формат як фрагмент змішаного навчання при грамотному застосуванні може реально поліпшити взаємодію між викладачем і студентом в ситуаціях підготовки до аудиторного заняття і при самостійній роботі студента. У цьому випадку важливість самостійної теоретичної підготовки до практичного заняття набуває значення при зростанні мотиваційної складової в умовах організованої взаємодії і контролю успішності, що таким чином обґрунтовує можливість збільшення обсягу практичної роботи з хворими на аудиторній частині.

Таким чином, застосування комплексного підходу при змішаному навчанні з використанням традиційних, інтерактивних і високотехнологічних методів сприяє підвищенню якості та ефективності освітнього процесу і дозволяє розширити можливості формування досвіду творчої та інноваційної діяльності студента, що в кінцевому рахунку, впливає на компетентність майбутнього лікаря-спеціаліста.

Ключові слова: внутрішня медицина, інтерактивні методи, високотехнологічні засоби, дистанційна форма навчання, змішане навчання.

Вступ. Активний розвиток сучасного освітнього інформаційного простору, безумовно, має відношення і до такої академічної дисципліни як «Внутрішня медицина», де сфера традиційного навчання розширюється і доповнюється інтерактивними, високотехнологічними та дистанційними методами. Наявна ситуація обумовлена великою кількістю чинників, в тому числі, зростаючим обсягом спеціалізованої інформації та необхідністю підвищення рівня самостійної роботи студентів, а також умовами певних обмежень, що не залежать від освітньої системи, наприклад, пов'язаними з карантинними заходами, зокрема по COVID-19 [1]. Такий стан проблеми зумовлює формат змішаного навчання [2, 3] та пошук як нових так і вдосконалення традиційних методів і підходів в досягненні якісного освітнього процесу, метою якого є підготовка висококваліфікованого лікаря-інтерніста, що поєднує класичне клінічне мислення і знання сучасних лабораторно-інструментальних методів обстеження і лікування.

Для успішного оволодіння будь-яким предметом важливі внутрішня мотивація учня і мистецтво викладача. Існує незаперечна тріада: викладач – предмет – студент. Рівень мистецтва викладання дисципліни, що вивчається, у взаємозв'язку зі зростанням мотиваційної складової студента зумовлює кінцевий результат [3]. З урахуванням постійного вдосконалення якості викладання, сучасних планів і програм навчання, методичних

розробок найважливішим завданням є стимуляція внутрішньої мотивації студентів для якісного оволодіння дисципліною [4]. Вагомою складовою, що мотивує студента, поряд з класичним навчанням «біля ліжка хворого» як самостійно, так і спільно з викладачем, є впровадження інноваційних методів. Варіантом цього може служити застосування інтерактивних форм навчання, які формують в того, хто навчається, важливі компетенції – знання, навички, вміння, прагнення до саморозвитку. Інтерактивні методи найбільш відповідають особистісно-орієнтованому підходу, оскільки вони передбачають спільне навчання (навчання у співпраці), причому і студент, і викладач є суб'єктами навчального процесу [5, 6, 7]. В нашій практиці при вивченні внутрішньої медицини використовуються наступні методи інтерактивного навчання [8].

По-перше, це *рольова гра*, що як метод реалізується за допомогою рольової імітації студентами реальної професійної діяльності. Загальні цілі: занурювати студентів у атмосферу діяльності максимально близьку до практичної роботи лікаря; створювати динамічно мінливу картину залежно від правильних і помилкових дій і рішень; формувати вміння проводити діагностику, призначати оптимальну тактику лікування; формувати досвід спілкування з хворими й колегами. Методика проведення ділових клінічних ігор складається з наступних етапів [9]. 1. Підготовчий етап: вибір теми, визначення цілей гри, сценарію ситуації, набору ролей, місць дії та підготовка реальної медичної документації й забезпечення гри діагностичними приладами, фантомами та ін. 2. Хід гри: де можливі кілька варіантів клінічних ігор. Перший тип – «лікар - пацієнт», що моделює умови інтелектуальної професійної діяльності лікаря, спрямовані на розпізнавання хвороби і лікування хворого. Другий тип – «консиліум» який відрізняється тим, що окрім лікуючого лікаря у грі беруть участь консультанти. Формально це рольова гра, де різні гравці виконують ролі лікарів різних спеціальностей та рівня підготовки. Приклад: «Терапевтичний хворий на амбулаторному прийомі». Метою є навчання принципам постановки попереднього діагнозу, проведення диференційного діагнозу з подальшим веденням хворого у модельованих умовах роботи лікаря терапевта. Опис методу: по закінченні чергового змістового модуля (ведення хворого в кардіологічній, пульмонологічній клініці та ін.) ведучий-викладач доручає кожному студенту групи виступити в ролі пацієнта з тим чи іншим поширеним захворюванням. Вдома студент самостійно розробляє сценарій хвороби, що містить характерні скарги, типовий анамнез, а також дані фізикального обстеження. Інші студенти групи не повинні знати запропоновані один одному діагнози. На занятті студенти розбиваються на пари «лікар – пацієнт». Завдання «лікаря» складається в тому що він, ґрунтуючись на опитуванні та фізикальних даних «пацієнта», має виявити впродовж 10 хвилин провідний клінічний синдром та поставити попередній діагноз, а також окреслити подальшу схему обстеження. Далі студенти міняються ролями. 3. Розбір гри. Оцінювання роботи студентів проводиться безпосередньо викладачем та усіма учасниками гри. Оцінюється: а) домашня підготовка до ролі хворого (адекватність скарг, анамнезу, фізикальних даних обраному захворюванню); б) здатність в умовах обмеженого часу обстежити пацієнта, визначити провідний синдром, попередній діагноз та діагностичний маршрут.

Наступним є *робота у малих групах (команді)*. Командно-орієнтоване навчання (анг. TBL – teambased learning) – сумісна діяльність студентів у групі під керівництвом лідера-викладача, спрямована на вирішення спільного завдання шляхом творчого додавання результатів індивідуальної роботи членів команди з розподілом повноважень і відповідальності [10]. Мета: набути навичок співробітництва та інших важливих міжособистісних навичок. Перевагою малої групи є більша ефективність, оскільки вона швидше піддається організації та працює і надає кожному студенту можливість зробити свій внесок у роботу. У групах з двох осіб відзначається високий рівень обміну інформацією і менше розбіжностей, але вища ймовірність виникнення напруженості, емоційності і зупинці процесу. Групи з трьох осіб: за такої організації дві більш сильні індивідуальності можуть подавляти слабшого члена групи. Тим не менш, групи з трьох учасників є найбільш стабільними структурами з коаліціями, що періодично зміщуються. У групах з чотирьох осіб розбіжності залагодити важче ніж з непарною кількістю членів. Група з п'яти осіб є найбільш задовільною для навчальних цілей. Розподіл думок у співвідношенні 2:3 забезпечує підтримку меншості. Така група достатньо велика для моделювання ситуацій і достатньо мала для залучення всіх учасників до роботи та персонального заохочення. Рекомендується розподіляти студентів з різним рівнем успішності в одну й ту саму групу. У різнорідних групах, судячи з усього, відзначається більш активне творче мислення, більш частий обмін поясненнями і засвоєння отриманих даних в результаті обговорень. Реалізація наведеного метода полягає в самостійній курації хворих з написанням історії хвороби та відпрацюванням практичних навичок під наглядом викладача.

Метод «case-studies» (CBL – case-based learning) – це метод активного проблемно-ситуаційного аналізу, що базується на навчанні шляхом вирішення конкретних завдань-ситуацій [11].

Належить до неігрових імітаційних активних методів навчання. Основна функція кейс-методу – вчити студентів долати складні неструктуровані проблеми, які неможливо вирішити аналітичним способом. За своєю сутністю, кейси – інтегровані комплексні ситуаційні задачі. У якості матеріалу для «case studies» використовуються данні історії хвороби або амбулаторні картки конкретних хворих До кожної історії хвороби розробляються завдання або питання. Наприклад: за даними клінічного перебігу, ЕКГ, клінічного та біохімічного аналізів крові студенти мають визначити стадію гострого інфаркту міокарду на конкретний день знаходження в стаціонарі та подальшу тактику ведення.

Заняття-конференція. За умов наявності великого обсягу матеріалу, при відсутності у відділенні хворого з конкретним діагнозом за темою заняття є можливість проведення заняття у форматі конференції з регламентованим часом. У якості домашнього завдання кожному студенту надається тема для виступу. Заняття імітує наукову конференцію: виступи, питання, підсумок, вибір кращого повідомлення. При цьому формуються вміння мобілізуватись описувати та виділяти провідні риси та особливості даної нозології, а також навички публічних виступів та аналіз отриманих даних. Кожному учаснику конференції рекомендується брати активну участь, задавати питання. Наприкінці конференції проводиться обговорення та підбиття підсумків.

Творчі завдання. Даний інтерактивний метод має за мету підвищення інтересу до предмету шляхом створення нестандартного підходу до засвоєння матеріалу та сприяє його практичному застосуванню. Одним з варіантів творчого завдання є складання кросвордів. Складання кросвордів до кожного модуля курсу ми розглядаємо як спосіб самореалізації і як показник засвоєння понятійного апарату предмета, а підготовлені студентами кросворди розширюють інформаційний блок освітнього середовища і можуть використовуватись у якості дидактичного матеріалу. Опис методу: в ході практичного заняття студентам пропонується складання або вирішення кросворду, що містить питання діагностики та лікування тематичної нозологічної одиниці або актуальні питання циклу (кардіологія, пульмонологія та ін.). Інший варіант творчого завдання – вікторина з лікарських засобів. Мета: підвищення рівня засвоєння принципів лікарської терапії при хворобах внутрішніх органів. Опис методу: по закінченні чергового циклу кожен студент отримує завдання вивчити і скласти список питань стосовно показань і протипоказань до певної групи препаратів. На занятті проводиться вікторина у формі «питання-відповідь».

Використання навчальних інтерактивних відеокурсів. Мета: навчання методам диференційної діагностики, лікування захворювань в ситуації відсутності тематичних хворих. Досягнення цієї мети базується на створенні ситуаційної задачі у вигляді короткого відеофільму з подальшим залученням до ділової гри студентів. Завершується відеофрагмент тестуванням для оцінки засвоєння матеріалу.

Відвідування лікарських конференцій, консиліумів. Мета: використання даного методу дозволяє максимально «наблизити» студента до дійсності, долучити до колективного обговорення різноманітних клінічних ситуацій, підвищити значущість теоретичних знань. Зазвичай у підготовці до конференції задіяні декілька студентів. Один зі студентів може виступати в ролі опонента лікаря, що доповідає історію хвороби, інші готують доповіді про діагностику та лікування захворювання.

«Мозковий штурм». Мета: отримати від групи за короткий час кілька варіантів уявлення про клінічну ситуацію та оцінити базові й поточні знання студентів. Сутність процесу полягає в тому, що групі дається тема, запитання або незакінчена дія. Протягом декількох хвилин члени групи обговорюють цю тему. Завдання полягає в отриманні великої кількості різноманітних пропозицій. Наприклад: на заняттях з кардіології студентам пропонується низка послідовних електрокардіограм, які вони повинні оцінити та в короткий час один за одним назвати електрокардіографічний діагноз без попереднього пояснення. Наприкінці, коли всі студенти в групі дали свою відповідь, викладач дає пояснення та розбирає помилки [12].

«Дискусія». Сутність даного методу полягає в обміні поглядами на конкретну проблему [13]. Дозволяє навчитись відстоювати свою думку та слухати інших, що в підсумку активізує мислення та забезпечує свідоме засвоєння навчального матеріалу як продукту розумового його опрацювання. Використовується в форматі круглого столу на практичних заняттях при обговоренні підсумків виконаних завдань.

Проведення науково-дослідницької діяльності здійснюється у вигляді самостійної роботи позааудиторно. Етапи виконання дослідницької роботи доповідаються викладачу-куратору і обговорюються на засіданнях студентського наукового гуртка кафедри. Виконання даного виду роботи, здійснюється у складі малих груп, що підвищує відповідальність кожного студента, сприяє розвитку комунікативних умінь, навичок роботи в команді. Результати доповідаються на конференціях і конгресах молодих вчених.

Інтерактивні інформаційні технології передбачають використання різноманітних комп'ютерних

мультимедійних навчальних програм, як приклад, авторська програма з аускультації серця, що застосовується на нашій кафедрі, в якій поєднується структурований в залежності від патології стислий опис тонів й шумової мелодії з їх аудіо-супроводженням та графічнім відображенням в залежності від точок аускультації і зон проведення, допоміжних прийомів і проб для диференціальної діагностики, наприклад, вад та іншої патології з підсумковим тестовим самоконтролем знань. Також широко використовується інформаційно насичений web-сайт кафедри, електронні підручники, online-тестування, а також проводяться дистанційні лекції, консультації, online-конференції, вебінари тощо.

Дистанційна форма навчання, що впроваджується останнім часом у вищу освіту, безумовно не може замінити традиційне навчання в медичному навчальному закладі, де основні навички формуються в області практичного вдосконалення обстеження і лікування хворого, а може його доповнити в контексті змішаного навчання [14, 15]. Для організації дистанційного навчання в структурі змішаного навчання необхідно створення єдиної централізованої системи управління. Окрім цього викладачі та студенти мають пройти навчання щодо використання ресурсу, а також обов'язкова наявність технічного та технологічного забезпечення, що включає навчальні платформи та ресурси (Moodle, Google Classroom, Google Meet, Skype, Zoom та ін.), комп'ютерні або інші засоби з безперервним доступом до Інтернету.

Таким чином, умовою реалізації змішаного навчання є поєднання онлайн-технологій з аудиторним навчанням, контроль активності студентів та ефективності їх самостійної роботи за допомогою цифрових технології, персоналізація та ефективна онлайн-взаємодія викладача зі студентами. Насамперед використання змішаного навчання має значення для більш активної та ефективної самостійної роботи студентів, а також при певних обмеженнях проведення аудиторних занять, наприклад, в умовах карантинних заходів [16, 17].

При вивченні дисципліни «Внутрішня медицина» студентами 4-6 курсів нами в якості інструменту для дистанційного навчання використовувалася платформа Google Classroom з можливістю відео контенту за допомогою Google Meet та застосування принципів академічної доброчесності, що виражалося в проходженні викладачами та студентами інструктажу про необхідність забезпечення дотримання права інтелектуальної власності.

Після створення відповідного курсу в Google Classroom кожен викладач виконував його наповнення в першу чергу навчально-методичними матеріалами, а саме календарно-тематичними планами занять, методичними рекомендаціями, списками рекомендованої літератури при вивченні змістового модуля, переліком питань до занять та підсумкового модульного контролю, посиланнями на веб-сайт кафедри, веб-ресурси з клінічними рекомендаціями, протоколами і алгоритмами ведення та надання невідкладної допомоги хворих з різними захворюваннями терапевтичного профілю.

Наступним кроком було формування та наповнення кожного заняття згідно тематичного плану з відкриттям матеріалу в певний час та появою інформації в розділі «потік» курсу. В залежності від змістових модулів дисципліни «Внутрішня медицина» на заняттях студентам пропонувалося відповісти на питання в онлайн-режимі за технологією «Бліц», вирішити ситуаційні задачі з формуванням діагнозу за МКХ 10, планом обстеження та планом ведення хворого з обґрунтуванням відповідей, оцінити результати різних методів обстеження (аналізи крові, сечі, плевральної рідини, мокротиння, дані УЗД внутрішніх органів, ЕКГ, ЕхоКГ, рентгендосліджень та ін.). Також студенти мали заповнити або доповнити таблиці та алгоритми по діагностиці та веденню хворих з певними синдромами та захворюваннями в кардіологічній, пульмонологічній, гастроентерологічній, ендокринологічній клініці. Деякі завдання пропонувалося виконати студентам напередодні проведення заняття, щоб мати змогу в режимі відеоконференції в Google Meet прокоментувати роботу та помилки і розібрати виниклі у студенів питання при підготовці до заняття. Для більш адекватного контролю за підготовкою студентів на кожному занятті був запропонований тестовий контроль з запланованим певним часом на вирішення тестових завдань. Це обмежувало час на пошук відповідей в Інтернеті або в інших інформаційних ресурсах та стимулювало попередню самостійну підготовку. На певних заняттях залежно від теми студенти отримували персоналізоване завдання (наприклад, розшифрувати ЕКГ з гострим коронарним синдромом, порушеннями ритму та провідності, оцінити результати спірографії). На кожному занятті окрім письмових завдань обов'язковим було усне опитування студентів в режимі відеоконференції в Google Meet. За допомогою цього ж контенту проводилося читання лекцій за програмою циклу. На залікових заняттях або при проведенні підсумкового модульного контролю оцінювання студентів проводилося не в групі, а індивідуально послідовно за графіком підключення до відеоконференції в Google Meet після написання тестових завдань на сайті кафедри з обов'язковою попередньою реєстрацією та письмових відповідей на білет з декількох завдань, на що відводили певний час.

Активність та результати виконання письмових завдань студентами фіксувалися в електронних журналах в Google Classroom, а також в електронних та паперових журналах викладачів. Результати тестових підсумкових завдань з кількістю правильних відповідей автоматично фіксувалася адміністратором сайту кафедри з формуванням списку групи.

Застосування для навчання дистанційних технологій у форматі змішаного навчання має деяку перевагу в забезпеченні доступності методичних та інших навчальних матеріалів, умов організованої взаємодії і контролю успішності, стимуляції мотиваційної складової, обґрунтування можливості збільшення обсягу часу на практичну роботу з хворими на аудиторній частині.

Заключення. Таким чином, застосування комплексного підходу при змішаному навчанні з використанням традиційних, інтерактивних і високотехнологічних методів сприяє підвищенню якості та ефективності освітнього процесу і дозволяє розширити можливості формування досвіду творчої та інноваційної діяльності студента, що в кінцевому рахунку, впливає на компетентність майбутнього лікаря-спеціаліста.

References

1. Gordon M, Patricio M, Horne L, Muston A, Alston SR, Pammi M, et al. Developments in medical education in response to the COVID-19 pandemic: A rapid BEME systematic review: BEME Guide No. 63. *Medical Teacher.* 2020; 42(8): 1-14. doi: 10.1080/0142159X.2020.1807484
2. Rekomendatsiyi shchodo vprovadzhennya zmishanogo navchannya u zakladakh fakhovoyi peredvyshchoyi ta vyshchoyi osvity [Recommendations for the introduction of blended learning in institutions of professional higher and higher education] [Ukrainian]. Available from: https://mon.gov.ua/ua/osvita/visha-osvita/rekomendacij-shodo-vprovadzhennya-zmishanogo-navchannya-u-zakladah-fahovoyi-peredvishoyi-ta-vishoyi-osviti
3. Gay LA, Sukhin YuV, Venger VF, Muksen Saed, Serdiuk VV. Suchasni metody vykladannya medychnykh dystsyplin u vyshchiy shkoli [Modern methods of teaching medical disciplines in high school]. *Medychna osvita*. 2016; 1: 15-18. [Ukrainian]
4. Demikhova N. Using PBL and interactive methods in teaching subjects in medical education. *Journal of Problem Based Learning in Higher Education*. 2016; 4(1): 81-90. doi: 10.5278/ojs.jpblhe.v0i0.1227
5. *Interaktyvni tekhnologiyi navchannya: Teoriya, dosvid*. Metod posib. [Interactive learning technologies: Theory, experience: a textbook]. Eds by Pometun O, Pyrozhenko L. K: A.P.N.; 2002. 136 s. [Ukrainian]
6. Sichkaruk OI. *Interaktyvni metody navchannya u vyshchiy shkoli*. Navch-metod posib. [Interactive methods of learning in high school: a textbook]. K: Takson; 2006. 88 s. [Ukrainian]
7. Plackett R, Kassianos AP, Kambouri M, Kay N, Mylan S, Hopwood J, Schartau P, et al. Online patient simulation training to improve clinical reasoning: a feasibility randomised controlled trial. *BMC Medical Education*. 2020; 20: 245-254. doi: 10.1186/s12909-020-02168-4
8. Dorofeev AE, Myagkova TV, Grona NV, Krasekha-Denisova VV. Opyt ispolzovaniya interaktivnykh metodov obucheniya studentov na terapevticheskoy kafedre v meditsinskom VUZe [The experience of using interactive methods for students learning at the therapeutic department at a medical university]. *Rozvitok naukovikh doslidzhen 2013: Materiali dev'yatoyi mizhnarodnoyi naukovo-praktichnoyi konferentsiyi. 2013 Nov 25-27. Poltava; 2013*. 2013; 7: 34-38. [Russian]
9. Deshchyokina MF, Diankina MS, Ilenko LI, Lenicheko VP. Delovaya klinicheskaya igra v meditsinskom institute [Business clinical game in a Medical Institute]. *Pediatriya imeni Speranskogo*. 1989; 3: 69-72. [Russian]
10. Burgess A, Bleasel J, Haq I, Roberts C, Garsia R, Robertson T, et al. Team-based learning (TBL) in the medical curriculum: better than PBL? *BMC Med Educ*. 2017; 17(1): 243-254. doi: 10.1186/s12909-017-1068-z
11. Ali M, Han SC, Bilal HSM, Lee S, Kang MJY, Kang BH, Razzaq MA, et al. ICBLS: an interactive case-based learning system for medical education. *Int J Med Inform*. 2018; 109: 55-69. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2017.11.004
12. Goswami B, Jain A, Koner BC. Evaluation of brainstorming session as a teaching-learning tool among postgraduate medical biochemistry students. *Int J App Basic Med Res*. 2017; 7: 15-18. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_191_17
13. Preston R, Gratani M, Owens K, Roche P, Zimanyi M, Malau-Aduli B. Exploring the Impact of Assessment on Medical Students' Learning. *Assessment & Evaluation in Higher Education*. 2020; 45(1): 109-124. doi: 10.1080/02602938.2019.1614145
14. O'Doherty D, Dromey M, Lougheed J, Hannigan A, Last J, McGrath D. Barriers and solutions to online learning in medical education – an integrative review. *BMC Medical Education*. 2018; 18: 130-140. doi: 0.1186/s12909-018-1240-0
15. Meguid EA, Collins M. Students' perceptions of lecturing approaches: traditional versus interactive teaching. *Advances in Medical Education and Practice*. 2017; (8): 229-241. doi: 10.2147/AMEP.S131851

16. Castro R. Blended learning in higher education: Trends and capabilities. *Education and Information Technologies*. 2019; 24(4): 2523-2546. doi: 10.1007/s10639-019-09886-3
17. Westerlaken M, Christiaans-Dingelhoff I, Filius RM, de Vries B, de Bruijne M, van Dam M. Blended learning for postgraduates; an interactive experience. *BMC Medical Education.* 2019; 19: 289-295. doi: 10.1186/s12909-019-1717-5

УДК 61:378.147:004.77

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРАКТИВНЫХ, ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ И ДИСТАНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ВНУТРЕННЯЯ МЕДИЦИНА» В УСЛОВИЯХ СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ

Такташов Г. С., Грона Н. В., Гомозова Е. А., Супрун А. А., Козинская И. А.

Резюме. Современное состояние системы высшего медицинского образования обусловлено множеством факторов, в том числе, нарастающим объемом специализированной информации и необходимостью расширения уровня самостоятельной работы студентов, а также условиями независящих от образовательной системы определённых ограничений, связанных, например, с карантинными мероприятиями. Данная ситуация предопределяет формат смешанного обучения и поиск как новых так и совершенствование традиционных методов и подходов в достижении качественного образовательного процесса, *целью* которого является подготовка высококвалифицированного будущего врача-интерниста.

Для овладения дисциплиной «внутренняя медицина», где одной из мотивирующих составляющих для студента, наряду с классическим обучением «у постели больного» как самостоятельно, так и совместно с преподавателем, так же актуальным является внедрение инновационных методов. Вариантами этого может служить применение различных интерактивных форм обучения (ролевая игра; работа в малых группах; кейс-метод; занятие-конференция; творческие задания: тематические кроссворды, викторины; интерактивные видеокурсы; методика в формате: «мозговой штурм», «дискуссия»; проведение научно-исследовательской работы), а также использование различных компьютерных мультимедийных обучающих программ, web-сайта кафедры, электронных учебников, online-конференций, вебинаров и других высокотехнологичных средств. Внедряемая высшим образованием в последнее время дистанционная форма обучения, безусловно, не может заменить традиционное обучение, где основные навыки формируются в области практического совершенствования обследования и лечения больного, а может его дополнить в контексте смешанного обучения. Данный формат как фрагмент смешанного обучения при грамотном применении может реально улучшить взаимодействие между преподавателем и студентом в ситуациях подготовки к аудиторному занятию и при самостоятельной работе студента. В этом случае важность самостоятельной теоретической подготовки к практическому занятию приобретает нарастающее значение мотивационной составляющей в условиях организованного взаимодействия и контроля успеваемости, обуславливая возможность увеличения объёма практической работы с больными на аудиторной части.

Применение комплексного подхода при смешанном обучении с использованием традиционных, интерактивных и высокотехнологичных методов, которые дополняют друг друга, способствует повышению качества и эффективности образования, позволяет расширить возможность формирования опыта творческой и инновационной деятельности студента, что, в конечном счете, влияет на компетентность будущего врача-специалиста.

Ключевые слова: внутренняя медицина, интерактивные методы, высокотехнологичные средства, дистанционная форма обучения, смешанное обучение.

UDC 61:378.147:004.77

The Characteristics of Using Interactive, High-Technology Information and Distance Learning Methods for Study the Discipline “Internal Medicine” in Blended Learning Conditions

Taktashov H., Hrona N., Homozova O., Suprun O., Kozynska I.

Abstract. The current state of the system of higher medical education is grounded on many factors including the growing volume of specialized information and the need to expand the level of students’ independent work as well as the conditions of certain restrictions independent of the educational system associated with quarantine measures, etc. This situation predetermines the model of blended learning and the search for both new and improvement of traditional methods and approaches for achieving a high-quality educational process, *the purpose* of which is to train a highly qualified future internship doctor.

Relevant introduction of innovative methods along with the classic teaching “at the patient’s bedside” both independently and together with the teacher is one of the motivating components for the student to master the discipline “Internal medicine”. There may be the following variants of interactive forms of learning: role play, work in small groups, case method, lesson-conference, creative tasks: thematic crosswords, quizzes; interactive video courses; methodology in the form “brainstorming”, “discussion”; research work), using different computer multimedia training programs, the department’s website, electronic textbooks, online conferences, webinars and other high-tech tools. Of course, the model of distance learning introduced by higher education recently cannot replace traditional education, where the basic skills are formed in the field of practical improvement of the patient’s examination and treatment, but it can supplement it in the context of blended learning. In case of being properly applied and as a part of blended learning this model can really improve the interaction between a teacher and a student while preparing for the classroom lesson and during the student’s independent work. In this case, the importance of independent theoretical training for a practical lesson becomes crucial with the growth of the motivational component in the conditions of organized interaction and control of academic performance making it possible to increase the volume of practical work with patients in the classroom.

Conclusion. Using traditional, interactive and high-tech methods that complement each other in blended learning, the application of an integrated approach helps to improve the quality and effectiveness of education, expands the ability to form the experience of the student’s creative and innovative activities which ultimately affects the future doctor’s competence.

Keywords: internal medicine, interactive methods, high-tech methods, distance learning, blended learning.

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 21.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.305
УДК 616.692:69-008.64:615.03

Бречка Н. М.[1], Козар В. В.[2], Щербак О. В.[3]

ОЦІНКА СТАНУ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ РАДІАЦІЙНОГО УРАЖЕННЯ ТА ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

[1]ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна
[2]Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
[3]Харківська державна зооветеринарна академія, Україна
natalia01073@gmail.com

На безпліддя у чоловіків, ймовірно, впливають інтенсивне потрапляння тепла та надзвичайний вплив пестицидів, радіації, електромагнітного випромінення та інших небезпечних речовин. Автори більшості робіт сходяться на думці, що в сім'яниках найбільш вразливими є клітини базальної мембрани канальців, і сперматогонії, які швидко виснажуються після опромінення. Опромінення може призводити до пригнічення сперматогенезу, десквамації, вакуолізації зародкових клітин і появи багатоядерних гігантських клітин. Тип і ступінь цих змін залежить від дози, тривалості та частоти випромінювання. У літературі показано участь сполучної тканини практично в усіх типових патологічних станах: запаленні, алергії, канцерогенезі, гіпоксії, процесах вільнорадикального окиснення, тощо.

Метою роботи була оцінка стану сперматогенезу щурів в умовах моделювання радіаційного ураження яєчок і корекція патологічного процесу препаратами природного походження хондроїтину сульфату і «Біоглобіну-У». Для отримання патології сім'яників була використана модель загального одноразового опромінювання дозою у 3 Грей після якої вводили субстанцію Хондроїтину сульфату у дозі 60 мг/кг; препарат порівняння Трибестан у дозі 60 мг/кг; препарат «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та Хондроїтину сульфат + Трибестан у вищеозначених дозах. На зрізах, які фарбували гематоксиліном та еозином, окрім оглядової мікроскопії, проводили морфометричну оцінку процесу сперматогенезу (морфологічного стану сім'яників та сперматогенного епітелію). Загальне радіаційне опромінення дозою 3 Гр призводить до суттєвого порушення морфологічного стану сім'яників та сперматогенного епітелію щурів. Введення препаратів Трибестану та «Біоглобін-У», субстанції Хондроїтину сульфату призводить до покращення кількісних і якісних показників сперматогенезу.

За умов радіаційного опромінення більш суттєвими регенераційними властивостями володіє Хондроїтину сульфат, ефект якого майже в 1,9 разів перевершує дію препарату порівняння Трибестану. Ефективність «Біоглобіну У» за даних умов експерименту дещо поступається Хондроїтину сульфату, проте даний препарат теж майже в 1,4 рази дієвіший за препарат порівняння Трибестан. Поєднання Трибестану та субстанції Хондроїтину сульфату більше ніж в 1,4 рази виявилося ефективнішим за сам препарат порівняння Трибестан, проте поступався за дією самому Хондроїтину сульфату.

Ключові слова: гонадопатія, загальне опромінення, тестостерон, хондроїтину сульфат, морфометрія сім'яників, індекс сперматогенезу, щури-самці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках теми «Механізми розвитку, діагностика та терапія безпліддя у осіб з дисфункцією статевих залоз та коморбідною патологією», № державної реєстрації 0116U007259.

Вступ. Протягом останніх років все більший відсоток чоловічого безпліддя пояснюється цілим рядом факторів навколишнього середовища, здоров'я та способу життя. На безпліддя у чоловіків, ймовірно, впливають інтенсивне потрапляння тепла та надзвичайний вплив пестицидів, радіації, електромагнітного випромінення та інших небезпечних речовин [1–3]. Автори більшості робіт сходяться на думці, що в сім'яниках найбільш вразливими є клітини базальної мембрани канальців, і сперматогонії, які швидко виснажуються після опромінення. У більш низьких дозах пряме опромінення в яєчках може вплинути на зародковий епітелій. У великих дозах – може викликати або зворотний або незворотний асперматизм [4, 5].

У тварин опромінення сім'яників може призводити до змін в сироватці крові рівня лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів за рахунок порушення функціонування прямих-зворотних зв'язків гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи регуляції [6]. Опромінення може призводити до пригнічення сперматогенезу, десквамації, вакуолізації зародкових клітин і появи багатоядерних гігантських клітин. Тип і ступінь цих змін залежить від дози, тривалості та частоти випромінювання [7–9].

На сьогодні дослідниками проводиться пошук засобів адекватної корекції порушень генеративної функції та дослідження сполук з новими механізмами радіопротекторної дії для відновлення якісного функціонування репродуктивної системи [9]. Дані останніх років показали важливе значення для реалізації генеративної функції чоловіків компонентів сполучної тканини, а саме глікозаміногліканів [10, 11]. Відомо, що сполучна тканина бере участь практично в усіх типових патологічних станах: запаленні, алергії, канцерогенезі, гіпоксії, процесах вільнорадикального окиснення тощо [12]. Все вище наведене доводить доцільність розробки методів лікування неплідності за допомогою препаратів природного походження, що покращують стан сполучної тканини, зокрема, Хондроїтину сульфату та «Біоглобіну-У». Доведено, що Хондроїтин сульфат та «Біоглобін-У» позитивно впливають на морфофункціональний стан сперматозоїдів щурів з експериментальною патоспермією різного ґенезу [11].

Метою роботи була оцінка стану сперматогенезу щурів за умов моделювання радіаційного ураження яєчок та корекція патологічного процесу препаратами природного походження Хондроїтину сульфату та «Біоглобіну-У».

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було виконано на статевозрілих самцях щурів масою 280–350 г популяції Вістар. Тварин утримували в умовах віварію ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» при природному освітленні та стандартному раціоні, рекомендованому для даного виду тварин, і при доступі до води *ad libitum*. Для відтворення патології сім'яників використовували модель загального одноразового опромінювання дозою у 3 Грей (Гр), після якої вводили препарати [9]. Загальне радіаційне ураження здійснювали у лабораторії метрології іонізуючих опромінень ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». Опромінення проводили універсальним дозиметром UNIDOS № 1002-20360 у комплекті з циліндричною іонізаційною камерою TW30001-2127 у повітрі, в якості джерела іонізуючого опромінення використовували рентген-апарат РУМ-17. Досліджувані препарати вводили тваринам за три доби до опромінення та протягом 30 днів після загального опромінення.

Було сформовано 6 експериментальних груп по 6 щурів у кожній: 1 гр. – інтактний контроль (ІК); 2 гр. – контрольна патологія (КП) (тварини з модельованим загальним радіаційним ураженням); 3, 4, 5 та 6 гр. – дослідні групи тварин, яким за три доби до опромінення та протягом 30 днів поспіль вводили сполуки та лікарські препарати, відповідно : препарат порівняння Трибестан (виробництва компанії «Sopharma», Болгарія) у дозі 60 мг/кг; субстанція Хондроїтин сульфат (виробництва компанії «Sygma», USA) у дозі 60 мг/кг; препарат «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий екстракт із плаценти людини, до складу якого входять — поліпептиди 3,5–7 %, амінокислоти 50–60 %, аміноцукри 4–5 %, гексуронові кислоти 8–9 %, виробництва компанії ЗАТ «Біолік», м. Харків) у дозі 200 мкл/кг; спільне введення Хондроїтину сульфату і Трибестану по 30 мг/кг кожної речовини (в сумі 60 мг/кг).

Для виведення тварин з експерименту використовували швидку евтаназію на 31 добу експерименту. В якості матеріалу для дослідження відбирали сім'яники щурів, які потім фіксували у 10% розчині формаліну, проводили по спиртах зростаючої міцності, заливали у целоїдин-парафін [14]. На зрізах, які фарбували гематоксиліном та еозином, окрім оглядової мікроскопії, проводили морфометричну оцінку процесу сперматогенезу (морфологічного стану сім'яників та сперматогенного епітелію) за такими показниками: індекс сперматогенезу (ІС), кількість нормальних сперматогоній у звивистому канальці (НС), відносна кількість звивистих канальців (ЗК) із 12-ю стадією мейозу (із сперматоцитами у метафазі 2-го поділу дозрівання), відносна кількість канальців із злущеним сперматогенним епітелієм (ЗСЕ). ІС підраховували за 4-х бальною системою – фіксували у звивистому сім'яному канальці наявність шарів: сперматогоній, сперматоцитів, сперматидів, сперматозоїдів (кожний шар – один бал). ІС вираховували за формулою: ΣА/100, де А – число шарів у кожному канальці, 100 – число врахованих канальців. При визначенні ІС враховували тільки ті шари клітин, які відносилися, судячи з часу появи їх, до відновлених вже після опромінення, бальна оцінка кожного шару клітин проводилася тільки за умов наявності у ньому не менше 7 клітин.

Дослідження проводили згідно національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [13].

Для аналізу відмінностей застосовували статистичний непараметричний U-критерій Уілкоксона-Манна-Уітні. Оцінку «нульових» гіпотез здійснювали на рівні значущості не більше 0,05 [15].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що через 30 днів після одноразового загального опромінення у сім'яниках щурів КП виявлені виразні кількісні та якісні порушення сперматогенезу у порівнянні з ІК. Так, у щурів із КП кількість нормальних сперматогоній у звивистому канальці зменшена у 5,7 разів, практично були відсутні звивисті канальці із сперматоцитами у метафазі 2-го поділу дозрівання (із 12-ю стадією мейозу) та канальці із злущеним сперматогенним епітелієм, ІС знизився майже у 6,5 разів **(табл. 1).**

Гістологічне дослідження показало, що у стінці значної кількості сім'яних канальців щурів із КП практично відсутні статеві клітини, простежені тільки доволі численні сустентоцити (клітин Сертолі), які не змінені, лежали рівним рядом, і одиничні сперматогонії типу А темні (резервні). У невеликій частині канальців, окрім сперматогоній типу А темних, виявляли і сперматогонії типу А світлі (клітини, що оновлюються), які знаходяться у стані поділу, деякі з дегенеративними ядрами. У стінці канальців зменшена чисельність сустентоцитів, у міжканальцевих локусах дещо зменшена кількість та морфологічний стан ядер інтерстиціальних ендокриноцитів (клітин Лейдига), часто у стадії проліферації та позбавленими хроматинового розсипу **(рис. 1).**

Таблиця 1 – Морфометрична характеристика процесу сперматогенезу щурів через 30 днів після опромінення та за умов фармакологічної корекції, n=6, $(\overline{X} \pm S\overline{x})$

Експериментальні групи	Показники			
	Кількість НС у канальці	Кількість ЗК із 12 ст. мейозу, %	Кількість канальців із ЗСЕ, %	ІС, бали
Інтактний контроль	59,85±2,45	3,87 (3-5)	0,12 (0-1)	3,36 (3,31-3,45)
КП (радіаційне ураження яєчок)	10,44±0,12*	0	0	0,52* (0,43-0,76)
КП + Трибестан	16,71±0,16 ♦	0	0	0,81♦ (0,51-1,13)
КП + Хондроїтин сульфат	29,88±1,97 ♦#	0	0	1,55♦# (1,2-1,65)
КП + «Біоглобін-У»	20,8±1,24 ♦#Δ	0	0	1,12♦#Δ (0,85-1,32)
КП + Хондроїтин сульфат+ Трибестан	22,26±1,48 ♦#Δ	0	0	1,15♦#Δ (0,85-1,35)

Примітки: * – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп ІК, p<0,05; ♦ – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп КП, p<0,05; # – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп КП+Трибестан, p<0,05; Δ– відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп КП+Хондроїтин сульфат, p<0,05

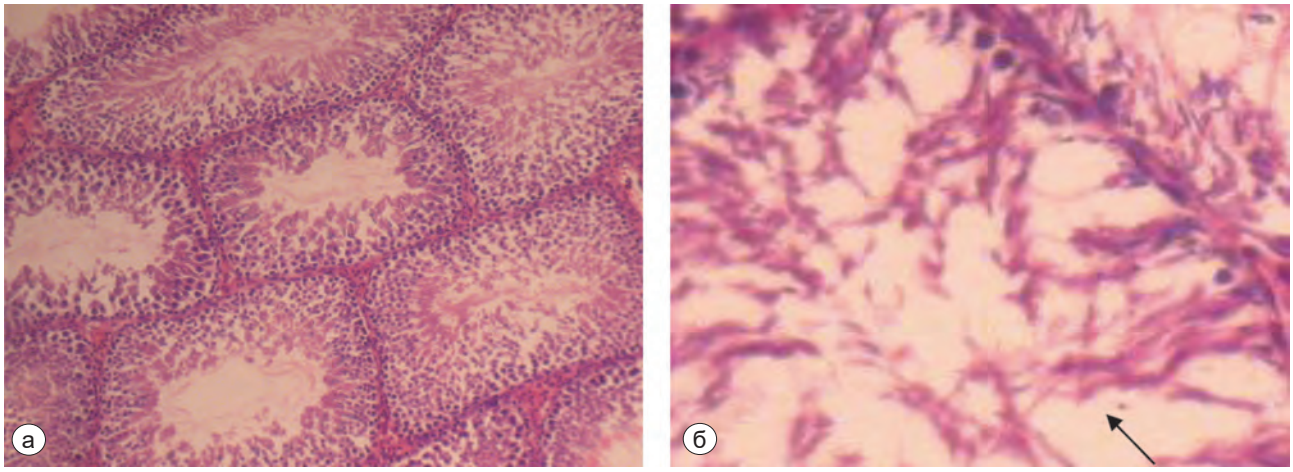


Рис. 1. Сім'яники щурів у нормі та через 30 днів після опромінення. Забарвл. гематоксилін-еозин, х150.

Примітки: а – сім'яники інтактних щурів; б – сім'яники щурів КП: практично повна відсутність статевих клітин у канальцях, видні лише поодинокі сперматогонії та деградовані пізні сперматиди

Отримані результати вказують на глибокі зміни морфологічного стану сім'яників та сперматогенного епітелію за умов радіаційного опромінення. Наявність виразних деструктивних процесів у клітинах сім'яників узгоджуються з даними інших авторів стосовно порушення процесу сперматогенезу за впливу радіації [16–18].

Дослідження сім'яних залоз щурів, яким на тлі опромінення вводили Трибестан, виявило часткове незначне відновлення сперматогенного епітелію (в основному перших фаз сперматогенезу) у частині сім'яних канальців тварин. Однак звертає на себе увагу вогнищевість таких змін. Є ділянки паренхіми, що містили практично спустошені канальці, та ділянки, у яких спостерігалися ознаки відновлення, при цьому дуже виразний був діапазон розбігу цих ознак.

Доволі часто «відновлені» статеві клітини (сперматогонії та сперматоцити) були у стані дегенерації, у ряді канальців видні клітини-кулі. У щурів цієї групи також виявлено виразне зменшенням розміру канальців, майже тотальне спустошення канальцевого епітелію, з вогнищевим оголенням базальної мембрани. Поодинокі канальці містять недиференційовані клітини, що розміщені хаотично або шаром. Сустентоцити поодинокі, інтерстиціальні клітини дрібні та проліферують. (**рис. 2**). При кількісній оцінці стану сперматогенного епітелію щурів, які на тлі опромінення отримували Трибестан, виявлено збільшення чисельності відновлених сперматогоній у канальці у 1,55 разів відносно контрольної патології, та збільшення ІС у 1,6 разів **(табл. 1).**

Кількісна оцінка стану сперматогенного епітелію у щурів, яким після опромінення вводили субстанцію Хондроїтину сульфату продемонструвала покращення ряду показників сперматогенезу: відносно КП зростав індекс сперматогенезу (у 2,98 разів), збільшилася чисельність відновлених стовбурових клітин на один каналець у 2,8 разів **(табл. 1).** При гістологічному дослідженні сім'яників щурів, яким на тлі опромінення вводили субстанцію Хондроїтину сульфату, у багатьох канальцях простежені доволі виразні прояви відновлення фази розмноження та фази росту у процесі сперматогенезу, хоча мають місце і канальці з дегенерацією статевих клітин, поодинокими клітинами-кулями, і зрідка спустошені повністю, присутністю залишків клітин попереднього циклу. Так, була значно збільшена кількість сім'яних канальців, в яких сперматогонії шаром лежали на базальній мембрані канальця, серед них багато типу А світлі, часто у стані поділу. У частині канальців видні сперматоцити І-го порядку, переважно на стадіях профази та метафази І-го поділу мейозу, а деякі канальці містили морфологічно повноцінний практично весь пул статевих клітин (**рис. 2**). Чисельність та морфологія сустентоцитів, інтерстиціальних ендокриноцитів суттєво не змінювалися.

У щурів, які після опромінення отримували «Біоглобін-У», також покращилися кількісні показники процесу сперматогенезу. Так, ІС збільшився у 2,2 рази, кількість сперматогоній на каналець збільшилася на 50 %. (**табл. 1**). Гістологічна картина сім'яників після введення «Біоглобіну-У» у більшості щурів схожа на групу «КП+ Хондроїтин сульфат». Зокрема, у переважній кількості сім'яних канальців видно сперматогонії, як темні типу А, так і світлі типу А. Простежуються сперматоцити І-го порядку, частіше у стадії профази пахітена, іноді видно поділ їх (метафаза першого поділу мейозу). Крім того видні і статеві клітини пізніх генерацій (що вижили після опромінення), або залишки їх. Частина канальців мала весь спектр статевих клітин. При цьому розмір практично всіх канальців залишався не зміненим. Сустентоцити та

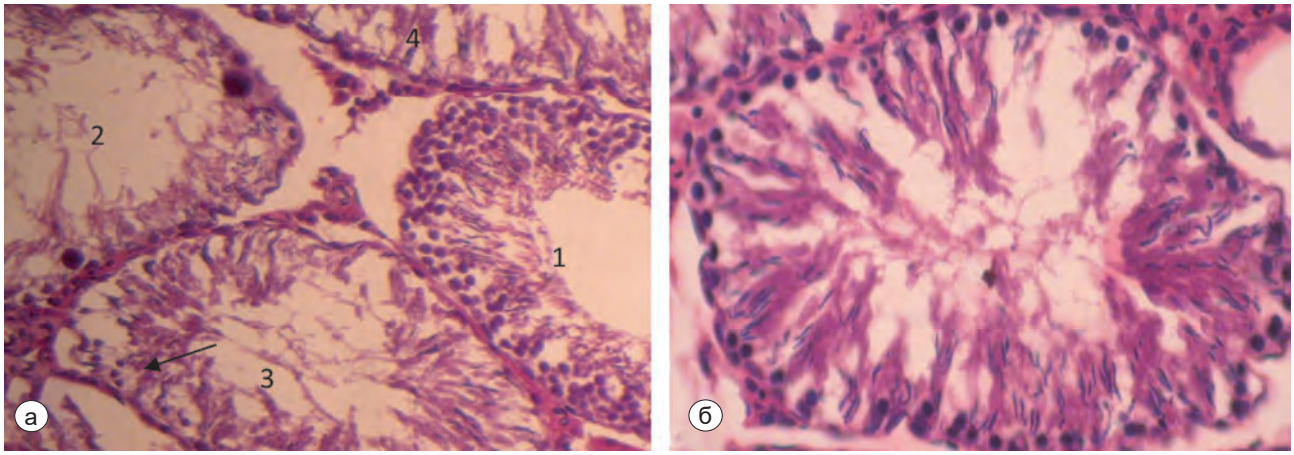


Рис. 2. Сім'яники щурів, які на тлі опромінення отримували: а – Трибестан – каналець із статевими клітинами пізніх етапів розвитку включно (1), спустошений, з клітинами-кулями та залишками пізніх сперматид (2), поодинокими сперматоцитами (3), тільки з сперматогоніями (4) (×150); б – Хондроїтину сульфат – у стінці канальця відновлений шар сперматогоній та пізні сперматиди та сперматоцити І-го порядку (×250). Забарвл. гематоксилін-еозин.

інтерстиціальні ендокриноцити були без суттєвих змін **(рис. 3).**

Кількісна оцінка морфологічного стану сім'яників та сперматогенного епітелію щурів, які після опромінення одночасно отримували Хондроїтину сульфат та Трибестан, показала, що чисельність сперматогоній на один каналець та індекс сперматогенезу зросли майже у 2,2 рази порівняно з КП **(табл. 1)**. Гістологічне дослідження також зафіксувало помітне покращення стану частини звивистих сім'яних канальців. У них простежувалися відновлені статеві клітини від сперматогоній до сперматид, відсутні були деградовані клітини. В той же час ще достатня кількість канальців містили лише статеві клітини самих ранніх етапів розвитку, видні були клітини-кулі. Стан сустентоцитів та інтерстиціальних ендокриноцитів суттєво не змінився **(рис. 3).**

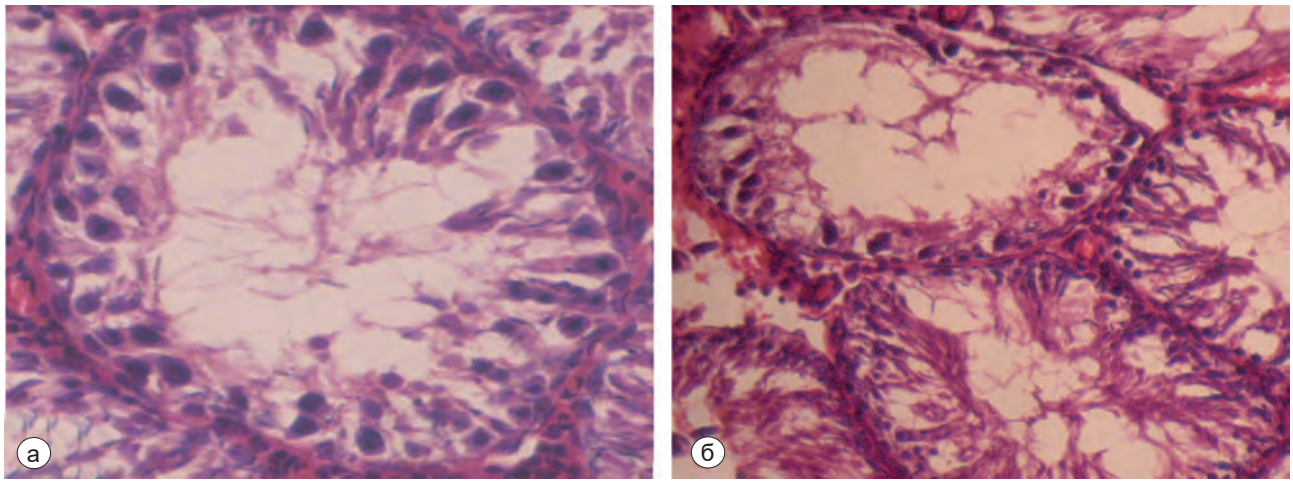


Рис. 3. Сім'яники щурів, які на тлі опромінення отримували: а – «Біоглобін-У» — у стінці канальця видні: шар сперматогоній та сперматоцитів І-го порядку, поділ клітин (×250); б – Хондроїтину сульфат+ Трибестан – в канальцях видно сперматогонії та сперматоцити І-го порядку, сперматиди різних генерацій (×200). Забарвл. гематоксилін-еозин

Таким чином, проведене дослідження продемонструвало здатність досліджених препаратів позитивно впливати на морфологічний стан сім'яників та сперматогенного епітелію після дії радіації, сприяючи його відновленню [9]. Оскільки відомо, що для повного дозрівання сперматозоїдів необхідний термін 72 дні, а наш експеримент тривав лише 30 діб, ми не змогли побачити повне відновлення структури яєчок у експериментальних тварин за умов введення фармакологічних препаратів. Однак, за результатами експерименту можемо стверджувати про суттєве відновлення сперматогенезу навіть за цей період. За виразністю динаміки зафіксованих позитивних змін на стан сперматогенного епітелію по відношенню до препарату порівняння Трибестану на першому місці за ефектом знаходиться Хондроїтин сульфат, дія якого перевершує вплив Трибестану більше ніж у 1.9 разів, на другому місці – поєднання Хондроїтину сульфату з Трибестаном (більше, ніж в 1,4 раз), далі Біоглобін-У (близько 1,4 рази). Можливо, зменшення дози Хондроїтину сульфату в 2 рази у схемі Хондроїтин сульфат + Трибестан вплинуло на зменшення позитивного радіопротекторного ефекту сполуки на сперматогенез. Отримані нами результати вказують на важливість введення в схему лікування патології спематогенезу, за умов радіаційного ушкодження, препаратів, які мають позитивний вплив, зокрема, на метаболізм сполучної тканини [10, 11].

Висновки

1. Загальне радіаційне опромінення дозою 3 Гр призводить до суттєвого порушення морфологічного стану сім'яників та сперматогенного епітелію щурів.
2. Введення препаратів Трибестану та «Біоглобін-У», субстанції Хондроїтину сульфату призводить до покращення кількісних і якісних показників сперматогенезу.
3. За умов радіаційного опромінення більш суттєвими регенераційними властивостями володіє Хондроїтин сульфат, ефект якого майже в 1,9 разів перевершує дію препарату порівняння Трибестану.
4. Ефективність «Біоглобіну У» за даних умов експерименту дещо поступається Хондроїтину сульфату, проте даний препарат теж майже в 1,4 рази дієвіший за препарат порівняння Трибестан.
5. Поєднання Трибестану та субстанції Хондроїтину сульфату більше ніж в 1,4 рази виявилося ефективнішим за сам препарат порівняння Трибестан, проте поступався за дією самому Хондроїтину сульфату.

Перспективи подальших наукових досліджень. Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення впливу вивчених фармакологічних засобів на патогенетичні складові неплідності у чоловіків.

References

1. Kesari KK, Agarwal A, Henkel R. Radiations and male fertility. Reprod Biol Endocrinol. 2018; 16(1): 118. doi: 10.1186/s12958-018-0431-1
2. Povoroznyuk MV. Faktory, chto vplivayut' na stan fertil'nosti u cholovikiv z nepliddyam u shlyubi [Factors affecting fertility in men with infertility in marriage]. Medychni aspekty zdorovya cholovikiv. 2015; 2(17): 63-68. [Ukrainian]
3. Koreneva EM. Ekolohichni problemy ta endokrynolohiya. Endokrynni destruktory i cholovicha fertyl'nist'. 100 Vybranykh lektsiy z endokrynolohiyi (druhyy vypusk) [Environmental problems and endocrinology. Endocrine destructors and male fertility. 100 selected lectures on endocrinology (second issue)]. Pid red YuI Karachentseva, AV Kazakova, NA Kravchun, IM Il'yinoyi. Kharkiv: S.A.M.; 2014. p. 658-668. [Ukrainian]
4. Jégou B, Velez de la Calle JF, Bauché F. Protective effect of medroxyprogesterone acetate plus testosterone against radiation-induced damage to the reproductive function of male rats and their offspring. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991 Oct 1; 88(19): 8710–8714.
5. Shalet SM Effect of irradiation treatment on gonadal function in men treated for germ cell cancer. Eur Urol. 1993; 23(1):148-51. Discussion 152.
6. Bain J, Keene J Further evidence for inhibin: change in serum luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone levels after x-irradiation of rat testis. J Endocrinol. 1975 Aug; 66(2): 279-80.
7. Bansal MR, Kaul A, Tewari M. Spermatogenesis and epididymal sperm after scrotal gamma irradiation in adult rats. Reprod Toxicol. 1990; 4(4): 321-4.
8. Clifton DK, Bremner WJ. The effect of testicular x-irradiation on spermatogenesis in man. A comparison with the mouse. J Androl. 1983 Nov-Dec; 4(6): 387-92.
9. Lar'yanovs'ka YuB, Vertyayeva OM, Merkulova YuV, Chayka LA. Vpliv arhininu hidrokhloridu na morfofunktsional'ni pokazately spermatohenezu u shchuriv pry oprominenni [The effect of arginine hydrochloride on morphological and functional indicators of spermatogenesis in rats upon irradiation]. Liky. 1997; 2: 98-103. [Ukrainian]
10. Zaychenko HV, Brechka NM, Korenyeva YeM, Syrotenko LA, Andriyanenkov OV. Korektsiya porushen' henerativnoyi funktsiyi sim'yanikiv hlyukozamina hidrokhloridom v eksperimenti [Correction of violations of the generative function of testes glucosamine hydrochloride in the experiment]. Problemy endokrinnoyi patolohohiyi. 2009; 1: 65-71. [Ukrainian]
11. Brechka N, Bondarenko V, Morozenko D, Grushanska N, Sharandak P, Selukova N, et al. The state of prooxidant-antioxidant balance in prostate gland of rats with cryotrauma and its correction with drugs of natural origin. Georgian medical news. 2019; 11(296): 91-5.
12. Kulikov V. Rol okislitelnogo stressa v regulyatsii metabolicheskoy aktivnosti vnekletochnogo matriksa soedinitelnoy tkani (obzor) [The role of oxidative stress in the regulation of metabolic activity of the extracellular matrix of connective tissue (review)]. Journal of Siberian Medical Sciences. 2009; 4: 5. [Russian]
13. Antonyan IM. Vyvchennya vplyvu intratestikulyarnoho vvedennya kul'tury stovburovykh klityn na stan piddoslidnykh shchuriv na tli yikh urazhennya dvokhlorystym kadmiyem [Study of the effect of intra-testicular injection of stem cell culture on the state of experimental rats against the background of their defeat by cadmium dichloride]. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2012; 1: 114–119. [Ukrainian]
14. Merkulov GA. Kurs patologogistologicheskoy tekhniki [Course of pathologic-histological technique]. M: Meditsina, Leningr otd-niye; 1969. 424 s. [Russian]
15. Hlans S. Medyko-byolohycheskaya statystytka [Biomedical statistics]. Per s anhl. M: Praktyka; 1998. 459 s. [Russian]
16. Al Meselmany MA, Evseeva MA, Abazyd KhA, Evseev AV. Vliyanye yonyzyruyushchego yzluchenyya na energetycheskyy obmen y morfologyyu semennykov [Influence of Ionizing Radiation on the Energy Exchange and Seedles Morphology]. Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2013; 12(1): 42-61. [Russian]
17. Moskalev YuI. Otdalennyye posledstviya ioniziruyushchikh oblucheniy [Long-term consequences of ionizing radiation]. M: Meditsina; 1991. 464 s. [Russian]
18. Lyul'ko AA, Stus' VP. Vliyaniye ioniziruyushchego izlucheniya na polovuyu funktsiyu i spermatogenez [Effect of ionizing radiation on sexual function and spermatogenesis]. Dnepropetrovsk: Porogi; 1995. 258 s. [Russian]
19. Khem A, Kormak D. Gistologiya [Histology]. Vol. 5. Per s angl. M: Mir; 1983. 296 s. [Russian]

УДК 616.692:69-008.64:615.03

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАДИАЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ И ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Бречка Н. М., Козар В. В., Щербак Е. В.

Резюме. Известно, что на развитие бесплодия у мужчин влияют интенсивное попадание тепла и чрезвычайное влияние пестицидов, радиации, электромагнитного излучения и других опасных веществ. Авторы большинства работ сходятся во мнении, что в семенниках наиболее уязвимыми являются клетки базальной мембраны канальцев, и сперматогонии, которые быстро истощаются после облучения.

Тип и степень этих изменений зависит от дозы, продолжительности и частоты излучения. Показано участие соединительной ткани практически во всех типовых патологических состояниях: воспалении, аллергии, канцерогенезе, гипоксии, процессах свободнорадикального окисления и т.д. *Целью* работы была оценка состояния сперматогенеза крыс в условиях моделирования радиационного поражения яичек и коррекция патологического процесса препаратами природного происхождения хондроитина сульфата и «Биоглобина-У». Для получения патологии семенников была использована модель общего однократного облучения дозой в 3 Грей, после которой вводили субстанцию Хондроитина сульфата в дозе 60 мг / кг; препарат сравнения Трибестан в дозе 60 мг / кг; препарат «Биоглобин-У» в дозе 200 мкл / кг и Хондроитина сульфат + Трибестан в вышеуказанных дозах. На срезах, которые окрашивали гематоксилином и эозином, кроме обзорной микроскопии, проводили морфометрическую оценку процесса сперматогенеза (морфологического состояния семенников и сперматогенного эпителия). Общее радиационное облучение дозой 3 Гр приводит к существенному нарушению морфологического состояния семенников и сперматогенного эпителия крыс. Введение препаратов Трибестан и «Биоглобин-У», субстанции Хондроитина сульфата приводит к улучшению количественных и качественных показателей сперматогенеза.

В условиях радиационного облучения более существенными регенерационными свойствами обладает Хондроитин сульфат, эффект которого почти в 1,9 раз превосходит действие препарата сравнения Трибестана. Эффективность «Биоглобина-У» при данных условиях эксперимента несколько уступает Хондроитину сульфату, однако данный препарат тоже почти в 1,4 раза эффективнее, чем препарат сравнения Трибестан. Сочетание Трибестана и субстанции Хондроитина сульфата больше чем в 1,4 раза оказалось эффективнее самого препарата сравнения Трибестана, однако уступало по действию Хондроитину сульфату.

Ключевые слова: гонадопатия, общее облучение, тестостерон, хондроитина сульфат, морфометрия семенников, индекс сперматогенеза, крысы-самцы.

UDC 616.692:69-008.64:615.03

Evaluation of Rats' Spermatogenesis State under Irradiation Exposure and Influence of Natural Origin Drugs

Brechka N. M., Kozar V. V., Shcherbak O. V.

Abstract. Male infertility is probably to be affected by intense heat exposure and extreme exposure to pesticides, irradiation, electromagnetic radiation and other hazardous substances. The authors of most of the works agree that the cells of the basement membrane of the tubules and spermatogonia, which are quickly exhausted after irradiation, are the most vulnerable in the testes. The type and extent of these changes depends on the dose, duration and frequency of radiation. The participation of connective tissue in almost all typical pathological conditions has been shown: inflammation, allergy, carcinogenesis, hypoxia, free radical oxidation processes, etc.

The purpose of the work was to study evaluation the state of rats' spermatogenesis under conditions of the total irradiation exposure and to correct the pathological process with drugs of natural origin Chondroitin sulfate and "Bioglobin-U".

Material and methods. A model of total single irradiation with a dose of 3 Gy was used to obtain the pathology of the testes, after which the substance Chondroitin sulfate was administered at a dose of 60 mg / kg; comparison drug Tribestan at a dose of 60 mg/kg; the drug "Bioglobin-U" at a dose of 200 μl / kg and Chondroitin sulfate + Tribestan in the above doses.

Results and discussion. 30 days of exposure of single total irradiation with a dose of 3 Gy led to significant disruption of the morphological state of the testes and spermatogenic epithelium of rats. Thus, in rats with irradiation, the number of normal spermatogonia in the convoluted tubules was reduced by 5.7 times, there were practically no convoluted tubules with spermatocytes in the metaphase of the 2nd maturation division (with the

12th stage of meiosis) and tubules with desquamated spermatogenic epithelium, the index of spermatogenesis decreased by almost 6.5 times. The introduction of natural origin drugs led to an improvement in the quantitative and qualitative indicators of spermatogenesis.

Conclusion. In the conditions of irradiation exposure, Chondroitin sulfate has more significant regenerative properties, the effect of which is almost 1.9 times better than the effect of the reference drug Tribestan. The effectiveness of "Bioglobin-U" in these experimental conditions was somewhat inferior to Chondroitin sulfate, but this drug was almost 1.4 times more effective than the reference drug Tribestan. The combination of Tribestan and the substance Chondroitin sulfate was more than 1.4 times more effective than the reference drug Tribestan itself.

Keywords: gonadopathy, total irradiation, testosterone, chondroitin sulfate, testicular morphometry, spermatogenesis index, male rats.

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

Стаття надійшла 24.06.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.313
УДК 612:796.33

Вдовенко Н. В.[1], Майданюк О. В.[1], Імас М. Є.[2], Шарафутдінова С. У.[3]

АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ`ЯЗКУ КОМПОЗИЦІЙНОГО СКЛАДУ ТІЛА ТА РІВНЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПІДГОТОВЛЕНОСТІ ФУТБОЛІСТІВ

[1]Державний науково-дослідний інститут фізичної культури і спорту, Київ, Україна
[2]Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна
[3]Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут ім. І. Сікорського", Україна

natazlyv@gmail.com

Композиційний склад тіла спортсменів є одним із факторів, що може впливати на результативність спортивної діяльності являючись важливим компонентом тренувального процесу футболістів. У свою чергу, композиційний склад тіла залежить від спрямованості, інтенсивності та обсягу тренувальних навантажень. Відомо, що фізична активність та тренувальні навантаження призводять до зниження жирової та збільшення безжирової маси тіла.

Мета – визначити значущість композиційного складу тіла для функціональної підготовленості спортсменів, що спеціалізуються у футболі.

Під час проведення досліджень використовувались наступні методи: хронометрія, ергометрія, спірометрія, газоаналіз, пульсометрія, антропометрія та імпедансометрія, біохімічні методи дослідження, методи математичної статистики.

У результаті проведеного дослідження визначено вплив композиційного складу тіла, зокрема відсотку жиру в організмі, на рівень функціональної підготовленості футболістів. Збільшення жирової маси тіла може негативно впливати на потужність, швидкість та аеробні можливості спортсменів, що проявляється у зниженні максимального споживання кисню, швидкості та потужності футболістів при збільшенні маси тіла за рахунок жирового компонента.

Найбільших значень максимальної потужності та максимального споживання кисню досягають футболісти з вмістом жирової тканини в діапазоні від 9,0 до 16,0%. Підвищення рівня функціональної підготовленості футболістів можливе за рахунок оптимізації композиційного складу тіла спортсменів, а саме відсотку жиру в організмі.

Ключові слова: спортсмени, жирова маса, композиційний склад тіла, футбол.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в межах наукових тем «Контроль та корекція метаболізму кваліфікованих спортсменів за умов інтенсивних фізичних навантажень» (№ держ. реєстрації 0120U103004), та 2.8 «Особливості соматичних, вісцеральних і сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки» (№ держ. реєстрації 0116U001632).

Вступ. Композиційний склад тіла спортсменів є одним із факторів, що може впливати на результативність спортивної діяльності являючись важливим компонентом тренувального процесу футболістів [1, 2]. У свою чергу, композиційний склад тіла залежить від спрямованості, інтенсивності та обсягу тренувальних навантажень. Відомо, що фізична активність та тренувальні навантаження призводять до зниження жирової та збільшення безжирової маси тіла [1].

Аналіз результатів досліджень різних авторів [2, 3, 4, 5] щодо композиційного складу тіла кваліфікованих футболістів виявив певні відмінності відсотку жиру в організмі спортсменів. Так, кількість жиру в організмі спортсменів-чоловіків, що спеціалізуються з футболу, за даними W.L. Kenney et al. [6], в середньому становить 5-25% маси тіла. Водночас, процент жиру в організмі футболістів англійської Прем'єр-ліги варіював від 9,9 до 12,9% залежно від позиції [3], у футболістів трьох найуспішніших клубів Чорногорії становив у середньому від 8,66±2,92% до 11,88±2,38% [7], іспанських елітних резервних футболістів – від 6 до 9% в залежності від позиції [8], Сербії – 12,12±2,78% [9], Боснії і Герцеговини – 8,79±3,18% [10], Хорватії – 14,9±3,5% [11], Російського чемпіонату – 14,1±2,69% [5], першого дивізіону Національних коледжів США – 13,9±5,8% [12], Бразилії – 14,0±5,2% [13]. В оглядовій статті M. Slimani et al. [14] у результаті аналізу багатьох наукових досліджень показано суперечність середніх значень загального відсотку жиру в організмі футболістів різних країн.

У дослідженнях T. Reilly et al. [15] показано, що футболісти віком 15-16 років з вмістом жиру в організмі в середньому 11,3±2,1% та максимальним споживанням кисню (VO_{2max}) 59,0±1,7 мл·хв$^{-1}$·кг$^{-1}$ мали кращі аеробні можливості, ніж футболісти з вмістом жиру в організмі 13,9±3,8% та VO_{2max} 55,5±3,8 мл·хв$^{-1}$·кг$^{-1}$, відповідно. Максимальне споживання кисню елітних футболістів, за даними M. Slimani et al. [14], варіюється від 59,2 до 63,2 мл·хв$^{-1}$·кг$^{-1}$.

Незважаючи на те, що проблемі вивчення композиційного складу тіла кваліфікованих спортсменів присвячено численні дослідження, і на сьогодні питання визначення діапазону еталонних значень чинників, що впливають на результативність спортивної діяльності, залишаються не вирішеними, тому вивчення цього питання викликає як науковий, так і практичний інтерес у фахівців зі спортивної медицини, фізіології, біохімії та інших галузей спортивної науки.

Мета дослідження – визначити значущість композиційного складу тіла для функціональної підготовленості спортсменів, що спеціалізуються у футболі.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені 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.

У дослідженнях приймали участь 81 футболіст (Українська Прем'єр-ліга), вік 20-30 років. Під час проведення досліджень використовувались наступні інструментальні методи: хронометрія, ергометрія, спірометрія, газоаналіз, пульсометрія, антропометрія та імпедансометрія, біохімічні методи дослідження, методи математичної статистики.

Обстеження спортсменів для оцінки їх рівня спеціальної працездатності проводилося в польових умовах з використанням комплексу навантажень максимального і помірного характеру (човниковий тест) [16]. Під час тесту футболіст виконував постійне фізичне навантаження (біг або ходьба) між двома маркерами (фішками), які знаходяться на відстані 20 м одна від одної. Швидкість задавалась і контролювалась з використанням аудіосигналів. Виконання тесту вважалося закінченим, якщо спортсмен двічі не встигав до наступного маркера за сигналом. Після цього спортсмен переходив у фазу відновлення. Тест тривав від 15 до 20 хв в залежності від індивідуального часу проходження фази максимального навантаження.

Дослідження проводилися з використанням портативного газоаналізатора «Oxycon Mobil» (Jeager, Німеччина), пульсометрів («Polar S810i» або «Polar S410», Фінляндія). У процесі дослідження визначали такі показники: абсолютне та відносне максимальне споживання кисню (VO_{2max}, мл·хв$^{-1}$; мл·хв$^{-1}$·кг$^{-1}$), частота серцевих скорочень (ЧСС, уд·хв$^{-1}$), абсолютний та відносний хвилинний об'єм дихання (л·хв$^{-1}$ та л·хв$^{-1}$·кг$^{-1}$) тощо. Концентрацію лактату в периферичній крові спортсменів визначали за допомогою варіофотометра «Diaglobal» (Німеччина).

Для визначення складу тіла спортсменів досліджували масу тіла (кг), відсотковий вміст води та жиру (%), вісцеральний жир та без жирову масу тіла (кг). Композиційний склад тіла спортсменів визначали методом імпедансометрії на професійних вагах-аналізаторах складу тіла «Tanita BC-545» (Tanita, Японія).

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням програмного пакета «STATISTICA 6.0». Використовували такі методи математичної статистики: метод кластерного аналізу, кореляційний аналіз (кореляція Спірмена). Вірогідність відмінностей визначали за непараметричним критерієм Колмогорова-Смірнова. Відповідність вибірки за нормальним розподілом перевірялась за показниками асиметрії та ексцесу, які вказували на близькість розподілу до нормальної кривої.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених антропометричних досліджень у спортсменів (**табл. 1**), що спеціалізуються з футболу, нами було встановлено, що зріст обстежених у середньому становить 180,42 см, маса тіла – 75,65 кг, відсоток жиру в середньому складає 15,41%.

Аналіз розподілу відсотку жиру у виборці спортсменів виявив той факт, що у переважній більшості (54%) випадків, вміст жиру знаходиться в межах від 11 до 16%. Максимальна потужність під час виконання тестового навантаження в середньому склала 252,73±22,51 Вт, що становить 3,34±0,11 Вт·кг$^{-1}$, VO_{2max} досягало в середньому 4577,81±466,36 мл·хв$^{-1}$ (60,86±5,70 мл·хв$^{-1}$·кг$^{-1}$).

Таблиця 1 – Антропометричні показники та композиційний склад тіла спортсменів, що спеціалізуються з футболу (n = 135)

Показник	X±σ	95%
Зріст, см	180,42±6,28	178,86-181,97
Маса тіла, кг	75,65±6,38	74,56-76,73
Відсоток жиру, %	15,41±3,63	14,79-16,02
Жирова маса тіла, кг	11,74±3,18	11,20-12,28
Безжирова маса тіла, кг	63,91±5,14	63,04-64,79

Логічним продовженням нашого дослідження стало з`ясування значущості композиційного складу тіла для формування спеціальної працездатності спортсменів, що спеціалізуються з футболу. Для цього нами проведено кореляційний аналіз взаємозв'язку між показниками антропометрії та імпедансометрії спортсменів та їх спеціальною працездатністю.

У результаті дослідження виявлено вірогідні кореляційні взаємозв'язки між величинами рівня функціональної підготовленості та показниками композиційного складу тіла. Так, встановлено вірогідний кореляційний взаємозв'язок між безжировою масою тіла та абсолютною потужністю (r = 0,90; p ≤ 0,05), безжировою масою та VO_{2max} (r = +0,44; p ≤ 0,05). Також виявлено вірогідний кореляційний взаємозв'язок між відсотком жиру та питомою потужністю (r = −0,45; p ≤ 0,05), відсотком жиру та швидкістю (r = −0,50; p ≤ 0,05) (**рис. 1**).

Виходячи з цього можна зробити висновок, що збільшення відсотку жиру супроводжується зниженням питомої потужності та швидкості. Найбільшу питому потужність та рівень VO_{2max} продемонстрували спортсмени з відносно меншим відсотком жиру в організмі – у діапазоні від 9,0 до 16,0%.

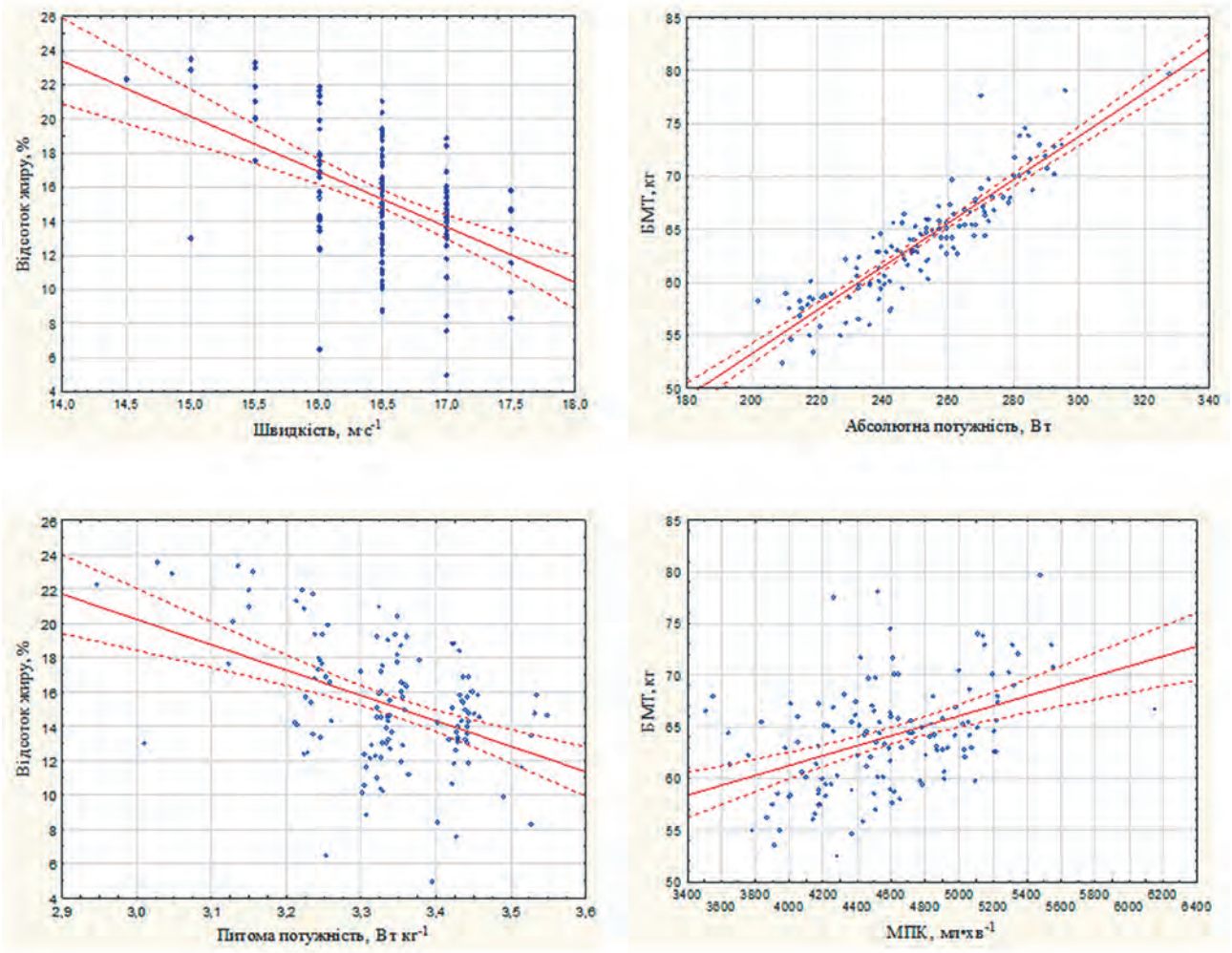


Рис. 1. Кореляційний взаємозв'язок між безжировою масою тіла, абсолютною потужністю, VO_{2max} та відсотком жиру, швидкістю, питомою потужністю футболістів

Для більш детального аналізу значущості композиційного складу тіла для спеціальної працездатності спортсменів, що спеціалізуються з футболу нами використано метод кластерного аналізу (метод K-середніх). У результаті кластерного аналізу виділено три групи спортсменів залежно від вмісту жиру в організмі. Першу групу склали спортсмени, у яких відсоток жиру в організмі становив у середньому 11,32±2,03%, другу – 15,37±1,26%, третю – 20,33±1,81% (**табл. 2**).

Встановлено, що найвищий рівень функціональної підготовленості за показниками питомої потужності та швидкості продемонстрували спортсмени 1-ої та 2-ої груп. Як видно з наведених у **таблиці 2** даних, показники спеціальної працездатності та композиційного складу тіла у спортсменів обох груп практично не мали суттєвих відмінностей. Водночас спортсмени третьої групи досягали найменшої питомої потужності та мали найнижчу швидкість.

На підставі спостереження визначено вплив композиційного складу тіла, зокрема відсотку жиру в організмі, на фізичну працездатність спортсменів, що спеціалізуються з футболу. Зокрема, збільшення жирової маси тіла може негативно впливати на питому потужність, швидкість та аеробні можливості спортсменів, що проявляється у зниженні VO_{2max}, швидкості та потужності футболістів

при збільшенні маси тіла за рахунок жирового компонента.

Щодо показників композиційного складу тіла, то процент жиру в організмі футболістів відповідав даним, отриманим W.L. Kenney et al. [6], а також верхнього діапазону значень гравців Хорватії [11], Росії [5], першого дивізіону Національних коледжів США [12], Бразилії [13]. Проте, зазначений показник був значно вищим за дані футболістів англійської Прем'єр-ліги [3], Іспанії [8], Чорногорії [7], Сербії [9], Боснії і Герцеговини [10].

Таблиця 2 – Показники тестового навантаження спортсменів залежно від вмісту жиру в організмі (n=135; X±σ)

Показник	Група 1 (n = 38)	Група 2 (n = 65)	Група 3 (n = 32)
Відсоток жиру, %	11,32±2,03	15,37±1,26	20,33±1,81
Маса тіла, кг	71,84±6,34	78,04±6,23	76,69±5,54
Безжирова маса тіла, кг	63,68±5,49	64,89±4,63	62,19±5,34
Абсолютна потужність, Вт	241,08±22,57	258,43±20,29	254,97±22,55
Питома потужність, Вт кг-1	3,36±0,09	3,37±0,09	3,27±0,14
VO_{2max}, мл·хв$^{-1}$	4443,34±386,64	4728,22±483,47	4432,00±441,13
VO_{2max}, мл·хв$^{-1}$·кг$^{-1}$	62,08±3,96	61,56±5,82	58,02±4,48
Швидкість, м·с$^{-1}$	16,66±0,47	16,66±0,47	15,64±0,70
Концентрація лактату на 10 с відновлення, ммоль·л$^{-1}$	13,41±2,30	12,64±2,25	12,16±2,57
Концентрація лактату на 3 хв відновлення, ммоль·л$^{-1}$	12,97±2,34	13,02±2,08	12,71±2,60

Високий рівень функціональної підготовленості футболістів дозволяє спортсменам підтримувати свою фізичну форму на оптимальному рівні протягом матчу та сезону. За показником VO_{2max} обстежені спортсмени відповідали достатньо високому рівню елітних футболістів [14].

Встановлено, що збільшення відсотка жиру в організмі вище 16% супроводжується зниженням рівня функціональної підготовленості, а саме, аеробних можливостей кваліфікованих спортсменів-футболістів. Це не повною мірою узгоджується з даними T. Reilly et al. [15], що, можливо, пов'язано з віком футболістів (15–16 років), а також методологією спостереження.

Виходячи з цього можна зробити висновок, що підвищення рівня функціональної підготовленості футболістів можливе за рахунок оптимізації композиційного складу тіла спортсменів, а саме відсотку жиру в організмі. Таким чином, оцінка складу тіла може надати цінну інформацію щодо змін в організмі, що виникають в тренувальному процесі та бути одним із чинників підвищення ефективності тренувальної та змагальної діяльності футболістів.

Висновки. У результаті проведеного дослідження визначено вплив композиційного складу тіла, зокрема відсотку жиру в організмі, на рівень функціональної підготовленості футболістів. Зокрема, збільшення жирової маси тіла може негативно впливати на потужність, швидкість та аеробні можливості спортсменів, що проявляється у зниженні VO_{2max}, швидкості та потужності футболістів при збільшенні маси тіла за рахунок жирового компонента. Найвищих значень максимальної потужності та VO_{2max} досягають футболісти з вмістом жирової тканини в діапазоні від 9,0 до 16,0%.

Перспективи подальших досліджень передбачають вивчення ефективних шляхів оптимізації композиційного складу тіла для підвищення ефективності тренувальної та змагальної діяльності спортсменів.

References

1. Lukaski HC. *Body Composition: Health and Performance in Exercise and Sport.* 1st ed. London UK: Taylor & Francis Group; 2017. 401 p.
2. Leão C, Camões M, Clemente FM, Nikolaidis PT, Lima R, Bezerra P, et al. Anthropometric Profile of Soccer Players as a Determinant of Position Specificity and Methodological Issues of Body Composition Estimation. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(13): 2386. doi: 10.3390/ijerph16132386
3. Sutton L, Scott M, Wallace J, Reilly T. Body composition of English Premier League soccer players: influence of playing position, international status, and ethnicity. *J Sports Sci*. 2009; 27(10): 1019-1026. doi: 10.1080/02640410903030305
4. Vasiljevic I, Bjelica D, Gardasevic J, Bubanja M, Corluka M, Arifi F, et al. Elite Football Players of Bosnia and Herzegovinian and Kosovian Clubs and Differences in the Morphological Characteristics and Body Composition mong them. *Journal of Anthropology of Sport and Physical Education.* 2020; 4(2): 9-13. doi: 10.26773/jaspe.200402
5. Ordzhonikidze ZG, Pavlov VI. *Fiziologiya futbola* [Physiology of football]. M: Chelovek. Olimpiya; 2008. 240 s. [Russian]

6. Kenney WL, Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. 5th ed. Human Kinetics; 2012. 622 p.
7. Gardevic J, Bjelica D, Vasiljevic I. Morphological characteristics and body composition of elite soccer players in Montenegro. *Int J Morphol.* 2019; 37(1): 284-288.
8. Vega JM, Gonzalez-Artetxe A, Aguinaco JA, Los Arcos A. Assessing the Anthropometric Profile of Spanish Elite Reserve Soccer Players by Playing Position over a Decade. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(15): 5446. doi: 10.3390/ijerph17155446
9. Bjelica D, Masanovic B, Krivokapic, D. A comparative study of anthropometric measurements and body composition between junior football and basketball players from the Serbian National League. *Baltic Journal of Health and Physical Activity.* 2020; 12(1): 11-19. doi: 10.29359/BJHPA.12.1.02
10. Corluka M, Bjelica D, Vasiljevic I, Bubanja M, Georgiev G, Zeljko I. Differences in the morphological characteristics and body composition of football players of hsc zrinjski mostar and fc siroki brijeg in bosnia and herzegovina. *Sport Mont.* 2018; 16(2): 77-81. doi: 10.26773/smj.180614
11. Matković BR, Misigoj-Duraković M, Matković B, Janković S, Ruzić L, Leko G, et al. Morphological differences of elite Croatian soccer players according to the team position. *Coll Antropol*. 2003; 27(Suppl 1): 167-174.
12. Silvestre R, Kraemer WJ, West C, Judelson DA, Spiering BA, Vingren JL, et al. Body composition and physical performance during a National Collegiate Athletic Association Division I men's soccer season. *J Strength Cond Res*. 2006; 20(4): 962-970. doi: 10.1519/R-18165.1
13. Gerosa-Neto J, Rossi FE, Silva CB, Campos EZ, Fernandes RA, Freitas Júnior IF. Body composition analysis of athletes from the elite of Brazilian soccer players. *Motri.* [online]. 2014; 10(4): 105-110. doi: 10.6063/motricidade.10(4).3567
14. Slimani M, Nikolaidis PT. Anthropometric and physiological characteristics of male soccer players according to their competitive level, playing position and age group: a systematic review. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019; 59(1): 141-163. doi: 10.23736/S0022-4707.17.07950-6
15. Reilly T, Williams AM, Nevill A, Franks A. A multidisciplinary approach to talent identification in soccer. *J Sports Sci*. 2000; 18(9): 695-702. doi: 10.1080/02640410050120078
16. Dranitsin OV, Dryukov SV. Rozrobka ta zastosuvannya metodiv zvukovogo zavdannya intensivnosti fizichnih navantazhen dlya funktsIonalnoyi diagnostiki kvalifikovanih sportsmeniv [Development and application of methods of sound setting of intensity of physical activities for functional diagnostics of qualified athletes]. *Moloda sportivna nauka Ukrayini*. 2007; 11(4): 104-9. [Ukrainian]

УДК 612:796.33

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА И УРОВНЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ФУТБОЛИСТОВ

Вдовенко Н., Майданюк Е., Имас М., Шарафутдинова С.

Резюме. Композиционный состав тела спортсменов является одним из факторов, который может влиять на результативность спортивной деятельности являясь важным компонентом тренировочного процесса футболистов. В свою очередь, композиционный состав тела зависит от направленности, интенсивности и объема тренировочных нагрузок. Известно, что физическая активность и тренировочные нагрузки приводят к снижению жировой и увеличению безжировой массы тела.

Цель – определить значимость композиционного состава тела для функциональной подготовленности спортсменов, специализирующихся в футболе.

При проведении исследований использовались следующие методы: хронометрия, эргометрия, спирометрия, газоанализ, пульсометрия, антропометрия и импедансометрия, биохимические методы исследований, методы математической статистики.

В результате проведенного исследования установлено влияние композиционного состава тела, в частности, процента жира в организме, на уровень функциональной подготовленности футболистов. Увеличение жировой массы тела может негативно влиять на мощность, скорость и аэробные возможности спортсменов, что проявляется в снижении максимального потребления кислорода, скорости и мощности футболистов при увеличении массы тела за счет жирового компонента.

Наибольших значений максимальной мощности и максимального потребления кислорода достигают футболисты с содержанием жира в диапазоне от 9,0 до 16,0%. Повышение уровня функциональной подготовленности футболистов возможно за счет оптимизации композиционного состава тела, а именно нормализации процента жира в организме.

Ключевые слова: спортсмены, жировая масса, композиционный состав тела, футбол.

UDC 612:796.33

Analysis of the Relationship between Body Composition and the Level of Functional Readiness of Football Players

Vdovenko N., Maydaniuk E., Imas M., Sharafytdinova S.

Abstract. The compositional content of the body of athletes is one of the factors that can affect the effectiveness of sports activity, being an important component of the training process of football players. In turn, the composition of the body depends on the orientation, intensity and volume of training loads. Physical activity and exercise are known to lead to a decrease in body fat and an increase in lean body mass.

The purpose of the study was to determine the significance of body composition for functional readiness of football players.

Material and methods. The research involved 81 football players (Ukrainian Premier League), aged 20-30 years. During the research, the following methods were used: chronometry, ergometry, spirometry, gas analysis, heart rate monitoring, anthropometry and impedance measurement, biochemical research methods, and mathematical statistics methods.

Results and discussion. As a result of the study, we established the influence of the body composition, in particular the percentage of body fat, on the level of functional readiness of football players. The probable correlations between the values of the level of functional readiness and indicators of the composition of the body were revealed. We found probable correlation between lean body mass and absolute power ($r = 0.90$; $p \leq 0.05$), lean mass and VO_2max ($r = 0.44$; $p \leq 0.05$). A probable correlation between the percentage of fat and specific power ($r = - 0.45$; $p \leq 0.05$), the percentage of fat and speed ($r = - 0.50$; $p \leq .05$) was also revealed. An increase in body fat mass can negatively affect the specific power, speed and aerobic capabilities of athletes; it manifests itself in a decrease in the VO_2max, speed and power of football players with an increase in body weight due to the fat component.

Conclusion. The highest values of maximum power and VO_2max were achieved by football players with adipose tissue content in the range from 9.0 to 16.0%. An increase in the level of functional readiness of football players is possible by optimizing the compositional composition of the body of athletes, namely, the percentage of body fat.

Keywords: athletes, fat mass, body composition, football.

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 03.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.319
УДК 612.172:612.176:612.4:612.826.33:611.73
Гільмутдінова М. Ш., Чеботар Л. Д., Ларичева О. М.

СТАН ОКИСНЮВАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ТКАНИНАХ СЕРЦЕВОГО ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ СВІТЛОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна
gilmariash@gmail.com

У статті розглядаються особливості окиснювального метаболізму серцевої та скелетної м'язової тканини в умовах зміненого фотоперіоду, під впливом цілодобової світлової депривації в комбінації із уведенням екзогенного мелатоніну.

Експериментальне дослідження проведено на самцях щурів лінії Wistar. Для дослідження було сформовано дві групи: інтактна та дослідна. Тварини інтактної групи знаходились в стандартних умовах утримання та годування, без змін світлового режиму. Тварини дослідної групи протягом 30 днів знаходились в умовах цілодобової світлової депривації на тлі введення мелатоніну у дозі діючої речовини 1,0 мг/кг маси. Обрана експериментальна модель ґрунтується на тому, що за умов постійної темряви відбувається підвищення епіфізарної концентрації мелатоніну та функціональної активності даної залози, а додаткове введення екзогенного мелатоніну супроводжується підвищенням концентрації вказаного гормону в крові.

У гомогенаті досліджуваних тканин визначали рівень продукції активних форм кисню за утворенням супероксидного аніон-радикала за реакцією з нітросинім тетразолієм, концентрацію ТБК-активних продуктів та активність каталази та супероксиддисмутази.

У гомогенаті тканин серцевого м'язу виявлено підвищення рівня продукування супероксидного аніон-радикала за рахунок діяльності фагоцитів. У гомогенаті тканин скелетних м'язів виявлено зниження продукції супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом. Отже, моделювання умов надлишку мелатоніну, модифікує генерацію супероксидного аніон-радикала з різних джерел. У серцевому та скелетних м'язах вищевказані умови експерименту сприяють різноспрямованим змінам кількісної генерації супероксидного аніон-радикала.

Змін у показниках прооксидантно-антиоксидантного статусу у гомогенаті досліджуваних тканин за обраних експериментальних умов не виявлено.

Ключові слова: м'язова тканина, активні форми кисню, світлова депривація, мелатонін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконане дослідження є частиною планової наукової теми «Органні ефекти мелатоніну», № держ. реєстрації 0109U002265.

Вступ. На сучасному етапі життя людини значних змін зазнає такий важливий циркадний ритм як «світло-темрява», постає питання про появу так званого світлового забруднення, оскільки штучне освітлення, робота в нічний час доби стали невід'ємною частиною людського життя і вплив даних подразників є причиною розвитку значних розладів стану здоров'я людини [1, 2, 3]. Зміни світлового режиму можна певним чином розглядати як стресову ситуацію, що включає різноманітні адаптаційні механізми людського організму [4]. Основним регулятором добових ритмів є індольний гормон епіфіза мелатонін, водночас, рівень даного гормону залежить від часу доби та освітлення. Також вказаний гормон є одним із найпотужніших антиоксидантів, а як відомо антиоксиданти здатні зменшити негативні наслідки стресу [5, 6].

Проаналізувавши літературні джерела, було виявлено, що питання адаптації різних видів м'язової тканини до змін фотоперіоду вивчено недостатньо. Тому виникає зацікавленість у дослідженні впливу зміненого режиму освітлення як стресового фактору, що може стати причиною порушення функціонального стану м'язової тканини.

Метою даного **дослідження** було встановити особливості окиснювального метаболізму серцевої та скелетної м'язової тканини (на прикладі чотирьохголового м'яза стегна) за умов зміненого фотоперіоду (світлова депривація на тлі введення мелатоніна).

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на самцях щурів лінії Wistar, середньою масою 220-260 г. Для дослідження було сформовано дві групи: інтактна та дослідна. Тварини інтактної групи (умовна норма) знаходились в стандартних умовах утримання та годування, без змін світлового режиму. Тварини дослідної групи протягом 30 днів знаходились в умовах цілодобової світлової депривації на тлі введення мелатоніну («*Sigma*-Aldrich, Inc.», США) у дозі діючої речовини 1,0 мг/кг маси.

Аналізуючи дані літературних джерел, було виявлено, що за умов постійної темряви відбувається підвищення епіфізарної концентрації мелатоніну та функціональної активності даної залози,

а додаткове введення екзогенного мелатоніну супроводжується підвищенням концентрації вказаного гормону в крові [7, 8, 9]. Тому введення тваринам мелатоніну в дозі 1 мг/кг маси тіла на добу буде створювати адекватну модель гіперфункції епіфіза.

Експерименти були проведені з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р.)

Рівень продукції активних форм кисню оцінювали за утворенням супероксидного аніон-радикала за реакцією з нітросинім тетразолієм [10]. Для оцінки прооксидантно-антиоксидантної системи в гомогенаті досліджуваних тканин визначали концентрацію ТБК-активних продуктів. Ефективність ензимної ланки оцінювали за каталазною та супероксиддисмутазною (СОД) активністю [11].

Результати дослідження аналізували шляхом статистичної обробки даних з використанням t-критерію Ст'юдента [12], розрахунки проводили з використанням програми «Microsoft Excel». Розходження вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті впливу цілодобової світлової депривації в комбінації з уведенням екзогенного мелатоніну на стан окиснювального метаболізму серцевої та скелетної м'язової тканин отримані наступні результати, які відображено в **таблиці 1**.

У гомогенаті тканин серцевого м'язу за умов світлової депривації на тлі введення мелатоніну виявлено підвищення рівня продукування супероксидного аніон-радикала за рахунок діяльності фагоцитів порівняно з умовною нормою на 43%. Мелатонін стабілізує плазматичну мембрану фагоцитів, де самозбіркою формується НАДФН-оксидазний комплекс для дихального вибуху, що сприяє оксидативній активності нейтрофілів та макрофагів. Можливо припустити приховані прооксидантні властивості надлишку мелатоніну, що узгоджується з даними інших авторів [12, 14, 15].

У гомогенаті тканин скелетних м'язів продукція $\cdot O_2^-$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом знизилась на 27 % порівняно з даними інтактної групи. Світлова депривація на фоні екзогенного введення мелатоніну знижує інтенсивність продукування активних форм кисню, що підтверджується зменшенням рівня супероксидного аніон-радикала в гомогенаті тканин чотирьохголового м'яза стегна дослідних тварин. Мелатонін як антиоксидант знижує продукцію супероксидного аніон-радикала мітохондріальним окисненням у чотирьохголовому м'язі стегна. У даному випадку надлишок мелатоніну стабілізує плинність мембрани, знижуючи її проникність, що може певним чином

Таблиця 1 – Біохімічні параметри окиснювального метаболізму серцевого та скелетного м'язів щурів за умов цілодобової світлової депривації на тлі введення мелатоніна (M±m)

Показник	Група	
	Інтактна група (n=8)	Світлова депривація+введення мелатоніну (n=8)
Серцевий м'яз		
$\cdot O_2^-$ мітохондріального електронно-транспортного ланцюга (нмоль $\cdot O_2^-$/г·сек), індукованого НАДН	12,734±0,675	12,6±0,72
$\cdot O_2^-$ мікросомального електронно-транспортного ланцюга (нмоль $\cdot O_2^-$/г·сек), індукованого НАДФН	13,334±0,92	11,8±0,52
$\cdot O_2^-$ фагоцитів (нмоль $\cdot O_2^-$/г·сек), індукованих пірогеналом	1,244±0,044	1,777±0,08* p<0,001
Концентрація ТБК-активних продуктів (мкмоль/кг)	61,8±4,5	64,0±5,6
Активність СОД (ум. од/г)	63,26±2,31	63,25±1,50
Активність каталази (мкат/кг)	4,41±0,17	4,95±0,23
Скелетні м'язи (чотирьохголовий м'яз стегна)		
$\cdot O_2^-$ мітохондріального електронно-транспортного ланцюга (нмоль $\cdot O_2^-$/г·сек), індукованого НАДН	13,347±1,410	9,734±0,292* p<0,05
$\cdot O_2^-$ мікросомального електронно-транспортного ланцюга (нмоль $\cdot O_2^-$/г·сек), індукованого НАДФН	19,668±1,700	19,134±0,232
$\cdot O_2^-$ фагоцитів (нмоль $\cdot O_2^-$/г·сек), індукованих пірогеналом	3,265±0,190	2,933±0,160
Концентрація ТБК-активних продуктів (мкмоль/кг)	12,02±0,87	12,40±0,79
Активність СОД (ум. од/г)	1,05±0,05	0,95±0,03
Активність каталази (мкат/кг)	1,65±0,14	1,53±0,16

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з даними інтактної групи

вказувати на протекторні властивості вказаної речовини [16]. Інактивація супероксидного аніон-радикала може здійснюватися за механізмом антирадикальної дії мелатоніну [17].

Таким чином, моделювання умов надлишку мелатоніну, модифікує генерацію супероксидного аніон-радикала з різних джерел. У серцевому та скелетних м'язах вищевказані умови експерименту сприяють різноспрямованим змінам кількісної генерації супероксидного аніон-радикала.

Концентрація вторинних продуктів пероксидації в гомогенаті тканин серцевого м'яза за умов світлової депривації на тлі введення мелатоніну не відрізняється від показників інтактної групи. Подібні ж результати виявлено у гомогенаті тканин чотирьохголового м'яза стегна.

Активність таких антиоксидантних ензимів як супероксиддисмутаза та каталаза у гомогенаті тканин серцевого та скелетного м'язів не змінюється.

Відомо, що дія стрес-чинників різного походження викликає розвиток неспецифічного адаптаційного синдрому, який складається у щурів з трьох стадій різної тривалості При цьому класична «реакція тривоги» протікає протягом перших двох тижнів, а специфічні ознаки адаптації до чинника відповідно його походженню краще проявляться майже через два місяці [18].

Дійсно, при проведенні експерименту ми спостерігали майже відсутність суттєвих змін з боку фізіологічних показників, які характеризують біохімічні процеси в серцевому та скелетному м'язах. Певним чином, це можна розцінювати як ознаки схожості, неспецифічні при такому терміні дії стресового чинника. У той же час отримані результати можуть свідчити про те, що на цьому рівні вже відбуваються певні специфічні зміни, які, ймовірно, є основою майбутніх фізіологічних відмінностей.

Можливо, введення мелатоніну знижує інтенсивність енергетичного метаболізму, а значить і споживання кисню. Крім цього, такий вплив мелатоніну здатний активувати стрес-лімітуючу систему так само, як опіоїдні пептиди, що загалом призводить до стійкості м'язової тканини [19, 20]. Узагальнюючи результати дослідження за обраних експериментальних умов можна сказати, що отримані дані певним чином підтверджують сприятливі властивості мелатоніну, але введення вказаної речовини безпосередньо в організм викликає скоріше несприятливі зміни, що є цілком зрозумілим. Вочевидь, спостерігати позитивну дію мелатоніну можливо у тих випадках, коли має місце те чи інше порушення прооксидантно-антиоксидантного стану або інших процесів у функціонуванні серцевого та скелетного м'язів.

Висновки

1. У результаті проведених досліджень виявлено, що за умов зміненого фотоперіоду, під впливом цілодобової світлової депривації в комбінації з екзогенним уведенням мелатоніну проявляються різноспрямовані зміни у генерації активних форм кисню.
2. Статистично значущих змін у показниках прооксидантно-антиоксидантного статусу у гомогенаті досліджуваних тканин за обраних експериментальних умов не виявлено.

Перспективи подальших досліджень. Спираючись на отримані результати, вважаємо доцільним продовжити дослідження впливу різноманітних стресових чинників на стан скелетної та серцевої м'язової тканини.

References

1. Lotosh TA, Vynogradova YA, Anysymov VN. Postoyannoe osveshchenye kak faktor prezhdevremennogo starenyya. Rol nachala vozdeystvyya [Constant lighting as a factor in premature aging. Role of the initiation of exposure]. *Sbornyk nauchnykh trudov II Rossyyskogo sympozyuma s mezhdunarodnym uchastyem "Svetovoy rezhym, starenye y rak". Petrozavodsk, 2013 Oct 17-19*. Petrozavodsk; 2013. s. 204-212. [Russian]
2. Chabra A, Shokrzadeh M, Naghshvar F, Salehi F, Ahmadi A. Melatonin ameliorates oxidative stress and reproductive toxicity induced by cyclophosphamide in male mice. *Hum Exp Toxicol*. 2014; 33: 185-195.
3. Kamdar BB, Tergas AI, Mateen FJ, Bhayani NH, Oh J. Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Feb; 138(1): 291-301. doi: 10.1007/s10549-013-2433-1
4. Kloog I, Stevens RG, Haim A, Portnov BA. Nighttime light level co-distributes with breast cancer incidence worldwide. *Cancer Causes Control*. 2010 Dec; 21(12): 2059-68. doi: 10.1007/s10552-010-9624-4
5. Arushanyan EB, Beyer EV. Gormon mozgovoy zhelezy epyfyza melatonyn – unyversalnyy estestvennyy adaptogen [The pineal gland hormone melatonin is a universal natural adaptogen]. *Uspekhy fyzyologycheskykh nauk*. 2012; 43(3): 82-100. [Russian]
6. Arushanyan EB, Shchetynyn EV. Melatonyn kak unyversalnyy modulyator lyubykh patologycheskykh protsessov [Melatonin as a universal modulator of any pathological processes]. *Patologycheskaya fyzyologyya y eksperymentalnaya terapyya.* 2016; 60(1): 79-88. [Russian]
7. Bondarenko LO. *Znachennya vzayemodiyi faktoriv vnutrishnogo i zovnishnogo seredovyshcha v regulyatsiyi funktsionalnoyi aktyvnosti pinealnoyi zalozy* [The value of the interaction of factors of the internal and external

environment in the regulation of the functional activity of the pineal gland]. Abstr. Dr. Sci. (Biol.). Kyiv; 2003. 37 s. [Ukrainian]
8. Pishak VP, Bulyk RYe. Mekhanizmy uchasti shyshkopodibnoyi zalozy u zabezpechenni tsyrkadiannoyi rytmichnosti fiziologichnykh funktsiy [Mechanisms of participation of a pineal gland in maintenance of circadian rhythmicity of physiological functions]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. 2006; 10(4): 5-8. [Ukrainian]
9. Frenkel Yu.D. *NO-zalezhni mekhanizmy rozladiv okysnyuvalnogo metabolizmu golovnogo mozku shchuriv pry porushenni utvorennya melatoninu* [NO-dependent mechanisms of disorders of oxidative metabolism of the brain of rats in violation of melatonin formation]. Abstr. PhDr. (Med.). Kharkiv; 2015. 22 s. [Ukrainian]
10. Tsebrzhynskyy OY. Dyfferentsyrovannoe spektrofotometrycheskoe opredelenye produktsyy superoksyda v tkanyakh NST-testom [Differentiated spectrophotometric determination of superoxide production in tissues by HCT test]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny*. 2002; 2(1): 96-97. [Russian]
11. Tsvyakh OO. *Osoblyvosti prooksydantno-antyoksydantnogo stanu tkanyn shlunka pry nestachi ta nadlyshku melatoninu* [Features of the prooxidant-antioxidant state of gastric tissues in the absence and excess of melatonin]. Abstr. PhDr. (Biol.). Ternopil; 2017. 22 s. [Ukrainian]
12. Atramentova LO, Utyevska OM. *Biometriya.* Ch. II. Porivnyannya grup ta analiz zv'yazku [Biometrics. Part II. Group comparison and communication analysis]. Pidruchnyk. Kharkiv: Ranok; 2007. 176 s. [Ukrainian]
13. Eghbal MA, Eftekhari A, Ahmadian E, Azarmi Ya, Parvizpur A. A review of biological and pharmacological actions of melatonin: oxidant and prooxidant properties. *Pharmaceutical Bioprocessing*. 2016; 4(4): 69-81.
14. Tan DX, Reiter RJ, Manchester LC, Yan MT, El-Sawi M, Sainz RM, et al. Chemical and physical properties and potential mechanisms: melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger. *Curr Top Med Chem*. 2002 Feb; 2(2): 181-97. doi: 10.2174/1568026023394443
15. Fan C, Pan Y, Yang Y, Di S, Jiang S, Ma Z, et al. HDAC1 inhibition by melatonin leads to suppression of lung adenocarcinoma cells via induction of oxidative stress and activation of apoptotic pathways. *J Pineal Res*. 2015 Oct; 59(3): 321-33. doi: 10.1111/jpi.12261
16. Menshchykova EB, Lankyn VZ, Zenkov NK. *Okyslytelnyy stress. Prooksydanty y antyoksydanty* [Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants]. M: Slovo; 2006. 556 s. [Russian]
17. Hardeland R, Reiter RJ, Poeggeler B, Tan DX. The significance of the metabolism of the neurohormone melatonin: antioxidative protection and formation of bioactive substances. *Neurosci Biobehav Rev*. 1993 Fall; 17(3): 347-57. doi: 10.1016/s0149-7634(05)80016-8
18. Nepomnyashchykh SF, Gutsol LO, Kuklyna LB, Gaskova NP. Stress kak mekhanyzm adaptatsyy, ego narushenyya y ykh farmakologycheskaya korrektsyya [Stress as a mechanism of adaptation, its disorders and their pharmacological correction]. *Almanakh sestrynskogo dela.* 2014; 2: 4-8. [Russian]
19. Latyushyn YaV. *Zakonomernosty molekulyarno-kletochnykh adaptatsyonnykh protsesov v systeme krovy pry ostrom khronycheskom gypokynetycheskom stresse* [Regularities of molecular-cellular adaptation processes in the blood system in acute chronic hypokinetic stress]. Abstr. Dr. Sci. (Biol.). Chelyabynsk; 2010. 42 s. [Russian]
20. Maslov LN, Krylatov AV, Lyshmanov YuB. Antyarytmycheskoe deystvye agonystov μ-opyatnykh retseptorov pry adrenalovykh arytmyyakh: rol vegetatyvnoy nervnoy systemy [Antiarrhythmic action of μ-opiate receptor agonists in adrenal arrhythmias: the role of the autonomic nervous system]. *Byulleten eksperymentalnoy byologyy y medytsyny.* 1996; 122; 25-27. [Russian]

УДК 612.172:612.176:612.4:612.826.33:611.73

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ТКАНЯХ СЕРДЕЧНОЙ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Гильмутдинова М. Ш., Чеботарь Л. Д., Ларичева Е. Н.

Резюме. В статье рассматриваются особенности окислительного метаболизма сердечной и скелетной мышечной ткани в условиях измененного фотопериода, под влиянием круглосуточной световой депривации в сочетании с введением экзогенного мелатонина.

Экспериментальное исследование проведено на самцах крыс линии Wistar. Для исследования были сформированы две группы: интактная и опытная. Животные интактной группы находились в стандартных условиях содержания и кормления, без изменений светового режима. Животные опытной группы в течение 30 дней находились в условиях круглосуточной световой депривации на фоне введения мелатонина в дозе действующего вещества 1,0 мг/кг массы. Выбранная экспериментальная модель основывается на том, что в условиях постоянной темноты происходит повышение эпифизарной концентрации мелатонина и функциональной активности данной железы, а дополнительное введение экзогенного мелатонина сопровождается повышением концентрации указанного гормона в крови.

В гомогенате исследуемых тканей определяли уровень продукции активных форм кислорода по образованию супероксидного анион-радикала по реакции с нитросиним тетразолием, концентрацию ТБК-активных продуктов и активность каталазы и супероксиддисмутазы.

В гомогенате тканей сердечной мышцы выявлено повышение уровня продуцирования супероксидного анион-радикала за счет деятельности фагоцитов. В гомогенате тканей скелетных мышц продукция супероксидного анион-радикала митохондриальным электронно-транспортной цепью снизилась. Моделирование условий избытка мелатонина, модифицирует генерацию супероксидного анион-радикала из разных источников. В сердечной и скелетных мышцах вышеуказанные условия эксперимента способствуют разнонаправленным изменениям количественной генерации супероксидного анион-радикала.

Изменений в показателях прооксидантно-антиоксидантного статуса в гомогенате исследуемых тканей в избранных экспериментальных условиях не обнаружено.

Ключевые слова: мышечная ткань, активные формы кислорода, световая депривация, мелатонин.

UDC 612.172:612.176:612.4:612.826.33:611.73

The State of Oxidative Metabolism in the Cardiac and Skeletal Muscle Tissue in Conditions of Light Deprivation

Hilmutdinova M. Sh., Chebotar L. D., Larycheva O. M.

Abstract. The article considers the features of oxidative metabolism of cardiac and skeletal muscle tissue in the changed photoperiod, under the influence of round-the-clock light deprivation in combination with the introduction of exogenous melatonin.

Material and methods. The experimental study was performed on male Wistar rats. Two groups were formed for research: intact and experimental. The animals of the intact group were in standard housing and feeding conditions, without changes in light regime. The animals of the experimental group for 30 days were in conditions of round-the-clock light deprivation on the background of the introduction of melatonin at a dose of 1.0 mg/kg body weight.

Results and discussion. The level of production of reactive oxygen species was evaluated by the formation of a superoxide anion radical. To assess the prooxidant-antioxidant system in the homogenate of the studied tissues was determined by the concentration of thiobarbituric acid reactive substances. The efficiency of the enzyme link was evaluated by catalase and superoxide dismutase activity.

We revealed an increase in the production of superoxide anion radical due to the activity of phagocytes compared to the intact group in the heart muscle under conditions of light deprivation on the background of the introduction of melatonin.

In skeletal muscle tissue homogenate the production of superoxide anion radical by the mitochondrial electron transport chain production is likely was reduced compared to the intact group. Light deprivation on the background of exogenous administration of melatonin reduces the intensity of production of reactive oxygen species, which is confirmed by a decrease in the level of superoxide anion radical in the homogenate of the quadriceps femoris muscle tissues of experimental animals. Melatonin as an antioxidant reduces the production of superoxide anion radical by mitochondrial oxidation in the quadriceps femoris muscle. In this case, the excess melatonin stabilizes the fluidity of the membrane, reducing its permeability, which may indicate the protective properties of this substance.

Conclusion. Thus, modeling the conditions of excess melatonin modifies the generation of superoxide anion radical from various sources. The above experimental conditions contribute to multidirectional changes in the quantitative generation of the superoxide anion radical in the heart and skeletal muscles. Changes in the indicators of prooxidant-antioxidant status in the homogenate of the studied tissues under the selected experimental conditions were not detected.

Keywords: muscle tissue, reactive oxygen species, light deprivation, melatonin.

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 03.06.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.324
УДК 796.035.412-055.2:616.34-008.8+577.125
Гуренко О. О., Дроздовська С. Б.

ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ НА МІКРОБІОМ КИШЕЧНИКА ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ОСІБ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

**Національний університет фізичного виховання і спорту України,
Київ, Україна**

olggurenko@gmail.com

Метаболічний синдром являє собою кластер кардіометаболічних факторів ризику. До них належить ожиріння, дисліпідемія, гіпертонія та інсулінорезистентність. Центральне ожиріння і резистентність до інсуліну, зокрема, визнані в якості причинних факторів, які формують розвиток метаболічного синдрому. Метаболічний синдром являється прогресуючим та генетично детермінованим станом, в результаті прогресування якого порушується вуглеводний, ліпідний та пуриновий обмін. Мікробіом кишечника відіграє значну роль у патогенезі метаболічного синдрому. Одним із методів впливу на склад мікробіотичної композиції – виступають фізичні навантаження.

Мікробом кишечника людини являє собою складну екосистему, що складається не тільки з мікроорганізмів, а також включає бактерії, археї, гриби і віруси. Біорізноманіття та загальний склад мікробіоти грають вирішальну роль в підтримці нормального гомеостазу в організмі людини. З нещодавньою появою можливості дослідження мікробіому кишечника, вплив на його таксономічний склад і метаболізм за допомогою виконання фізичних вправ служить предметом наукового інтересу. Мікробіота кишечника в свою чергу здатна впливати на розвиток системного запалення при ожирінні, таким чином, роблячи внесок у розвиток або регрес інсулінорезистентності і гіперглікемії при метаболічному синдромі. Фізична активність може впливати не тільки на склад мікробної композиції, а також на метаболічну активність мікробіому кишечника. Завдяки цьому спостерігається позитивна динаміка покращення показників вуглеводного обміну та впливу на хід патологічних процесів, пов`язаних з метаболічним синдромом, шляхом запровадження регулярної фізичної активності. У літературному огляді представлені данні про метаболічний синдром, його патогенез та складові спектру розвитку метаболічних порушень. Наведені матеріали про вплив мікробіоти кишечника на розвиток метаболічних порушень та зв`язок складу мікробіотичної композиції з фізичними вправами.

Ключові слова: мікробіом, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, фізична активність, ожиріння.

Зв`язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова стаття виконана згідно плану НДР у галузі ФКіС на 2016-2020 рр. за темою «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки», № державної реєстрації 0116U001632.

Вступ. Метаболічний синдром – одна з найбільш актуальних проблем сучасності, пов'язана з веденням нездорового способу життя. Частота виявлення метаболічного синдрому за відповідними критеріями в популяції дорослих становить 25-40%. В індустріально розвинених країнах серед населення віком понад 30 років поширеність метаболічного синдрому становить 10-20%. Поняття «здоровий спосіб життя» включає раціональне харчування, підтримання нормальної маси тіла, а також регулярну і відповідну віку фізичну активність.

Метаболічний синдром визначається поєднанням взаємопов'язаних фізіологічних, біохімічних, клінічних і метаболічних факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Підвищений кров'яний тиск, дисліпідемія (визначається підвищенням рівня тригліцеридів і зниженням рівня холестерину в ліпопротеїнів високої щільності), підвищення рівня глюкози натще і центральне ожиріння є основними ознаками метаболічного синдрому, як це визначено Міжнародною Федерацією Діабету (IDF) [1].

Метаболічний синдром визначається ВООЗ як патологічний стан, який характеризується абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертонією та гіперліпідемією. Двома основними причинами цієї хвороби є збільшення споживання висококалорійного фаст-фуду з низьким вмістом клітковини і зниження фізичної активності через всебічну механізацію праці та сидячого способу життя. Синдром сприяє поширенню таких захворювань, як діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, інсульт та інші патологічні стани [2].

Центральне ожиріння і резистентність до інсуліну, зокрема, визнані в якості причинних факторів, які формують розвиток метаболічного синдрому. Метаболічний синдром є прогресуючим станом, який охоплює широкий спектр розладів з певними метаболічними порушеннями [3].

Відповідно до сучасних уявлень, в основі всіх проявів метаболічного синдрому лежить первинна інсулінорезистентність та супутня гіперінсулінемія. Даний синдром генетично детермінований, його розвитку сприяють надлишкове, калорійне харчування, гіподинамія, деякі захворювання або прийом препаратів-антагоністів інсуліну [4]. Інсулінорезистентність і гіперінсулінемія сприяють розвитку артеріальної гіпертензії. Метаболічний синдром характеризують збільшенням маси вісцерального жиру, зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну та гіперінсулінемією, що порушують вуглеводний, ліпідний, пуриновий обмін, а також є фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії [4, 5].

Важливу роль у формуванні метаболічного синдрому відіграє інсулінорезистентність. Інсулін є важливим гормоном для регуляції гомеостазу глюкози і ініціює свою біологічну дію шляхом активації рецепторів інсуліну, що призводить до транспорту глюкози в м'язовій і жировій тканинах, синтезу глікогену в м'язах і печінки, а також до ліпогенезу в жировій тканині [6].

Мікробом кишечника людини являє собою складну екосистему, що складається не тільки з мікроорганізмів, а також включає бактерії, археї, гриби і віруси. Біорізноманіття та загальний склад мікробіоти грають вирішальну роль в підтримці нормального гомеостазу в організмі людини. З нещодавньою появою можливості дослідження мікробіому кишечника, вплив на його таксономічний склад і метаболізм за допомогою виконання фізичних вправ служить предметом наукового інтересу. За даними останніх досліджень, одним із методів впливу на склад мікробіотичної композиції – виступають фізичні навантаження. Фізична активність може впливати не тільки на склад мікробної композиції, а також на метаболічну активність мікробіому кишечника. Завдяки цьому спостерігається позитивна динаміка покращення показників вуглеводного обміну та впливу на хід патологічних процесів, пов`язаних з метаболічним синдромом, шляхом запровадження регулярної фізичної активності.

Мета дослідження – проаналізувати вплив фізичних вправ на мікробіом кишечника та його зв`язок з інсулінорезистентністю, асоційованою з метаболічним синдромом.

Матеріал та методи дослідження. У процесі дослідження використовувалися методи аналізу наукової літератури і матеріалів мережі Інтернет, метод порівняння та систематизації отриманої інформації.

Виклад основного матеріалу.

Склад мікробіому кишечника. Мікробіота представлена кишковою мікрофлорою, яка включає від 500 до 1000 видів бактерій, серед яких в 100-1000 разів більше анаеробних видів ніж аеробних. Мікробне співтовариство кишечника включає приблизно 1014 бактерій, тобто число мікробних тіл у багато разів перевищує число клітин в організмі людини. Колективний геном цих мікроорганізмів (мікробіом) містить мільйони генів (одна бактерія містить близько 2000 генів) у порівнянні з приблизно 20 000-25 000 генами генома людини [7].

Застосування сучасних молекулярних методів дослідження мікробіому показали, що в людському шлунково-кишковому тракті переважають анаеробні бактерії трьох бактеріальних відділів: грампозитивних *Firmicutes* і *Actinobacteria*, і грамнегативні *Bacteroidetes*. Firmicutes є найбільшим бактеріальним відділом, який включає в себе більше 200 родів, в тому числі таких видів, як *Lactobacillus, Mycoplasma, Bacillus* і *Clostridium*. Відділи *Bacteroidetes*, що містить більше 20 родів бактерій, і Actinobacteria також належать до домінуючої мікрофлори кишечника.

Очевидно, що це величезне, продукуюче метаболіти, співтовариство надає різнобічний вплив на біохімічні та метаболічні функції організму людини [8].

Основними метаболітами нормальної кишкової мікрофлори є жирні кислоти (лактат, ацетат, пропіонат, бутират, сукцинат), спирти, гази (водень, вуглекислий газ, метан).

Також мікроорганізми нормофлори людини (кишечника, шкіри, слизових) беруть участь в забезпеченні різних потреб макроорганізму - в синтезі, обміні, рециркуляції, утилізації величезного спектру фізіологічно важливих і сигнальних молекул (вітамінів, гормонів, амінокислот, стероїдів, імуноглобулінів та ін.); працюють для інактивації і видалення токсинів; для повноцінного травлення, для вивільнення і активації біологічно активних речовин, а саме виконують специфічні функції [9].

Вплив мікробіому на метаболізм в організмі людини. На сьогодні вважається, що кишкова мікробіота безпосередньо приймає участь у формуванні метаболічного синдрому. Функція мікробіому важлива так само, як і функція «метаболічних органів», які впливають на енергетичний гомеостаз та контролюють масу тіла. Більш того, зміни кишкового мікробіотичної композиції призводять до підвищеної кишкової проникності, ендотоксемії, що відіграє певну роль у розвитку хронічного запалення в організмі господаря, сприяючи розвитку метаболічного синдрому та пов'язаних з ним хронічних хвороб обміну речовин [4]. Вченими встановлена вирішальна роль кишкової мікробіоти та її метаболітів в регулюванні декількох фізіологічних функцій господаря.

Зокрема, кишкова мікробіота регулює метаболізм людини, надаючи ферменти, які не кодуються геномом людини, але грають важливу роль в розпаді полісахаридів і поліфенолів, а також в синтезі деяких вітамінів. Порушення в фізіології шлунково-кишкового тракту при значній втраті мікробної різноманітності або якісні зміни мікробних спільнот кишечника, як правило, називають дисбактеріозом. Такі порушення, викликані хворобою або фізіологічним старінням, можуть порушити функції мікробіоти, а також нормальне споживання та засвоєння поживних речовин. Саме зміни у складі мікробіоти, в свою чергу, значно сприятимуть віковому та функціональному старінню, а також розвитком різних патологічних станів. Порушення здорового мікробного співтовариства може сприяти розвитку таких патологічних станів, як атеросклероз, діабет другого типу та онкологічні захворювання [10].

Серед основних патогенетичних механізмів метаболічного синдрому найбільший інтерес викликає зв'язок інсулінорезистентності з хронічним системним запаленням і ендотеліальною дисфункцією. В останнє десятиліття все більше уваги приділяється ролі кишкової мікробіоти в патогенезі метаболічних порушень всього організму, у формуванні та вираженості інсулінорезистентності і хронічного системного запалення [11].

Данні останніх досліджень підтвердили специфічні зміни в складі кишкової мікробіоти, такі як зменшення типу бактерій і пропорційне збільшення вмісту *Firmicutes*, у осіб з ожирінням. Окрім того, зниження *Bifidobacterium* і *Bacteroides,* і збільшення *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae* і *Escherichia coli* були виявлені при надмірній вазі в порівнянні з вагітними з нормальною вагою. Ідентифікація «основного мікробіому» у пацієнтів з ожирінням привела до припущення, що функціональні зміни, пов'язані з експресією різних генів і метаболічних шляхів в мікробіоті кишечника, а не з різноманітністю організмів, можуть пояснити різні фізіологічні стани (ожиріння або худобу) зокрема, переважне збільшення генів, що беруть участь у метаболізмі цукру і вуглеводів, може спостерігатися у пацієнтів з надмірною масою тіла [12].

У недавньому дослідженні підкреслювалося, що низьке генетичне багатство кишкової мікробіоти відображає скорочення мікробної різноманітності і переважну експресію декількох метаболічних шляхів, корелює із загальним ожирінням, резистентністю до інсуліну і більш вираженим запальним фенотипом. Якісні зміни в мікробіомі кишечника суб'єктів з ожирінням були представлені збільшенням *Proteobacteria* і *Bacteroidetes phyla*, зменшенням кількості протизапальних бактерій, таких як *Akkermansia muciniphila*, і збільшенням кількості патогенних мікроорганізмів, таких як *Campylobacter* і *Shigella*. Ці зміни призводять до зниження вироблення бутирата, захисної речовини, яка впливає на цілісність кишкового бар'єру, а також до збільшення потенціалу деградації слизу і управління окислювальним стресом [1].

При ожирінні в умовах гіпертрофії адипоцитів і гіпоксії, яка розвивається макрофаги інфільтрують жирову тканину, що стимулює гіперпродукцію прозапальних факторів. Це призводить до зниження чутливості тканин до інсуліну, розвитку інсулінорезистентності, що зменшує глюконеогенез, активує вивільнення вільних жирних кислот з жирової тканини і зменшує захоплення глюкози жирової і м'язової тканинами. Мікробіота кишечника в свою чергу здатна впливати на розвиток системного запалення при ожирінні, таким чином, роблячи внесок у розвиток або регрес інсулінорезистентності і гіперглікемії при метаболічному синдромі [11, 13]. Метаболіти полісахаридів харчового раціону, а саме моносахаридів і коротколанцюгових жирних кислот (КЖК), які виробляються мікрофлорою кишечника шляхом гідролізу і ферментації. Ці метаболіти всмоктуються в кишечнику, та стають джерелом енергії для господаря. Таким чином, бактеріальна композиція може сприяти зниженню маси тіла, посилюючи здатність до перетворення субстратів та збільшення споживання енергії.

Окрім того, існує зворотній зв`язок між організмом хазяїна та мікроорганізмами, а саме геном хазяїна обумовлює структуру кишкової мікробіоти [14].

У 2012 році Lin H. і співавтори оцінили вплив введення КЖК мишам, стверджуючи, що КЖК регулюють вироблення гормонів в кишечнику через рецептори вільної жирної кислоти 2 (FFAR2) і 3 (FFAR3), захищаючи від індукованого дієтою ожиріння і розвитку резистентності до інсуліну. Вони виявили, що КЖК, а саме, бутират і пропіонат стимулюють вироблення кишкових гормонів і скорочують загальне насичення незалежно через FFAR3. Автори прийшли до висновку, що стимуляція кишкових гормонів і зменшення вилучення енергії з харчового раціону за допомогою бутирата і пропіонату, може бути новим механізмом, за допомогою якого мікробіота регулюватиме метаболізм господаря [9].

Сучасні методи дослідження мікробіому. Початкові дослідження складу і функцій мікробіому кишечника були обмежені труднощами культивування всіх кишкових мікробів. З розвитком методів, що дозволяють оцінити склад і функції мікроорганізмів, з'явилася можливість вивчити різноманітність мікробних спільнот.

У 2008 р Національним інститутом охорони здоров'я США (National Institutes of Health) був за-

пущений Проект людського мікробіому The Human Microbiome Project (HMP). Метою проекту було створення ресурсів, що дозволяють забезпечити всебічну характеристику людського мікробіому та аналіз його ролі в формуванні здоров'я і хвороб людини.

У ході масштабних досліджень були охарактеризовані мікробні спільноти приблизно 300 здорових людей, зразки відбиралися з п'яти біотопів людини: ротової порожнини, слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, шкіри, шлунково-кишкового та урогенітального трактів. Для визначення характеристик мікробних спільнот кожного зразка було проведено 16S рРНК-секвенування. На сучасному етапі дослідження цієї проблематики проводяться комплексні дослідження мікробіому з використанням «омікснихтехнологій», які включають в себе протеноміку, метаболоміку, епігеноміку, фармакономіку та інші високопродуктивні сучасні наукові методи [7].

Нещодавнє впровадження методів аналізу, заснованих на секвенуванні бактеріального геному та метагеномному аналізі, сприяло розширенню знань про некультивованих мікробів, про функції кишкових мікробів, їх перехресному впливу на господаря та потенційної патогенної ролі, пов'язаної з хворобами господаря [5].

Для якісної і кількісної оцінки бактеріального різноманітності в зразках широко застосовується секвенування 16S рибосомальної РНК мікроорганізмів, все більш доступними стають методи метагеномного аналізу, що дозволяють провести оцінку метаболізму і функцій того чи іншого виду бактерій.

Вплив фізичних навантажень на композицію кишкової мікробіоти та інсулінорезистентність. Вплив фізичної активності на мікробіоту кишечника, в значній мірі, вивчено недостатньо. Більшість робіт на сьогоднішній день досліджується на мишах, які вивчають комбінований ефект вправ і дієтичних втручань [15].

Оздоровчий ефект фізичних вправ пов`язують із їх здатністю змінювати композицію кишкової мікробіоти [3]. Мікробіом осіб, що ведуть рухливий спосіб життя, в тому числі у професійних спортсменів, відрізняється особливими мікробними композиціями [13].

Регулярна фізична активність – визнане лікування множинних запальних станів. Протизапальний ефект регулярних фізичних вправ призводить до поліпшення імунологічного профілю при цукровому діабеті 2 типу та інсулінорезистентності, ішемічної хвороби серця, хвороби периферичних артерій і ожирінні. Зокрема, комбіновані аеробні тренування і тренування з обтяженнями у діабетиків 2 типу призводять до зниження прозапальних цитокінів IL-1β, IL-6, TNF-α, IFN-γ, а також до збільшення протизапальних модуляторів IL-4 та Іл-10 [15, 16]

Гіперінсулінемія та інсулінорезистентність пов'язана зі збільшенням рецидивів і смертності від раку, імовірно в результаті стимулювання виживання і зростання залишкових ракових клітин, таким чином, зниження циркулюючого інсуліну і HOMA-IR при фізичних навантаженнях, яке спостерігалося в поточному дослідженні- це додатковий механізм, який може призвести до зниження смертності. Зокрема, різноманітні фізичні вправи знижують рівень інсуліну, але на даний момент не досліджено, який саме вид фізичних навантажень продемонструє оптимальні результати [17].

Метааналізи показали, що фізичні вправи знижують сироваткові концентрації IL-6, TNF-α і IL-2. Впровадження фізичних вправ призвело до зниження інсулінорезистентності, а також до зниження прозапальних і гормональних біомаркерів. [18, 19]

Дослідження за участю професійних спортсменів з регбі та спеціально підібраної контрольної групи свідчать, про те, що у спортсменів був нижчий прозапальний статус і високий ступінь збагачення бактеріальною різноманітністю (Clarke et al., 2014 року). Відмінності також спостерігалися в чисельності 48 бактеріальних таксонів, з помітним збагаченням у *Ruminococcaceae, Succinivibrio* і *Akkermansia* у спортсменів в порівнянні з контрольною групою [20].

Таким чином, ми можемо сказати, що фізичні вправи викликають зміни у мікробній композиції.

Найбільшими змінами у мікробіомі до та через 1 тиждень після марафонського бігу характеризуються бактерії родини *Veillonella*, у спортсменів, які спеціалізуються у марафонському бігу [20].

Нещодавнє дослідження було спрямоване на виявлення взаємозв'язку між фізичними вправами, дієтою і ожирінням при формуванні кишкового мікробіома. Вісімнадцять пацієнтів з контрольної группи і чотирнадцять пацієнтів з ожирінням пройшли 6 тижнів контрольованих тренувань на витривалість, після чого настав період 6 тижнів відпочинку, протягом якого вони повертались до сидячого способу життя (Allen et al., 2018b). Цікаво, що зміни в мікробіомі кишечника залежали від стану ожиріння, і концентрації жирних кислот з коротким ланцюгом збільшувалися у худих, але не в учасників з ожирінням. Крім того, зміни кишкового мікробіому зійшли нанівець після припинення фізичних вправ, що говорить про те, що для збереження цих змін необхідно підтримувати фізичну активність [21].

Але, причинність цих асоціацій важко оцінити в дослідженнях на людях. Стерильні тварини

надають відповідну модель для визначення того, чи можуть опосередковані фізичними вправами зміни в кишковому мікробіомі викликати специфічні фенотипи.

Після фізичних навантажень збільшується кількість *Veillonella atypica gavage,* яка не знайдена у осіб, які ведуть не активний спосіб життя. Використовуючи в експерименті з мишами мічений лактат вченими було встановлено, що лактат із сироватки крові проникає через епітеліальний бар`єр у просвіт кишечника. *Veillonella atypica* здатна перетворювати лактат у пропіонат, який використовується як джерело енергії та покращує фізичну працездатність організму, збільшуючи час виконання вправ [17].

Аллен і співавт. показали, що трансплантація кишкового мікробіому стерильним мишам від мишей, які виконували фізичні навантаження - викликала специфічні виразні зміни в мікробіомі, метаболізмі, запаленні товстої кишки і масі тіла мишей-реципієнтів. Ці результати показують, що фізичні вправи можуть змінити кишковий мікробіом і те, що ці зміни можуть привести до сприятливих наслідків для здоров'я господаря [22].

Заключення. Метаболічний синдром обумовлюється поєднанням взаємопов'язаних фізіологічних, біохімічних, клінічних і метаболічних факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Метаболічний синдром визначений Всесвітньою організацією охорони здоров`я (ВООЗ), як патологічний стан, який характеризується абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертонією та гіперліпідемією. Центральне ожиріння і резистентність до інсуліну визнані в якості причинних факторів, які формують розвиток метаболічного синдрому.

Кишкова мікробіота безпосередньо приймає участь у формуванні метаболічного синдрому. Зміни кишкової мікробіотичної композиції призводять до підвищеної кишкової проникності, ендотоксемії, що відіграє певну роль у розвитку хронічного запалення в організмі господаря, сприяючи розвитку метаболічного синдрому та пов'язаних з ним хронічних хвороб обміну речовин. Мікробіота представлена кишковою мікрофлорою, яка включає від 500 до 1000 видів бактерій.

Встановлено, що макрофаги інфільтрують жирову тканину, що стимулює гіперпродукцію прозапальних факторів. Це призводить до зниження чутливості тканин до інсуліну, розвитку інсулінорезистентності, що зменшує глюконеогенез, активує вивільнення вільних жирних кислот з жирової тканини і зменшує захоплення глюкози жирової і м'язової тканинами.

Данні останніх досліджень підтвердили специфічні зміни в складі кишкової мікробіоти, такі як зменшення типу бактерій і пропорційне збільшення вмісту *Firmicutes*, у осіб з ожирінням. В свою чергу мікробіота кишечника в свою чергу здатна впливати на розвиток системного запалення при ожирінні, таким чином, роблячи внесок у розвиток або регрес інсулінорезистентності і гіперглікемії при метаболічному синдромі. Таким чином, бактеріальна композиція може сприяти зниженню маси тіла, посилюючи здатність до перетворення субстратів та збільшення споживання енергії.

Оздоровчий ефект фізичних вправ пов`язують із їх здатністю змінювати композицію кишкової мікробіоти. Дослідження за участю професійних спортсменів та спеціально підібраної контрольної групи свідчать, про те, що у спортсменів був нижчий прозапальний статус і високий ступінь збагачення бактеріальною різноманітністю. Після фізичних навантажень збільшується кількість *Veillonella atypica gavage*, яка не знайдена у осіб, які не ведуть активний спосіб життя.

Результати аналізу літературних джерел, наведені у даній статті, підтверджують можливість корекції кількісного та якісного складу біорізноманітності мікробіому кишечника завдяки впровадженню фізичної активності, зокрема, регресу патологічного процесу пов`язаного з патогенезом метаболічного синдрому, а саме позитивні зміни бактеріальної композиції, які можуть призвести до сприятливих наслідків для здоров`я людини.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується розширити і поглибити вивчення ролі та взаємозв`язку складу мікробіому кишечника з фізичними навантаженнями, а саме з патогенезом метаболічного синдрому, зокрема, інсулінорезистентності та патологічних процесів пов`язаних з метаболічним синдромом.

References

1. Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, Marasco G, Taddia M, Colecchia A. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(43): 16079-16094. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16079
2. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20(2): 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z
3. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. A systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginia population. *Int J Med Sci.* 2016; 13 (1): 25-38. DOI: 10.7150/ijms.13800

4. Chazova IE, Mychka VB. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2003; (3): 32-38. [Russian]
5. Mychka VB, Bogieva RM, Chazova IE. Akrobaza. Credstvo profilaktiki mnozhestvennykh serdechno-sosudistykh faktorov riska metabolicheskogo sindroma [Akrobaza. A drug for the prevention of multiple cardiovascular risk factors for metabolic syndrome]. *Klin farmakol i ter*. 2003; 12: 80-83. [Russian]
6. Schinner S, Scherbaum WA, Bornstein SR, Barthel A. Molecular mechanisms of insulin resistance. *Diabet Med.* 2005; (22): 674–682. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2005.01566.x
7. Yudin SM, Egorova AM, Makarov VV. Analiz mikrobioty cheloveka. rossiyskiy i zarubezhnyy opyt [Analysis of the human microbiota. Russian and foreign experience]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. 2018; 11: 175-180. [Russian]
8. Sheybak VM. Mikrobiom kishechnika cheloveka i ego vliyanie na metabolizm [The human gut microbiome and its effect on metabolism]. *Zhurnal GrGMU*. 2015; 50: 37-43. [Russian]
9. Lin HV, Frassetto A, Kowalik EJ, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One*. 2012; 7(4): e35240.
10. Kolyada A, Syzenko G, Moseyko V. Svyaz mezhdu indeksom massy tela i sootnosheniem Firmicutes/ Bacteroidetes u vzroslogo naseleniya Ukrainy [Relationship between body mass index and the Firmicutes / Bacteroidetes ratio in the adult population of Ukraine]. *BMC Microbiol*. 2017; 120. DOI: 10.1186/s12866-017-1027-1. [Russian]
11. Kodrova AD, Shishkin AN. Rol kishechnoy mikrobioty v razvitii metabolicheskogo sindroma [The role of gut microbiota in the development of metabolic syndrome]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2019; 12: 101-8. [Russian]
12. Turnbow PJ, Hamadi M, Yatsunenko T, Kantarel BL, Duncan A, Lei RE, et al. The gut microbiome in obese and thin twins. *Nature.* 2009; 457(7228): 480-484. DOI: 10.1038/nature07540
13. Plotnikova EYu, Krasnov OA. Metabolicheskiy sindrom i kishechnaya mikroflora: chto obshchego? [Metabolic syndrome and intestinal microflora: what is common?]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014; 12: 65. [Russian]
14. Blekhman R, Goodrich JK, Huang K, Sun Q, Bukowski R, Bell JT, et al. Genetic variability in hosts affects the composition of the microbiome in different parts of the human body. *Genome Biol.* 2015; 16(1): 191. DOI: 10.1186/s13059-015-0759-1
15. O'Sullivan O, Cronin O, Clarke SF, Murphy EF, Molloy MG, Shanahan F, et al. Exercise and microbiota. *Intestinal microbes*. 2015; 6(2): 131-136. DOI: 10.1080/19490976.2015.1011875
16. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovask Dis*. 2010; 20(8): 608-17. DOI: 10.1016/2009.04.015
17. Dealey-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on metabolic syndrome, sarcopenic obesity, and circulating biomarkers in overweight or obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2018; 36(9): 875-883. DOI: 10.1200/JCO.2017.75.7526
18. Meneses-Echávez JF, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, Schmidt Río-Valle J, Elkins MR, Lobelo F, et al. The Effect of Exercise Training on Mediators of Inflammation in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016; 25(7): 1009-1017. DOI: 10.1158/1055-9965. EPI-15-1061
19. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2013; 3(1): 1-58. DOI: 10.1002/cphy.c110062
20. Fernandez DM, Clemente JC, Giannarelli C. Physical Activity, Immune System, and the Microbiome in Cardiovascular Disease. *Front Physiol*. 2018; 9: 763. DOI: 10.3389/fphys.2018.00763
21. Allen JM, Meiling J, Kohers J, Salmonson S, Fryer JD, Nehra W, et al. Exercise training-induced modification of the gut microbiota persists after microbiota colonization and attenuates the response to chemically-induced colitis in gnotobiotic mice. *Gut Microbes.* 2018 Mar 4; 9(2): 115-130. doi: 10.1080/19490976.2017.1372077
22. Scheiman J, Luber JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham L-D, et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med*. 2019; 25(7): 1104-1109. DOI: 10.1038/s41591-019-0485-4

УДК 796.035.412-055.2:616.34-008.8+577.125

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Гуренко О. А., Дроздовская С. Б.

Резюме. Метаболический синдром представляет собой кластер кардиометаболических факторов риска. К ним относится ожирение, дислипидемия, гипертония и инсулинорезистентность. Центральное ожирение и резистентность к инсулину, в частности, признаны в качестве причинных факторов, формирующих развитие метаболического синдрома. Метаболический синдром является прогрессирующим и генетически детерминированным состоянием, в результате прогрессирования которого нарушается углеводный, липидный и пуриновый обмен. Микробиом кишечника играет значительную роль в патогенезе метаболического синдрома. Одним из методов влияния на состав микробиотической композиции выступают физические нагрузки.

Микробом кишечника человека представляет собой сложную экосистему, состоящую не только из микроорганизмов, а также включает бактерии, археи, грибы и вирусы. Биоразнообразие и общий состав микробиоты играют решающую роль в поддержании нормального гомеостаза в организме человека. С недавним появлением возможности исследования микробиома кишечника, влияние на его таксономический состав и метаболизм посредством выполнения физических упражнений служит предметом научного интереса. Микробиота кишечника, в свою очередь, способна влиять на развитие системного воспаления при ожирении, таким образом, делая вклад в развитие или регресс инсулинорезистентности и гипергликемии при метаболическом синдроме.

Физическая активность может влиять не только на состав микробной композиции, а также на метаболическую активность микробиома кишечника. Благодаря этому наблюдается положительная динамика улучшения показателей углеводного обмена и влияния на ход патологических процессов, связанных с метаболическим синдромом, путем введения регулярной физической активности. В литературном обзоре представлены данные о метаболическом синдроме, его патогенезе и составляющих спектра развития метаболических нарушений. Представлены материалы о влиянии микробиоты кишечника на развитие метаболических нарушений и связи состава микробиотической композиции с физическими упражнениями.

Ключевые слова: микробиом, метаболический синдром, инсулинорезистентность, физическая активность, ожирение.

UDC 796.035.412-055.2:616.34-008.8+577.125

Effect of Exercise on Intestinal Microbium and Insulin Resistance in Person with Metabolic Syndrome

Hurenko O. O., Drozdovska S. B.

Abstract. Metabolic syndrome is a cluster of cardiometabolic risk factors. They include obesity, dyslipidemia, hypertension, and insulin resistance. Central obesity and resistance to insulin, in particular, are recognized as causative factors, which form the development of metabolic syndrome. Metabolic syndrome is a progressive and genetically determined condition. The result of its progression is that carbohydrate, lipid and purine metabolism break down. The intestinal microbiome has a significant role in the pathogenesis of metabolic syndrome. One of the methods of influencing the micribiotic composition is the physical activity.

The human intestinal microbiome is a complex ecosystem consisting not only of microorganisms, but also including bacteria, archaea, fungi and viruses. Biodiversity and the overall composition of the microbiota play a crucial role in maintaining normal homeostasis in the human body. With the recent advent of the possibility of studying the intestinal microbiome, the impact on its taxonomic composition and metabolism through exercise is the subject of scientific interest.

Recent studies showed that the intestinal microbiota was directly involved in the formation of the metabolic syndrome. The function of the microbiome is just as important as the function of the “metabolic organs” that affect energy homeostasis and control body weight. In addition, changes in the intestinal microbiotic composition lead to increased intestinal permeability, endotoxemia, which plays a role in the development of chronic inflammation in the host, contributing to the development of metabolic syndrome and related chronic metabolic diseases.

Intestinal microbiota in its own right is injected into the development of systemic inflammation in obesity, such a rank, inappropriate insertions in development or regression of insulin resistance, and hyperglycemia in metabolic syndrome. Physical activity can affect not only the composition of the microbial composition, but also the metabolic activity of the intestinal microbiome.

The health-improving effect of physical exercises is connected with their ability to change the composition of an intestinal microbiota. Studies involving professional athletes and a specially selected control group indicated that athletes had a lower pro-inflammatory status and a high degree of bacterial diversity. Due to this, there is a positive dynamics of improving carbohydrate metabolism and the impact on the course of pathological processes associated with the metabolic syndrome, through the introduction of regular physical activity.

Conclusion. The literature review presents data on the metabolic syndrome, its pathogenesis and components of the spectrum of development of metabolic disorders. We also analyzed material on influence of gut microbiota on development of metabolic disturbances and inreraction of structure of a microbiotic composition with physical exercises.

Keywords: microbiome, metabolic syndrome, insulin resistance, physical activity, 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 25.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.332
UDC 81.142:581.143:577.175.1
Kuts B. A., Kuryata V. G.

EFFECT OF TEBUCONAZOLE ON GROWTH PROCESSES, CONTENT AND REDISTRIBUTION OF CARBOHYDRATES IN HORSE BEAN SEEDLINGS UNDER SCOTOMORPHOGENESIS

Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynsky State Pedagogical University, Ukraine
danotchka@gmail.com

The article presents a study of changes in the functioning of the source-sink system in the heterotrophic phase of development of horse beans (Vicia faba L.) under the conditions of the artificial combination of external (darkness) factor and internal factor (antigiberelline retardant) during germination. It was found that the action of the drug significantly reduced the length of the epicotyl, root and total seedling. Similarly, the dry matter mass of the seedling organs decreased. The level of using seed spare substances under the influence of retardant decreased, as evidenced by the maximum dry matter of cotyledons in plants of this variant and a decrease in the utilization of reserve substances for root and epicotyl formation during germination. Tebuconazole inhibited the breakdown of starch in the dark. The higher content of sugars in the seeds of scotomorphic plants in comparison with the control is associated with a less intensive outflow for the needs of organogenesis – the formation of root and epicotyl structures. Quantitative changes in nitrogen content in scotomorphic seeds were much smaller than changes in starch content. This indicates that the retardant in the dark inhibits the hydrolysis of the reserve protein of the seed, but the process is started after the hydrolysis of starch.

The purpose of the study was to establish the effect of tebuconazole on the processes of germination and redistribution of carbohydrates in seedlings of *Vicia faba* L.

Material and methods. The work was carried out on seedlings of horse beans (Vicia faba L.) of Vivat variety, which is a medium-ripe high-yielding variety with a vegetation period of 100-105 days. The variety is technological, resistant to major diseases, has high resistance to lodging, shedding of beans and their cracking.

Results and discussion. The combined effect of darkness and the drug of anti-gibberellin action of tebuconazole were used to regulate the intensity of source-sink relations during the germination of horse bean seeds. The seeds of the experimental variant were soaked for a day in 0.5% solution of the triazole-derived drug tebuconazole. Tebuconazole is a transparent crystalline substance of hazard class 3. The seeds of the control variant were soaked for 24 hours in distilled water and sown in cuvettes with wet sand. The biological replication of the experiments is five-fold. The experiment was performed under the action of light and in dark in order to study the implementation of programs of skoto-and photomorphogenesis. Morpho-biometric parameters (root length, seedling length, dry matter weight of individual organs and the whole plant) were determined on the day of 18 of germination.

Determination of nitrogen content was carried out according to Keldal method, starch in the organs of seedlings was performed by iodometric method, to determine the content of total sugar and reducing sugar we used Bertrand method in modification by V. Kosolapov.

Conclusion. The combination of exogenous and endogenous factors during seed germination significantly changed the intensity of donor-acceptor relations in horse bean seedlings. Under the action of the drug significantly slowed the growth of seedlings in the dark. There was the decrease in the dry matter of the organs of the seedling in dark and noted lower rates of use of reserve substances for organogenesis during germination.

Keywords: retardant, scotomorphogenesis, Vicia faba L., germination.

Relation to the plans, themes, scientific research. The article is connected with the scientific programs, plans and topics that are being developed at the department. The subject of the dissertation for obtaining the scientific degree of PhD biological sciences from the specialty 091 “Biology” according to the extract from the protocol № 4 of the meeting of the Academic Council of the VSPU named after M. Kotsiubynskyi of October 28, 2018: “Regulation of source-sink relations in the deposit system of assimilates – growth in legume plants in period of germination”.

Introduction. Among the internal factors that regulate the tension of source-sink relations, the hormonal system plays a key role. Nowadays, it has been established that light can modify the growth and morphogenesis of plants through the restructuring of the hormonal complex [1, 2].

Light is the powerful factor that significantly affects the system of assimilates’ deposition -growth at the early stages of plant development, through the

synthesis of gibberellins, controlling not only the actual process of photosynthesis (source function), but also morpho-physiological parameters of plants mediated by hierarchical sequence of sink [3].

Plants germinated in complete darkness develop according to the program of scotomorphogenesis: they lengthen the epicotyl and hypocotyl, form a hypocotyl loop, yellow cotyledons, form corrugated first leaves. The rapid elongation of these organs provides intense light output, and the tightly folded apical loop allows easy passage through soil or other substrates and protects small unfolded cotyledons and submeristematic tissues from damages. This growth strategy ensures that limited seed stocks are used sparingly, and this is a necessary condition for the survival of the photoautotroph. The main role is played by cytochrome interaction factors that allow changing the morphogenesis status [4].

Etiolated plants are characterized by active stretching of axial organs, accompanied by an increase of the content of free forms of active gibberellins, and a slowdown in the stretching of hypocotyls in light is due to a decrease in its content of free and bound forms [5].

One of the common ways to block this effect on agricultural plants is the use of retardants, in particular, such triazole-derived drugs as uninazole, paclobutrazol, pyridazine (BAS-111), azovite, amidol, and others. Tebuconazole is also widely used, as it is the standard of protection in crop production in many European countries due to its well-defined restrictive action and fungicidal effect. Tebuconazole treatment stops the active growth of the terrestrial mass, while photosynthesis continues, promoting the accumulation of plastic substances in the root, accelerates the growth of long, well-branched roots, and improves winter hardiness, water holding capacity of the plant [6].

For understanding the source-sink system functioning in conditions of photo- and scotomorphogenesis, it is important that the significant redistribution of the masses of individual organs happens [7].

There are limited data on species differences of the mechanism of regulation of the relationship between “source” and “sink” within the legume family. Thus, under the artificial influence on the systemic functioning of soybean, bean and azuki beans, changes in nitrogen supply led to the decrease of photosynthesis regulation in response to increased levels of structural carbohydrates in the leaves, causing not only decreasing of RUBISCO level, especially in beans, but also anatomical factors that led to the decrease in the physiological potential of chloroplasts [8].

The purpose of the study was to establish the effect of tebuconazole on the processes of germination and redistribution of carbohydrates in seedlings of *Vicia faba* L.

Material and methods. The work was carried out on seedlings of horse beans (*Vicia faba L.*) of Vivat variety, which is a medium-ripe high-yielding variety with a vegetation period of 100-105 days. The potential seed yield is 4.9 t/ha, the grain content of protein is 34.3%, vitamin C is 1.4 mg per 100 g, and the total sugar is 5.7%. The variety is technological, resistant to major diseases, has high resistance to lodging, shedding of beans and their cracking.

The combined effect of darkness and the drug of anti-gibberellin action of tebuconazole were used to regulate the intensity of source-sink relations during the germination of horse bean seeds.

The seeds of the experimental variant were soaked for a day in a 0.5% solution of the triazole-derived drug tebuconazole. Tebuconazole is a transparent crystalline substance of hazard class 3 with molecular weight of 307.8 Da and a melting point of 104.7 °C. Solubility in organic solvents (20 ° C, in g/l) constitute 0,1-1 – in hexane, 50-100 – in propanol, 50-100 – in toluene, 200-500 – in dichloromethane; in water (20 ° C) – 32 mg/l (0.032%). The drug is resistant to hydrolysis, does not irritate the skin and eyes of rabbits. LD_{50} for rats is 3933-5000 mg/kg; for birds is 1000-4488 mg/kg; for earthworms – 100-1000 mg/kg of dry weight. According to recommended consumption rates, the drug is not toxic to bees.

The seeds of the control variant were soaked for 24 hours in distilled water and sown in cuvettes with wet sand. The biological replication of the experiments is fivefold. The experiment was performed under the action of light and in dark in order to study the implementation of programs of skoto-and photomorphogenesis. Morpho-biometric parameters (root length, seedling length, dry matter weight of individual organs and the whole plant) were determined on the day of 18 of germination.

Determination of nitrogen content was carried out according to Keldal method, starch in the organs of seedlings was performed by iodometric method, to determine the content of total sugar and reducing sugar we used Bertrand method in modification by V. Kosolapov [9]. The analytical repeatability of studies is fivefold. Statistical processing of the results was performed using the computer program “Statistica-6”. The reliability of the difference between control and experiment was determined by Student’s t-test. The tables and figures show the arithmetic mean values and their standard errors.

Results and Discussion. The obtained data indicate a significant decrease in the growth rate of horse bean seedlings during treatment with tebuconazole, as well as the decrease of utilization intensity of cotyledon reserve substances under scotomorphogenesis conditions (**Figure 1**).

There was a significant decrease of the use rate of seed reserves for the needs of organogenesis of epicotyls during scotomorphogenesis on the day of 18 of germination under the influence of the triazole-derived drug (**Figure 2**).

The decrease of the utilization rate intensity of reserve substances from cotyledons is also confirmed by significantly lower rates of dry matter of epicotyl (by 28.2%) and root (by 9.52%) of plants in the variant of tebuconazole compared with control under scotomorphogenesis.

There presents only limited data on the effect of gibberellins on the use of non-starch reserve substances, in particular proteins and lipids [10]. The study showed that under the action of gibberellin in comparison with the control there was an increase of the aboveground part's and root system growth rate of seedlings that contain different types of reserve substances – starch (corn), protein (beans) and oil (zucchini). Gibberellin plays a universal role in germination processes, regardless of the type of seed reserve, and its effect is enhanced in dark. Under the action of retardants that block the formation of gibberellins, the germination process was slowed down in dark [11, 10].

Horse beans are characterized by the fact that the main reserves of seeds are represented by both starch and protein. Given the decrease in the values of the utilization rate of seed reserves for growth and formation of vegetative organs of the seedling under the influence of tebuconazole, an analysis of the carbohydrate content in bean seedlings was performed (**Table 1**).

Our data indicated that under conditions of scotomorphogenesis, the content of carbohydrates in the roots and epicotyls of the control variant of the experiment was significantly higher than in seedlings under tebuconazole effect. The treatment of tebuconazole significantly reduced the content of reducing sugars in the seeds.

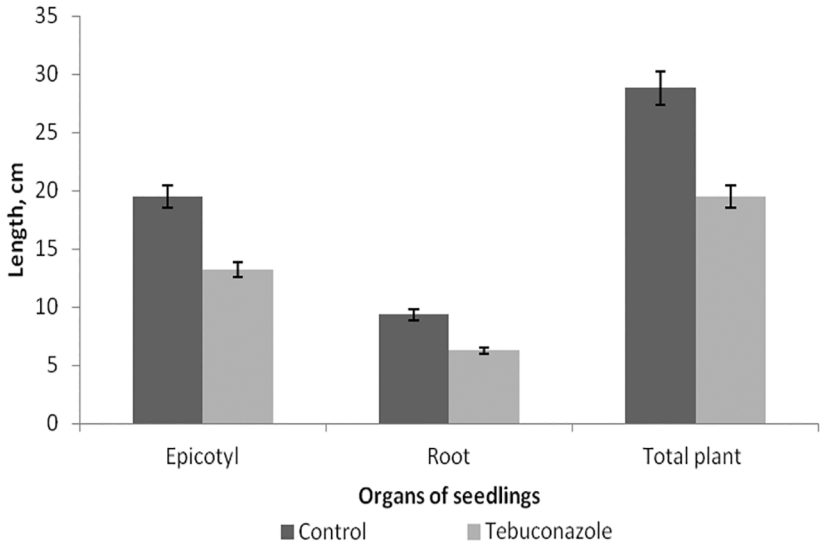


Figure 1. The effect of tebuconazole on the growth processes of horse beans under conditions of scotomorphogenesis

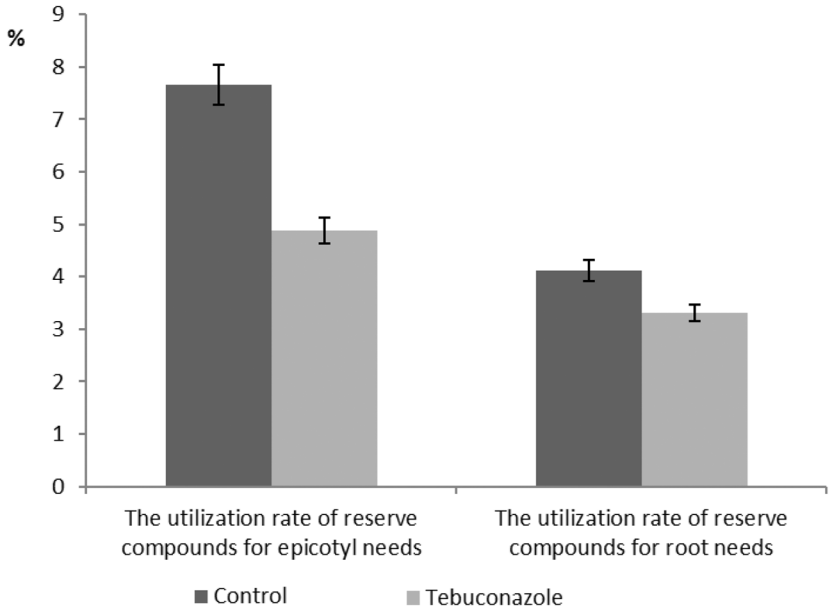


Figure 2. The effect of tebuconazole on the intensity of utilization of reserve substances of horse bean seeds under conditions of scotomorphogenesis

Table 1 – The effect of tebuconazole on the sugar content in the organs of horse bean seedlings under conditions of scotomorphogenesis (the day of 18 of germination, % by weight of dry matter)

Plant organs	Variant of the experiment	Total sugar, %	Reducing sugars,%	Sucrose, %
Root	Control	1.27±0.06	0,94±0,047	0.33±0.17
	Tebuconazole	1,08±0,054*	0,8±0,04*	0,28±0,014
Epicotyl	Control	1.78±0.09	0,98±0,049	0.80±0.04
	Tebuconazole	1,11±0,055*	0,82±0,04*	0,29±0,014*
Cotyledons	Control	7.76±0.33	4,64±0,232	3.14±0.15
	Tebuconazole	9,69±0,484*	5,44±0,272*	4,25±0,21

Note: * - the difference is significant at $P \leq 0.05$

However, there was an intensification of the redistribution of carbohydrates from seed. The decrease in sucrose content in epicotyl and seedling root, which was observed in scotomorphic plants under the influence of tebuconazole, in our opinion, is due to inhibition of starch hydrolysis, which is the result of retardant exposure and blocking gibberellins [12]. This is evidenced by the obtained indicators of starch content in seeds in the variant of tebuconazole, which are slightly lower than in control and significantly lower than the mass of dry seeds (**Figure 3**).

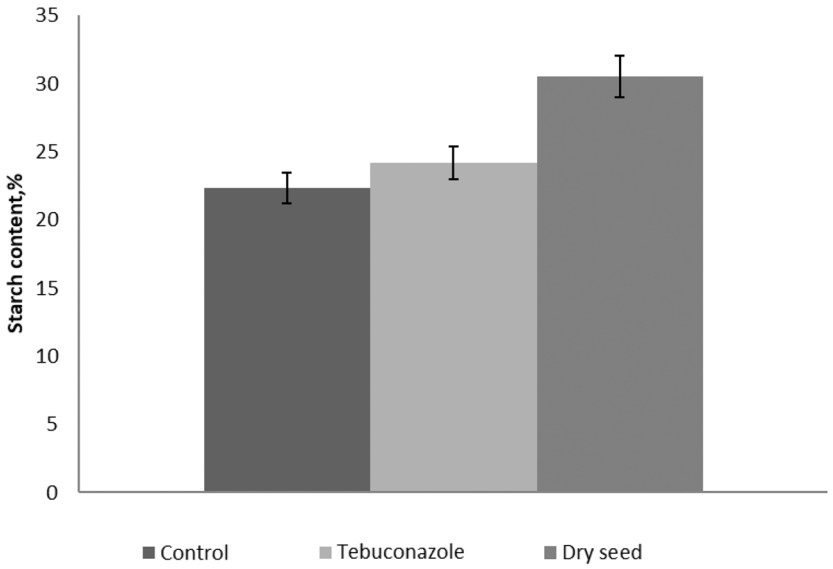


Figure 3. The effect of tebuconazole on the intensity of hydrolysis of starch of horse bean seeds under conditions of scotomorphogenesis (% by weight of dry matter, the day of 18 of germination)

The decrease in the content of total nitrogen (by 13.53%) and its fractions (protein – by 18.46% and non-protein – by 5.59%) in sprouted cotyledons, as well as an increase in its content in epicotyl (by 24.93 %, 21.87% and 16.21%, respectively) and in the root of scotomorphic seedlings (by 24.93%, 41.37% and 3.34%, respectively) under the action of tebuconazole. Changes in the nitrogen content in the seeds of scotomorphic plants on the 18th day of germination were much smaller than the changes in the starch content. Therefore, the process of protein re-utilization begins after intensive hydrolysis of starch. In our opinion, this is due to the biodilution of the element by the organic matter of these organs due to the more intensive growth rates of scotomorphic plants.

The same trend is found in the germination of corn seeds: primarily the use of starch takes place, and protein compounds are used at later stages of germination [10].

Conclusion. The combination of exogenous and endogenous factors during seed germination significantly changed the intensity of donor-acceptor relations in horse bean seedlings. Under the action of the drug significantly slowed the growth of seedlings in the dark. There was the decrease in the dry matter of the organs of the seedling in dark and noted lower rates of use of reserve substances for organogenesis during germination.

Tebuconazole inhibited starch hydrolysis under conditions of scotomorphogenesis. The low content of total sugar in the seeds of scotomorphic plants under the action of the retardant is explained by less intensive outflow for the needs of organogenesis – the formation of root and epicotyl structures. Quantitative changes in the nitrogen content in the cotyledons of scotomorphic plants during germination were much smaller than changes in the starch content. This suggests that in the dark, tebuconazole inhibits the hydrolysis of seed reserve protein, but less intensely compared to the rate of starch hydrolysis.

Prospects for further research will be the determination of anatomic peculiarities of seedlings to identify the differences between skotomorphic and photomorphic plants of horse beans.

References

1. Kutschera U, Briggs WR. Seedling development in buckwheat and the discovery of the photomorphogenic shade-avoidance response. *Plant Biol (Stuttg)*. 2003; 15(6): 931-940.
2. De Wit M, Pierik R. Photomorphogenesis and Photoreceptors. *Canopy Photosynthesis: From Basics to Applications*. 2016; 42: 171-186.
3. Poprotska IV. Diia svitla ta ristrehuliuiuchykh rechovyn na napruzhenist donorno-aktseptornykh vidnosyn v roslyni u protsesi prorostannia. *Akt probl suchasn biol ta metodky yii vyklad. Zbirn nauk prats zvit nauk konf vyklad za 2016-2017 VDPU im M Kotsiubynskoho; vidpov red VH Kur'iata*. Vinnytsia; 2017. 2017: 103-120. [Ukrainian]
4. Alabadi D, Gil J, Blázquez M, García-Martínez José. Gibberellins Repress Photomorphogenesis in Darkness. *Plant physiology*. 2004; 134: 1050-7. doi: 10.1104/pp.103.035451
5. Josse, EM, Halliday KJ. Skotomorphogenesis: The Dark Side of Light Signalling. *Current Biology*. 2008; 18(24): 1144-1146.

6. Vlasenko NG, Teplyakova OI, Meteleva ES. Effektivnyiy preparat dlya predposevnoy obrabotki semyan zernovyih kulьtur na osnove kompleksov tebukonazola s polisaharidami laminarii. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2017; 12: 28-37. [Ukrainian]
7. Poprotska IV. *Rehuliatsiia donorno -aktseptornykh vidnosyn u roslyn v systemi «depo asymiliativ – rist» u protsesi prorostannia.* Vinnytsia: TOV «Nilan-LTD»; 2017. 122 p. [Ukrainian]
8. Sugiura D, Betsuyaku E, Terashima I. Interspecific differences in how sink-source imbalance causes photosynthetic downregulation among three legume species. *Annals of botany*. 2019; 123: 715-726. doi: 10.1093/aob/mcy204
9. *AOAC*. Official methods of analysis of association of analytical chemist international 18th ed. Rev. 3.2010. Asso of Analytical Chemist. Gaithersburg-Maryland, USA; 2010.
10. Poprotska I, Kuryata V, Khodanitska O. Effect of gibberellin and retardants on the germination of seeds with different types of reserve substances under the conditions of skoto- and photomorphogenesis. *Biologija*. 2019; 65(4): 296-307.
11. Kuryata VG, Poprotska IV, Rogach TI. The impact of growth stimulators and retardants on the utilization of reserve lipids by sunflower seedlings. *Regul Mech Biosyst*. 2017; 8(3): 317-322.
12. Kuts B, Kuryata V. Effect of gibberellin on the intencivity of usage of reserve substances deposited in Vicia faba l. seeds at the heterotrophic development phase. *Magyar Tudományos Journal. Budapest, Hungary*. 2020; 41 (1): 3-8.

УДК 81.142:581.143:577.175.1

ДІЯ ТЕБУКОНАЗОЛУ НА РОСТОВІ ПРОЦЕСИ, ВМІСТ ТА ПЕРЕРОЗПОДІЛ ВУГЛЕВОДІВ У ПРОРОСТКАХ КІНСЬКИХ БОБІВ ЗА УМОВ СКОТОМОРФОГЕНЕЗУ

Куц Б. О., Кур'ята В. Г.

Резюме. В статті представлено дослідження змін у функціонуванні донорно - акцепторної системи у гетеротрофну фазу розвитку кінських бобів *(Vicia faba L.)* за умов штучного комбінування зовнішнього (темрява) чинника та внутрішнього фактору (ретарданту антигібереліновоі дії) в період проростання. Встановлено, що за дії препарату достовірно знижувалася довжина епікотилю, кореня та проростка в цілому. Аналогічно цьому зменшувалася маса сухої речовини органів проростку. Знижувався рівень використання запасних речовин насінини під впливом ретарданту, про що свідчить максимальна маса сухої речовини сім'ядолей у рослин цього варіанту та зниження коефіцієнту використання резервних речовин на потреби формування кореня та епікотилю в процесі проростання. Тебуконазол інгібував розщеплення крохмалю в темряві. Більш високий вміст суми цукрів у насінині скотоморфних рослин порівняно з контролем пов'язаний з менш інтенсивним відтоком на потреби органогенезу – формування структур кореня та епікотиля. Кількісні зміни у вмісті азоту в насінні скотоморфних рослин були значно меншими, ніж зміни у вмісті крохмалю. Це свідчить про те, що ретардант в темряві гальмує гідроліз резервного білка насінини, однак процес запускається після гідролізу крохмалю.

Метою дослідження є встановлення впливу тебуконазолу на процеси проростання та перерозподіл вуглеводів у проростках *Vicia faba L.*

Роботу проведено на проростках кінських бобів (Vicia faba L.) сорту «Віват», що є середньостиглим високопродуктивним сортом з періодом вегетації 100-105 діб. Сорт технологічний, стійкий до основних хвороб, має високі показники стійкості до вилягання, осипання бобів та їх розтріскування.

У роботі застосовано комбінований вплив темряви та препарату антигібереліновоі дії тебуконазолу для регуляції напруженості донорно-акцепторних відносин в період проростання насіння бобів кінських. Насіння експериментального варіанту на добу замочували в 0,5% розчині триазолпохідного препарату тебуконазолу. Тебуконазол – прозора кристалічна речовина 3 класу небезпеки.

Насіння контрольного варіанту замочували на 24 години у дистильованій воді та висівали у кювети з вологим піском. Біологічна повторність дослідів п'ятикратна. Дослід проводили за темряви з метою дослідження реалізації програм скотоморфогенезу. Морфо-біометричні показники (довжина кореня, довжина проростку, маса сухої речовини окремих органів та цілої рослини) визначали на 18 -й день проростання.

Визначення вмісту азоту здійснювали за методикою Кельдаля, крохмалю в органах проростків проводили йодометричним методом, для встановлення вмісту суми цукрів, редукуючих цукрів застосовували методику за Бертраном модифікації В. Косолапова.

Ключові слова: ретардант, скотоморфогенез, *Vicia faba L.,* проростання.

УДК 81.142:581.143:577.175.1

ДЕЙСТВИЕ ТЕБУКОНАЗОЛА НА РОСТОВЫЕ ПРОЦЕССЫ, СОДЕРЖАНИЕ И ПЕРЕРАСПРЕДИЛЕНИЕ УГЛЕРОДОВ В ПРОРОСТКАХ КОНСКИХ БОБОВ В УСЛОВИЯХ СКОТОМОРФОГЕНЕЗА

Куц Б. А., Курьята В. Г.

Резюме. В статье представлено исследование изменений в функционировании донорно-акцепторной системы в гетеротрофную фазу развития конских бобов (*Vicia faba L.*) в условиях искусственного комбинирования внешнего (темнота) фактора и внутреннего фактора (ретарданты антигиббереллинового действия) в период прорастания. Определено, что при действии препарата достоверно снижалась длина эпикотиля, корня и проростка в целом. Аналогично этому уменьшалась масса сухого вещества органов проростка. Снижался уровень использования запасных веществ семян под влиянием ретардантов, о чем свидетельствует максимальная масса сухого вещества семядолей у растений этого варианта и снижение коэффициента использования резервных веществ на необходимости формирования корня и эпикотиля в процессе прорастания. Тебуконазол ингибировал расщепления крахмала в темноте. Более высокое содержание суммы сахаров в семенах скотоморфных растений по сравнению с контролем связано с менее интенсивным оттоком на нужды органогенеза - формирование структур корня и эпикотиля. Количественные изменения в содержании азота в семенах скотоморфных растений были значительно меньше, чем изменения в содержании крахмала. Это свидетельствует о том, что ретардант в темноте тормозит гидролиз резервного белка семян, однако процесс запускается после гидролиза крахмала.

Целью исследования является определение влияния тебуконазола на процессы прорастания и перераспределение углеводов в проростках *Vicia faba L.*

Работа проведена на проростках конских бобов (*Vicia faba L.*) сорта «Виват», что является среднеспелым высокопроизводительным сортом с периодом вегетации 100-105 суток. Сорт технологический, устойчив к основным болезням, имеет высокие показатели устойчивости к полеганию, осыпанию бобов и их растрескиванию.

В работе применены комбинированное воздействие темноты и препарата антигиббереллинового действия тебуконазола для регуляции напряженности донорно-акцепторных отношений в период прорастания семян бобов. Семена экспериментального варианта на сутки замачивали в 0,5% растворе триазолпроисходного препарата тебуконазола. Тебуконазол – прозрачное кристаллическое вещество 3 класса опасности.

Семена контрольного варианта замачивали на 24 часа в дистиллированной воде и высевали в кюветы с влажным песком. Биологическая повторность опытов пятикратная. Опыт проводили в темноте с целью исследования реализации программ скотоморфогенеза. Морфо-биометрические показатели (длина корня, длина проростков, масса сухого вещества отдельных органов и целого растения) определяли на 18-й день прорастания.

Определение содержания азота осуществляли по методике Кельдаля, крахмала в органах проростков проводили йодометрическим методом, для определения содержания суммы сахаров, редуцирующих сахаров применяли методику по Бертрану в модификации В. Косолапова.

Ключевые слова: ретардант, скотоморфогенез, *Vicia faba L.*, прорастание.

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 19.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.338
УДК 612.398.192:542.49.612.112
Салига Н. О.

ВПЛИВ L-ГЛУТАМІНОВОЇ КИСЛОТИ ТА L-ЦИСТЕЇНУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОПОЕЗУ ТА ІМУННОГО СТАТУСУ ЩУРІВ ЗА ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ФОСФОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК

Інститут біології тварин НААН України, Львів, Україна
ynosyt@yahoo.com

Мета даної робота полягала у дослідженні змін гематологічних та імунологічних показників крові щурів за дії хлорпірифосу (CPF) та додаткового введення L-глутамінової кислоти (L-Glu) та L-цистеїну (L-Cys) як окремо, так і в комплексі.

Дослідження проводили на білих щурах, котрі були поділені на п'ять експериментальних груп (чотири дослідні та одна контрольна). Вони розміщувалися в клітках при стандартних лабораторних умовах з 12-годинним циклом світла/12 годин темряви. Всім щурам дозволяли вільний доступ до стандартної дієти гризунів і води *ad libitum*. Тваринам першої (Д1), другої (Д2), третьої (Д3) та четвертої (Д4) дослідних груп внутрішньоочеревинно одноразово вводили досліджуваний ксенобіотик, після чого тваринам другої дослідної групи додатково вводили розчин L-Glu, тваринам третьої дослідної групи вводили розчин L-Glu та розчин L-Cys, тваринам четвертої дослідної групи розчин L-Cys. Тваринам контрольної групи вводили відповідну кількість фіз. розчину. Під час проведення досліджень на тваринах дотримувалися принципів біоетики, законодавчих норм та вимог згідно з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). У крові визначали загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкоформулу, показники Т- і В-клітинного імунітету.

Отримані результати показали, що у групи тварин, що отримувала CPF виявили зменшення загальної кількості еритроцитів, кількості лімфоцитів за рахунок збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів, зміни загальної кількості Т-лімфоцитів з середньою щільністю рецепторів. Додаткове введення амінокислот мало позитивний вплив на організм тварин.

Ключові слова: амінокислоти, ксенобіотики, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, клітинний імунітет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної програми Інституту біології тварин 31.00.01.01.03 Ф «Вивчити біологічну дію комплексного застосування окремих мікроелементів на метаболічні процеси у тварин».

Вступ. Метаболічні процеси, що відбуваються в організмі людини та тварин за дії ксенобіотиків різної природи призводять до використання великої кількості глутатіону, попередниками якого є L-Glu та L-Cys [1-3]. Зниження рівня L-Glu блокує проліферацію і продукцію цитокінів. Регуляція рівня вищезгаданої амінокислоти є важливою складовою Т-клітинної активації [4]. При активації Т-клітин підвищується експресія глутамінових транспортерів та активація ензимів, що необхідні при використанні L-Glu як субстрату циклу Кребса. L-Glu служить «паливом» для належної роботи імунної системи. Низький вміст цієї амінокислоти у крові може негативно впливати на роботу імунних клітин, що в кінцевому випадку приводити до важких наслідків для організму [5, 6]. Запаси L-Cys також є лімітуючим фактором для проліферації Т-клітин і інтенсивно використовується для синтезу протеїнів та глутатіону.

Зважаючи на важливу роль вищеописаних амінокислот, **метою** даного **дослідження** було вивчення впливу L-Glu та L-Cys на окремі гематологічні та імунологічні показники за дії CPF.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводились в Інституті біології тварин НААН на білих щурах-самцях лінії Вістар масою 200-220 г, які були розділені на 5 груп (чотири дослідні та одна контрольна). Тваринам першої (Д1), другої (Д2), третьої (Д3) та четвертої (Д4) дослідних груп внутрішньоочеревинно одноразово вводили CPF у дозі 50 мг/кг, після чого тваринам другої дослідної групи додатково вводили розчин L-Glu у дозі 750 мг/кг, тваринам третьої дослідної групи вводили розчин L-Glu у дозі 750 мг/кг та розчин L-Cys у дозі 300 мг/кг, тваринам четвертої дослідної групи розчин L-Cys у дозі 300 мг/кг. Щурам контрольної групи вводили відповідну кількість фіз. розчину. Тваринам згодовували стандартний комбікорм для лабораторних щурів.

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 за-

хист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П`ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Матеріалом для досліджень слугувала кров лабораторних щурів, яку відбирали одразу після декапітації. У цільній крові визначали загальну кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкоформулу, показники Т- і В-клітинного імунітету [7]. Цитологічні дослідження проводили шляхом фарбування фіксованих метанолом висушених мазків за методом Романовського-Гімза.

Отримані експериментальні дані були проаналізовані з використанням статистичних методів ANOVA. У всіх випадках достовірні відмінності розглядалися за значенням p <0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати наших досліджень показали (**рис. 1**), що при підрахунку загальної кількості еритроцитів за дії CPF було відмічено зниження кількості еритроцитів у тварин першої дослідної групи стосовно контролю. Подібні дані були отримані низкою авторів [8, 9]. У тварин другої та четвертої дослідних груп спостерігалось незначне зниження цього показника порівняно з контролем. Слід зазначити, що у тварин третьої дослідної групи цей показник підвищився до рівня контрольних значень порівняно з контрольною групою тварин.

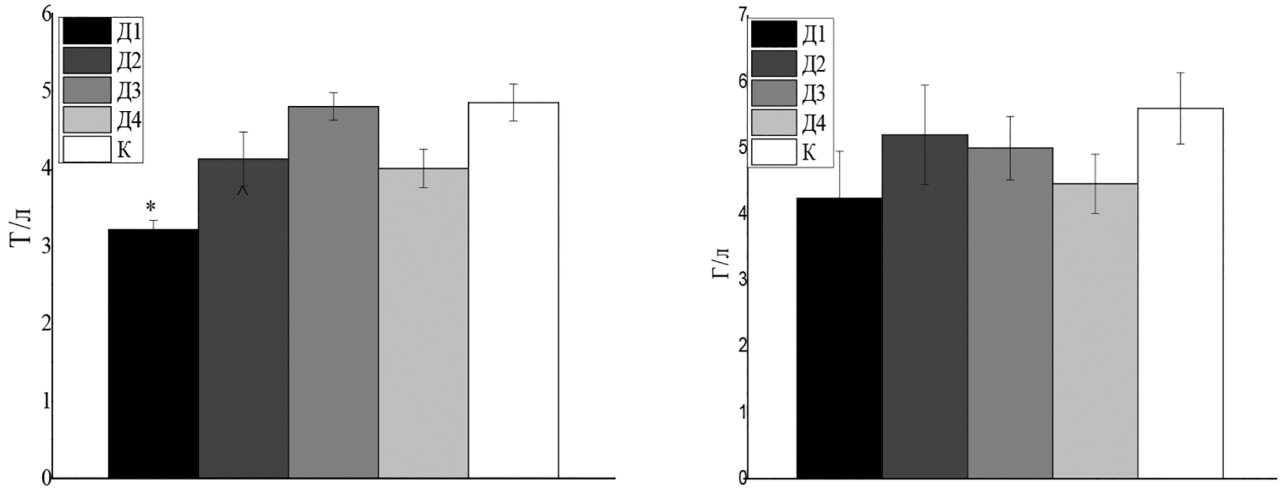


Рис. 1. Вплив амінокислот на загальну кількість еритроцитів та лейкоцитів у крові щурів за дії CPF

Примітка: ** – вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами тварин (p<0,05)*

Вміст загального гемоглобіну у наших дослідженнях знижувався у першій, другій та четвертій дослідних групах тварин стосовно контролю відповідно (**табл. 1**). Можна припустити, що зниження рівня гемоглобіну може бути пов'язано з пригнічення еритропоетичної функції кісткового мозку внаслідок прояву токсичної дії CPF.

Ще в минулому столітті описана безпосередня дія ксенобіотиків, які подібні за дією на CPF на мембрану лейкоцитів, в результаті чого змінюється концентрація калію, натрію і кальцію в клітинах. Це призводить до зниження хемотаксису лейкоцитів, зменшенню секреції гістаміну, серотоніну, β-глюкоронідази і лізоциму з лейкоцитів, причому певну роль у даному процесі відіграє зниження активності естераз даних клітин. В організмі процентний вміст одних видів лейкоцитів зменшується чи збільшується за рахунок зменшення або збільшення інших видів лейкоцитів. За аналізом лейкоцитарної формули крові (**табл. 2**) можна судити про стан протікання патологічних процесів, про появу ускладнень. Показники лейкограми периферичної крові щурів показали зростання кількості сегментоядерних нейтрофілів у тварин першої дослідної групи у порівнянні з контролем. Відповідно у цій групі тварин знижувалася кількість лімфоцитів.

Здатність організму відповідати практично на будь-який антиген забезпечується наявністю великої кількості різних популяцій лімфоцитів, кожна з яких має специфічні рецептори для певних

Таблиця 1 – Вплив амінокислот на концентрацію гемоглобіну крові щурів за дії CPF

Досліджуваний показник	Група тварин				
	Д1	Д2	Д3	Д4	К
Концентрація гемоглобіну, г/л	117,00±3,46*	123,40±4,12*	131,80±3,05	119,80±2,94*	137,80±4,00

Примітка: * – вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами тварин (p<0,05)

антигенів. Результати наших досліджень показали (**рис. 2**), що при введенні ксенобіотика змінюється рецепторний апарат Т-лімфоцитів, зокрема, загальна кількість лімфоцитів з середньою (6-10) щільністю рецепторів вірогідно знижувалась у тварин першої дослідної групи у порівнянні до контролю. У тварин третьої дослідної групи, навпаки, зростала кількість лімфоцитів з середньою щільністю рецепторів, що свідчить про властивість L-Glu та L-Cys у комплексі стимулювати процеси клітинної активації. Ці дані узгоджуються з даними, де автори [10, 11] висловлюють припущення для Т-клітинної активації потрібен високий рівень L-Glu При оцінці В-клітинної ланки імунітету нами не встановлено вірогідних змін між дослідними та контрольною групами тварин. Зокрема, кількість В-лімфоцитів з середньою щільністю рецепторів (**рис. 3**) залишалась на одному рівні у всіх групах тварин.

Таблиця 2 – Вплив амінокислот на лейкоцитарну формулу крові щурів за дії CPF

Група тварин	Лімфоцити,%	Базофіли, %	Еозинофіли, %	Моноцити, %	Нейтрофіли		
					Юні, %	Паличкоядерні,%	Сегментоядерні, %
$Д_1$	57,60±1,31*	0,20	2,40±0,60	-	-	1,00	38,80±1,03*
$Д_2$	64,00±2,12	0,80	3,00±0,45	0,20	-	1,40±0,25	30,60±1,40
$Д_3$	69,60±1,07	0,40	2,40±0,40	0,20	-	1,00	26,40±0,93
$Д_4$	65,40±0,93	-	2,40±0,60	-	-	1,00	31,20±1,08*
К	69,60±1,49	0,20	2,60±0,51	-	-	1,20	26,40±1,51

***Примітка**: * – вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами тварин (p<0,05)*

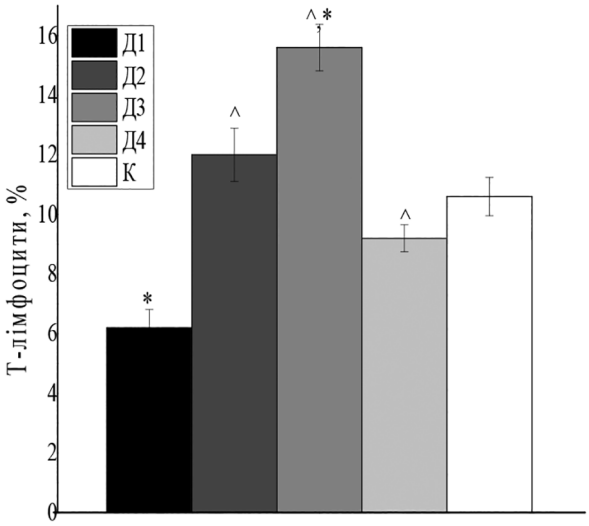


Рис. 2. Вплив амінокислот на загальну кількість Т-лімфоцитів з середньою щільністю рецепторів щурів за дії CPF

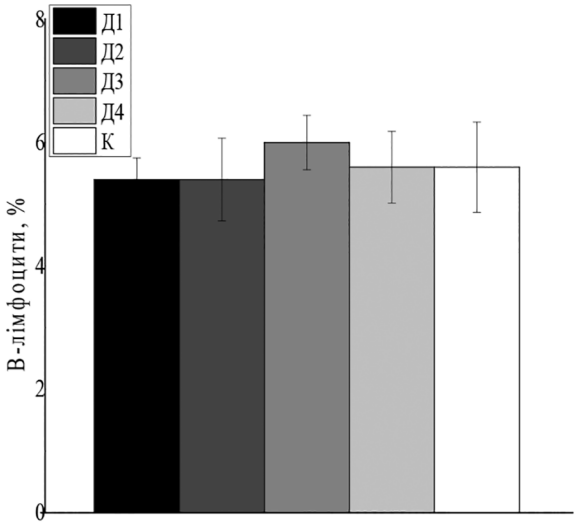


Рис. 3. Вплив амінокислот на загальну кількість В-лімфоцитів з середньою щільністю рецепторів щурів за дії CPF

***Примітки**: * – вірогідність відмінностей у значеннях показників між контрольною та дослідними групами тварин (p<0,05); **^** – вірогідність відмінностей у значеннях показників між першою дослідною та дослідними групами тварин (p<0,05)*

Аналіз результатів досліджень показав, що досліджуваний нами токсикант впливав на Т-клітинний імунітет щурів, відмітили зміни у лейкограмі, спостерігали зниження загальної кількості еритроцитів. Вища концентрація у крові L-Glu та L-Cys за рахунок додаткового введення покращувала функцію імунних клітин, що проявилось у менш помітних змінах досліджуваних показників у порівнянні з контролем та першою дослідною групою.

Висновок. На основі проведених досліджень можна зробити висновок, що застосовані нами амінокислоти служать додатковим джерелом енергії для клітини. Оскільки дія ксенобіотиків приводить до виснаження запасів цих амінокислот. L-Glu та L-Cys впливали на активацію Т-клітинної ланки імунітету, активувалися рецепторні структури на лімфоцитах. Спостерігали менш помітні зміни окремих гематологічних показників у порівнянні з тваринами, яким вводили лише токсикант.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення впливу амінокислот, котрі володіють імуномодулюючими та антиоксидантними властивостями на організм за дії ксенобіотиків різної природи.

References

1. Gaucher C, Boudier A, Bonetti J, Clarot I, Leroy P, Parent M. Glutathione: Antioxidant properties dedicated to nanotechnologies. *Antioxidants.* 2018; 7(62): 1-22.
2. Lewerenz J, Hewett SJ, Huang Y, Lambros M, Gout PW, Kalivas PW, et al. The cystine/glutamate antiporter system x(c)(-) in health and disease: from molecular mechanisms to novel therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*. 2013; 18(9): 522-555.
3. Holeček M. Branched-chain amino acids in health and disease: Metabolism, alterations in blood plasma, and as supplements. *Nutr Metab.* 2018; 15: 33.
4. Cruzat V, Rogero MM, Noel Keane K, Curi R, Newsholme P. Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. *Nutrients.* 2018; 10: 1564.
5. Liu G, Wu XJ, Jia G, Zhao H, Chen X, Wu C, et al. Effects of glutamine against oxidative stress in the metabolome of rats - new insight. *RSC Advances.* 2016; 6(78): 74515-24.
6. Grohmann U, Mondanelli G, Belladonna ML, Orabona C, Pallotta MT, Iacono A, et al. Amino-acid sensing and degrading pathways in immune regulation. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2017; 35: 37-45.
7. Salyha N. T-and B-cell immunity under conditions of L-glutamic acid intake. *Visnyk of Lviv University. The biological series*. 2012; 58: 80-84.
8. Ambali SF, Ayo JO, Esievo KA, Ojo SA. Hemotoxicity Induced by Chronic Chlorpyrifos Exposure in Wistar Rats: Mitigating Effect of Vitamin C. *Veterinary Medicine International.* 2011; 7: Article ID 945439.
9. Ambali SF, Abubakar AT, Shittu M, Yaqub LS, Anafi SB, Abdullahi A. Chlorpyrifos-induced alteration of hematological parameters in Wistar rats: ameliorative effect of zinc. *Research Journal of Environmental Toxicology*. 2010; 4(2): 55-66.
10. Carr EL, Kelman A, Wu GS, Gopaul R, Senkevitch E, Aghvanyan A, et al. Glutamine Uptake and Metabolism Are Coordinately Regulated by ERK/MAPK during T Lymphocyte Activation. *J Immunol.* 2010; 185: 1037-1044.
11. Shyer JA, Flavell RA, Bailis W. Metabolic signaling in T cells. *Cell Res.* 2020; 30(8): 649-659.

УДК 612.398.192:542.49.612.112

ВЛИЯНИЕ L-ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ И L-ЦИСТЕИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОПОЭЗА И ИММУННОГО СТАТУСА КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Салыга Н. О.

Резюме. Цель нашей работы заключалась в исследовании изменений гематологических и иммунологических показателей крови крыс при действии хлорпирифоса (CPF) и дополнительного введения L-глутаминовой кислоты (L-Glu) и L-цистеина (L-Cys) как отдельно, так и в комплексе.

Исследования проводились на белых крысах, которые были разделены на пять экспериментальных групп. Они размещались в клетках при стандартных лабораторных условиях с 12-часовым циклом света / 12:00 темноты. Всем крысам позволяли свободный доступ к стандартной диете грызунов и воде *ad libitum*. Животным первой (Д1), второй (Д2), третьей (Д3) и четвертой (Д4) опытных групп внутрибрюшинно однократно вводили CPF, после чего животным второй опытной группы дополнительно вводили раствор L-Glu, животным третьей опытной группы вводили раствор L-Glu и раствор L-Cys, животным четвертой опытной группы раствор L-Cys. Крысам контрольной группы вводили соответствующее количество физ. раствора. При проведении исследований на животных придерживались принципов биоэтики, законодательных норм и требований в соответствии с положением «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и научных целей» (Страсбург, 1986) и «Общих этических принципов экспериментов на животных», принятых Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001). В крови определяли общее количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоформулы, показатели Т- и В-клеточного иммунитета.

Полученные результаты показали, что у группы животных, получавшей CPF обнаружили уменьшение общего количества эритроцитов, количества лимфоцитов за счет увеличения количества сегментоядерных нейтрофилов, изменения количества общего количества Т-лимфоцитов со средней плотностью рецепторов. Дополнительное введение аминокислот имело положительное влияние на организм животных.

Ключевые слова: аминокислоты, ксенобиотики, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, клеточный иммунитет.

UDC 612.398.192:542.49.612.112

Influence of L-Glutamic Acid and L-Cysteine on Hemopoesis and Immune Status Indicators of Rats under the Toxic Effect of Organophosphorus Compounds

Salyha N. O.

Abstract. The rapidly increasing use of xenobiotics in our life stimulates to pay greater attention to the toxic effect of these compounds on human and animal organism.

The purpose of our work was to study the changes in hematological and immunological parameters of rat blood under the action of chlorpyrifos (CPF) and additional administration of L-glutamic acid (L-Glu) and L-cysteine (L-Cys) both separately and in the complex**.**

Material and methods. Studies were conducted on albino Wistar rats (males), weighing 200–220 g. They were housed in cages under standard laboratory conditions with a 12-h light/12-h dark cycle. All rats had free access to a standard rodent diet and water *ad libitum*. After 1 week of acclimatization, the rats were divided into five experimental groups. Animals from first (D1), second (D2), third (D3) and fourth (D4) experimental groups were intraperitoneally exposed to chlorpyrifos. After that rats from the second experimental group were treated with an aqueous solution of L-Glu rats of the third experimental group received L-Glu and L-Cys, rats of the fourth experimental group took L-Cys. Rats of the control group were administered to the appropriate amount of saline. Rats of the control group were administered to the appropriate amount of saline. After the end of exposure period, animals were euthanized. The total number of erythrocytes, leukocytes, *white blood cell count*, indicators of T- and B-cell immunity was determined in the blood. All procedures were conducted according to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986) and General Ethical Principles of Experiments using Animals (First National Congress of Bioethics, Kyiv, 2001), in accordance with current legislation on animal experimentation in Ukraine.

Results and discussion. Our results showed that the chlorpyrifos group of animals reflected in decrease in the total number of erythrocytes, the number of lymphocytes on the background of neutrophil increasing, changes in the number of total T-lymphocytes with medium receptor density.

Conclusion. Additional administration of amino acids had a positive effect on animals.

Keywords: aminoacids, xenobiotics, T-lymphocytes, B-lymphocytes, cell immunity.

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 22.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.343
УДК 612.8+591.463.1+591.26
Селюкова Н. Ю.[1,2], Місюра К. В.[1], Морозенко Д. В.[2], Доценко Р. В.[2], Землянський А. О.[2]

ВПЛИВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МАТЕРІВ НА СТАН СПЕРМАТОГЕНЕЗУ САМЦІВ НАЩАДКІВ

[1]ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна
[2]Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
selyk3@ukr.net

Демографічна ситуація в більшості країн європейського регіону, до якого належить і Україна, характеризується як досить складна. До теперішнього часу лишається відкритим питання про віддалені наслідки впливу фетоплацентарної недостатності матерів на функціонування систем організму людини, зокрема на репродуктивну систему нащадків чоловічої статі. Відомо, що негативні фактори під час вагітності можуть впливати на розвиток та існування людини.

Метою дослідження було вивчення віддалених наслідків фетоплацентарної недостатності на функціонування репродуктивної системи дорослих нащадків чоловічої статі, які були народжені матерями різного віку.

Дослідження проведено на здорових статевозрілих самицях щурів популяції Вістар, молодого (3 місяця) і зрілого (10 місяців) репродуктивного віку. Було сформовано 4 групи: 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого віку; 3 та 4 – самиці з експериментальною фетоплацентарною недостатністю молодого та зрілого репродуктивного віку, відповідно. Моделювання фетоплацентарної недостатності проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12-го по 18-й день вагітності 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла. У статевозрілих самців нащадків 3-х місячного віку після декапітації досліджували стан сперматогенезу, вагу внутрішніх органів, статеві гормони.

Фетоплацентарна недостатність призводить до зниження рівня тестостерону у всіх нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку. Загальний рівень естрадіолу залишався майже без змін, але все ж таки, у тварин відбувався зсув співвідношення статевих гормонів у бік гіперестрогенізації.

Експериментальна фетоплацентарна недостатність у самиць різного репродуктивного віку позначилась також на масі сім'яників, епідидимусів та надниркових залоз у їх нащадків чоловічої статі. За показниками функціонального стану епідидимальних сперматозоїдів у тварин народжених від репродуктивно молодих самиць частка патологічних форм спермій знижувалась на 45 %, у нащадків народжених від репродуктивно зрілих самиць з фетоплацентарною недостатністю спостерігали зменшення кількості рухливих сперматозоїдів на 46 % порівняно з інтактною групою тварин.

Проникнення токсичних речовин у материнський організм веде до різного ступеня сукупного ксенобіотичного навантаження з наступною індукцією реакцій знешкодження і розвитком метаболічної форми фетоплацентарної недостатності, змінюючи функцію ендокринної системи та викликаючи несприятливі ефекти у розвитку статевої системи нащадків. Фетоплацентарна недостатність впливає на репродуктивну функцію дорослих самців нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку, що проявляється у зниженні рівня тестостерону та погіршенні спермограми, що в подальшому може призвести до проблем с зачаттям.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, вік матері, нащадки чоловічої статі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках НДР «Вивчення наслідків впливу «пасивного тютюнопаління» матерів під час вагітності на соматo-ендокринний фенотип нащадків (експериментальне дослідження)», № державної реєстрації 0117U007187.

Вступ. На теперішній час демографічна ситуація в більшості країн європейського регіону, до якого належить і Україна, характеризується як досить складна: приріст населення є недостатнім, його середній вік суттєво збільшується [1]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі з кожним роком поступово зростає чисельність безплідних пар [2, 3]. В Україні частота безплідних серед шлюбів осіб репродуктивного віку коливається від 12 до 18%. Внаслідок цього зазначена проблема набуває не тільки медико-біологічного, але й соціально-економічного значення.

На стан репродуктивної системи дорослої особини чоловічої статі впливають багато факторів, починаючи від ембріонального періоду розвитку, закінчуючи способом життя вже дорослого чоловіка. На внутрішньоутробне розвинення плоду

впливають багато факторів, це може бути погане харчування, вживання ліків, згубні звички, стрес, хронічні та гострі хвороби, вік матері, стан фетоплацентарного комплексу впродовж вагітності та інші [4]. При неадекватній взаємодії шкідливих факторів з плодом, фетоплацентарний комплекс може не зреагувати належним чином, і таким чином виникає симптомокомплекс порушень як зі сторони матері так і зі сторони плода, який має назву ФПН. Відомо, що ФПН впливає на стан та якість вагітності та пологів. На сьогодні ФПН за результатами багатьох досліджень спостерігається у 35–70 % вагітних жінок [5]. Антецеденти ФПН можуть включати в себе багато факторів, але у 60 % випадків ФПН є ідіопатичною.

До теперішнього часу лишається відкритим питання про віддалені наслідки впливу ФПН для функціональних систем організму людини, зокрема для репродуктивної системи нащадків чоловічої статі. Відомо, що віддалені наслідки впливу тих чи інших факторів під час вагітності можуть проявитися через десятиріччя після народження, і їхній ефект буде настільки сильним, що його неможливо уявити і спрогнозувати [6, 7, 8, 9, 10].

Протягом останніх десятиліть середній вік матерів які вперше народжують в розвинених країнах поступово збільшувався, причому жінки (включаючи багатодітних жінок) у віці старше 35 років складають значну частку вагітної популяції [11]. Натепер доведено, що народження дитини у такому віковому діапазоні, досить часто призводить до ускладнень вагітності. Значна кількість вагітностей у жінок цієї категорії, за даними літератури, ускладнюється ФПН [12, 13].

Мета дослідження – вивчення віддалених наслідків ФПН на функціонування репродуктивної системи дорослих нащадків чоловічої статі, які були народжені матерями різного віку.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з Положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), та «Положення про Комітет з питань етики (біоетики)», 2012. Експериментальні тварини утримувалися у стандартних умовах віварію ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» при природному освітленні та раціоні, рекомендованому для даного виду тварин, і питному режимі ad libitum.

Для експерименту відібрані здорові статевозрілі самиці щурів популяції Вістар, молодого (3 місяця) і зрілого (10 місяців) репродуктивного віку. Першою добою вагітності вважали день знаходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках. Було сформовано 4 групи по 7 вагітних самиць: 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого репродуктивного віку; 3 та 4 – самиці з експериментальною ФПН молодого та зрілого репродуктивного віку, відповідно. Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12-го по 18-й день вагітності 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла [14].

Стан сперматогенезу досліджували у статевозрілих самців нащадків 3-х місячного віку визначаючи концентрацію епідидимальних сперміїв, їх рухливість та відсоток патологічних форм за загальноприйнятою методикою з використанням камери Горяєва. Рухливість гамет виражали як відсоток рухливих клітин (на 200 досліджених спермиїв), відсоток аномальних форм (на 200 досліджених клітин), беручи до уваги форму головки, шийки, середньої та хвостової частини зрілого сперматозоїда, а також наявність цитоплазматичних крапель навколо головки та хвоста спермиїв як ознаку їхньої незрілості. У самців вилучали та зважували органи репродуктивної системи, надниркові залози, нирки, тимус, гіпофіз, печінку, селезінку. Брали зразки сироватки крові для визначення концентрації гормонів естрадіолу (E_2) та тестостерону (Т), які зберігалися до аналізу при мінус 18°С. Рівень статевих гормонів визначали за допомогою тест-наборів «Естрадіол-ІФА» та «Тестостерон-ІФА» (ООО «ХЕМА», Київ).

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Р – статистична значущість відмінностей між групами в межах однієї статі за критерієм Ньюмена–Кейлса. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно до отриманих даних **(табл. 1)** ФПН призводить до зниження рівня загального тестостерону у нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку. Навпроти, загальний рівень естрадіолу залишався майже без змін, але все ж таки, у всіх піддослідних нащадків відбувався зсув співвідношення статевих гормонів у бік гіперестрогенізації.

Експериментальна ФПН у щурів була викликана дією на організм ксенобіотика тетрахлорметана, тому що в останні роки значно збільшилась кількість досліджень, в яких виявлено, що погіршення стану вагітної, порушення перебігу вагітності та відхилення у стані плода корелюють з накопиченням у організмі жінки ксенобіотиків. Ксенобіотики сьогодні зустрічаються практично скрізь (повітря, ґрунт, вода, їжа, ліки), вони можуть проникати в

травну систему, дихальні шляхи і навіть крізь неушкоджену шкіру [15]. Проникнення токсичних речовин у материнський організм веде до різного ступеня сукупного ксенобіотичного навантаження з наступною індукцією реакцій знешкодження і розвитком метаболічної форми ФПН [16], змінюючи функцію ендокринної системи та викликаючи несприятливі ефекти у розвитку статевої системи нащадків.

Таблиця 1 – Показники концентрації статевих гормонів нащадків народжених від матерів з ФПН

Група нащадків (n = 10)	Статистики	Показник		
		Естрадіол, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Співвідношення T/E_2, ум. од.
Нащадки народжені від репродуктивно молодих самиць				
1. Від інтактних матерів	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$	0,30 [0,30-0,40]	13,00 [9,00-14,90]	37,25 [30,00-37,50]
2. Від матерів з ФПН	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{1\text{-}2}$	0,60 [0,20-0,60] –	8,00 [8,00-8,00] < 0,05	13,33 [13,33-35,00] < 0,05
Нащадки народжені від репродуктивно зрілих самиць				
3. Від інтактних матерів	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$	0,30 [0,30-0,60]	10,00 [9,35-10,00]	26,67 [20,00-31,17]
4. Від матерів з ФПН	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{3\text{-}4}$	0,50 [0,40-0,50] –	8,00 [8,00-9,00] < 0,05	18,00 [17,50-18,00] < 0,05

Примітка: вірогідність розбіжностей між показниками вказаної групи, $p < 0,05$

Експериментальна ФПН у самиць різного репродуктивного віку позначилась також на масі внутрішніх органів самців нащадків. Так, у тварин народжених від репродуктивно молодих матерів відносна маса сім'яників знижувалась, маса надниркових залоз навпроти, підвищувалась на 27 % порівняно з даними інтактних тварин **(табл. 2)**. У нащадків які були народжені репродуктивно зрілими матерями з ФПН спостерігали підвищення маси репродуктивних органів, а саме сім'яників майже на 7 % та епідидимусів на 22 %, $p < 0,05$. Маса надниркових залоз навпроти знижувалась на 25 % порівняно з даними інтактних тварин відповідного віку. Такі протилежні зміни у вазі сім'яників та наднирників можуть свідчити про компенсаторний механізм відновлення загального рівня андрогенів в чоловічому організмі, тому що саме в кірковому шарі наднирників починають додатково синтезуватися андрогени при недостатньому виробленні сім'яниками.

Також було досліджено вагу таких органів як: селезінка, тимус, печінка, гіпофіз та репродуктивних органів – сім'яні пухирці та передміхурова залоза але достовірної різниці у вазі цих органів знайдено не було.

На автопсії було досліджено спермограму самців щурів нащадків **(табл. 3)**. За показниками функціонального стану епідидимальних сперматозоїдів у тварин народжених від репродуктивно молодих самиць частка патологічних форм сперміїв знижувалась на 45 % ($p < 0,05$), інших змін знайдено не було.

При дослідженні спермограми нащадків народжених від репродуктивно зрілих самиць з ФПН спостерігали зменшення кількості рухливих сперматозоїдів на 46 % порівняно з інтактною групою тварин. Інших змін у аналізі спермограми знайдено не було.

Таблиця 2 – Показники маси тіла та абсолютної маси органів у піддослідних нащадків самців

Група нащадків (n = 10)	Статистики	Маса тіла, г	Сім'яники, мг	Епідидимуси, мг	Надниркові залози, мг
Нащадки народжені від репродуктивно молодих самиць					
1. Від інтактних матерів	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$	170,0 [155,0-170,0]	1,26 [1,25-0,29]	0,39 [0,29-0,41]	0,011 [0,010-0,014]
2. Від матерів з ФПН	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{1\text{-}2}$	175,0 [151,0-183,2] –	1,23 [1,20-1,26] < 0,05	0,39 [0,38-0,39] –	0,014 [0,013-0,014] < 0,05
Нащадки народжені від репродуктивно зрілих самиць					
3. Від інтактних матерів	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{1\text{-}3}$	170,0 [155,0-192,5] –	1,29 [1,26-1,47] < 0,05	0,36 [0,34-0,39] –	0,016 [0,014-0,019] < 0,05
4. Від матерів з ФПН	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{1\text{-}4}$ $P_{2\text{-}4}$ $P_{3\text{-}4}$	175,0 [170,0-187,5] – – –	1,37 [1,31-1,39] < 0,05 < 0,05 < 0,05	0,44 [0,43-0,45] < 0,05 < 0,05 < 0,05	0,012 [0,011-0,012] – < 0,05 < 0,05

Примітка: вірогідність розбіжностей між показниками вказаної групи, $p < 0,05$

Можливо структура органу не була порушена при ембріональному розвитку, але функціональний розвиток, так. Тому, що ФПН виникає саме на стадії фетогенезу (II та III триместр вагітності), коли всі органи, їх структура сформовані, але функціонально, ще ні. Тобто ФПН призводить саме до функціональних розладів репродуктивної системи.

Як відомо на розвиток особини впливають багато факторів починаючи з ембріонального періоду, одним з таких факторів є ФПН. Тестостерон виробляється та регулюється яєчками, що розвиваються в ембріональному періоді, насамперед у відповідь на людський хоріонічний гонадотропін (ХГЧ), гормон, що виробляється плацентою [17, 18]. Деякі автори припускають, що порушення вироблення ХГЧ може бути пов'язано з недорозвиненням яєчок, які розвиваються в утробі матері, більш низькі значення ХГЧ можуть відображати більш низький рівень продукції тестостерону, що, в свою чергу, може привести до запізнення опущення яєчка (крипторхізму) [17].

Таблиця 3 – Показники функціонального стану епідидимальних сперміїв нащадків інтактних та піддослідних самиць

Група нащадків (n = 6)	Статистики	Концентрація, млн/мл	Рухливість, %	Патологічні форми, %
Нащадки народжені від репродуктивно молодих самиць				
1. Від інтактних матерів	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$	18,00 [15,75-20,25]	49,00 [46,75-61,75]	18,00 [14,25-18,75]
2. Від матерів з ФПН	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{1\text{-}2}$	15,50 [10,50-19,00] –	45,00 [39,00-55,50] –	10,00 [8,50-11,50] < 0,05
Нащадки народжені від репродуктивно зрілих самиць				
3. Від інтактних матерів	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{1\text{-}3}$	19,00 [18,25-19,75] –	72,00 [69,75-72,75] < 0,05	14,00 [12,50-18,50] –
4. Від матерів з ФПН	Me $[Q_1\text{-}Q_3]$ $P_{1\text{-}4}$ $P_{2\text{-}4}$ $P_{3\text{-}4}$	13,00 [8,25-17,00] – – –	39,00 [36,00-44,25] – – < 0,05	14,00 [10,25-23,00] – < 0,05 –

Примітка: вірогідність розбіжностей між показниками вказаної групи, $p < 0,05$

Також відомо, що ХГЧ сприяє синтезу естрогенів в фетоплацентарному комплексі, а також бере участь в процесі ароматизації андрогенів плодового походження. Тим самим він впливає на формування функціональної активності гонад і надниркових залоз плода. Наростання рівня ХГЧ, а також синтезованих жовтим тілом і плацентою стероїдних гормонів призводить до гальмування циклічної секреції гіпофізарних гонадотропних гормонів, що проявляється низьким вмістом останніх при вагітності з ФПН [19], а це в свою чергу призводить до андрогенного дефіциту вже у дорослого чоловіка.

Висновки. Фетоплацентарна недостатність впливає на репродуктивну функцію дорослих самців нащадків народжених від матерів різного репродуктивного віку, що проявляється у дисбалансі статевих гормонів у бік відносної естрогенізації (зниження рівня тестостерону у всіх тварин). Низький рівень тестостерону призводить до зниження рухливих сперматозоїдів майже на 50 % у нащадків народжених від репродуктивно зрілих матерів, що в подальшому може призвести до проблем с зачаттям.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується вивчення впливу фетоплацентарної недостатності на фертильність нащадків обох статей від матерів різного віку.

References

1. Naselennya Ukraine [Population of Ukraine]. Available from: http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2019/publ2019.asp [Ukrainian]
2. Polis CB, Cox CM, Tunçalp Ö, McLain AC, Thoma ME. Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data. *Human Reproduction*. 2017; 32(5), 1064-1074. doi: 10.1093/humrep/dex025
3. Shchorichna dopovid pro stan zdorov'ya naselennya, sanitarno-epidemichnu sytuatsiyu ta rezultaty diyalnosti systemy okhorony zdorov'ya Ukrayiny [Annual report on the state of health of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the health care system of Ukraine]. Ukr in-t strateg doslidzh MOZ Ukrayiny; Red PS Melnyk ta in. Kyiv: Medinform; 2018. 458 s [Ukrainian]
4. Tsiborovskyy OM. Zdorov'ya naselennya i faktory ryzyku, shcho vplyvayut na yogo stan, yak ob'yekt upravlinnya (oglyad literatury) [Public health and risk factors influencing its condition as an object of management (literature review)]. *Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi.* 2015; 2(34): 13-19. [Ukrainian]

5. Makarenko MV. Mistse ta rol fetoplatsentarnoyi systemy u rozvytku syndromu zatrymky rostu ploda [The place and role of the fetoplacental system in the development of fetal growth retardation syndrome]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kharkiv; 2015. 299 s. [Ukrainian]
6. Loomans EM, van Dijk AE, Vrijkotte TG, van Eijsden M, Stronks K, Gemke RJ, et al. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multi_ethnic community based birth cohort. *European Journal of Public Health*. 2013; 23(3): 485-487.
7. Vieten C, Astin J. Effects of a mind_fulness_based intervention during preg_nancy on prenatal stress and mood: Results of a pilot study. *Arch Womens Ment Health*, 2008; 11: 67-74.
8. Barker DJ, Thornburg KL. Placental programming of chronic diseases, cancer and lifespan: a review. *Placenta.* 2013; 34: 841-845. DOI: 10.1016/j.placenta.2013.07.063
9. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of Chronic disease. *Physiol.* 2016; 96: 1509-1565. DOI: 10.1152/physrev.00029.2015
10. Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: an underutilized window of opportunity to improve long-term maternal and infant health-an appeal for continuous family care and interdisciplinary communication. *Front Pediatr.* 2017; 5: 69. DOI: 10.3389/fped.2017.00069
11. Matthews TJ, Hamilton BE. First births to older women continue to rise. *NCHS Data Brief*. 2014; 152: 1-8.
12. Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 558: e551-e557. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.07.039
13. Patel R, Moffatt JD, Mourmoura E, Demaison L, Seed PT, Poston L, et al. Effect of reproductive ageing on pregnant mouse uterus and cervix. *J Physiol*. 2017; 595(6): 2065-2684. DOI: 10.1113/JP273350
14. Yakovleva LV, Zaichenko GV, Tsypkun AG, Laryanovska YuB, Butenko IG, Deeva TV, et al. *Doklinichne doslidzhennya preparativ, pryznachenykh dlya likuvannya dysfunktsiyi platsenty: metod rekomendatsiyi* [Preclinical study of drugs intended for the treatment of placental dysfunction: method recommendations]. K: DFC of the Ministry of Health of Ukraine; 2009. [Ukrainian]
15. Yanovych DO, Yanovych NYe. Biotransformatsiya ksenobiotykiv i mekhanizmy yiyi regulyatsiyi [Biotransformation of xenobiotics and mechanisms of its regulation] *Naukovyy visnyk LNUVMBT imeni SZ Gzhytskogo.* 2011; 2(48); 305-311. [Ukrainian]
16. Korol TM. Fetoplatsentarna nedostatnist – aktualna problema medytsyny. Kliniko-etishchpatshchgenetychni kryteriyi diagnostyky, likuvannya ta profilaktyky [Fetoplacental insufficiency is an urgent problem of medicine. Clinical and genetic criteria for diagnosis, treatment and prevention]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny.* 2013; 2(99): 49-54. [Ukrainian]
17. Chedane C, Puissant H, Weil D, Rouleau S, Coutant R. Association between altered placental human chorionic gonadotrophin (hCG) production and the occurrence of cryptorchidism: a retrospective study. *BMC Pediatr.* 2014 Jul 26; 14: 191.
18. Scott HM, Mason JI, Sharpe RM. Steroidogenesis in the fetal testis and its susceptibility to disruption by exogenous compounds. *Endocr Rev.* 2009 Dec; 30(7): 883-925.
19. Seliukova NYu, Misyura KV. Osoblyvosti endokrynnoyi funktsiyi platsenty samyts riznogo viku z fetoplatsentarnoyu nedostatnistyu [Features of the endocrine function of the placenta in females of different ages with placental insufficiency]. *Problemy endokrynnoyi patologiyi.* 2019; 4: 130-142. [Ukrainian]. DOI: 10.21856/j-PEP.2019.4.18

УДК 612.8 + 591.463.1 + 591.26

ВЛИЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МАТЕРЕЙ НА СОСТОЯНИЕ СПЕРМАТОГЕНЕЗА САМЦОВ ПОТОМКОВ

Селюкова Н. Ю., Мисюра К. В., Морозенко Д. В., Доценко Р. В., Землянский А. А.

Резюме. Демографическая ситуация в большинстве стран европейского региона, к которому принадлежит и Украина, характеризуется как достаточно сложная. К настоящему времени остаётся открытым вопрос об отдаленных последствиях воздействия фетоплацентарной недостаточности матерей на функционирование систем организма человека, в том числе на репродуктивную систему потомков мужского пола. Известно, что негативные факторы во время беременности могут влиять на развитие и существование человека.

Целью исследования было изучение отдаленных последствий фетоплацентарной недостаточности на функционирование репродуктивной системы взрослых потомков мужского пола, которые были рождены матерями разного возраста.

Исследование проведено на здоровых половозрелых самках крыс популяции Вистар, молодого (3 месяца) и зрелого (10 месяцев) репродуктивного возраста. Было сформировано 4 группы: 1 и 2 – интактные животные молодого и зрелого возраста; 3 и 4 – самки с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью молодого и зрелого репродуктивного возраста, соответственно. Моделирование фетоплацентарной недостаточности проводили путем ежедневного подкожного введения самкам с 12-го по 18-й день беременности 50% масляного раствора тетрахлорметана в дозе 2 мл/кг массы тела.

У половозрелых самцов потомков 3-х месячного возраста после декапитации исследовали состояние сперматогенеза, вес внутренних органов, половые гормоны.

Фетоплацентарная недостаточность приводит к снижению уровня тестостерона у всех потомков, родившихся от матерей разного репродуктивного возраста. Общий уровень эстрадиола оставался почти без изменений, но все же у животных происходило смещение соотношения половых гормонов в сторону гиперэстрогенизации.

Экспериментальная фетоплацентарная недостаточность у самок разного репродуктивного возраста отразилась также на массе семенников, эпидидимисов и надпочечников у их потомков мужского пола. По показателям функционального состояния эпидидимальных сперматозоидов у животных, рожденных от репродуктивно молодых самок, доля патологических форм спермиев снижалась на 45%, у потомков, родившихся от репродуктивно зрелых самок с фетоплацентарной недостаточностью, наблюдали уменьшение количества подвижных сперматозоидов на 46% по сравнению с интактной группой животных.

Проникновение токсичных веществ в материнский организм ведёт к различной степени совокупности ксенобиотической нагрузки с последующей индукцией реакций обезвреживания и развитием метаболической формы фетоплацентарной недостаточности, изменяя функцию эндокринной системы и вызывая неблагоприятные эффекты в развитии половой системы потомков. Фетоплацентарная недостаточность влияет на репродуктивную функцию взрослых самцов потомков, родившихся от матерей разного репродуктивного возраста, и проявляется в снижении уровня тестостерона и ухудшении спермограммы, что в дальнейшем может привести к проблемам с зачатием.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, возраст матери, потомки мужского пола.

UDC 612.8 + 591.463.1 + 591.26

Influence of Fetoplacentary Insufficiency of Mothers on the State of Spermatogenesis of Male Offspring

Seliukova N. Yu., Misyura K. V., Morozenko D. V., Dotsenko R. V., Zemlianskyi A. O.

Abstract. The demographic situation in most countries of the European region, which includes Ukraine, is characterized as quite complex. Nowadays the question of the long-term effects of maternal fetoplacental insufficiency on the functioning of human body systems, in particular on the reproductive system of male offspring, remains open. It is known that negative factors during pregnancy can affect the development and existence of the individual.

The purpose of the work was to study the long-term effects of fetoplacental insufficiency on the functioning of the reproductive system of adult male offspring born by mothers of different ages.

Material and methods. The study was performed on healthy adult female Wistar rats, young (3 months) and mature (10 months) of reproductive age. 4 groups were formed: the 1st and the 2nd groups included intact animals of young and mature age; the 3rd and the 4th had females with experimental fetoplacental insufficiency of young and mature reproductive age. Modeling of fetoplacental insufficiency was performed by daily subcutaneous injection to females from the 12th to the 18th day of pregnancy 50% oil solution of carbon tetrachloride at a dose of 2 ml/kg body weight. We studied the state of spermatogenesis, weight of internal organs, sex hormones in mature male offspring of 3 months of age after decapitation.

Results and discussion. Fetoplacental insufficiency leads to lower testosterone levels in all offspring born to mothers of different reproductive ages. The total level of estradiol remained almost unchanged, but still, in animals there was a shift in the ratio of sex hormones in the direction of hyperestrogenism.

Experimental fetoplacental insufficiency in females of different reproductive ages also affected the mass of the testes, epididymis and adrenal glands in their male offspring. According to the indicators of the functional state of epididymal sperm in animals born by reproductively young females, the share of pathological forms of sperm decreased by 45%, in the offspring born by reproductively mature females with fetoplacental insufficiency decreased the number of motile sperm by 46% compared to the intact group of animals.

Conclusion. The penetration of toxic substances into the mother's body leads to varying degrees of total xenobiotic load, followed by induction of neutralization reactions and the development of metabolic forms of fetoplacental insufficiency, changing the function of the endocrine system and causing adverse effects on the reproductive system. Fetoplacental insufficiency affects the reproductive function of adult male offspring born to mothers of different reproductive ages, which is manifested in a decrease in testosterone levels and deterioration of the spermogram, which in turn can lead to problems with impregnation.

Keywords: fetoplacental insufficiency, mother's age, male offspring.

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 29.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.349
УДК 612.11; 615.27
Швець В. А., Гасюк О. М., Бесчасний С. П.

ВПЛИВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 НА АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ КРОВІ ЛАБОРАТОРНИХ МИШЕЙ В УМОВАХ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Херсонський державний університет, Україна
shvetsvika88@gmail.com

Формування адаптаційних змін під час фізичного навантаження на сьогодні залишається актуальною темою. Фізичне навантаження, як стресовий фактор, здійснює помітний вплив на стан системи крові. Під час виконання фізичних вправ, в організмі на рівні органів і систем відбувається залучення різних фізіологічних процесів, що забезпечує розвиток адаптації. Відомо, що відразу після фізичного навантаження відбувається зміна кількості циркулюючих лімфоцитів. Важлива роль у процесах адаптації до стресу належить також цитокінам. Особливої уваги заслуговує інтерлейкін-2, який є прозапальним цитокіном та повинен впливати на процеси адаптації під час тренування.

На білих мишах було досліджено вплив прозапального інтерлейкіну-2 на адаптаційні процеси під час тренування шляхом примусового плавання з додатковою масою. Тваринам уводили інтерлейкін-2 (ІЛ-2) у концентраціях 5000 МО/кг, 7500 МО/кг та 30000 МО/кг та визначали динаміку лейкоцитарної формули. Паралельно було досліджено адаптаційні процеси за умов блокади рецепторів ІЛ-2. Про активність адаптаційних процесів судили за допомогою індексу напруженості адаптації за Л.Х. Гаркаві, що відображає взаємини гуморальної і клітинної ланок імунної системи.

Аналіз показників величини індексу напруженості адаптації в лейкограмі мишей показав неоднорідні зсуви під час різних періодів дослідження. Під впливом фізичного навантаження у всіх груп мишей відбувалось підвищення кількості паличкоядерних нейтрофілів та зниження лімфоцитів від 2-го до 6-го тижня. Введення ІЛ-2 в жодній концентрації не впливало на кількість еозинофілів, базофілів та викликало незначне коливання кількості юних нейтрофілів, моноцитів. При цьому, ІЛ-2 володіє дозозалежними ефектами. Інгібування ІЛ-2 гальмує вироблення моноцитів, різко пригнічує лімфопоез й підвищує кількість паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів. У незначній концентрації ІЛ-2 не чинить суттєвого впливу на адаптацію до фізичного навантаження. За концентрації 30000 МО/кг, ІЛ-2 спричинив наступну зміну реакцій: підвищена активація (1-й період) – спокійна активація (2-3-й період), а в концентрації 7500 МО/кг ІЛ-2 в 1-му періоді спровокував реакцію стресу та подальшу підвищену й спокійну активацію (2-3-й період). При інгібуванні ІЛ-2 не було переходу до реакції тренування або ж спокійної активації, що є несприятливим фактором під час адаптації.

Ключові слова: адаптація, цитокіни, інтерлейкін-2, тренування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Адаптаційні процеси організму в умовах цитокінового навантаження», № державної реєстрації 0119U101093.

Вступ. Адаптація організму до різних факторів стресового впливу багато в чому визначається станом системи крові та імунітету [1-5]. Відомо, що фізико-хімічні властивості крові відображають загальний стан організму, так як мають тісний взаємозв'язок з його різними функціями. В якості критеріїв адаптації організму використовують такі показники системи крові, як кількість лейкоцитів та еритроцитів, вміст глюкози, динаміка лейкограми та ін. За даними Мельникова В.І., збільшення рівня еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів спостерігається за умов інтенсивної та швидкої відповіді на стрес [6].

Фізичне навантаження, як стресовий фактор, здійснює помітний вплив на систему крові. Під час виконання фізичних вправ, в організмі на рівні органів і систем відбувається залучення різних процесів, що забезпечує розвиток адаптації [2, 7-10]. Відомо, що відразу після фізичного навантаження відбувається зміна субпопуляційної структури та кількості циркулюючих лімфоцитів [5, 9]. Спочатку відмічається збільшення загальної кількості лімфоцитів з подальшим зниженням їх кількості нижче початкового рівня. Тобто, після фізичного навантаження спостерігається явище лімфоцитопенії. Цей факт є основою так званої гіпотези «відкритого вікна» [5, 11]. В основному, неспецифічні імунні реакції досить різко стимулюються одразу після навантаження та поступово повертаються до норми, але іноді спостерігається їх транзиторне зниження нижче початкових значень [1, 7].

Слід зазначити суттєву роль цитокінів, активація продукції яких при стрес-реакції не тільки призводить до підвищеної секреції глюкокортикоїдів, але й чинить істотну гальмівну дію на функції клітин системи імунітету через модуляцію внутрішньоклітинних сигнальних шляхів [12-15]. При цьому встановлено, що в умовах стресової реакції норадреналін дозозалежно стимулює синтез ІЛ-6, який активізує каскадний синтез прозапальних цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-2 та ФНП-α. Це, в свою чергу, провокує підвищення продукції органоспецифічних

аутоантитіл, що призводить до розвитку аутоімунних реакцій і станів, пов'язаних з пошкодженням органів і систем [1, 11, 16]. Особлива роль у цих процесах належить інтерлейкіну-2 (ІЛ-2), що являє собою центральний регуляторний цитокін імунної відповіді.

ІЛ-2 – прозапальний цитокін, який контролює проліферацію та диференціювання значної кількості клітин, тим самим визначає тип й відповідну тривалість імунної відповіді [12, 17]. Також він має вирішальне значення в підтримці функціонування Treg клітин: за відсутності ІЛ-2 Т-супресори зникають з периферичних лімфоїдних органів (дефіцит цього фактора росту призводить до загибелі клітин). ІЛ-2 регулює взаємодію клітинного та гуморального імунітету та чинить прямий вплив на клітини крові й імунної системи: NK-клітини, Т-хелпери, Т-лімфоцити, В-лімфоцити та моноцити [9, 14, 15]. Дослідженнями Tang Q. et al. було показано, що за відсутності ІЛ-2 (або блокуванні передачі його сигналу) відбувається кількісний та/або функціональний дефіцит Т-супресорів, що стає причиною аутоімунних захворювань [18].

Однак у роботі [6] на прикладі вірусної стимуляції лімфоцитів *in vitro* описано, що при інтенсивних тренуваннях знижується синтез ІЛ-2 та інтерферону-α. Ці зміни багато в чому пояснюються стрес-реакцією і перевтомою. Також відомо, що концентрація ІЛ-2 в крові знижується наприкінці довготривалих вправ, незалежно від величини навантажень [3, 7]. Проте, через різноспрямованість дії ІЛ-2, залишається недостатньо дослідженим його вплив на адаптаційні процеси організму, в тому числі й при тривалому фізичному навантаженні.

Мета дослідження – дослідити показники лейкограми лабораторних мишей в умовах стимуляції та інгібування ІЛ-2 під час фізичного навантаження.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводили на білих безпородних статевозрілих мишах-самцях (n=96). У роботі дотримувалися загальних етичних принципів по догляду та використанню лабораторних тварин: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», прийняті V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Під час експерименту тварин розділили на 5 дослідних груп та контрольну (які не зазнавали фізичного навантаження). Тварини I групи отримували інгібітор ІЛ-2 (Сандиммун Неорал Циклоспорин) перорально по 0,4 мл (10 мг/кг), II, III та IV групи – підшкірно ІЛ-2 (Ронколейкін, ПАТ «Біотех») по 0,2 мл у концентраціях 5000 МО/кг, 7500 МО/кг та 30000 МО/кг відповідно, а V група – фізіологічний розчин у еквіоб'ємі. Препарати вводили 3 рази на тиждень, перед кожним тренуванням – примусовим плаванням до повного виснаження з вантажем (7,5% від маси тіла).

Для визначення адаптаційних змін, експериментальне дослідження умовно поділили на періоди, тому розрахунки проводились наприкінці 2-го (1 період), 4-го (2 період) та 6-го тижня (3 період) експерименту. Для з'ясування впливу ІЛ-2 на систему крові під час адаптації до фізичного навантаження проводили дослідження лейкограми. Мазки крові робили за стандартною процедурою та фарбували за Романовським-Гімзою. Препарати переглядали за допомогою імерсійної системи мікроскопа фірми Micromed та фотографували цифровою камерою eTREK DCM 320-3.0 M. У препаратах периферичної крові визначали відсоткове співвідношення різних типів лейкоцитів та розраховували індекс напруженості адаптації за Л.Х. Гаркаві (лейкоцитарний коефіцієнт): лімфоцити (%) / сегментоядерні нейтрофіли (%) [19-21].

Для встановлення відмінностей між досліджуваними групами для незв'язаних вибірок використовували критерій Манна-Уітні, для зв'язаних – критерій для парних вибірок Уілкоксона. Відмінності вважалися достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо, що лейкограма є відображенням функціонального стану організму в цілому та імунної системи зокрема. Адаптаційні процеси в організмі при виконанні фізичних вправ в першу чергу відображаються на системі крові [4, 7-9, 20]. При цьому відбувається зміна кількості, субпопуляційної структури та функціональної активності лімфоцитів. Фізичне навантаження супроводжується підвищенням кількості гранулоцитів, особливо нейтрофілів (так званий «лейкоцитоз фізичних вправ»). Нейтрофіли, в свою чергу, є важливою складовою клітинного імунітету та забезпечують синтез імунорегулюючих факторів [5, 7, 8, 14]. Гематологічна компонента, як нервова й ендокринна складова стрес-реакції, фігурує в якості ключової ланки у формуванні стрес-синдрому. Слід зазначити, що система крові відіграє важливу роль у розвиткові компенсаторно-пристосувальних реакцій організму при стресових впливах, а лейкоцитарна формула є інтегральним показником цих змін. Причиною перебудов в лейкограмі є загальна мобілізація захисних механізмів організму, тому її використовують для оцінки неспецифічної реакції адаптації [2, 20-21].

У 1-му періоді дослідження було з'ясовано, що показники еозинофілів та юних нейтрофілів не відрізнялися від контрольних показників в усіх дослідних групах (**рис. 1**).

Рівень базофілів, в свою чергу, підвищився лише у IV дослідній групі та становив 2,9 %. У I та V дослідних групах значно зменшилися, а у III групі – підвищилися показники кількості сегментоядерних нейтрофілів (відносно контролю та норми). Кількість лімфоцитів, у порівнянні з контролем,

різко знизилась у III та IV дослідних групах (відповідно, на 72,3 % та 40,8 %). У V групі зросла кількість моноцитів (може бути артефактом дослідження). Кількість паличкоядерних нейтрофілів (у порівнянні з контролем) різко зросла у I-IV дослідних групах, при чому зростання сягало від 4,1 до 8,9 разів (найбільше у III – на 785 % та IV – на 525 % відповідно).

У 2-му періоді дослідження (як і в 1-му) кількість еозинофілів усіх дослідних груп практично не змінилася, кількість базофілів зросла лише у III дослідній групі відносно контролю та 1-го періоду (**рис. 2**).

Кількість моноцитів значно збільшилась у тварин I дослідної групи (на 94 %), а у тварин V групи суттєво зменшилась (на 88 %). Особливо помітні зміни були у співвідношенні кількості нейтрофілів, як і у 1-му періоді. При цьому, у II та III дослідних групах збільшилась кількість юних нейтрофілів (відповідно у 3,6 та 1,4 рази), чого не було в 1-му періоді дослідження. Кількість паличкоядерних нейтрофілів була вищою за контроль в усіх групах тварин. При цьому найменше збільшення відносно контролю було виявлено в групі, якій уводили інгібітор ІЛ-2, а у тварин із введенням ІЛ-2, кількість паличкоядерних нейтрофілів зросла від 6 до 7,3 разів, незалежно від дози ІЛ-2. Кількість зрілих форм нейтрофілів також змінилась, їх стало менше у тварин I та III груп (на 31,2 % та 25,4 % відповідно), а в інших дослідних груп спостерігалось підвищення. Кількість лімфоцитів була значно нижче контрольних значень у всіх тварин, окрім I групи.

На 3-му етапі дослідження показники кількості базофільних та еозинофільних лейкоцитів не відрізнялися від контрольних в жодній із досліджуваних груп (**рис. 3**).

Кількість моноцитів значно знизилась у тварин I групи та підвищилась у V групи. Також, у III дослідній групі збільшилась кількість юних нейтрофілів. Як і у попередні тижні, кількість паличкоядерних нейтрофілів залишилась у середньому в

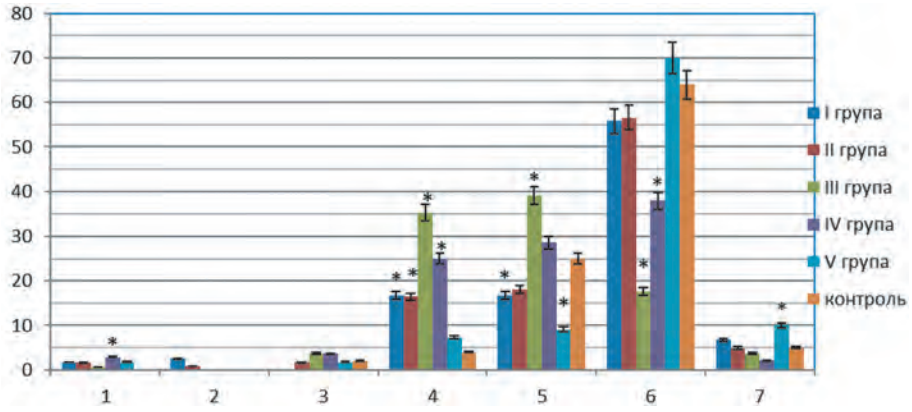


Рис. 1. Показники лейкограми мишей дослідних груп в 1-му періоді, %

Примітки: 1 – базофіли; 2 – еозинофіли; 3 – юні нейтрофіли; 4 – паличкоядерні нейтрофіли; 5 – сегментоядерні нейтрофіли; 6 – лімфоцити; 7 – моноцити. * – p≤0,05 в порівнянні з контролем; # – p≤0,05 в порівнянні з попереднім періодом

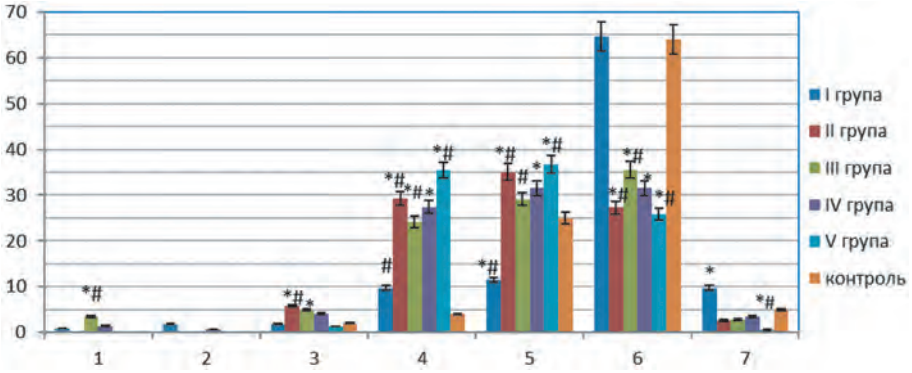


Рис. 2. Показники лейкограми дослідних груп в 2-му періоді, %

Примітки: 1 – базофіли; 2 – еозинофіли; 3 – юні нейтрофіли; 4 – паличкоядерні нейтрофіли; 5 – сегментоядерні нейтрофіли; 6 – лімфоцити; 7 – моноцити.* – p≤0,05 в порівнянні з контролем; # – p≤0,05 в порівнянні з попереднім періодом

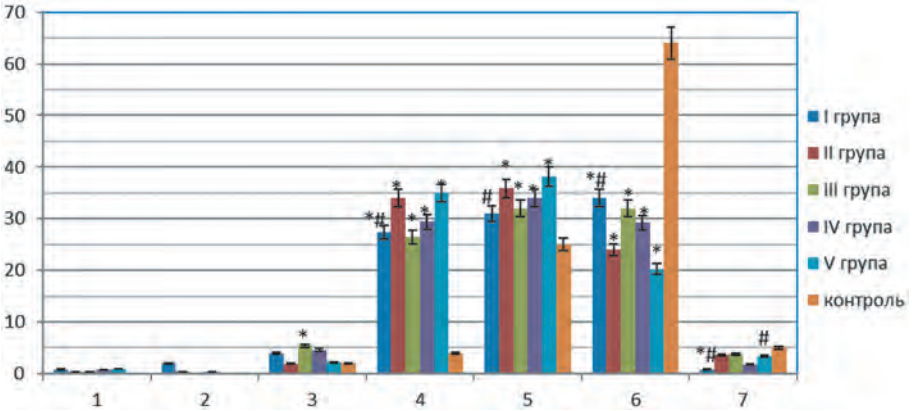


Рис. 3. Показники лейкограми мишей дослідних груп в 3-му періоді, %

Примітки: 1 – базофіли; 2 – еозинофіли; 3 – юні нейтрофіли; 4 – паличкоядерні нейтрофіли; 5 – сегментоядерні нейтрофіли; 6 – лімфоцити; 7 – моноцити. * – p≤0,05 в порівнянні з контролем; # – p≤0,05 в порівнянні з попереднім періодом

7,5 разів вище, а кількість лімфоцитів – в 2 рази меншою від контролю в усіх групах тварин. Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що тенденція до збільшення молодих форм нейтрофілів та зменшення кількості лімфоцитів продовжується і наприкінці експерименту. Це свідчить про те, що незрілі форми нейтрофілів виходять в периферичну кров у дуже обмеженій кількості. Отже, ІЛ-2 не спричиняє появу патологічних форм нейтрофілопоезу.

Аналіз динаміки змін лейкограми за періодами дозволяє побачити зміни протягом всього експерименту. В групі, якій проводили інгібування ІЛ-2, найменших змін зазнала кількість базофілів, еозинофілів та юних нейтрофілів (дещо збільшились наприкінці експерименту). Кількість моноцитів утримувалась приблизно однаковою в 1-му та 2-му періоді, натомість в 3-му періоді – різко зменшилась. Найбільш значних змін зазнали лімфоцити, паличкоядерні та сегментоядерні нейтрофіли. Нейтрофіли продемонстрували таку тенденцію: зменшення у 2-му періоді відносно 1-го та різке зростання кількості наприкінці дослідження. Лімфоцити навпаки, незначно зростали від 1-го до 2-го періоду, але в 3-му періоді їх кількість різко зменшилась. Таким чином, уведення блокатору рецепторів ІЛ-2 гальмує диференціювання моноцитів, різко пригнічує утворення лімфоцитів та збільшує вироблення паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, що яскраво виражено в 3-му періоді.

Введення ІЛ-2 у невеликих дозах (5000 МО/кг) не впливало на кількість базофілів та еозинофілів. В свою чергу, кількість юних нейтрофілів зростала в 2-му періоді, а в 3-му – практично поверталась до показників 1-го періоду. Кількість моноцитів навпаки, у 2-му періоді дещо знижувалась, а в 3-му поверталась до показників 1-го періоду. Кількість сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів збільшувалась, а кількість лімфоцитів стрімко знижувалась, при чому дуже різко від 1-го до 2-го періоду і дещо менше до 3-го.

У групі тварин, яким уводили ІЛ-2 в концентрації 7500 МО/кг, співвідношення еозинофілів та моноцитів не змінювалося, а кількість базофілів незначно зростала в 2-му періоді, та наприкінці повернулась до показників 1-го. Спостерігалося збільшення кількості юних нейтрофілів на всіх періодах, різке підвищення сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів у 1-му періоді, зниження в 2-му та незначне підвищення в 3-му. Кількість лімфоцитів, навпаки, значно зменшилася у 1-му періоді, стрімко зросла у 2-му періоді та повторно знизилась у 3-му.

У групі тварин із введенням ІЛ-2 в концентрації 30000 МО/кг кількість еозинофілів не змінювалась протягом експерименту, а кількість базофілів дещо зменшилась від 1-го періоду до 3-го. Моноцити незначно зростали в 2-му періоді дослідження, а в 3-му їх кількість зменшилась. Кількість юних нейтрофілів незначно зростала, а паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів продемонструвала поступове зростання протягом всіх тижнів експерименту. Кількість лімфоцитів в 1-му періоді була значно нижче контролю та продовжила падіння протягом всіх тижнів.

За даними [15] частка лімфоцитів на тлі проведення імунокорекції ІЛ-2 перевищувала аналогічний показник контролю, а надалі кількість лімфоцитів нормалізувалася. Але, в нашому випадку відбувалось значне зменшення кількості лімфоцитів, що є результатом впливу фізичних вправ.

У V групі тварин (які не зазнавали впливу препаратів, а лише фізичного навантаження) з'ясовано, що кількість базофілів, еозинофілів та юних нейтрофілів не змінювалась протягом всього експерименту. Кількість моноцитів зменшилась у 2-му періоді відносно 1-го, а потім зросла. Кількість сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів продемонструвала різке зростання від 1-го до 2-го періоду, а потім незначно збільшилась до 3-го. Вміст лімфоцитів значно зменшувався протягом 2-3-го періодів. Таким чином підтвердилося те, що тварини мали певну реакцію на фізичні вправи, при цьому збільшення вмісту паличкоядерних нейтрофілів (зсув вліво) свідчить про реакцію на фізичне навантаження нетренованого організму [5, 7-8].

У роботі [22] описано, що помірне фізичне навантаження мишей значно знижувало циклоспорин-індуковану імуносупресію і призводило до більш високої активності макрофагів та Т-хелперів І типу, в порівнянні з введенням лише циклоспорину. Це свідчить про те, що імунітет, пригнічений інгібуванням ІЛ-2, може модулюватися помірними регулярними фізичними вправами. Тому, можна припустити, що саме через це в нашому дослідженні введення інгібітору ІЛ-2 не мало значного негативного впливу на лімфоцити дослідних тварин.

Лейкоцитарні індекси, які засновані на визначенні співвідношення клітин білої крові в лейкоцитарній формулі, відкривають можливість проведення діагностики стресу [19-20]. Встановлено, що лейкоцитарні індекси мають прогностичне значення, оскільки дозволяють оцінити роботу ефекторних механізмів імунної системи, а також рівень імунологічної реактивності, що визначають процес формування неспецифічних адаптаційних реакцій та вираженість стресу [2-21].

Індекс напруженості адаптації за Л.Х. Гаркаві (лейкоцитарний коефіцієнт) використовується для оцінки реактивності організму при стресових впли-

вах та відображає взаємини гуморальної і клітинної ланок імунної системи. Зниження індексу є негативним моментом, що вказує на можливу неспроможність адаптаційних реакцій, в тому числі з боку імунної системи, при дії стрес-факторів. Особливо насторожує значне зниження індексу напруженості як закономірне відображення вже наявної лімфопенії. Цей тип реакції адаптації визначають як стресовий [19-20].

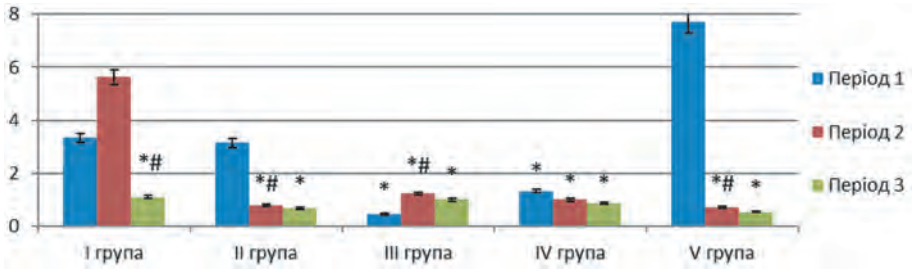


Рис. 4. Показники індексу напруженості адаптації дослідних груп мишей

Примітка: * – p≤0,05 в порівнянні з контролем; # – p≤0,05 в порівнянні з попереднім періодом

За Л.Х. Гаркаві виділяють такі типи адаптаційної реакції: стрес, реакція тренування, спокійної активації, підвищеної активації, переактивації [21]. Основним критерієм для характеристики неспецифічних адаптаційних реакцій є співвідношення між числом лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофілів. Найбільша величина спостерігається за реакції переактивації, далі в порядку спадання – підвищеної активації, спокійної активації, реакції тренування, стресу.

Аналізуючи показники величини індексу напруженості адаптації в лейкограмі мишей, були відмічені неоднорідні зсуви під час різних періодів дослідження (**рис. 4**). При цьому спостерігалась певна закономірність та відзначено формування загальної адаптаційної відповіді організму – перехід від реакції стресу і переактивації до спокійної активації або ж тренування.

Група тварин із введенням ІЛ-2 у концентрації 5000 МО/кг та група без уведення препаратів мали схожі результати – переактивація (1 період) переходила до стану тренування (2-3 період). Це свідчить про те, що в малій концентрації ІЛ-2 не чинить значного впливу на адаптацію до фізичного навантаження. У концентрації 30000 МО/кг, ІЛ-2 спричинив наступну зміну реакцій: підвищена активація (1-й період) – спокійна активація (2-3 період), а в концентрації 7500 МО/кг ІЛ-2 в 1-му періоді спровокував реакцію стресу, та подальшу підвищену й спокійну активацію (2-3 період). Це підтверджує участь ІЛ-2 (у оптимальній концентрації) в процесах адаптації організму до фізичних навантажень та свідчить про формування стресу. При застосуванні інгібітору ІЛ-2 динаміка неспецифічних адаптаційних реакцій організму під час фізичного навантаження була наступною: реакція переактивації (1-2 період) та підвищенної активації (3 період). Тож, при інгібуванні ІЛ-2 не було переходу до реакції тренування або ж спокійної активації, що є несприятливим фактором під час адаптації.

Таким чином, з'ясовано, що ІЛ-2 має дозозалежний вплив на показники лейкограми білих мишей під час виконання фізичних вправ. Можна зробити висновок про особливості такого впливу в залежності від тривалості введення препарату та фізичної активності мишей. ІЛ-2 в різних концентраціях чинить неоднорідний вплив на формування загальної адаптаційної відповіді організму.

Висновки

1. Під впливом фізичного навантаження у всіх груп мишей відбувалось підвищення кількості паличкоядерних нейтрофілів та зниження вмісту лімфоцитів від 2-го до 6-го тижня.
2. Введення ІЛ-2 в жодній концентрації не впливало на кількість еозинофілів, базофілів та викликало незначне коливання кількості юних нейтрофілів, моноцитів. Інгібування ІЛ-2 гальмувало дозрівання моноцитів, пригнічувало лімфоцити й підвищувало кількість паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів.
3. ІЛ-2 володіє дозозалежними ефектами. У незначній концентрації ІЛ-2 (5000 МО/кг) не чинить значного впливу на адаптацію до фізичного навантаження. В концентрації 30000 МО/кг ІЛ-2 спричинив наступну зміну реакцій: підвищена активація (1-й період) – спокійна активація (2-3 період), а в концентрації 7500 МО/кг цей інтерлейкін в 1-му періоді спровокував реакцію стресу, та подальшу підвищену й спокійну активацію (2-3 період). При інгібуванні ІЛ-2 не було переходу до реакції тренування або ж спокійної активації, що є несприятливим фактором під час адаптації.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується дослідження біохімічних показників крові під впливом інтерлейкіну-2 під час адаптації до тривалих фізичних тренувань.

References

1. Suzdalnitskiy RS, Levando VA. Novye podkhody k ponimaniyu sportivnykh stressornykh immunodefitsitov [New approaches to understanding sports stress immunodeficiencies]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*. 2003; 1: 18-22. [Russian]

2. Meerson FZ, Pshennikova MG. *Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim zagruzkam* [Adaptation to stress situations and physical loads]. M: Meditsina; 1988. 256 s. [Russian]
3. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews.* 2000; 80(3): 1055-81. PMID: 10893431. DOI: 10.1152/physrev.2000.80.3.1055
4. Sarapultsev PA, Sarapultsev AP. Stress i immunnaya sistema [Stress and the immune system]. *Tsitokiny i vospalenie*. 2014; 13(4): 5-10. [Russian]
5. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *The Journal of Sport and Health Science*. 2019; 8(3): 201-17. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009
6. Melnikov VI. Uroven pro- i protivovospalitelnykh tsitokinov u sportsmenov vodnykh vidov sporta v period intensivnykh fizicheskikh nagruzok [The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in athletes of water sports during intense physical activity]. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2011; 10: 122-125. [Russian]
7. Kozlov VA, Kudaeva OT. Immunnaya sistema i fizicheskie nagruzki [The immune system and physical activity]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2002; 4(3): 427-38. [Russian]
8. Terra R, Silva SAG, Pinto VS, Dutra PML. Effect of exercise on immune system: response, adaptation and cell signaling. *The Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2012; 18(3): 208-14. DOI: 10.1590/S1517-86922012000300015
9. Gleeson M. Effects of exercise on immune function. *Sports Science Exchange.* 2015; 28 (151): 1-6.
10. Shvets VA, Gasyuk OM. Fizychna trenovanist bilykh myshey pid chas plavannya v umovakh stymulyatsiyi ta ingibuvannya interleykinu-2. [Physical training of white mice during swimming in conditions of stimulation and inhibition of Interleukin-2]. *Ukrainskyy zhurnal medytsyny, biologiyi ta sportu*. 2020; 4(26): 395-400. [Ukrainian]
11. Futornyi SM, Imas YeV, Osadcha OI, Shmatova EA, Hlukhovskyi PV. Osoblyvosti imunolohichnoi adaptatsii pid vplyvom znachnykh fizychnykh navantazhen [Features of immunological adaptation under the influence of significant physical exertion]. *Naukovyi chasopys NPU imeni MP Drahomanova*. 2018; 10(104): 93-8. [Ukrainian]
12. Abbas AK, Trotta ER, Simeonov D, Marson A, Bluestone JA. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Science Immunology*. 2018; 3(25). DOI: 10.1126/sciimmunol.aat1482
13. Ovanesyan IG. Sovremennye predstavleniya o roli tsitokinov v gomeostaze [Modern concepts of the role of cytokines in homeostasis]. *Nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2006; 4: 8-17. [Russian]
14. Malm C, Sjodin TL, Sjoberg B, Lenkei R, Renstrom P, et al. Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *The Journal of Physiology*. 2004; 556(3): 983-1000. DOI: 10.1113/jphysiol.2003.056598
15. Kashkin PK. Tsitokiny immunnoy sistemy: osnovnye svoystva i immunobiologicheskaya aktivnost [Cytokines of the immune system: basic properties and immunobiological activity]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1999; 11: 21-32. [Russian]
16. Hoffmann C, Weigert C. Skeletal muscle as an endocrine organ: The Role of Myokines in Exercise Adaptations. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2017; 7(11). DOI: 10.1101/cshperspect.a029793
17. Malek ThR. The biology of Interleukin-2. *The Annual Review of Immunology*. 2008; 26: 453-79. DOI: 10.1146/annurev.immunol.26.021607.090357
18. Tang Q, Adams JY, Penaranda C, Melli K, Piaggio E, Sgouroudis E, et al. Central role of defective interleukin-2 production in the triggering of islet autoimmune destruction. *Immunity*. 2008; 28(5): 687-97. DOI: 10.1016/j.immuni.2008.03.016
19. Tkachenko EA, Derkho MA. Leykotsitarnye indeksy pri eksperimentalnoy kadmievoy intoksikatsii myshey [Leukocyte indices in experimental cadmium intoxication in mice]. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2014; 3(47): 81-83. [Russian]
20. Garkavi LKh, Kvakina EB, Ukolova MA. *Adaptatsionnye reaktsii i rezistentnost organizma* [Adaptive reactions and body resistance]. R-na-Donu: Rostovskiy universitet; 1990. 224 s. [Russian]
21. LKh Garkavi, Kvakina EB, Kuzmenko TS. *Antistressornye reaktsii i aktivatsionnaya terapiya* [Antistress reactions and activation therapy]. M: Kniga po Trebovaniyu; 2015. 559 s. [Russian]
22. Ko MH, Chang CK, Wu CL, Hou YC, Hong W, Fang SH. The interactive effect of exercise and immunosuppressant cyclosporin A on immune function in mice. *Journal of Sports Sciences*. 2010; 28(9): 967-73. DOI: 10.1080/02640414.2010.481306

УДК 612.11; 615.27

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 НА АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Швец В. А., Гасюк Е. Н., Бесчасный С. П.

Резюме. Формирование адаптационных изменений при физической нагрузке остается актуальной темой. Физическая нагрузка, как стрессовый фактор, осуществляет заметное влияние на состояние крови. Во время выполнения физических упражнений, в организме на уровне органов и систем происходит привлечение различных физиологических процессов, которое обеспечивает развитие адаптации. Известно, что сразу после физической нагрузки происходит изменение количества циркулирующих лимфоцитов. Важная роль в процессах адаптации к стрессу принадлежит также цитокинам. Особого внимания заслуживает интерлейкин-2, который является провоспалительным цитокином и должен определять процессы адаптации во время тренировки.

На белых мышах было исследовано влияние провоспалительного интерлейкина-2 на адаптационные процессы во время тренировки путем принудительного плавания с дополнительной массой. Животным вводили интерлейкин-2 в концентрациях 5000 МЕ/кг, 7500 МЕ/кг и 30000 МЕ/кг и определяли динамику лейкоцитарной формулы. Параллельно исследовали адаптационные процессы в условиях блокады рецепторов интерлейкина-2. Об активности адаптационных процессов судили с помощью индекса напряженности адаптации по Л.Х. Гаркави, что отражает взаимоотношения гуморального и клеточного звеньев иммунной системы.

Анализ величины индекса напряженности адаптации в лейкограмме мышей показал неоднородные сдвиги во время различных периодов исследования. Под влиянием физической нагрузки у всех групп животных происходило увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов и снижение лимфоцитов со 2-й до 6-й недели. Введение ИЛ-2 не в одной концентрации не влияло на количество эозинофилов, базофилов и вызвало незначительное колебание количества юных нейтрофилов, моноцитов. При этом, ИЛ-2 обладает дозозависимыми эффектами. Ингибирование ИЛ-2 тормозит выработку моноцитов, подавляет лимфоциты и повышает уровень палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. В низкой концентрации ИЛ-2 не оказывает значительного влияния на адаптацию к физической нагрузке. В концентрации 30000 МЕ/кг, ИЛ-2 вызвал следующую смену реакций: повышенная активация (1-й период) – спокойная активация (2-3 период). В концентрации 7500 МЕ/кг ИЛ-2 в 1-м периоде спровоцировал реакцию стресса, и дальнейшую повышенную и спокойную активацию (2-3 период). При блокировании рецепторов к ИЛ-2 не было перехода к реакции тренировки или спокойной активации, что является неблагоприятным фактором при адаптации.

Ключевые слова: адаптация, цитокины, интерлейкин-2, тренировка.

UDC 612.11; 615.27

Influence of Interleukin-2 on Adaptive Reactions of Blood in Laboratory Mice under Physical Activity Conditions

Shvets V., Hasiuk O., Beschasnyi S.

Abstract. The formation of adaptive changes during physical activity remains a topical issue. Physical activity, as a stress factor, has a significant impact on blood. During exercise, various physiological processes are involved at the level of organs and systems in the body, which ensures the development of adaptation. It is known that immediately after physical activity, the number of circulating lymphocytes changes. An important role in the processes of adaptation to stress is also played by cytokines. Particular attention should be paid to interleukin-2, which is a pro-inflammatory cytokine and should determine the adaptation processes during training.

Material and methods. In white mice, the effect of proinflammatory interleukin-2 on adaptation processes during training by forced swimming with additional mass was studied. The animals were injected with interleukin-2 in concentrations of 5000 IU/kg, 7500 IU/kg and 30000 IU/kg and determined the dynamics of the leukocyte formula. We also studied the activity of adaptation processes under blockade of interleukin-2 receptors. The activity of adaptation processes was judged with the help of L. H. Garkavi adaptation intensity index. It reflects the relationship of humoral and cellular links of the immune system.

Results and discussion. The analysis of the adaptation intensity index value in the leukogram of mice showed heterogeneous shifts during different periods of the study. Under the influence of physical activity in all groups of animals there was an increase in the number of neutrophilic and a decrease in lymphocytes from the 2nd to the 6th week. Introduction of IL-2 in one concentration did not affect the number of eosinophils and basophils and caused a slight fluctuation in the number of young neutrophils and monocytes. At the same

time, IL-2 had dose-dependent effects. Inhibition of IL-2 inhibits the production of monocytes, dramatically suppressed lymphocytes and increased the number of rod and segmented neutrophils. In low concentration IL-2 had no significant effect on adaptation to physical activity. In concentration of 30000 IU/kg, IL-2 caused the following change of reactions: increased activation (1 period) – calm activation (2-3 periods). In the concentration of 7500 IU/kg IL-2 in the 1st period provoked the stress reaction and further increased and quiet activation (2-3 periods). When blocking receptors to IL-2 there was no transition to the reaction of training or calm activation, which was an adverse factor in adaptation.

Conclusion. The study showed that IL-2 had a dose-dependent effect on the leukogram of white mice during exercise. It is possible to draw a conclusion about features of such influence depending on duration of drug administration and physical activity of mice. IL-2 in different concentrations has a heterogeneous effect on the formation of the overall adaptive response of the organism.

Keywords: adaptation, cytokines, Interleukin-2, training.

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

Стаття надійшла 14.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ОГЛЯДИ

DOI: 10.26693/jmbs05.05.357
УДК 796.015.136:796.85
Задорожна О. Р.[1], Бріскін Ю. А.[1], Пітин М. П.[1], Вовк І. В.[2], Пестерніков В. В.[1]

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМ ВІДБОРУ СПОРТСМЕНІВ-КАНДИДАТІВ У НАЦІОНАЛЬНУ ЗБІРНУ КОМАНДУ УКРАЇНИ ДЛЯ УЧАСТІ В ІГРАХ ОЛІМПІАД (НА ПРИКЛАДІ СПОРТИВНИХ ЄДИНОБОРСТВ)

[1]Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна
[2]Львівський національний аграрний університет, Україна
ozadorozhna@ukr.net

Стаття присвячена аналізу особливостей систем відбору спортсменів-кандидатів у національну збірну команду України для участі в Іграх Олімпіад (на прикладі спортивних єдиноборств). Актуальність роботи зумовлена необхідністю розробки та впровадження сучасної моделі олімпійської підготовки у єдиноборствах, яка дозволила б спортсменам скласти гідну конкуренцію на міжнародній арені.

Мета дослідження – визначити особливості чинних систем відбору спортсменів-кандидатів у національну збірну команду України для участі в Іграх Олімпіад (на прикладі спортивних єдиноборств).

Теоретичний аналіз, узагальнення даних літератури та мережі Інтернет, документальний метод дали змогу виявити тенденції розвитку сучасних олімпійських спортивних єдиноборств та проаналізувати системи відбору, які регламентують включення спортсменів України до стартового складу учасників на Іграх Олімпіади у сучасних спортивних єдиноборствах (фехтуванні, боксі, вільній та греко-римській боротьбі, дзюдо, тхеквондо, карате).

Більшість положень систем відбору спортсменів-кандидатів у національну збірну команду України для участі в Іграх Олімпіади є схожими. У більшості спортивних єдиноборств відбір здійснюється на основі аналізу виступів атлетів на національних та міжнародних змаганнях, конкурентоспроможності та результатів особистих поєдинків з основними суперниками, які братимуть участь в Іграх Олімпіади. Відбір до стартового складу команди на головних змаганнях сезону або чотирирічного олімпійського циклу складається з кількох етапів, на кожному з яких визначається різна кількість спортсменів-кандидатів до національної збірної команди. З наближенням року проведення чергових Ігор Олімпіади кількість кандидатів пропорційно зменшується.

Відмінності у системах відбору полягають у механізмах визначення стартових складів команди на головних змаганнях сезону або чотирирічного олімпійського циклу (демонстрація певного результату або завоювання місця на конкретному турнірі, позиція у світовому рейтингу, здобуття олімпійської ліцензії).

Ключові слова: атлети, олімпійська арена, критерії, етапи.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Дослідження виконувалося відповідно до плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури «Теоретико-методичні основи управління тренувальним процесом та змагальною діяльністю в олімпійському, професійному та адаптивному спорті», № державної реєстрації 0116U003167.

Вступ. Сучасний розвиток спорту вищих досягнень характеризується різким зростанням обсягів та інтенсивності тренувальної роботи, збільшенням кількості змагань різного рівня, орієнтуванням всієї системи підготовки на досягнення оптимальної структури змагальної діяльності, посиленням конкуренції не лише на головних змаганнях олімпійського циклу чи сезону, а й на проміжних турнірах [1, 2, 3]. Останнє підтверджується бурхливим зростанням кількості країн та національних олімпійських комітетів (НОК), представники яких здобувають ліцензії для участі в Іграх Олімпіад. Зокрема, у дзюдо упродовж 2012-2016 рр. ця кількість зросла в півтори рази у порівнянні з періодом

2000-2008 рр. [4]. Суттєве зростання представництва НОКів на олімпійській арені обумовлене оновленням кваліфікаційних вимог, встановлених міжнародними спортивними федераціями для здобуття спортсменами олімпійських ліцензій для участі в Іграх Олімпіад, запровадженням нових вагових категорій або зміною діапазону стандартних упродовж останніх п'яти-десяти років, розширенням програми змагань для жінок, введенням «змішаних» змагань («MIXED»), включенням до програми нових видів спорту [5, 6, 7].

За таким умов актуалізується необхідність розробки та впровадження сучасної моделі олімпійської підготовки, що дозволила б спортсменам скласти гідну конкуренцію на міжнародній арені. Елементами цієї моделі є системи відбору спортсменів-кандидатів у національні збірні команди з різних видів спорту, які розробляються відповідними національними спортивними федераціями та затверджуються Міністерством молоді та спорту України.

Мета дослідження – визначити особливості чинних систем відбору спортсменів-кандидатів у національну збірну команду України для участі в Іграх Олімпіад (на прикладі спортивних єдиноборств).

Матеріал і методи. Теоретичний аналіз, узагальнення даних літератури та мережі Інтернет, документальний метод дали змогу виявити тенденції розвитку сучасних олімпійських спортивних єдиноборств та проаналізувати системи відбору, які регламентують включення спортсменів України до стартового складу учасників на Іграх Олімпіади у сучасних спортивних єдиноборствах (фехтуванні, боксі, вільній та греко-римській боротьбі, дзюдо, тхеквондо, карате).

Результати дослідження. Системи відбору спортсменів до офіційних міжнародних змагань та Ігор Олімпіади подаються у вигляді як окремого документу, так і у складі цільових комплексних програм, які регламентують підготовку спортсменів-кандидатів до збірної команди України у різних видах спорту на черговий чотирирічний цикл [8]. Для супроводу та моніторингу підготовки Міністерство молоді та спорту України разом з іншими уповноваженими суб'єктами затверджує список-кандидатів на підготовку до участі в Олімпійських іграх, який складається з трьох груп спортсменів: елітної, провідної та перспективної [9, 10]. Критерії включення атлетів до цих груп затверджуються Міністерством молоді та спорту.

Цікаво, що у Концепції підготовки, відбору та участі спортсменів України в Іграх XXXI Олімпіади 2016 р. у м. Ріо-де-Жанейро [9] основними критеріями відбору спортсменів до складу національної збірної команди були перемога на передолімпійському чемпіонаті України, виконання кваліфікаційних нормативів, відсутність порушень антидопінгового законодавства, наявність персонально отриманого права на участь в Олімпійських іграх (олімпійська ліцензія) у видах спорту, де воно передбачено, та можливість спортсмена чи команди посісти місце у першій шістці спортсменів на Іграх у виді програми. При цьому при однакових попередніх показниках у формуванні стартового складу національної збірної команди тренерською радою Всеукраїнських федерацій з видів спорту враховувалися такі чинники: стан спортивної форми до моменту участі в Іграх, стабільність та надійність участі у міжнародних змаганнях, кращий результат з ймовірними конкурентами, кращий функціональний стан та здоров'я спортсмена [9]. До зазначеної дати стартовий склад національної збірної команди України на участь в Іграх Олімпіади визначався Національними федераціями з видів спорту за участю тренерських рад збірних команд України з видів спорту та розглядався Експертною радою з підготовки та участі спортсменів України в Олімпійських іграх, після чого подавався на затвердження виконкому НОК України та Міністерству молоді та спорту України.

Натомість відповідно до Концепції підготовки спортсменів України до Ігор XXXII Олімпіади 2020 року у м. Токіо (Японія) [10] відбір до участі у ліцензійних змаганнях проводився, в першу чергу, між спортсменами-кандидатами на участь в Олімпійських іграх, які пройшли централізовану підготовку відповідно до затверджених цільових програм підготовки збірних команд України з видів спорту до Ігор Олімпіади, та з урахуванням рекомендацій координаційної комісії спеціальної програми олімпійської підготовки. При цьому особистий тренер, спортсмен та головний тренер збірних команд України несли персональну відповідальність за виконання спортсменами-кандидатами до олімпійської збірної команди України затверджених індивідуальних планів підготовки та відповідність їхніх спортивних результатів затвердженим контрольним нормативам на даний період підготовки. Затвердження остаточного складу олімпійської збірної команди України проводилося не менше ніж за 40 днів до початку Ігор Олімпіади Штабом олімпійської підготовки, керівництвом Міністерства молоді та спорту та виконкомом Національного олімпійського комітету за поданням відповідної федерації з урахуванням висновку тренерської ради збірної команди України з виду спорту, рекомендацій координаційної комісії спеціальної програми олімпійської підготовки та після результатів допінг-контролю [10].

Аналіз цільових комплексних програм підготовки спортсменів-кандидатів до збірної команди

на участь в Іграх XXXII Олімпіади 2020 р. у м. Токіо (Японія) вказав на те, що більшість положень систем відбору спортсменів до складу національних збірних команд (у тому числі олімпійських) є схожими, проте мають певні відмінності.

Фехтування. Відповідно до Цільової комплексної програми підготовки спортсменів-кандидатів до збірної команди України з фехтування на участь в Іграх XXXII Олімпіади 2020 р. у м. Токіо (Японія) [8] структура річного циклу передбачала трициклове планування з досягненням піку спортивної майстерності до 2-3 головних стартів сезону. У документі [8] зазначено, що така побудова річного макроциклу упродовж чотирьох років не є догмою та може відрізнятися в залежності від особливостей офіційного календаря змагань, який щороку затверджує Міжнародна федерація фехтування (FIE). Головною відмінністю планування підготовки упродовж четвертого заключного року олімпійського циклу є концентрування зусиль на виконання кваліфікаційних вимог та завоювання олімпійської ліцензії.

Відбір у національну збірну олімпійську команду України з фехтування упродовж 2017-2020 рр. складався з трьох етапів: попереднього (2017-2019 рр.), заключного (2020 р.), відбір у стартовий склад на головні змагання (за 20-40 днів до головних змагань). Кількісний склад кандидатів на кожному етапі поступово скорочувався відповідно до кількості очок, набраних протягом року [8].

До стартового складу команди для участі в чемпіонаті світу з фехтування можуть бути включені спортсмени, які здобули кваліфікаційні очки на Кубках світу, чемпіонатах Європи та України. Одним з найважливіших критеріїв відбору є стабільність виступів на змаганнях упродовж сезону. Це вимагає від спортсмена раціонального розподілу зусиль упродовж року, оскільки адаптаційні можливості організму є лімітованими. Тому, важливим аспектом підготовки є визначення доцільності участі спортсмена у конкретному турнірі з урахуванням його впливу на позицію як у національному, так і у світовому рейтингу (пропуск турніру чи невдалий виступ на ньому може позначитися на обидвох рейтингах, призвести до виключення спортсмена зі стартового складу національної збірної команди, яка представляє країну на головних змаганнях року або чотирирічного циклу).

Позиція спортсмена у національному рейтингу визначається за сумою очок, набраних упродовж сезону. Так, у сезоні 2019-2020 рр. до національного рейтингу з фехтування зараховувалися очки, набрані на п'яти міжнародних змаганнях (етапи Кубка світу, турніри серії Гран-Прі, чемпіонат Європи) та трьох всеукраїнських турнірах (чемпіонат України, Кубок України та всеукраїнські змагання), на яких спортсмен виступив найбільш вдало. Кількість рейтингових очок відрізняється в залежності від системи проведення змагань («олімпійська», або з прямим вибуванням, «з утішанням», відбірково-колова) та їхнього рівня. В усіх видах зброї кожні змагання мають коефіцієнт від «0,50» до «4,00» [11] .

Бокс. Основними критеріями олімпійського відбору спортсменів є достатній міжнародний досвід та високий особистий рейтинг в світовій класифікації Міжнародної асоціації боксу (AIBA) [2]. У складі команди має бути 60 % спортсменів, які стали переможцями або фіналістами чемпіонатів світу та Європи. Іншими критеріями є такі: особистий результат, продемонстрований на чемпіонаті України, стабільність виступів на міжнародних змаганнях, результати особистих зустрічей з найсильнішими боксерами світу.

Дзюдо. Формування штатної збірної команди з дзюдо передбачає урахування результатів спортсменів в олімпійському циклі 2013-2016 рр. (як дорослих так і молодіжних) та їх перспектив на олімпійський цикл 2017-2020. При визначенні кандидатів до збірної враховується їхній міжнародний змагальний досвід, рівень спеціальної та загальної підготовки, функціональні резерви, планомірність та динаміку зростання результатів [13]. Для включення до основного складу збірної команди України з дзюдо спортсмени повинні завоювати певні місця на таких турнірах: на Іграх Олімпіади, чемпіонаті світу – 1-7 місце; на чемпіонаті Європи – 1-5 місце (в особистому заліку), 1-3 місце (в командному заліку); на Кубку світу або Європи – 1-3 місце; на чемпіонаті України – 1-5 місце тощо. Вагомими аспектами є конкурентоспроможність спортсменів на внутрішніх та міжнародних змаганнях, а також їхня здатність якомога швидше адаптуватись до нових правил та умов ведення боротьби відповідно до внесених Міжнародною федерацією дзюдо змін до правил змагань [13].

Боротьба. Як і в інших видах олімпійських спортивних єдиноборств, основними критеріями для включення до стартового складу олімпійської збірної з вільної та греко-римської боротьби є результати участі у відбіркових та контрольних змаганнях [14, 15]. Перелік основних відбіркових змагань для участі в Іграх Олімпіади включає ліцензійний чемпіонат світу 2019 р., європейський відбірковий турнір 2020 р., два всесвітніх відбіркових турніри 2020 р. Окрім них, спортсмени-кандидати на участь в Іграх Олімпіади зобов'язані взяти участь у Київському міжнародному турнірі 2020 р. та чемпіонаті України 2020 р. У разі виникнення суперечок за рішенням тренерської ради претенденти повинні взяти участь у міжнародному турнірі в одній ваговій категорії. Переможець турніру або

особистого поєдинку зараховується до стартового складу олімпійської збірної команди. У випадку однакової позиції у національному рейтингу перевага надається спортсменові, які виборов олімпійську ліцензію. Склад олімпійської збірної команди з вільної боротьби оголошується тренерською радою за 45 днів до початку Ігор XXXII Олімпіади 2020 р. у м. Токіо з урахуванням результатів, продемонстрованих спортсменом на основних відбіркових змаганнях протягом року, а також на чемпіонаті Європи; досвіду участі спортсмена у міжнародних змаганнях; стабільності та надійності участі у чемпіонатах Європи та світу [14. 15].

Тхеквондо ВТФ. Відбір спортсменів передбачає врахування спортивних результатів на головних офіційних змаганнях (серії відбіркових змагань) та динаміки їх зростання, ефективного арсеналу техніко-тактичних дій, реалізованих в змаганнях будь-якого рівня, відповідності рівню модельних характеристик різних сторін підготовленості, виконання планів участі в змаганнях і тренувальних навантажень. Підкреслюється важливість здобуття кожним спортсменом протягом 2017-2020 рр. максимальної кількості очків на рейтингових змаганнях. До останніх належать турніри, включені до Єдиного календарного плану змагань Міністерства молоді та спорту України та Федерації тхеквондо України, календарів Всесвітньої федерації та Європейської спілки. При цьому всі спортсмени збірної команди України повинні бути учасниками не менш ніж одного міжнародного змагання на рік та навчально-тренувальних зборів у складі збірної команди України [16].

Так само як у фехтуванні, у тхеквондо ВТФ відбір до національної олімпійської збірної команди складається з кількох етапів: I етап (2017 р.), II етап (2018 р.), III етап (2019 р.), IV етап (2020 р.). Кількість спортсменів-кандидатів на кожному з них зменшується відповідно до національного рейтингу [16].

Обговорення отриманих результатів. На підставі аналізу цільових комплексних програм підготовки спортсменів-кандидатів до національної збірної команди України на участь в Іграх XXXII Олімпіади 2020 р. у м. Токіо (Японія) встановлено, що більшість положень систем відбору є схожими [8, 12, 13, 14, 16]. Спільними критеріями є динаміка результатів, стабільність та надійність виступів на міжнародних змаганнях, конкурентоспроможність та результати особистих поєдинків з головними суперниками. При цьому відбір до стартового складу команди на головних змаганнях сезону або чотирирічного олімпійського циклу складається з кількох етапів, на кожному з яких визначається різна кількість спортсменів-кандидатів до національної збірної команди (з наближенням року проведення чергових Ігор Олімпіади кількість кандидатів пропорційно зменшується).

Відмінності у системах відбору полягають у механізмах визначення стартових складів команди на головних змаганнях сезону або чотирирічного олімпійського циклу. У більшості з них відбір до стартового складу команди на головних змаганнях сезону або чотирирічного олімпійського циклу здійснюється на підставі національного рейтингу. Іншими умовами включення до команди є демонстрація певного результату (місце на конкретному турнірі), позиція у світовому рейтингу, завоювання олімпійської ліцензії.

Особливістю усіх систем національного відбору у сучасних олімпійських спортивних єдиноборствах є те, що спортсменові потрібно максимально реалізовувати власний потенціал практично на кожних змаганнях упродовж річного макроциклу, оскільки від цього залежить перспектива його включення до стартового складу національної збірної команди на головних змаганнях. Враховуючи те, що адаптаційні можливості організму є лімітованими, важливого значення набуває визначення доцільності виступу спортсмена у конкретному турнірі з урахуванням його позиції у національному та світовому рейтингах, та інших умов, які регламентують його включення до стартового складу. Це, своєю чергою, дає підстави для формування тактики проходження серії турнірів, притаманної для конкретного спортсмена.

Заключення. Системи відбору кандидатів у національну збірну команду України зі спортивних єдиноборств та для участі в Іграх Олімпіади формуються відповідними національними федераціями та затверджуються Міністерством молоді та спорту України у вигляді окремого документу та у складі цільових комплексних програм підготовки на черговий чотирирічний (олімпійський) цикл.

Особливості систем відбору спортсменів-кандидатів у національну збірну команду України для участі в Іграх Олімпіад здебільшого схожі. Спільними критеріями, за якими спортсмени можуть бути відібраними до команди, є динаміка результатів, стабільність та надійність виступів на міжнародних змаганнях, конкурентоспроможність та результати особистих поєдинків з головними суперниками. Основні відмінності полягають у механізмах визначення стартових складів команди на головних змаганнях сезону або чотирирічного олімпійського циклу (демонстрація певного результату або завоювання місця на конкретному турнірі, позиція у світовому рейтингу, здобуття олімпійської ліцензії).

Перспективи подальших досліджень передбачають аналіз тактики проходження спортсменом серії турнірів відповідно до сучасних тенденцій розвитку олімпійських спортивних єдиноборств.

References

1. Platonov VN. *Sistema podgotovki sportsmenov v olimpiyskom sporte. Obshchaya teoriya i ee prakticheskie prilozheniya* [The system of preparation of athletes in the Olympic sport. General theory and its practical applications]. Textbook for trainers. In 2 books. Kiev: Olympus Lit; 2015. 1: 350-400. [Russian]
2. Calmet M, Pierantozzi E, Sterkowicz S, Takito MY, Franchini E. Judo rules: searching for a wind of changes. Journal International Journal of Performance *Analysis in Sport*. 2017; 17(6). doi: 10.1080/24748668.2017.1405612
3. Prystupa Ye, Briskin Yu, Palatnyy A, Pityn M. Rozvitok ta stanovlennya sportivnikh yedinoborstv u programakh Igor Olimpiad suchasnosti [Development and formation of martial arts in the programs of the Olympics of the present]. *Physical activity, health and sports*. 2017; 1(27): 3-19 [Ukrainian]
4. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayini. Tsilova kompleksna programa pidgotovki natsionalnoyi zbirnoyi komandi Ukrayini z dzyudo na uchast v Igrakh XXXII Olimpiadi 2020 roku u m. Tokio (Yaponiya) na 2017–2020 roki [Target comprehensive training program of the national team of Ukraine in judo to participate in the Games of the XXXII Olympiad 2020 in Tokyo (Japan) for 2017-2020]. 2017. [Internet]. Available from: http://dsmsu.gov.ua/index/ua/material/3196. [Ukrainian]
5. Cynarski WJ, Lee-Barron J. Philosophies of martial arts and their pedagogical consequences. Ido Movement for Culture. *Journal of Martial Arts Anthropology*. 2014; 14(1): 11-19. [Polish]. doi: 10.14589/ido.14.1.2
6. Johnson JA, Ha P. Elucidating pedagogical objectives for combat systems, martial arts, and combat sports. Ido Movement for Culture. *Journal of Martial Arts Anthropology*. 2017; 15(4): 65-74. doi: 10.14589/ido.15.4.9
7. Oh HJ. Taekwondo Instructional and Assessment Strategies in Authentic Settings. *Journal of Physical Education, Recreation & Dance*. 2014; 85(1): 36-42. doi: 10.1080/07303084.2014.857552
8. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Tsilova kompleksna prohrama pidhotovky sportsmeniv-kandydativ do zbirnoi komandy Ukrainy z fekhtuvannya na uchast v Ihrakh XXXII Olimpiady 2020 r. u m. Tokio (Yaponiya) [Target complex program for training athletes-candidates for the national fencing team of Ukraine to participate in the XXXII Olympic Games 2020 in Tokyo (Japan)]. 2017. [Internet]. Available from: http://www.dsmsu.gov.ua/media/2017/10/12/3/CKP_fehtyvannya_.PDF. [Ukrainian].
9. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Kontseptsiya pidhotovky, vidboru ta uchasti sportsmeniv Ukrainy v Ihrakh XXXI Olimpiady 2016 r. u m. Rio-de-Zhaneyro (Brazyliya) [The concept of training, selection and participation of athletes of Ukraine in the Games of the XXXI Olympiad 2016 in Rio de Janeiro (Brazil)]. [Internet]. 2017. Available from: http://www.dsmsu.gov.ua/media/2017/03/29/42/Koncepciya_Tokio.pdf. [Ukrainian]
10. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Kontseptsiya pidhotovky sportsmeniv Ukrainy do Ihor XXXII Olimpiady 2020 roku u m. Tokio (Yaponiya) [The concept of training athletes of Ukraine for the Games of the XXXII Olympiad 2020 in Tokyo (Japan)] [Internet]. 2017. Available from: http://www.dsmsu.gov.ua/media/2017/03/29/42/Koncepciya_Tokio.pdf. [Ukrainian]
11. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Bazovi tablytsi zaokhochuvalnykh ochok za uchast u zmahannyakh do Systemy vidboru sportsmeniv u zbirnu komandu Ukrainy y formuvannya sportyvnykh delehatsiy dlya uchasti v mizhnarodnykh zmahannyakh [Basic tables of incentive points for participation in competitions in the System of selection of athletes to the national team of Ukraine and formation of sports delegations for participation in international competitions]. [Internet]. 2017. Available from: http://nffu.org.ua/images/letters_nffu/kalendar-2019-2020.pdf. [Ukrainian]
12. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Tsilova kompleksna prohrama pidhotovky sportsmeniv-kandydativ do zbirnoi komandy Ukrainy z boksu (choloviky) na uchast v Ihrakh XXXII Olimpiady 2020 r. u m. Tokio (Yaponiya) [Targeted complex program for training athletes-candidates for the national boxing team of Ukraine (men) to participate in the Games of the XXXII Olympiad 2020 in Tokyo (Japan)]. [Internet]. 2017. Available from: http://dsmsu.gov.ua/index/ua/material/32562. [Ukrainian]
13. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Tsilova kompleksna prohrama pidhotovky sportsmeniv-kandydativ do zbirnoi komandy Ukrainy z dzyudo na uchast v Ihrakh XXXII Olimpiady 2020 r. u m. Tokio (Yaponiya) [Targeted complex program for training athletes-candidates for the national team of Ukraine in judo to participate in the Games of the XXXII Olympiad 2020 in Tokyo (Japan)]. [Internet]. 2017. Available from: http://dsmsu.gov.ua/index/ua/material/31964. [Ukrainian]
14. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Tsilova kompleksna prohrama pidhotovky sportsmeniv-kandydativ do zbirnoi komandy Ukrainy z borotby vilnoi (choloviky) na uchast v Ihrakh XXXII Olimpiady 2020 r. u m. Tokio (Yaponiya) [Targeted complex program for training athletes-candidates for the national team of Ukraine in freestyle wrestling (men) to participate in the Games of the XXXII Olympiad 2020 in Tokyo (Japan)]. [Internet]. 2017. Available from: http://dsmsu.gov.ua/index/ua/material/31822. [Ukrainian]
15. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Tsilova kompleksna prohrama pidhotovky sportsmeniv-kandydativ do zbirnoi komandy Ukrainy z borotby hreko-rymskoi na uchast v Ihrakh XXXII Olimpiady 2020 r. u m. Tokio (Yaponiya) [Targeted complex program of training athletes-candidates for the national team of Ukraine in Greco-

Roman wrestling to participate in the XXXII Olympic Games 2020 in Tokyo (Japan)]. [Internet]. 2017. Available from: http://dsmsu.gov.ua/index/ua/material/31480. [Ukrainian]

16. Ministry of Youth and Sports of Ukraine. Tsilova kompleksna prohrama pidhotovky sportsmeniv-kandydativ do zbirnoi komandy Ukrainy z tkhekvondo (VTF) na uchast v Ihrakh XXXII Olimpiady 2020 r. u m. Tokio (Yaponiya) [Targeted complex program for training athletes-candidates for the national team of Ukraine in taekwondo (WTF) to participate in the Games of the XXXII Olympiad 2020 in Tokyo (Japan)]. [Internet]. 2017. Available from: http://dsmsu.gov.ua/index/ua/material/31669. [Ukrainian]

УДК 796.015.136:796.85

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМ ОТБОРА СПОРТСМЕНОВ-КАНДИДАТОВ В НАЦИОНАЛЬНУЮ СБОРНУЮ КОМАНДУ УКРАИНЫ ДЛЯ УЧАСТИЯ В ИГРАХ ОЛИМПИАД (НА ПРИМЕРЕ СПОРТИВНЫХ ЕДИНОБОРСТВ)

Задорожная О. Р., Брискин Ю. А., Питын М. П., Вовк И. В., Пестерников В. В.

Резюме. Статья посвящена анализу особенностей систем отбора спортсменов-кандидатов в национальную сборную команду Украины для участия в Играх Олимпиад (на примере спортивных единоборств). Актуальность работы обусловлена необходимостью разработки и внедрения современной модели олимпийской подготовки в единоборствах, которая позволила бы спортсменам составить достойную конкуренцию на международной арене.

Цель исследования – определить особенности действующих систем отбора спортсменов-кандидатов в национальную сборную команду Украины для участия в Играх Олимпиад (на примере спортивных единоборств).

Теоретический анализ, обобщение данных литературы и сети Интернет, документальный метод позволили выявить тенденции развития современных олимпийских спортивных единоборств и проанализировать системы отбора, регламентирующих включения спортсменов Украины в стартовый состав участников на Играх Олимпиады в современных спортивных единоборствах (фехтовании, боксе, вольной и греко-римский борьбе, дзюдо, тхэквондо, каратэ).

Большинство положений систем отбора спортсменов-кандидатов в национальную сборную команду Украины для участия в Играх Олимпиады похожи. В большинстве спортивных единоборств отбор осуществляется на основе анализа выступлений атлетов на национальных и международных соревнованиях, конкурентоспособности и результатов личных поединков с основными соперниками, которые будут участвовать в Играх Олимпиады. Отбор в стартовый состав команды на главных соревнованиях сезона или четырехлетнего олимпийского цикла состоит из нескольких этапов, на каждом из которых определяется разное количество спортсменов-кандидатов в национальную сборную команду. С приближением года проведения очередных Игр Олимпиады количество кандидатов пропорционально уменьшается.

Различия в системах отбора заключаются в механизмах определения стартовых составов команды на главных соревнованиях сезона или четырехлетнего олимпийского цикла (демонстрация определенного результата или завоевания места на конкретном турнире, позиция в мировом рейтинге, получение олимпийской лицензии).

Ключевые слова: атлеты, олимпийская арена, критерии, этапы.

UDC 796.015.136:796.85

Features of the Selection Systems for Athletes-Candidates to the Ukrainian National Team for Participation in the Olympic Games (on the Example of Combat Sports)

Zadorozhna O., Briskin Yu., Pityn M., Vovk I., Pesternikov V.

Abstract. The article presents the analysis of the peculiarities of the selection systems for athletes-candidates to the Ukrainian national team for participation in the Olympic Games (on the example of combat sports). The urgency of the work is due to the need to develop and implement a modern model of Olympic training in combat sports, which would allow the athletes to compete successfully in the international arena.

The purpose of the study was to determine the features of the current selection systems for athletes-candidates to the Ukrainian national team to participate in the Olympic Games (on the example of combat sports).

Material and methods. Theoretical analysis, generalization of literature and Internet data, documentary method allowed to identify trends in modern Olympic combat sports and analyze the selection systems governing the inclusion of Ukrainian athletes in the starting lineup of participants in the Olympic Games in modern combat sports (fencing, boxing, Free and Greco-Roman wrestling, judo, taekwondo, karate).

Results and discussion. Most of the provisions of the selection systems for athletes-candidates to the Ukrainian national team to participate in the Olympic Games are similar. In most combat sports, selection is based on an analysis of the performances of athletes in national and international competitions, competitiveness and the results of personal fights with major rivals who will participate in the Olympic Games. Selection for the starting lineup of the team at the main competitions of the season or four-year Olympic cycle consists of several stages, each of which determines a different number of athletes-candidates for the national team. As the year of the next Olympic Games approaches, the number of candidates is decreasing proportionally. The peculiarity of all systems of national selection in modern Olympic combat sports is that the athlete needs to realize his (her) potential in almost every competition during the annual macrocycle, as it depends on the prospect of his inclusion in the starting lineup of the national team at major competitions. Taking into account the fact that the body's adaptive capabilities are limited, it is important to determine the appropriateness of the athlete's performance in a particular tournament, taking into account his (her) position in national and world rankings, and other conditions governing its inclusion in the starting lineup.

Conclusion. Differences in the selection systems are the mechanisms for determining the starting lineups of the team in the main competitions of the season or four-year Olympic cycle (demonstration of a certain result or winning a place in a particular tournament, position in the world rankings, obtaining an Olympic license).

Keywords: athletes, Olympic arena, criteria, stages.

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 25.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.364
УДК 796.333.7[325.456:005.332.4
Хіменес Х. Р.*[1]*, Бріскін Ю. А.*[1]*, Пітин М. П.*[1]*,
***Глухов І. Г.*[2]*, Дробот К. В.*[2]**

МОНОПОЛІЯ ТА КОНКУРЕНЦІЯ В АМЕРИКАНСЬКОМУ ФУТБОЛІ В ІСТОРІЇ ТА СУЧАСНОСТІ

[1]Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна
[2]Херсонський державний університет, Україна
kh.khimenes@gmail.com

National Football League упродовж свого існування вела достатньо жорстку політику щодо своїх конкурентів на футбольному ринку. Водночас, в історії розвитку американського футболу все ж простежуються спроби організувати конкуруючі структури, які були більш чи менш успішними.

Мета дослідження **–** виявити особливості утворення організацій американського футболу у Північній Америці в різні часові проміжки, фактори їх успіхів та невдач.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення даних; теоретична інтерпретація та пояснення; аналіз документальних матеріалів.

Виявлено, що упродовж становлення та розвитку американського футболу на території США, окрім самої National Football League ще шість організацій намагалися створювати їй конкуренцію в той чи інший час. Серед них: All-American Football Conference, American Football League, World Football League, United State Football League, Xtreme Football League, Alliance of American Football. Більшість новостворених ліг не витримували безкомпромісної фінансової боротьби за висококласних спортсменів, проте створені у XXI столітті XFL та AAF зазнали поразки через застережні заходи під час пандемії COVID-19 і відповідно скасовані ігрові сезони.

Ключовими факторами утворення організацій, які прагнули розвивати американський футбол на території США (окрім National Football League) були: зростання популярності виду спорту; велика кількість спортсменів, які прагнули розвиватися у цьому виді спорту; поява ентузіастів зі значними фінансовими ресурсами, які прагнули вкладати їх у футбольні проекти; технологічний прогрес, зокрема у футболі. Проте жодна з них не утримувалася довго у футбольному бізнесі і програвала конкуренцію National Football League. Причинами цього було: неналежне розподілення фінансових ресурсів в середині ліг; невиправдані кроки у бажанні бути прогресивнішими аніж National Football League; домінуючий авторитет National Football League; фактори зовнішнього впливу (війни, епідемії/пандемії, глобальні економічні та політичні кризи тощо).

Ключові слова: професійний спорт, ліга, фактори, діяльність, ресурс.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Робота виконана в межах НДР ЛДУФК «Теоретико-методичні основи управління тренувальним процесом та змагальною діяльністю в олімпійському, професійному та адаптивному спорті», № державної реєстрації 0116U003167.

Вступ. Упродовж свого розвитку американський футбол, як і весь професійний спорт змінювався під впливом тенденцій, які диктувало суспільство. Все розпочалося в Америці у 1869 році коли між собою зустрілися команди Ратгерського і Прістонського університеті на футбольному полі зіграли у гру, яка схожа на сучасний американський футбол. Її зміст був побудований на основі правил регбі і соккеру, при цьому на поле виходило по 25 футболістів з кожної команди [1, 2].

Сьогодні – це вже зовсім інша гра, що в значній мірі перетворилася на бізнес зі своїми правилами, який приносить мільярдні прибутки щороку. Зокрема, у 2020 році керівна організація американського футболу National Football League (NFL) заробила 8,1 млрд. дол. і стала найприбутковішою лігою професійного спорту у світі. Поза сумнівом, американський футбол – найпопулярніший вид професійного спорту у Північній Америці. Про це свідчить і те, що 27 з 50 клубів, що увійшли до переліку Forbes як найприбутковіші у сезоні 2019/2020 – це клуби NFL. Їхній прибуток склав від 2,2 до 5,5 млрд. дол. [3].

Розглядаючи особливості організаційної структури американського футболу, варто зазначити, що NFL впродовж свого існування завжди залишалася на вершині, фактично монополізуючи ринок американського футболу у Північній Америці. Проте, в той чи інший час інші подібні організаційні структури намагалися конкурувати з нею, створюючи власні команди, чи переманюючи гравців з самої NFL. Окремі з них були навіть досить успішними, проте витримувати цю конкуренцію тривалий час не вдавалося поки жодній з них [2, 4, 5].

Отже, цікавим і актуальним видається з'ясування ключових факторів появи на ринку американського футболу Північної Америки різних

організаційних структур в тому чи іншому часовому проміжку та виявлення ключових механізмів стійкості NFL по відношенню до них.

Мета дослідження – виявити особливості утворення організацій американського футболу у Північній Америці в різні часові проміжки, фактори їх успіхів та невдач.

Матеріал та методи дослідження. Основним матеріалом, на якому базувалося проведення дослідження були дані Інтернет-мережі, офіційних сайтів організацій американського футболу та офіційних рейтингів журналу Forbes. Для реалізації сформульованої мети нами використовувалися такі методи досліджень: аналіз та узагальнення даних; теоретична інтерпретація та пояснення; аналіз документальних матеріалів.

Результати дослідження та їх обговорення. Офіційною датою створення NFL вважається 1920 рік. На той час вона об'єднала 11 команд, сьогодні ж їх кількість зросла до 32. Це свідчить про те, що футбол поступово популяризувався і постійно зростала кількість професійних футболістів, які об'єднувалися у команди, що приєднувалися до NFL. Упродовж 20-30-х років організаційна структура ліги стабілізувалася і набула більш формального характеру. В 1934 році NFL торкнулися процеси глобалізації. Якщо спершу команди локалізувалися в маленьких місцях, то в цей період почали перебиратися до мегаполісів. Розвиток ліги набував обертів: було проведено перший драфт (1936 р.), а далі – перші великі контракти із телебаченням (1939р.). Проте початок 40-х років став для NFL дещо кризовим, оскільки США вступили у Другу світову війну і значну кількість гравців забирали на фронт. Матчі продовжували проводитися, проте закономірно, що їх популярність суттєво знизилася. Вже у 1944 році NFL зіштовхнулася з першим своїм конкурентом All-American Football Conference (AAFC) [4]. Спершу керівництво NFL не сприймали серйозно новоствореного конкурента, проте AAFC насправді мали декілька важливих «козирів» перед «старожилами», в тому числі:

- загалом AAFC володіла більшим фінансовим ресурсом, оскільки власники її команд були суттєво заможнішими від своїх колег з NFL;
- більшість футбольних «зірок» з університетів США були у складі AAFC. Окрім того «зірки», які повернулися з фронту також масово приєднувалися до новоствореної організації;
- AAFC зайняла ключову територію США, запустивши свої команди в такі штати як Каліфорнія і Флорида. NFL, своєю чергою, залишалася в межах північного сходу країни.

Варто зазначити, що перша гра, яку провела AAFC зібрала понад 60 тис. глядачів на трибунах, тоді як в NFL навіть не наближалися до такої кількості. Водночас, такий успіх новоствореної організації у першому ж сезоні супроводжувався суттєвими фінансовими збитками. Фактично жодна (окрім однієї) команда AAFC не змогла покрити видатків. NFL, своєю чергою також не була успішною в цьому плані. Лише одна команда в її складі змогла отримати прибуток у цьому сезоні. Це все пояснювалося надмірно високою заробітною платою гравців. Така собі війна між організаціями за «зіркових» гравців фактично призвела до збитковості обидвох. Таке протистояння тривало до 1949 року, проте обидві організації фактично були на межі банкрутства. В цей рік керівництво NFL та AAFC прийняли адекватне рішення об'єднатися [1, 2]. Три команди AAFC («Cleveland Browns», «San Francisco 49ers» та «Baltimore Colts»), при цьому перейшли повним складом до NFL, гравці інших – приєдналися до складів існуючих команд ліги. Нова ліга отримала назву Національно-Американська футбольна ліга, проте ця назва затрималася лише на 4 місяці, в подальшому NFL просто навала існуючі конференції – Національною та Американською, щоб проявити повагу до своїх конкурентів [4, 5].

Фактично 10 наступних років NFL продовжувала монополізувати ринок американського футболу, нарощуючи свою силу. При цьому, зважаючи на відсутність конкурентів, Ліга суттєво знизила заробітню плату спортсменам, що позитивно позначилося на її доходах. У сусідній Канаді функціонувала Канадська футбольна ліга (CFL), проте її складно було вважати конкурентноспроможною на фоні з NFL [2, 5].

Проте, вже в 1959 році ситуація кардинально змінюється. Нафтовий магнат Ламар Хант і його друг Бад Адамс зробили спробу купити команду «Chicago Cardinals» і перевезти її в Даллас. Водночас NFL не планувала розширення і відмовила їм у цьому. Спроба чоловіків купити хоча б частину якогось клубу в Лізі також не була успішною. Тоді вони вирішили створити власну організацію. На арені з'являється новий конкурент – American Football League (AFL) [4].

Нова організація повинна була стартувати у 1960 році у складі восьми команд. При цьому керівництво NFL не бажаючи знову змагатися на цій арені, запропонувало Ламару Ханту приєднатися, створивши команду в Техасі. Проте, останній відхилив цю пропозицію і почав розвивати власну організацію. Тоді NFL заручившись підтримкою своїх прихильників і використавши усю свою впливовість намагалася вести політику повного ігнору. Вона переконала медіа гігантів не звертати увагу на нову лігу. AFL було досить складно в таких умовах, проте у її керівному складі не бракувало ентузіазму: багаті власники були готові витрачати великі кошти, щоб проштовхнути свій проект [1].

Зокрема, шукаючи шляхів реалізації AFL зробила наступні кроки:

– почала займати міста, у яких не було команд NFL («Chargers» були перебазовані з Лос-Анджелесу в Сан-Дієго, а «Texans» з Далласа в Канзас-Сіті). Це дозволяло місцевим жителям отримати «рідну» футбольну команду, а AFL, відповідно, розширити коло вболівальників;
– в 1965 році AFL вдалося підписати досить вагомий контракт із телекомпанією NBC на 36 млн. доларів. Це вивело AFL на новий рівень фінансових можливостей.

NFL отримала нового серйозного конкурента і знову повинна була вживати заходів для боротьби за свою монополію. «Бої» здебільшого проводилися знову в напрямку завоювання кращих гравців. Отже в силу вступили знову зарплатні важелі. До прикладу квотербек з університету Алабами Джо Намат був обраний на драфті NFL командою «St. Louis Cardinals», проте відмовився підписати з ними контракт, натомість уклавши угоду з командою «New York Jets» із AFL. При цьому клуб повинен був платити йому 427 тис. доларів, що на той час вважалося космічною сумою.

Тобто на той час робота обох Ліг була спрямована на переманювання кращих гравців у свої команди якомога більшими у фінансовому плані контрактами. Проте, так не могло тривати довго, адже, якими б багатими не були власники клубів в NFL та AFL, а їхні ресурси також вичерпувалися і справа ставала все менш рентабельною. Один з генеральних менеджерів команди NFL «Dallas Cowboys» Текс Шремм ініціював таємні переговори з керівництвом AFL, на яких було прийнято рішення щодо злиття двох організацій. Це відбулося у 1966 році [2, 5]. В договорі йшлося про те, що обидві ліги зобов'язуються організувати для початку 24 команди в новій організації і в подальшому (до 1970 р.) розширити її до 28. Окрім того усі команди, згідно договору не змінювали місця локалізації, залишаючись у своїх містах. Обидві Ліги також зобов'язувалися проводити один спільний драфт. Включно до 1969 року NFL та AFL проводили власний чемпіонат, а їх чемпіони зустрічалися у фінальному матчі – Супербоулі, що досі актуально. Ключовим пунктом домовленості було те, що AFL в повній мірі визнає єдиним легітимним керівництво NFL в новій організації.

Фінальним стало рішення Конгресу США щодо законності об'єднання двох Ліг, яке мало позитивний характер. Цікавим фатом є те, що комісіонер NFL розпорядився створити нову команду в Луїзіані на честь цього рішення (конгресмен і сенатор представляли цей штат у суді) [4].

Отже, об'єднання NFL та AFL в 1970 році – це важливий крок у розвиткові американського футболу в США. З того часу NFL набула тієї форми та вигляду у якій функціонує до сьогодні.

Фактично до 2018 року NFL знову монополіст у сфері американського футболу, її прибутки непомірно зростають від сезону до сезону. Американський футбол поза сумнівом – найпопулярніша гра у США. Проте, зростання популярності з іншого боку розширює і коло зацікавлених ним. Зростає кількість бажаючих займатися американським футболом, відповідно з'являється багато нових талановитих футболістів. Розширюється і коло тих осіб, які хотіли б створювати і власні організації такого ж плану як NFL. Тобто останній все складніше стає контролювати свій ринок. Упродовж 70–80-х років XX століття було ще кілька спроб створити нові організації, які б розвивали американський футбол, зокрема World Football League (WFL), яка зіграла лише два сезони у 1974 та 1975 роках та United State Football League (USFL), що провела три сезони: з 1983 по 1985 рік. Обидві зазнали суттєвих фінансових втрат і розпалися [5].

Нестійким виявився і проект Xtreme Football League (XFL), який первинно був організований у 2001 році Міжнародною федерацією боротьби (WWF) на чолі з Вінсом МакМахоном та телекомпанією NBC (Форрест Б. Фриц Б., Мюррей К.). Планувалося, що матчі XFL будуть проводитися одразу після завершення сезону NFL. В них було менше правил, а отже гра була жорсткішою. Окрім того, цікавим є те, що в лізі використовувалися системи Skycams, тобто на гравцях під час ігор розміщувалися невеликі камери з мікрофонами, що дозволяло проводити з ними інтерв'ю безпосередньо під час ігор. Окрім того чарліding був вагомою частиною футбольних матчів [6, 7]. Загалом XFL орієнтувалася не стільки на спортивний, як на розважальний ефект для глядача. Багато в чому американський футбол тут був схожий на професійну боротьбу. Особливим футбольним талантом гравці XFL не відрізнялися. Ліга об'єднувала вісім команд, що обули розподілені на дві конференції. Водночас всі команди XFL були власністю WWF та NBC, тоді як в NFL кожна команда належить різним власникам. Лише один сезон вдалося провести новоствореній організації. Варто вказати на те, що перші ігри користувалися досить високим рівнем популярності, проте показники відвідуваності дуже швидко знизилися і XFL закрилася після першого ж сезону [8]

Проте після 17-річної паузи у 2018 році було оголошено про повернення XFL у 2020 році. Нова компанія Вінса МакМахона Alpha Entertainment займалася просуванням Ліги на ринок американського футболу. Власник готовий був інвестувати понад 500 млн. доларів в оновлений проект. Дещо зміненими були ключові напрямки діяльності XFL,

зокрема чарлідери більше не були частиною футбольного шоу, також нововведенням стало скорочення часу проведення матчів – від більш як 3 год до 2,5 год. Окрім того оновлена Ліга прагнула залишатися поза політикою і забороняла своїм гравцям висловлювати будь які політичні протести під час матчів.

Нова XFL мала кілька переваг, які повинні були дозволити їй витримати конкуренцію з NFL [9, 10], в тому числі:

– розташування команд. Вісім команд ліги розташовані у великих містах з населенням не менше 2,9 млн. осіб;
– кошти. Як мінімум 500 млн. дол. для первинного розвитку упродовж трьох років;
– надійне керівництво. Комісіонер XFL Олівер Лак – професійний гравець в минулому, колишній виконавчий президент NCAA, також був президентом ліги/проекту NFL Europe і це ще не увесь послужний список;
– склад гравців. До XFL запрошувалися «зіркові» ветерани американського футболу, які встигли стати кумирами для багатьох, проте в той чи інший час залишили спортивну кар'єру. Окрім того у склади команд залучалися талановиті футболісти, які щойно завершили навчання в школах і не планували вступати до коледжів (в NFL обов'язковою умовою є пауза у 3 роки після школи перед вступом у професіонали). До новоствореної ліги також легше потрапити європейцям, які представляють незначний інтерес для NFL сьогодні;
– «дружні» стосунки з NFL. Керівництво XFL не прагнуло конкурувати з «консервативним гігантом американського футболу». Їх стратегія будувалася на тому, щоб не «плутатися під ногами», а лише брати, те що не цікавило NFL. Водночас тут є досить багато підводних течій і складно сказати чи на практиці обом лігам було б під силу не схрещувати свої інтереси.

Загалом у 2020 році, який був навіть неповним сезоном для XFL їм вже вдалося заробити близько 20 млн. дол., що досить непогано для початкових кроків [10]. Проте вже в квітні цього ж року ліга оголосила про банкрутство. Це безпосередньо пов'язано із пандемією COVID-19 і введеними майже в усьому світі обмеженнями фактично в усіх сферах. Неможливість проводити матчі дуже швидко привела XFL до значних втрат. Вінс Мак-Мен був готовий фінансувати лігу і навіть продав більше 3 млн. своїх акцій в різних компаніях, щоб підтримувати її, проте форс-мажорні обставини змусили його прийняти рішення про припинення проекту [11].

Станом на серпень 2020 року XFL за 15 млн. доларів викупив відомий американський актор Двейн Джонсон [12], проте поки немає інформації про наступні кроки у її розвитку.

Паралельно із NFL та XFL упродовж 2018-2019 років діяв і ще один проект пов'язаний із професійним американським футболом – Alliance of American Football (AAF). Ліга була заснована продюсером Чарлі Еберсолом і колишнім генеральним директором деяких клубів NFL Біллом Поліаном [3, 13].

Організаційна структура цієї ліги була аналогічною XFL: вісім команд, які є власністю самої ліги. На перспективу AAF все ж планувала продаж своїх франшиз приватним власникам. Команди формувалися в основному з гравців NCAA, які не потрапили до складів клубів NFL. Перевагами цієї організаційної структури повинно було стати використання новітніх технологій у грі і різноманітних мобільних додатків для постійної участі глядачів. Окрім того планувалося, що телетрансляції матчів будуть скорочені як і в XFL до 2,5 год в основному за рахунок зменшення кількості реклами на 60% порівняно з NFL. Водночас інший фактор – а саме розташування команд у невеликих містах – не сприяло залученню великої авдиторії глядачів і відповідно отриманню бажаних прибутків. До всього AAF поспішала випередити XFL на футбольній арені і стартувати першою, тому не все було продумано належним чином і в ліги не було достатньо конкурентних переваг для боротьби на цьому ринку. Керівництво AAF планувало, що в якийсь момент організація стане частиною NFL, а саме її фарм-лігою. Окремі переговори між лігами все ж відбувалися. Планувалося, що треті склади команд NFL будуть переходити в AAF з тренувально-змагальною метою, щоб набувати кращої форми, а потім повертатися назад. Були спроби навіть внести зміни до колективної угоди NFL, щодо виплат останньою компенсацій і страхування цим спортсменам у випадку отримання травм. Проте Асоціація гравців NFL їх не підтримала. Загалом NFL не підтримала цього проекту і AAF зазнала значних збитків.

У підсумку Ліга втратила близько 88 млн. доларів. За проведений сезон її прибуток склав всього 12 млн. на противагу 100 млн. власних витрат. Більше того, цей процес був пов'язаний із судовим розглядом, щодо юридичної чинності окремих дій Ліги, в якому окремі дії керівництва було визнано неправомірними Зважаючи на ці фактори в 2019 році AAF оголосила про закриття.

Упродовж усієї історії професійного американського футболу на території Америки функціонувало кілька організацій, які прагнули його розвивати і паралельно збагачуватися при цьому. Зокрема першою і єдиною, яка до сьогодні успішно утримується на цій арені є National Football League [14]. Конкуренцію їй в той чи інший час пробували складати All-American Football Conference, American

Football League, World Football League, United State Football League, Xtreme Football League, Alliance of American Football.

Загалом розгляд окремих фактів з історії професійного американського футболу у плані діяльності керівних структур дозволяє виділити ключові фактори їх появи, розвитку та подальшого закриття.

Отже до чинників, які сприяли утворенню та просуванню конкурентних до NFL організацій варто віднести:

– зростання популярності американського футболу на території США;
– поява на ринку великої кількості футболістів, які з тих чи інших причин не потрапляли до складів команд NFL («другосортність» європейських гравців, вікові обмеження: після завершення школи ще протягом трьох років спортсмени не могли вступити в лігу тощо);
– поява ентузіастів, які мали значні фінансові ресурси і бажання вкладати їх в спортивні проекти;
– технологічний прогрес, який дозволяє розширювати можливості розвитку американського футболу. При цьому, варто зазначити, що NFL достатньо консервативна в цьому плані і дуже поступово приймає будь які зміни. Цим користувалися новостворені організації, які фактично одразу пропонували споживачу новоформатний, високотехнологічний футбол.

Водночас, виходячи на футбольний ринок новостворені організації завжди зазнавали краху. Фактори, які спричиняли до деградації кожної з існуючих ліг з одного боку відрізнялися, проте мали спільне коріння. Зокрема узагальнюючи можна виділити наступні:

– неналежне розподілення фінансових ресурсів в середині ліги. Більшість організацій банкрутували через надмірно високі заробітні плати гравцям та непродумані належним чином джерела доходів;
– невиправдані кроки у бажанні бути прогресивнішими аніж NFL. До прикладу XFL, створена у 2001 році пропонувала глядачам надмірно багато різнопланового насильства, що поступово стало однією з причин зниження відвідуваності матчів;
– домінуючий авторитет NFL. Діючий монополіст загалом погано сприймав будь які прояви конкуренції і усіма можливими способами намагався позбутися її. Більшість організацій, які пробували конкурувати з NFL тримались на футбольному ринку від одного до кількох сезонів. Пізніше, не без «допомоги» останньої вони або оголошували про припинення діяльності (World Football League, United State Football League, Xtreme Football League, Alliance of American Football) або ж ставали частиною гіганта американського футболу (All-American Football Conference, American Football League);
– фактори зовнішнього впливу. (війни, епідемії/пандемії, глобальні економічні та політичні кризи тощо).

До сьогодні жодній із конкуруючих організацій не вдалося скласти повноцінну і довготривалу конкуренцію NFL. Остання на теперішньому етапі залишається монополістом в цій сфері. Її статки непомірно зростають і навіть критичні форс-мажорні обставини світового рівня (як до прикладу світові війни, пандемія COVID-19 тощо) не знижують її авторитету і можливостей.

Заключення. Упродовж усього періоду свого становлення та розвитку американський футбол поступово набував усіх характерних ознак бізнесу. В розвиткові керівних організацій, які в той чи інший час створювалися (AAFC, AFL, WFL, USFL, XFL, AAF) і намагалися захопити футбольний ринок спостерігалися конкурентні стосунки з NFL. Ключовими факторами утворення організацій американського футболу на території США були: зростання популярності цього виду спорту; велика кількість спортсменів, які прагнули розвиватися у цьому виді спорту, проте не могли пробитися до NFL; поява ентузіастів зі значними фінансовими ресурсами, які прагнули вкладати їх у футбольні проекти і водночас нарощувати на цьому власний ресурс, технологічний прогрес, зокрема у футболі.

При цьому рано чи пізно кожна з організацій зазнавала поразки за тих чи інших обставин, здебільшого фінансової, а NFL при цьому залишалася і залишається монополістом у футбольному бізнесі.

Перспективи подальших досліджень. Планується провести аналогічне дослідження щодо особливостей конкурентних стосунків керівних організацій у інших ігрових видах професійного спорту (баскетболі, хокеї, бейсболі тощо), що розвиваються на території США.

References

1. Game history. American football. [Internet]. ISPORT; 2010. [cited 2020 Sep 5]. Available from: https://isport.ua/other/gaming/607915-istoriya-igry-amerikanskij-futbol
2. Schulian J. *Football: great writing about the national sport*. NY: a special publication of the Library of America; 2015. 319 s.
3. Cody B. Most valuable sports franchises 2020: Cowboys top world at $5.5 billion, NFL features 27 of top 50 teams [Internet]. CBSSPORTS; 2020. [cited 2020 Sep 2]. Available from: https://www.cbssports.com/

nfl/news/most-valuable-sports-franchises-2020-cowboys-top-world-at-5-5-billion-nfl-features-27-of-top-50-teams/
4. Hail M. NFL Origins. New achievements and the first serious competitor [Internet]. TRIBUNA; 2019. [cited 2020 Sep 7]. Available from: https://ua.tribuna.com/tribuna/blogs/englishfootball/2513730.html
5. American football - American football. Vikipediya. [Internet]. 2014. [cited 2020 Sep 7]. Available from: https://ru.qwe.wiki/wiki/American_football#Leagues_and_tournaments
6. Forrest B. *The long bomb: how the XFL became the biggest television fiasco.* NY: Crown Publishing; 2002.
7. Frits B, Myurrey K. *Between the Ropes: Greatest Triumphs and Failures of the Struggle.* ECW Press; 2006.
8. XFL (2020) - XFL (2020). Vikipediya. [Internet]. 2019. [cited 2020 Sep 1]. Available from: https://ru.qwe.wiki/wiki/XFL_(2020)
9. XFL will be like MLS. And so everything will be great for it [Internet]. first&goal. 2019. [cited 2020 Sep 2]. Available from: https://firstandgoal.ru/2019/06/xfl-will-be-awesome/
10. Seifert K. How the XFL came crashing down, and what its collapse means for the future of spring football [Internet]. ESPN; 2020. [cited 2020 Sep 2]. Available from: https://www.espn.com/xfl/story/_/id/29297846/how-xfl-came-crashing-its-collapse-means-future-spring-football
11. XFL files for bankruptcy. The league is up for sale [Internet]. first&goal; 2020. [cited 2020 Sep 10]. Available from: https://firstandgoal.ru/2020/04/xfl-files-for-bankruptcy/
12. Actor Dwayne Johnson bought the American Football League for $ 15 million [Internet]. Inventory news; 2020. [cited 2020 Sep 8]. Available from: https://investory.news/aktor-dvejn-dzhonson-vikupiv-ligu-amerikanskogo-futbolu-za-15-miljoniv/
13. American Football Alliance. Vikipediya [Internet]. 2018. [cited 2020 Sep 7]. Available from: https://ru.wikipedia.org/wiki/ Альянс_американского_футбола
14. History of the National Football League. Wikipedia [Internet]. 2018. [updated 2020 Aug 20; cited 2020 Sep 9]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_the_National_Football_League

УДК 796.333.7[325.456:005.332.4

МОНОПОЛИЯ И КОНКУРЕНЦИЯ В АМЕРИКАНСКОМ ФУТБОЛЕ В ИСТОРИИ И СОВРЕМЕННОСТИ

Хименес Х. Р., Брискин Ю. А., Питын М. П., Глухов И. Г., Дробот К. В.

Резюме. National Football League на протяжении своего существования вела достаточно жесткую политику в отношении своих конкурентов на футбольном рынке. В то же время, в истории развития американского футбола все же наблюдаются попытки организовать конкурирующие структуры, которые были более или менее успешными.

Цель исследования – выявить особенности образования организаций американского футбола в Северной Америке в разные временные промежутки, факторы их успехов и неудач.

Методы исследования: анализ и обобщение данных; теоретическая интерпретация и объяснение; анализ документальных материалов.

Выявлено, что на протяжении становления и развития американского футбола на территории США, кроме самой National Football League еще шесть организаций пытались развивать американский футбол в то или иное время. Среди них: All-American Football Conference, American Football League, World Football League, United State Football League, Xtreme Football League, Alliance of American Football. Большинство новых лиг не выдерживали бескомпромиссной финансовой борьбы за высококлассных спортсменов, однако созданные в XXI веке XFL и AAF потерпели поражение из-за мероприятий во время пандемии COVID-19 в том числе и отмену игровых сезонов.

Ключевыми факторами образования организаций, которые стремились развивать американский футбол на территории США (кроме National Football League) были: рост популярности вида спорта; большое количество спортсменов, которые стремились развиваться в этом виде спорта; появление энтузиастов со значительными финансовыми ресурсами, которые стремились вкладывать их в футбольные проекты; технологический прогресс, в частности в футболе. Однако ни одна из них не удержалась долго в футбольном бизнесе проиграв конкуренцию National Football League. Причинами этого было: ненадлежащее распределения финансовых ресурсов внутри лиг; неоправданные шаги в желании быть прогрессивнее, чем National Football League; доминирующий авторитет National Football League; факторы внешнего воздействия (войны, эпидемии / пандемии, глобальные экономические и политические кризисы и т.д.).

Ключевые слова: профессиональный спорт, лига, факторы, деятельность, ресурс.

UDC 796.333.7[325.456:005.332.4

Monopoly and Rivalry in American Football in History and Nowadays

Khimenes Kh., Briskin Yu., Pityn M., Hluhov I., Drobot K.

Abstract. Professional sports leagues today are trying to increase their income and looking for new sources for this. In the United States, most leagues in one sport are monopoly structures. Considering the National Football League in this context, it is worth noting its rather strict policy towards possible competitors at the football market. At the same time, throughout the history of American football, there have been attempts to organize competing structures that have been more or less successful.

The purpose of the study was to identify the features of the formation American football organizations in North America at different times, the factors of successes and failures.

Material and methods. The main material on which the study was based was data from the Internet, official websites of American football organizations and official ratings of Forbes magazine. To achieve the stated purpose, we used the following research methods: data analysis and generalization; theoretical interpretation and explanation; analysis of documentary materials.

Results and discussion. The study results showed that during the formation and development of American football in the United States, except for the National Football League, six other organizations tried to create competition for it at one time or another. Among them were All-American Football Conference, American Football League, World Football League, United State Football League, Xtreme Football League, and Alliance of American Football. All these organizations generally sought to be better than National Football League through more progressive steps towards the development of football, but the conservatism of the National Football League always allowed it to remain the winner. Most of the newly formed leagues could not withstand the uncompromising financial struggle for high-class athletes, but the XFL and AAF, which was created in the 21st century, were defeated by precautionary measures during the COVID-19 pandemic and the game seasons were canceled.

Conclusion. The key factors formation of organizations that sought to develop American football in the United States (except the National Football League) were: the growing popularity of this sport; a large number of athletes, who aspired to develop in this sport, but could not do it in National Football League; the emergence of enthusiasts with significant financial resources, who sought to invest in football projects and at the same time increase their own resources; technological progress, in particular in football. However, none of these organizations stayed long in the football business and lost to the National Football League. The reasons for this were: improper distribution of financial resources in the middle of the leagues; unjustified steps in the desire to be more progressive than the National Football League; the dominant authority of the National Football League; external factors (wars, epidemics / pandemics, global economic and political crises, etc.).

Keywords: professional sport, league, factors, activity, resource.

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 12.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.371
УДК 616.12-007.61: 616.127
Атаман Ю. О., Бріжата І. А., Корж В. А., Прийменко Л. В.,Волнушкіна Н. Ю.

ЗВ'ЯЗОК ДАНИХ СПОРТИВНОГО АНАМНЕЗУ ПРОФЕСІЙНИХ ЛЕГКОАТЛЕТІВ ЗІ СТІЙКОЮ ПРЕГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПІДГОТОВЧОМУ ПЕРІОДІ РІЧНОГО МАКРОЦИКЛУ

Сумський державний університет, медичний інститут, науково-методичний центр спортивної медицини, Україна

ata_kard@ukr.net

На даний час прегіпертензія розглядається як важливий фактор ризику розвитку артеріальної гіпертензії. Причиною підвищення артеріального тиску може бути синдром перетренованості і, пов'язані з ним, дисфункціональні порушення автономної нервової системи, проте чіткі критерії діагностики цього синдрому дотепер не встановлені, і вивчення значення симптомів, у тому числі анамнестичних, продовжується.

Метою дослідження було встановлення зв'язку анамнестичних даних легкоатлетів-професіоналів зі стійкою прегіпертензією в підготовчому періоді тренувального макроциклу.

Було обстежено 30 професіоналів-легкоатлетів, які були розподілені в залежності від значень артеріального тиску на дві репрезентативні за віком та статтю групи. Всім особам проводився моніторинг артеріального тиску, антропометричні та фізикальні дослідження, розпитування стосовно скарг, тренувальної активності та спортивної історії.

Було встановлено, що атлети з високими нормальними значеннями артеріального тиску вказували на вищу інтенсивність вправ і переважання анаеробної діяльності на тренуваннях, вони в більшій мірі відмічали зростання інтенсивності занять в останні три місяці, в цій групі суттєво частіше відмічалися порушення сну та зниження толерантності до фізичного навантаження. Останні два чинники в найбільшій мірі впливали на відносний ризик підвищення артеріального тиску. Наявність стійкого високого нормального артеріального тиску у легкоатлетів-професіоналів в підготовчому періоді тренувального макроциклу пов'язана з розвитком ознак втоми та перетренованості, які ми відмічали в дослідженні. Останнє обумовлює як необхідність більш глибокого обстеження таких пацієнтів і спостереження за ними, так і важливість подальшого наукового вивчення проблеми.

Ключові слова: прегіпертензія, спортивний анамнез, професійні легкоатлети, підготовчий період тренувального макроциклу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках НДР Медичного інституту Сумського державного університету «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи», № держ. реєстрації 0117U002157.

Вступ. Відомо, що прегіпертензія розглядається як важливий фактор ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), яка, в свою чергу, зумовлює ряд поширених гострих і хронічних уражень органів-мішеней. Встановлено, що у осіб з цим синдромом спостерігається різке (в 11 разів) збільшення ризику розвитку ессенціальної гіпертензії [1], який в основному залежить від віку і вихідних значень артеріального тиску [2]. Хоча поширеність прегіпертензії дещо зменшилася з 1999-2000 років [3], вона залишається поширеним явищем у осіб різних вікових категорій, перевищення оптимальних значень артеріального тиску (АТ) спостерігається приблизно у третини населення [2, 4, 5]. При цьому, сам по собі ризик розвитку серцево-судинних подій у осіб з високими «привичними» значеннями артеріального тиску незначний [6], таким особам рекомендується не медикаментозна корекція артеріального тиску, а встановлення та корекція чинників способу життя, що сприяють підвищенню [1].

Слід зауважити, що сучасними рекомендаціями для підтримки здорового способу життя пропонується підтримувати двох-тригодинний сумарний тижневий рівень фізичної активності [7], при цьому професійні атлети, залежно від рівня підготовки і

періоду/етапу річного макроциклу, перевищують зазначений поріг в декілька разів [8]. При цьому надмірні фізичні навантаження можуть виступати незалежним чинником ризику ураження серця, зокрема розвитку дисфункції шлуночків і передсердь [9], аритмій і раптової серцевої смерті [10].

Стосовно причин підвищення АТ у спортсменів-професіоналів даних на даний час недостатньо. Проте відомо, що причиною прегіпертензії може бути синдром перетренованості й, пов'язані з останнім, дисфункціональні порушення автономної нервової системи з розвитком гальмування парасимпатичної та стимуляції симпатичної активації, зниження чутливості барорецепторів великих артерій [11, 12]. Природно, що вказаний симптомокомплекс знайомий найбільшою мірою спортивним лікарям. Його діагностика базується переважно на оцінці анамнезі та є утрудненою, зважаючи на відсутність чітких критеріїв встановлення діагнозу; на жаль, зазвичай лікарем первинної ланки виставляється неспецифічний діагноз соматоформної вегетативної дисфункції.

Мета дослідження − встановити зв'язок анамнестичних даних легкоатлетів-професіоналів з розвитком (наявністю) стійкої прегіпертензії на загально-підготовчому етапі підготовчого періоду тренувального макроциклу.

Матеріал та методи дослідження. На базі Центру спортивної медицини при СумДУ обстежено 30 здорових осіб молодого віку, які беруть участь в офіційних змаганнях з легкої атлетики на державному та міжнародному рівнях (групи стрибків та багатоборства); їх час тренувань протягом останнього місяця складав більш ніж 10 год на тиждень. Залежно від рівня АТ всі атлети були розподілені на 2 групи. Першу групу (ГО) склала 21 особа з переважно оптимальними значеннями артеріального тиску в стані спокою (<120/80 мм рт.ст.), другу (ГП) − 9 атлетів з переважно високими нормальними значеннями артеріального тиску за тих же умов вимірювання (рівнем АТ від 130/85 мм рт. ст. та до 140/90 мм рт.ст.). Всі учасники дали інформовану згоду на участь в дослідженні.

Вимірювання АТ проводилося аускультативним методом тричі на день протягом 4-7 днів (ГО − 5,81±0,93, ГП − 6,11±0,92, p=0,379) згідно рекомендацій по домашньому моніторингу артеріального тиску [13]. Обстеження проводилися в найтривалішому періоді річного макроциклу (двоциклове планування) – підготовчому. Умовами включення були відсутність інфекційних хвороб, зміни місця проживання, змагань протягом тижня до початку та під час обстеження. Всім учасникам проводилися антропометричні та фізикальні дослідження, опитування стосовно скарг, величини тренувальних навантажень та спортивної історії.

Проведення дослідження не суперечить нормам українського законодавства та відповідає вимогам Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26 листопада 2015 року № 848-VIII. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програми SPSS 17.0. Середні величини подано у формі M±SD, де M − середнє арифметичне, SD − стандартне відхилення; порівняння середніх здійснювали методом непараметричної статистики із застосуванням критерію Манна-Уітні. Дискретні змінні були представлені у вигляді відсотків, їх порівняння здійснювалося за допомогою точного тесту Фішера. Для розрахунку ймовірності розвитку симптомів в групах розраховувався показник відносного ризику (RR). При аналізі асоціації цих факторів з рівнем АТ також використовували показник відношення шансів (OR). Статистично значимою вважалася величина критерію p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. В **таблиці 1** представлені демографічні та антропометричні показники у обстежених. Обрані групи суттєво не відрізнялися за статтю, гендерним розподілом, індексом маси тіла (IMT), середніми значеннями часу тижневої тренувальної активності та досвіду залучення до занять спортом. Проте, нами відмічено суттєві відмінності у особливостях тренувальної активності: у спортсменів з прегіпертензією вищим був рівень фізичної активності на тренуваннях, який склав 8,33±0,71 балів за шкалою інтенсивності тренувань RPE (проти 7,0±1,26 балів в групі осіб з оптимальним АТ, p=0,006), у них же відмічався найвищий відсоток анаеробної роботи (p=0,004).

Таблиця 1 – Демографічні та антропометричні характеристики обстежених спортсменів

Показник	ГО (n=21)	ГП (n=9)	p
Вік (роки)	22,76±4,40	23,56±2,07	0,567
Кількість жінок	10 (48%)	1 (11%)	0,100
Індекс маси тіла	21,27±2,11	24,42±6,19	0,441
Тривалість тижневих тренувань (год)	17,14±2,72	17,33±3,16	0,803
Інтенсивність тренувань (RPE-scale)	7,0±1,26	8,33±0,71	0,006
Термін занять спортом, роки	11,52±3,66	11,89±1,83	0,509
Кількість анаеробної роботи на тренуваннях (%)	58,33±14,69	74,44±11,1	0,004

У **таблиці 2** представлені особливості спортивного анамнезу обстежених спортсменів, що можуть суттєвим чином впливати на фізичну працездатність, бути важливою складовою синдрому перетренованості. Звертає на себе увагу те, що відмінності між групами відмічалися за наявністю збільшення інтенсивності та об'єму тренувального навантаження протягом останніх трьох місяців у атлетів групи ГП. Також в цій групі переважала кількість осіб, яким довелося останнім часом збільшувати зусилля для виконання стандартного навантаження. В осіб з прегіпертензією частіше спостерігалися різноманітні порушення сну, які стосувалися подовження періоду засинання, неможливістю заснути після раннього пробудження та частими прокиданнями серед ночі. За іншими характеристиками середні значення в групах суттєво не відрізнялися, хоча за більшістю параметрів в ГП вони мали схильність до збільшення.

Таблиця 2 – Особливості спортивного анамнезу атлетів досліджуваних груп

Чинник	ГО (n=21)	ГП (n=9)	p
Слабкість, що триває більше двох тижнів	2 (9,5%)	3 (33,3%)	0,140
Збільшення інтенсивності та об'єму тренувального навантаження протягом останнього місяця	7 (33,3%)	7 (77,8%)	0,046
Монотонність виконуваних вправ на тренуваннях	4 (19%)	4 (44,4%)	0,195
Зростання частоти інфекційних хвороб протягом останніх трьох місяців	3 (14,3%)	4 (44,4%)	0,153
Порушення сну	3 (14,3%)	5 (55,6%)	0,032
Зростання зусилля для виконання звичного фізичного навантаження	3 (14,3%)	5 (55,6%)	0,032
Зростання чутливості до низьких або високих температур	2 (9,5%)	2 (22,2%)	0,563
Порушення рухливості великих суглобів	7 (33%)	2 (22%)	0,681
Хронічні захворювання опорно-рухового апарату	6 (29%)	1 (11%)	0,393

Зв'язок зазначених чинників з розвитком підвищення АТ до високих «привичних» значень наведено у **таблиці 3**. Імовірність розвитку прегіпертензії зростала найбільшою мірою за наявності порушень сну та толерантності до фізичного навантаження (в обох випадках RR= 3,89, OR=7,5, p=0,028).

Таблиця 3 – Асоціація вивчених факторів спортивного анамнезу з розвитком прегіпертензії

Чинник	RR	OR	LCL	UCL	p
Слабкість	3,50	4,75	0,64	35,48	0,129
Зростання інтенсивності тренувань	2,33	7,00	1,14	42,97	0,036
Монотонність тренувань	2,33	3,40	0,62	18,72	0,160
Зростання частоти інфекційних хвороб	3,11	4,80	0,80	28,90	0,090
Порушення сну	3,89	7,5	1,25	45,15	0,028
Зниження толерантності до фізичного навантаження	3,89	7,5	1,25	45,15	0,028
Посилення холодової чутливості	2,33	2,71	0,32	23,14	0,361
Порушення рухливості суглобів	0,67	0,57	0,09	3,51	0,546
Захворювання опорно-рухового апарату	0,39	0,31	0,03	3,07	0,318

Примітки: LCL − нижній рівень довірчого інтервалу, UCL − верхній рівень довірчого інтервалу

Результати нашого дослідження показали, що у професійних атлетів наявність високих значень АТ супроводжується рядом анамнестичних симптомів, порівняно з даними у спортсменів з оптимальними значеннями АТ. Для цієї групи осіб була характерна більш висока інтенсивність вправ за RPE-шкалою і переважання обсягу анаеробної діяльності на тренуваннях, причому спортсмени вказували на зростання інтенсивності занять в останні три місяці. І якщо попередні дані можна розцінювати тільки як передумови розвитку синдрому перетренованості, то зростання зусилля для здійснення звичного фізичного навантаження може виступати одним з його симптомів. Зазначене стосується і порушень сну, оскільки в підготовчому періоді, як правило, відсутні інші чинники, які викликають ці негативні зміни: тривалі перельоти і пов'язані з ними явища хронодесинхронозу, емоційні навантаження та стресові виклики змагального періоду річного макроциклу.

Саме тісна співпраця спортивного лікаря, тренера і спортсмена дозволяє вчасно виявляти ознаки хронічної втоми, перетренованості, які не тільки суттєво знижують стан здоров'я та якість життя молодих людей і їх професійну успішність, але й можуть слугувати передумовою розвитку подальших серцево-судинних ускладнень. При виявленні високого нормального артеріального тиску у спортсменів в підготовчому періоді тренувального

макроциклу при лікарських оглядах мають рекомендуватися повторні вимірювання АТ вдома щонайменше протягом чотирьох днів з метою оцінки його динаміки, співставлення з рівнем тренувальної активності, характером відпочинку та можливою симптоматикою, а також виключення можливої замаскованої та стрес-індукованої АГ тощо.

Висновки. Наявність стійкого високого нормального артеріального тиску в легкоатлетів-професіоналів в підготовчому періоді піврічного макроциклу пов'язана з розвитком ознак втоми та перетренованості. Для вчасного виявлення синдрому дезадаптації можуть бути корисними як підтримка зворотного зв'язку зі спортсменом, так і моніторинг АТ протягом тижня у зручних для спортсмена умовах.

Перспективи подальших досліджень. Існує необхідність проведення подальших досліджень для визначення прогностичного значення симптомів перетренованості в аспекті підвищення артеріального тиску, а також імовірної залежності цих змін від кількісних і якісних характеристик фізичної активності.

References

1. Beck DT, Casey DP, Martin JS, Emerson BD, Braith RW. Braith. Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives. *Exp Biol Med (Maywood).* 2013; 238(4): 433-441.
2. Faselis Ch, Doumas M, Kokkinos JP, Panagiotakos D, Kheirbeketal R. Exercise Capacity and Progression From Prehypertension to Hypertension. *Hypertension*. 2012; 60(2): 333-338.
3. Booth JN, Li J, Zhang L, Chen L, Muntner P, Brent E. Trends in Prehypertension and Hypertension risk factors in US adults: 1999–2012. *Hypertension*. 2017; 70(2): 275-284.
4. Esteghamati A, Etemad K, Koohpayehzadeh J, Abbasi M, Meysamie A. Awareness, Treatment and Control of Pre-hypertension and Hypertension among Adults in Iran. *Arch Iran Med*. 2016; 19(7): 456-464.
5. Hu L, Huang X, You C, Li J, Hong K, Li P, et al. Prevalence and Risk Factors of Prehypertension and Hypertension in Southern China. *PLoSOne*. 2017; 12(1): e0170238.
6. Ishikawa Y, Ishikawa J, Ishikawa S, Kario K. Kajii E. Progression from prehypertension to hypertension and risk of cardiovascular disease. *J Epidemiol*. 2017; 27(1): 8-13.
7. Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *Eur Heart J*. 2015; 36(23): 1445-1453.
8. Carbone A, D'Andrea A, Riegler L, Scarafile R, Pezzullo E. Cardiac damage in athlete's heart: When the «supernormal» heartfails! *World J Cardiol*. 2017; 9(6): 470-480.
9. Montagnana M, Lippi G, Franchini M, Banfi G, Guidi GC. Sudden cardiac death in young athletes. *Intern Med.* 2008; 47(15): 1373-1378.
10. Berge HM, Isern CB, Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2015; 49(11): 716-723.
11. Kreher J.B. Diagnosis and prevention of overtraining syndrome: anopinionon education strategies. *Open Access J Sports Med.* 2016; 7: 115-122.
12. Małek ŁA, Czajkowska A, Mróz A, Witek K, Barczuk-Falęcka M, Nowicki D, et al. Left ventricular hypertrophy in middle-age dendurance athletes: is it blood pressure related? *Blood Press Monit*. 2019; 24(3): 110-113.
13. George J, Macdonald T. Home blood pressure monitoring. *Eur Cardiol*. 2015; 10(2): 95–101.

УДК 616.12-007.61: 616.127

АНАЛИЗ СВЯЗИ ДАННЫХ СПОРТИВНОГО АНАМНЕЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЛЕГКОАТЛЕТОВ С УСТОЙЧИВОЙ ПРЕГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ГОДИЧНОГО МАКРОЦИКЛА

Атаман Ю. А., Брижатая И. А., Корж В. А., Прийменко Л. В., Волнушкина Н. Ю.

Резюме. В настоящее время прегипертензия рассматривается как важный фактор риска развития артериальной гипертензии. Причиной повышения артериального давления может быть синдром перетренированности и, связанные с ним, дисфункциональные нарушения автономной нервной системы, однако четкие критерии диагностики этого синдрома до сих пор не установлены, и изучение значения симптомов, в том числе анамнестических, продолжается.

Целью исследования было установление связи анамнестических данных легкоатлетов-профессионалов с устойчивой прегипертензией в подготовительном периоде тренировочного макроцикла.

Было обследовано 30 профессионалов-легкоатлетов, которые были распределены в зависимости от значений артериального давления на две репрезентативные по возрасту и полу группы. Всем лицам проводился мониторинг артериального давления, антропометрические и физикальные исследования, расспросы относительно жалоб, тренировочной активности и спортивной истории.

Было установлено, что атлеты с высокими нормальными значениями артериального давления указывали на более высокую интенсивность упражнений, преобладание анаэробной деятельности на тренировках, они в большей степени отмечали рост интенсивности занятий в последние три месяца, в этой группе существенно чаще отмечались проблемы сна и снижение толерантности к физической нагрузки. Последние два фактора в наибольшей степени влияли на относительный риск повышения артериального давления. Наличие устойчивого высокого нормального артериального давления у легкоатлетов-профессионалов в подготовительном периоде тренировочного макроцикла связано с развитием признаков усталости и перетренированности, которые мы отмечали в исследовании. Последнее обусловливает как необходимость более глубокого обследования таких пациентов и наблюдения за ними, так и важность дальнейшего научного изучения проблемы.

Ключевые слова: прегипертензия, спортивный анамнез, профессиональные легкоатлеты, подготовительный период тренировочного макроцикла.

UDC 616.12-007.61: 616.127

Assotiation between Sport Anamnesis Data of Professional Athletes and Sustained Prehypertension during the Preparatory Period of the Annual Macrocycle

Ataman Y. O., Brizhataia I. A., Korzh V. A., Pryimenko L. V., Volnushkina N. Y.

Abstract. Prehypertension is considered a significant risk factor for the development of arterial hypertension. A syndrome of overtraining and associated dysfunctional disorders of the autonomic nervous system may be the cause of an increase of blood pressure. However, clear criteria for the diagnosis of this syndrome have not yet been established, and the study of the meaning of symptoms, including anamnestic ones, continues.

The purpose of the study was to establish a connection between the anamnesis data of professional athletes with sustained prehypertension during the preparatory period of the training macrocycle.

Material and methods. We examined 30 professional athletes, who were distributed into two groups which were representative by age and sex, depending on their blood pressure values. All subjects underwent blood pressure monitoring, anthropometric and physical examinations, inquiries regarding complaints, training activity and sports history.

Results and discussion. The study showed that athletes with high normal blood pressure indicated higher exercise intensity, a predominance of anaerobic activity during their training, an increase in the intensity of exercise in the last three months; sleep disturbances and a decrease in exercise tolerance was significantly more frequent in this group. The last two factors have the most significant impact on the relative risk of blood pressure increase. A sustained high normal blood pressure in professional athletes during the preparatory period of the training macrocycle is associated with the development of signs of fatigue and overtraining, which we noted in our study. The latter determines both the need for more in-depth examination, monitoring of such patients and the importance of the further scientific study of the problem. We also noted significant differences in the characteristics of training activity: athletes with prehypertension had a higher level of physical activity in training, which was 8.33 ± 0.71 points on the scale of training intensity RPE (against 7.0 ± 1.26 points in the group persons with optimal blood pressure, $p = 0.006$), they also had the highest percentage of anaerobic work ($p = 0.004$).

Conclusion. Timely detection of maladaptation syndrome in professional athletes in the preparatory period can be useful as support for feedback from the athlete, and monitoring blood pressure during the week in a comfortable environment for the athlete. There is a need for further research to determine the prognostic value of symptoms of overtraining in terms of increased blood pressure, as well as the likely dependence of these changes on the quantitative and qualitative characteristics of physical activity.

Keywords: prehypertension, sports anamnesis, professional athletes, preparatory period of the training macrocycle.

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 25.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.376
UDC 612.3-057.874=111
Beghalia Mohamed[1], Nacer Abdelkader[2], Boufaden Othmane[3], Belghrissi Abdelhamid[2]

Analysis of Somatotype of Schoolchildren aged 12 to 15 years old and their Nutrition Behavior

[1]University Centre of Tissemsilet, Algeria
[2]University Abd Hamid Ibn Badis, (STAPS) Mostaganem, Algeria
[3]University Mohamed Boudiaf (STAPS) Oran, Algeria
beghaliamohamed@ymail.com

The stage of adolescence is the stage in which the young person's life is affected by physiological factors influencing their activity and their personality clearly. The characteristics of adolescence differ because of many factors, including individual genetics, climate and nature. Physical growth at this stage is characterized by speed with imbalance where the body grows very quickly and inconsistently. This stage is characterized by the change in the growth of height and weight, and the effect of this is reflected in the breadth of the shoulders and the chest, the length of the trunk, the circumference of the buttocks and the length of the legs, and the physical growth reaches its maximum speed at the age of 12 years for girls and the 14 years for boys.

Material and methods. This study includes the age group 12-15 of the school's students. The study was conducted on a sample of about 70 pupils who were randomly selected, 32 of whom were girls and 38 boys from the total sample of the school's total number of 355 students. We used anthropometric measurements through which we extracted the percentage of body masses as well as determined body patterns. In order to determine the effect of feeding, we monitored the nutritional behavior of the research sample for a month and recorded the contents of the meal (breakfast, lunch and dinner for the last day plus other random times).

Results and discussion. The study showed that muscle mass was proportional to its eating behavior. Muscle mass is the predominant sample for both sexes. Its percentage is the highest among other ratios, as it was confined between 42.25% and 56.03%, followed by bone mass by 20.53% and 25.19%, and finally fat mass by 8.29% and 11.01%, respectively. The results showed that the amounts of substances rich in carbohydrates were those that govern the daily diet. The average meal during a month was estimated at 84.75% through eating large quantities of bread, couscous and pasta. Both height and weight were in direct proportion to age, and by tracking the growth path from the age of 06 to 15 years, the proportion of both cholesterol and triglycerides were proportional. With the mass ratio, the cholesterol ratio in the blood was estimated to be between [1.09-1.58] g / l, and the triglyceride ratio was between [0.78-1.02] g /l.

Conclusion. Having analyzed and discussed the results, and similar studies, we concluded that muscle mass was the dominant one for the research sample on the bone and fat masses.

Keywords: somatotype, nutrition, anthropometric, schoolchildren.

Introduction. The changes in the somatotype components during growth in adolescents between 10 and 19 years can provide vital information for growth patterns, the timing, and rate of sexual maturation [1]. Somatotype is a taxonomy that allows the interpretation of a body structure based on different elements [2]. The somatotype corresponds to the estimation of the corporeal shape and its composition, which is expressed in three numbers that correspond to the components obtained during the embryological development: endoderm, mesoderm and ectoderm, altogether corresponding to the morphological characteristics of the subject as a whole [3]. A study analyzed anthropometric characteristics and somatotype of young players at different ages (14-18 years) from teams of the First Macedonian league (n=486) and compared the results with data from general population. Obtaining players at 14 years showed significant lower values of muscle and fat mass. They also discovered that in all age soccer groups mesomorph component of the somatotype dominated. Furthermore, athletes presented smaller values of the fat and endomorphic component and greater muscle and mesomorph component in comparison with general population [4].

The growth pattern is influenced by many factors such as nutritional status, socioeconomic conditions and environmental and genetic factors. The survey was conducted among the agricultural population of the hilly areas of the districts; therefore, their underprivileged backgrounds could be one of the main factors which could have contributed to the shunting in their height and weight [5]. The boys are more athletic especially for the age 13-14 years old in comparison to the girls where endomorphic somatotype is predominant for both age groups as they have more

developed adipose tissue, but less developed muscle mass [6]. We have somatotyped children of a residential rural school in Pondicherry. We observed that somatotype of girls and boys were significantly different. Endomorph physique was more in girls, while mesomorph and ectomorph physique was dominant in boys [7]. The boys are more athletic especially for the age 13-14 years old in comparison to the girls where endomorphic somatotype is predominant for both age groups because they have more developed adipose tissue, but less developed muscle mass [6]. The lightest categories were recognized as mesomorph ectomorphs in females with an exception in the 48 kg category, and ectomorph mesomorphs in male athletes. The middle ones had the endomorphic mesomorph somatotype and the heaviest athletes presented somewhat more extreme cases of endomorphic mesomorphs, both in male and female judokas. According to the results obtained, judokas have a specific body composition in different weight categories. Therefore, coaches could create a specific training program for athletes who belong to different somatotypes [8]. To examine one, until now, not investigated issue, to assess the impact of some socioeconomic factors on somatotype components of the population group of adolescents of both males and females in the Republic of Macedonia. According to our study socioeconomic factors are related to somatotype components, especially with endomorph and mesomorph component of somatotype of Macedonian adolescents. We can conclude that parents' educational level and employment status had some influence on body shape and composition. When determining the somatotype of Macedonian adolescents socioeconomic inequalities and sex should be considered [9].

Today, it is very important to teach the child to take care of their own health while studying at school and to develop an attitude for maintenance of their health status without the use of medicines. To improve the health status and the level of physical activity of students, in addition to attending physical education classes, it is necessary to use recreational forms of physical education and implement health-developing technologies, which include execution of gymnastic exercises before the classes and within the classes, physical exercises and active games during long breaks between classes, daily exercises in prolonged-day groups, individual physical exercises during out-of-school time, physical activities at the place of residence, etc. [10].

The purpose of the research was to determine somatotype of schoolchildren aged from 12-15 years old and to analyze their nutritional behavior.

Material and methods. Heath and Carter anthropometric somatotype come to this method using measurements anthropometry and is a method commonly used for accuracy and objectivity. Furthermore, it does not use photography, which can be expensive for some people [2]. We used Heath Carter to reach the following equations and to calculate the three components of the pattern of the body (fat, muscle, thin) using metric units. We accounted astvia using the following corrections:

1. Measure the height (cm).
2. Measurement of weight (kg).
3. Extract the average height weight (HWR) of the following equation: H.W.R = Height / Weight using the geometric shape of average height and weight "measurement systems".
4. Measurements of the thickness of skin folds of the following thickness of the skin fold behind the upper arm (mm) [11].

We divided the body into five regions:

1. The first area: the head and neck.
2. Region II: the chest or trunk above the diaphragm.
3. Region III: arms and hands arms and hands.
4. Region IV: abdominal or trunk below the diaphragm.
5. Fifth District: legs and feet.

Then the evolution of the order and using a new method called the method of measurement metric imaging Photogrammetric Technique.

1. Photography of the body from the front and side and rear in a manner known as Sheldon.
2. Use the form to the discretion of each sector in the light. Regions and categories of card style body: Card style body diagram represents the five identifying places where the objects and patterns of spread of the sample under measurement, and is divided into thirteen segments of a watershed. A card-style has three axes, each representing one of the three components of the body muscle and obesity [12].
3. We published the same work in 2019 with the age 6-12 years, this study is the same in its methodology, but the age is 12-15 years, adding this time if the effect of the nutritional environment. We continued to carry out various anthropometric measurements on the sample, and the difference between men and women in the components of the pattern they have. We also defined the relationship between each of blocks of bone and fat muscle mass.

Results. The study of each measurement of height and weight of the research sample is one of the main indicators of the growth process. **Table 1** reveals the process of increasing the length measurement was in line with the progress in life as the length measurement increases gradually with ages.

The study of both the measurement of height and weight of the research sample is one of the main indicators of the growth process. **Table 1** reveals that

Table 1 – The results of measuring height and weight of schoolchildren aged 12-15 years

Gender	Age	The rest	Bone mass		Muscle mass		Adipose mass	
		%	%	kg	%	kg	%	kg
Boys	12	22.80%	24%	7.44	42.25%	13.09	10.93%	3.39
	13	22%	24.25%	8.49	42.77%	14.97	10.97%	3.84
	14	16.90%	25.19%	9.7	47.76%	18.39	10.12%	3.9
	15	19.15%	23.93%	10.02	46.11%	19.31	10.79%	4.52
Girls	12	15.89%	22.17%	7.38	53.63%	17.85	8.29%	2.76
	13	9.67%	24.64%	7.64	56.03%	17.37	9.64%	2.99
	14	19.44%	20.85%	8.46	48.70%	19.76	10.99%	4.46
	15	16.67%	20.53%	9.36	51.76%	23.59	11.01%	5.02

the process of increasing the length measurement was in line with the progress in life as the length measurement increases gradually with ages. Through the results shown in **table 1**, the average height for a 12-year-old male category was 140.87 cm, while the weight was 31 kg, while the 13-year-old category was an average length of 149.5 cm, while the average weight was 35 kg with a difference of 8.63 cm in length and 4 kg in weight.

Table 2 presents the measurement of the body masses of the research sample.

The muscle mass represents the largest part of the total body weight, as it reached 13.09 kg in the male 12-year category, to ascend by 14.97 kg at the 13-year age category and keep on escalating to reach 18.39 and 31.19 kg in the 14-15 years category, respectively. This is what refers to with an increase in muscle mass at the expense of the bone mass where there is significant growth in the bones.

Table 2 – The components of the masses of schoolchildren aged 12-15 years

Age		15 years			14 years			13 years			12 years		
Statistics		Number	Arithmétique Means	Standar	Number	Arithmétique Means	Standar	Number	Arithmétique Means	Standar	Number	Arithmétique Means	Standar
Boys	Length, cm	9	157.75	6.58	9	154	5.65	13	149.5	4.32	9	140.87	7.88
	Weigh, kg	9	41.87	6.83	9	38.5	4.07	13	35	4.44	9	31	4.03
Girls	Length, cm	8	156.02	3.38	8	154.95	8.12	8	148.35	6.35	8	145.07	5.16
	Weight, kg	8	45.57	5.99	8	40.57	7.65	8	31	2	8	33.28	3.25

The bone mass of 7.44 kg at the 12-year age began to rise gradually, reaching 8.49 kg and 9.7 kg in the 13.14 years, respectively with less than the muscle and bone masses, the fat mass in males was estimated to be 3.39 kg at the age of 12 years, began to gradually rise to 3.84.3.9 kg at the age of 13-14 years, respectively, to reach 4.52 kg at the age of 15 years (**Table 3**).

Figure1 represents the measurement of the body masses of the research sample. The muscle mass represents the largest part of the total body weight, as it reached 13.09 kg in the male 12-year category, to ascend by 14.97 kg at the 13-year age category and keep upward to reach 18.39 and 31.19 kg in the 14-15 years category, respectively. The increase in muscle mass at the expense of the bone mass, where there is significant growth in the bones.

Obesity component. The rate of obesity in males was estimated at 1.5 in the 12-year category, to ascend to 2, and then went down to 1.5 in the 13-14-year age groups, respectively, to settle at 2 in the 15 years. As for females, the rate of obesity had 1 at the age of 12 years, to ascend to a value of 1.5 at the age of 13 years, then it fell at the age of 14 years, where it was estimated at 1, and it stabilized at the age of 15 years at a rate of 1.5. **Table 3** showed that the obesity value was confined between [1-2] males and females, and this corresponds to the percentage of lipid mass for the research sample. The lipid mass ratio is 10.34 percent, which is the lowest compared to the bone and muscle masses.

Table 3 – The identification of body patterns of schoolchildren aged 12-15 years

Type	Obesity component	Muscle component	Component of thinness	Age	Gender
Slim muscular	1	5.5	4.5	12	Girls
Muscular slim	1.5	5	6	13	
Slim muscular	1	5	4.5	14	
Slim muscular	1.5	6	3	15	
Slim muscular	1.5	6	4	12	Boys
Slim muscular	2	5.5	5	13	
Slim muscular	1.5	5.5	5	14	
Slim muscular	2	5	4.5	15	

Muscle component. The average muscle rate for males was 6 at the 12-year age group and 5.5 at the 13-14 year-old age group, reaching 5 at 15 years. As for females, their muscle rate was 5.5 in the 12-year age group and 5 in the 13-14-year age group, to ascend to 6 in the 15-year age group. At this stage, the physical proportions were moderate, and they became close to similarities with the adult, where the limbs are connected and the bones are larger than before.

Thinness component. The thinnest component of males reached 4, to ascend to 5 in the 13-14 age group, decreasing to 4.5 in the 15-year old group. As for females, the rate of thinness was 4.5 in the 12-year category, to ascend to 6 in the 13-year group, and then it decreased to 4.5 in the 14-year age group, to went down to 3 in the 15-year age group, and from here we saw that the thinness component was confined between [3-6] for both sexes and this was due to a lack of lipids in the research sample.

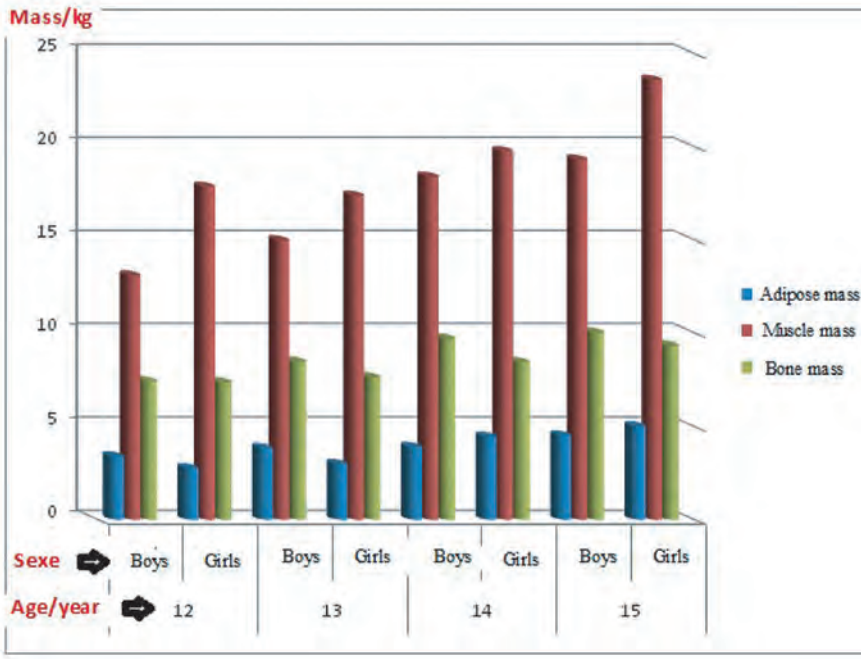


Figure 1. A comparative study between male and female schoolchildren aged 12-15 years in the components of the body

By analyzing the results recorded in **Table 3** we concluded that the dominant pattern in both males and females of all ages was muscular and thin (**Figures 2, 3**). This indicates the control of the muscle mass at this stage.

Table 4 showed that the quantities of carbohydrate-rich substances were the ones that control the daily diet approved for the research sample, where the average meal during a month in males was estimated at 72.75+ through eating bread, couscous and pasta in abundance, and fatty substances may be scarce and may be non-existent. Occasionally, the proportion of protein sources was scarce and not varied, as the average intake of foods rich in proteins such as meat and eggs reached 29.5+ in males. As for females, it may also be noted that starchy rich materials dominated the approved daily diet with an arithmetic average of 84.75+ and This is due to the fact that they eat bread, couscous and pasta in abundance, and there is a shortage of protein sources, where the average meal is estimated during a month in females by eating meat and eggs at 33.5+, and it is also noticed that not eating foods rich in fat (meat of all kinds, dairy, derivatives Milk), where we see that the rate of consuming milk derivatives for males and females is 24 +, 28 +, respectively, and from here the researchers see that there is no nutritional balance for the research sample, because the quality and quantity of food are not consistent in one meal and are not available on

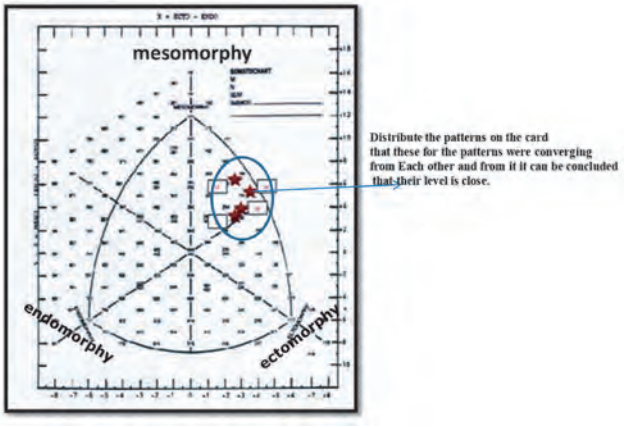


Figure 2. The distribution of body styles on the style card of schoolchildren aged 12-15 years

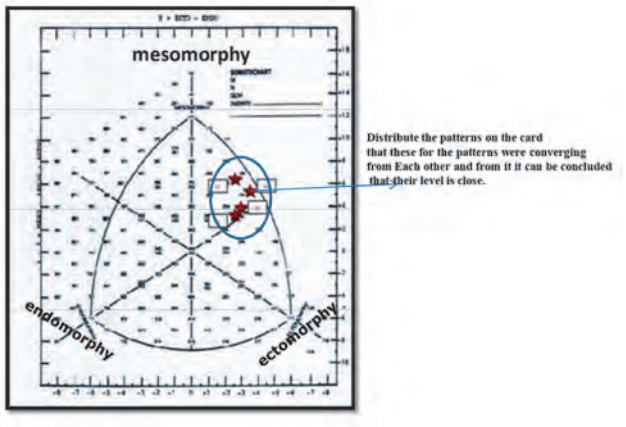


Figure 3. The distribution of body styles on the pattern card of schoolchildren aged 12-15 years

nutrients. That allows for growth, maintenance, work or activity.

Food imbalance is the condition in which one feeds incorrectly, not only from eating very small amounts of food but rather from a mixture of factors: Eat insufficient amounts of proteins, energy-generating materials, micronutrients, infections or recurrent diseases, poor care and inadequate health services, unsecured water, using unhealthy eating habits and behaviors. This imbalance is represented by not consuming dairy (dairy products), meat and legumes group, vegetables and fruits group, grain group. Here are the main important values of these groups. Dairy is necessary to provide the body with protein, calcium, and vitamin D to build muscle, bone, and teeth. Meat and legumes are necessary to provide the body with protein, iron, vitamin B, and some mineral elements, the most important of which are iron and zinc, all of which are necessary for the safety of bones and blood and to build muscle (growth). Grains are necessary to supply the body with vitamins "B" and iron, as well as fiber, and this group is the most important among the other groups as a source of energy. Vegetables provide vitamins and fiber in the first place. Fruits provide the body with vitamins, which are considered a good source of fiber.

Table 4 – The nutritional pattern of schoolchildren aged 12-15 years during a month

Gender	Type of food	Age				Arithmetic mean	Standard deviation
		12	13	14	15		
Boys	Coffee and milk	41+	49+	55+	44+	+47.25	6.13
	Cakes and pastries	66+	70+	80+	75+	+72.75	6.07
	Legumes	34+	35+	49+	41+	+39.75	6.89
	Meat and eggs	26+	30+	37+	25+	+29.5	5.44
	Vegetables and fruits	+34	28+	29+	23+	+28.5	4.50
	Tea	25+	23+	+35	33+	+29	5.88
	Dairy products	21+	19+	28+	28+	+24	4.69
	Drinks	9+	8+	+11	7+	+8.75	1.70
Girls	Coffee and milk	50+	55+	60+	66+	+57.75	6.84
	Cakes and pastries	81+	80+	90+	88+	+84.75	4.99
	Legumes	46+	44+	50+	35+	+43.75	6.34
	Meat and eggs	30+	33+	38+	33+	+33.5	3.31
	Vegetables and fruits	46+	41+	31+	40+	+39.5	6.24
	Tea	32+	39+	+35	37+	+35.75	2.98
	Dairy products	29+	27+	29+	30+	+28.75	1.25
	Drinks	+10	+13	+12	+14	+12.25	1.70

And the research results [13] indicate that for both height and weight there is a clear indication of the growth of the individual as we note that the growth path of the research sample passes on three stages: 06-09 years, 13-13 years, and 13-15 years. It is noted that both height and weight are directly proportional to age. It is evident to us that they are growing in parallel and in close proportions in the stage of 06-09 years, as the average length for the 06-year category (119.12, 117.33) cm for both sexes together and with an average weight of (23.22, 20.66) kg, respectively, to reach all the way up to (134.6, 135.1) cm and with an average weight of (31.11, 29.33) kg. The second stage is confined between 9-13 years, in which the phenomenon of mutation in longitudinal growth occurs. It was evident in the research sample at the age of 11 and half that the males were delayed by about a year and a half of this age, i.e. at the age of 13 years. The difference in length between the ages of 11 and 12 years in females was about 08 cm, while in males it reached 4.5 cm. As for the average weight, the imbalance was evident, so that it remained between going up and down. The largest concession was from the 11-year to 12-year category in males where the difference was -5.22 kg, while for the females it was of the same two categories, as the difference reached -1.28 kg.

This imbalance is a result of fluctuations in the maturity of the different body systems, which are considered to be internal factors represented in the joint genetic programming of the process of physical maturity in the human species, as well as to environmental factors such as (food, diseases, and emotional atmosphere), as these factors play an important role in the diversity of speeds growth and the extent to which this growth reaches a certain age.

Finally, there is a stage between 13 and 15 years. Here is a gradual growth in growth for both height and weight. As the average weight for the 13-year category was 35 kg, 31 kg for both males and females, respectively, to ascend to 38.5, 40.75 kg in the 14-year category, while in the 15-year category. The average weight increased to 41.87 and 45.57 kg for both sexes, respectively. As this continuation of growth comes after an imbalance and fluctuation in growth due to several factors, the most important of which is sexual puberty (**Table 5**).

Discussion. The obtained results in the various anthropometric measurements and following the dietary pattern that was conducted on the research sample of the age group 12-15 years, and blood analyzes for the 12-year-old group, made the two researchers, after discussion and analysis, reach the following conclusion (**Table 6, Figure 4**).

Muscle mass is the dominant one for the research sample for both sexes together, as it is noticed that its percentage is the highest among the other ratios as it is confined between [42.25-56.03] %, followed by the bone mass at a ratio between [20.53-25.19] %, and finally the mass comes lipid profile, ranging between [8.29-11.01]%. Growth of body size (body height and body weight) and somatotype in 363 girls and 299 boys aged 4 to 20 years of ethnic Javanese lived in Magelang Regency Indonesia were studied cross-sectionally. Over half of them were categorized in the well-off family, therefore underweight or underfat prevalence in our subjects was low (14.3%) but overweight and obesity prevalence was also low (14%). They were shorter and lighter than reference children from U.S., Japan and Yogyakarta but they improved when compared with those of the same ethnic of Bantul and with the different ethnic of rural India. There was a clear age-related change of their somatotype [14].

Table 5 – The results of tracking the growth path in male and female schoolchildren aged 6-15 years

Gender	Standard deviation of weight	Average weight	Standard deviation of length	Average of length	Number of sample	The sample
Boys	4.32	23.22	3.57	119.22	09	06
	2.87	23.33	4.07	121.11	09	07
	1.93	26.33	4.23	126.7	09	08
	2.52	31.11	3.74	134.6	09	09
	5.19	35	5.134	143.11	09	10
	3.96	36.22	8.07	144.44	09	11
	4.03	31	7.88	140.87	09	12
	4.44	35	4.32	149.5	13	13
	4.07	38.5	5.65	154	09	14
	6.83	41.87	6.58	157.75	09	15
Girls	1.36	20.66	4.17	117.33	09	06
	5.91	23.83	4.96	122.5	09	07
	3.44	22.66	5.29	125	09	08
	3.88	29.33	6.46	135.1	09	09
	4.85	29	5.92	135.3	09	10
	3.61	34	4.92	137.5	09	11
	3.25	33.28	5.16	145.07	08	12
	2	31	6.35	148.35	08	13
	7.65	40.57	8.12	154.95	08	14
	5.99	45.57	3.38	156.02	08	15

Table 6 – The indicators of blood analysis (blood sugar, cholesterol, triglycerides) of 12 year-old schoolchildren

Gender	Triglycerides g/l	Cholesterol g/l	Glycemic g/l	Samples
Boys	0.85	1.31	0.86	1
	1.02	1.19	0.92	2
	1.57	1.15	0.96	3
	0.80	1.35	0.80	4
	1.40	1.33	1.20	5
	0.85	1.15	0.67	6
Girls	1.23	1.58	0.84	7
	1.09	1.41	0.73	8
	0.90	1.10	0.87	9
	0.78	1.37	0.89	10
	1.00	1.09	0.80	11
	1.13	1.39	0.78	12

The dominant pattern for the research sample is the lean muscular pattern for both males and females, because the muscle component results are predominant, followed by the thinness component to a lesser degree, while the obesity component is the least through the results obtained. Somatotype changes for 11 and 12 year-old adolescents and for the endomorphic somatotype is predominant, respectively 32 (40 %) and 34 (39.1 %). The greatest change in somatotype comes at the age of 14. The biggest share here is for ectomorphic type – 18 (48.6 %), and the smallest share is for endomorphic somatotype – 6 (16.2 %) schoolchidren. The study established a statistically significant variance in both group age 11-12 and 13-14 somatotype, respectively for the boys ($\chi 2 = 9.29$; df = 2; p = 0.01), but there is no similar correlation for the girls ($\chi 2 = 0.65$; df = 2; p = 0.72) [6]. The three main components of the somatotype are endomorphic, which characterizes the relative development of adipose tissue; mesomorphic, which characterizes the relative musculoskeletal development; and ectomorphic component characterizing the relative linearity of the body. The human somatotype is defined depending on which component predominates among the three [15].

There was a lack of a nutritional balance for the research sample due to malnutrition and inconsistent diet. Food rich in starch is predominant and food rich in fat and protein is less. It is currently important to be able to establish logical plans for physical work and/or nutrition aimed at achieving optimal levels of performance and wellbeing. To achieve this, it is crucial

to understand anthropometric data and how they relate to body type and, above all, how they associate with parameters linked to health.

The present study, therefore, proposed to examine intersexual morphological differences and to determine the existing relationship between somatotype and BMI in a sample of school sports players from Huacho (Peru). A descriptive, comparative, correlational, and transversal study was delivered within a sample of 294 students (165 males and 129 females). Participants were aged between 12-15 years and regularly participated in team sports at competitive school level. All participants took part in the anthropometric examination in order to determine their somatotype and body mass index. Significant differences were found to exist between the sexes in practically all of the anthropometric measures. The data demonstrated a high index of overweight and obesity. Further, the zones of occupation of the somatochart for both populations showed a displacement towards endomorphism, and that the level of typological similarity between populations was 30.54%. Results indicated a serious need for training so that adolescent students acquire healthy habits and lifestyles [16].

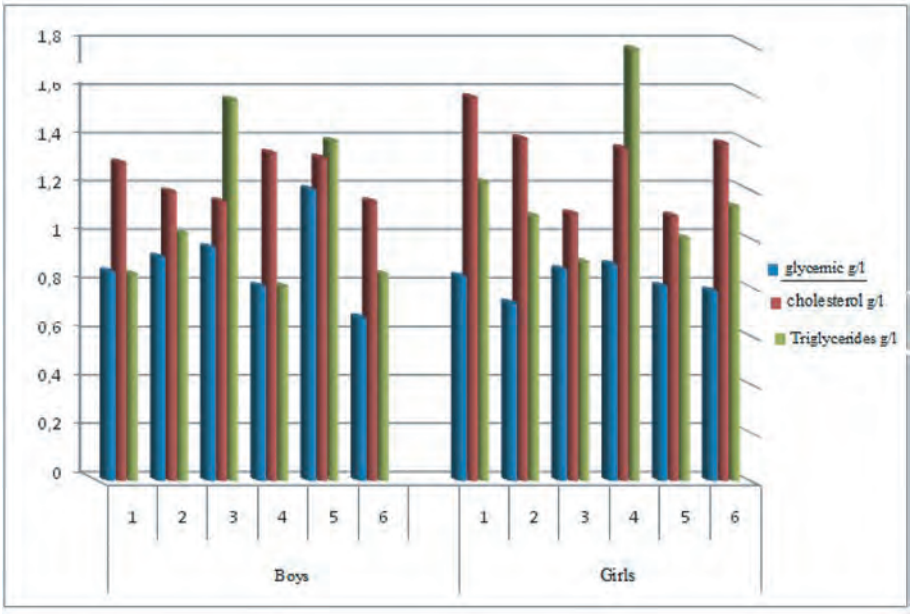


Figure 4. The indicators of blood tests for the research sample

The nutritional pattern of the research sample commensurated with the proportions of body masses, as the lack of intake of fat-rich foods led to a decrease in the lipid mass of the research sample, and the failure to eat both proteins and fats in sufficient quantities led to a slowdown in the growth of muscle mass. Malnutrition is still prevalent globally with the coexistence of both over nutrition and under nutrition in developing countries affecting people of all ages [17]. Adolescents are particularly at risk of malnutrition due to rapid growth and development and changes in dietary habits that may have influenced their nutrient intake [18]. Diet of adolescents in boarding secondary schools is monotonous comprising mainly of cereals and legumes with minimal animal sources, fruits, and vegetables which are important in the provision of key micronutrients. Moreover, boarding school diet is inadequate in essential micronutrients of iron, zinc, calcium, and vitamin C based on adolescents' Recommended Daily Allowance according to age and sex [19]. This study was conducted to determine nutritional status and associated factors among school adolescent girls in Awash town. The main nutritional problem which affects adolescents is under nutrition in terms of stunting and thinness. This study revealed a prevalence of thinness and stunting of 8.82% and 22.9%, respectively [20].

Both height and weight are in direct proportion to age, by tracking the path of growth from the age of 06 to 15 years, we have observed the growth stage divided into three stages as follows:

1- [06-09] years: both height and weight grow in parallel and in close proportion;

2- [09-13] years: the phenomenon of boom in longitudinal growth, and an imbalance in weight;

3- [13-15] years: continuing to grow steadily after a period of imbalance and fluctuation.

The mean height and weight values for gymnasts increased progressively from the age of 7.2±0.3 until they began to stabilize at the age of 19.1±0.3 (height: 170.1±5cm; weight: 64.2±4.3kg.) Significant differences in height were found ($p \leq 0.05$) between the ages of 12.1±0.4 and 15.1±0.2, and in weight between the ages of 14.3±0.5 and 16.1±0.3. Across all ages the mean height value for gymnasts was lower than that of the reference sample, with significant differences between the ages of 10.2±0.4 and 12.1±0.4 ($p \leq 0.05$), and 14.3±0.5 and 18.1±0.4 ($p \leq 0.001$.) The weight results followed a similar trend, except between the ages of 9.1±0.4 and 12.1±0.4 where significantly lower values were observed ($p \leq 0.05$) compared with those of the refer [21]. The study results also showed that the body dimensions of adolescent girls increase primarily in relation to sexual maturation. These changes occur late in the sequence of changes associated with sexual maturation. The mean age at menarche varies from one setting to another and is known to be a sensitive indicator of various

characteristics of a population including socio-economic status, nutritional status, geographical location and environmental conditions [22].

The ratios of both cholesterol and triglycerides are proportional to the lipid mass ratio of the research sample. Where the proportion of cholesterol in the blood was restricted between [1.09-1.58] g/l, and the ratio of triglycerides was restricted between [0.78-1.02] g/l, which are normal ratios that did not expose the research sample to the risk of diseases. Since the American Heart Association last presented nutrition guidelines for children, significant changes have occurred in the prevalence of cardiovascular risk factors and nutrition behaviors in children. Overweight has increased, whereas saturated fat and cholesterol intake have decreased, at least as percentage of total caloric intake. Better understanding of children's cardiovascular risk status and current diet is available from national survey data [23]. As children grow up, sources of food and influences on eating behavior increase. Social constraints on families may necessitate the presence of multiple caregivers, eating out, and frequent fast food consumption. Many children, because of parental work schedules, are home alone and prepare their own snacks and meals. By early adolescence, peer pressure begins to usurp parental authority, and fad diets may be initiated. Many meals and snacks are routinely obtained outside the home, often without supervision. Sites include schools, friends' homes, child-care centers, and social events. Older children have discretionary funds to use for self-selected foods. Current eating patterns do not at all resemble the "norm" of providing at least breakfast, dinner, and a single snack at home with lunch carried to school or purchased from a health-conscious cafeteria. For example, current diet studies suggest that many children do not eat breakfast and get at least one third of calories from snacks. Sweetened beverage intakes contribute significantly to total caloric intake [24].

Conclusion and prospects of further research. Through the analysis and discussion of the results, and through what was mentioned in the theoretical side, as well as similar studies, we concluded that muscle mass is the dominant one for the research sample on the bone and fat masses. A lean muscle pattern is also dominant among the research sample, and these two factors were detected after a set of anthropometric measurements. Changes in height, weight, and body masses from the age of 06 to 15 years of growth go through three different stages, which are as follows:

1- [06-09] years: both height and weight grow in parallel and in close proportions;

2- [09-13] years: the phenomenon of boom in longitudinal growth, and an imbalance in weight;

3- [13-15] years: continuing to grow steadily after a period of imbalance and fluctuation.

And through this research, the nutritional behavior of the research sample was known for a month with careful daily follow-up, which led to the lack of a nutritional balance, as it was found that the amount of nutrients consumed by the sample is proportional to its body mass. To further emphasize the findings, the nutritional behavior was used as well as blood tests for the 12-year-old group, which showed a clear proportion of blood lipids with lipid mass for this group, how far they were shown to be far from diseases such as diabetes, blood pressure and others. From here, the implications of both the chronological age and nutrition on the physical patterns of the research sample were revealed and are explained in detail in the presentation and discussion of the results shown in the previous tables and graphs.

References

1. Toselli S, Graziani F, Gruppioni G. Relationship Between Somatotype and Blood Pressure in Children Aged 6 to 14 Years. *Acta Medicine Auxology*. 1997; 29: 143-148.
2. Carter JEL, Heath BH. *Somatotyping. Development and Applications*. Cambridge: Cambridge University Press; 1990. 503 p.
3. Carter L. Somatotipo. In: Norton K, Olds T, Eds. A*ntropometrica*. Marrickville, Sidney: Southwood Press; 1996. 273 p.
4. Gontarev S, Kalac R, Zivkovic V, Ameti V, Redjepi A. Anthropometrical charac-teristics and somatotype of young Macedonian soccer players. *Int J Morphol.*2016; 34(1): 160-7.
5. Jaiswal A, Elayaraja M. Investigation of Somatotyping in 6 to 14 year old boys of Chandauli and Mirzapur Districts of Uttar Pradesh - A Pilot Survey. *J Human Biology Review*. 2015; 4(2): 150-158.
6. Merdzhanova E, Petrova G, Lalova V. Analysis of adolescents' (11-14 years old) somatotype in plovdiv, Bulgaria. *J of IMAB*. 2020 Jan-Mar; 26(1): 3005-3010.
7. Subramanian SK, Vivek Kumar S, Vinayathan A, Krishnakumar R, Rajendran R. Somatotyping in Adolescents: Stratified by Sex and Physical Activity. *Int J Anat Appl Physiol*. 2016; 2(3): 32-38.
8. Roklicer R, Atanasov D, Sadri F, Jahic D, Bojanic D, Ljubojevic M, et al. Somatotype of male and female judokas according to weight categories. *Biomedical Human Kinetics*. 2020; 12: 34-40. doi: 10.2478/bhk-2020-0005
9. Bojadzieva Stojanoska B. Impact of socioeconomic factors on somatotype components in macedonian adolescents. *MOJ Anat Physiol*. 2016; 2(4): 94-99. doi: 10.15406/mojap.2016.02.00050

10. Andrieieva O, Hakman A. Health status and morbidity of children 11-14 years of age during school. *Journal of Physical Education and Sport ® (JPES)*. 2018; 18(2): 1231-1236.
11. Hassanein MS. *Atlas classification and characterization of patterns of objects first edition*. Cairo; 1998. p. 210, 219, 220, 223.
12. Hassanein MS. Patterns of objects athletes of both sexes. *House edition of the Arab Thought*. 1995; 11: 113.
13. Beghalia Mohamed, Nacer Abdelkader, Boufaden Othmane, Belghrissi Abdelhamid. Somatotype in 6–12-year-old West of Algeria Primary Schoolchildren. Ukraninian journal of medicine, biology and sport. 2019; 4(21): 353-359. doi: 10.26693/jmbs04.05.353
14. Widiyani T, Suryobroto B, Budiarti S, Hartana A. The Growth of Body Size and Somatotype of Javanese Children Age 4 to 20 Years. *Journal of Biosciences*. 2011 Dec; 18(4): 182-192.
15. Subramanian SK, Sharma VK, Rajendran R. Assessment of heart rate variability for different somatotype category among adolescents. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2018 Nov 13; 30(3): /j/jbcpp.2019.30.issue-3/jbcpp-2018-0104/jbcpp-2018-0104.xml. doi: 10.1515/jbcpp-2018-0104
16. Linares-Manrique M , Hernández-Gallardo D, Arencibia-Moreno R, Rojas-Cabrera M, Macedo-Figueroa J, Linares-Girela D. Somatotype, BMI, and Sexual Dimorphism in Adolescent School Sports Players in Peru. *Sustainability.* 2019; *11*(22): 6224.
17. FAO. The state of food and agriculture, 2013. *Lancet*, 2013; 2(7929): 313-314.
18. Christian P, Smith ER. Adolescent undernutrition: global burden, physiology, and nutritional risks. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2018; 72(4): 316–328.
19. Nicholaus C, Martin HD, Kassim N, Matemu AO, Kimiywe J. Dietary Practices, Nutrient Adequacy, and Nutrition Status among Adolescents in Boarding High Schools in the Kilimanjaro Region, Tanzania. *J Nutr Metab.* 2020 Jun; 2020: 3592813. doi: 10.1155/2020/3592813
20. Kahssay M, Mohamed L, Gebre A. Nutritional Status of School Going Adolescent Girls in Awash Town, Afar Region, Ethiopia. *Journal of Environmental and Public Health*. 2020; 2020: 7367139. doi: 10.1155/2020/7367139
21. Amigóa AI, Faciabéna AB, Evrarda MM, Ballarini PAG, Marginetc MC. Height, weight, somatotype and body composition in elite Spanish gymnasts from childhood to adulthood. *Apunts med sport*. 2009; 161: 18-28.
22. Al-Awadhi N, Al-Kandari N, Al-Hasan T, AlMurjan D, Ali S, Al-Taiar A. Age at menarche and its relationship to body mass index among adolescent girls in Kuwait. *BMC Public Health*. 2013 Jan 12; 13: 29. doi: 10.1186/1471-2458-13-29
23. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary Recommendations for Children and AdolescentsA Guide for Practitioners: Consensus Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2005 Sep 27; 112(13): 2061-75. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169251
24. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet.* 2001; 357: 505-508.

УДК 612.3-057.874=111

АНАЛІЗ СОМАТОТИПІВ ТА ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ШКОЛЯРІВ 12-15 РОКІВ

Бегалія Мохамед, Насер Абделькадер, Буфаден Отман, Белгріссі Абдельхамід

Резюме. Стадія підліткового віку - це стадія, на якій на життя молодої людини впливають фізіологічні чинники, які залежать від індивідуальної генетики, клімату та природи. Фізичне зростання на цій стадії характеризується швидкістю і дисбалансом, так як тіло росте дуже швидко і нерівномірно. Ця стадія характеризується зміною зросту і ваги, що відбивається на ширині плечей і грудей, довжині тулуба, окружності сідниць і довжині ніг. Фізичне зростання досягає максимальної швидкості в віці 12 років у дівчаток, і 14 років у хлопчиків.

В даному дослідженні взяли участь учні школи у віці 12-15 років. Дослідження проводилося на вибірці з 70 учнів (32 дівчинки і 38 хлопчиків), які були відібрані випадковим чином із 355 учнів школи. Були використані антропометричні вимірювання, за допомогою яких були визначені відсоток маси тіла та моделі тіла. Для визначення впливу харчування, протягом місяця відстежували харчову поведінку досліджуваної вибірки і записували склад їжі (сніданок, обід і вечерю за останній день плюс інший випадковий час).

Дослідження показало, що м'язова маса пропорційна харчовій поведінці. Відсотковий вміст м'язової маси є найвищим серед інших співвідношень, так як він знаходився в межах від 42,25% (хлопчики) до 56,03% (дівчата), кісткова маса - 20,53% (хлопчики) і 25,19% (дівчинки) і маса жиру - 8,29% (хлопчики) і 11,01% (дівчата). Результати показали, що кількість продуктів, багатих на вуглеводи, визначає щоденний раціон. Середня кількість прийомів їжі протягом місяця оцінювалася в 84,75% за рахунок вживання великої кількості хліба, кускусу і макаронних виробів. Як зростання, так і вага були прямо пропорційні віку, і при відстежуванні зміни зростання в віці від 6 до 15 років встановлено, що вміст холестерину і

тригліцеридів був пропорційним. Масове співвідношення холестерину в крові було в межах [1,09-1,58] г/л, а співвідношення тригліцеридів - у межах [0,78-1,02] г/л.

Проаналізувавши результати, а також аналогічні дослідження, дійшли висновку, що м'язова маса є домінуючою для досліджуваної вибірки в порівнянні з кістковою і жировою масою зазначеного контингенту і віку.

Ключові слова: соматотип, харчування, антропометрія, школярі.

УДК 612.3-057.874=111

АНАЛИЗ СОМАТОТИПОВ И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ 12-15 ЛЕТ

Бегалия Мохамед, Насер Абделькадер, Буфаден Отман, Белгрисси Абдельхамид

Резюме. Стадия подросткового возраста – это стадия, на которой на жизнь молодого человека влияют физиологические факторы, зависящие от индивидуальной генетики, климата и природы. Физический рост на этой стадии характеризуется скоростью и дисбалансом, так как тело растет очень быстро и неравномерно. Эта стадия характеризуется изменением роста и веса, что отражается на ширине плеч и груди, длине туловища, окружности ягодиц и длине ног. Физический рост достигает максимальной скорости в возрасте 12 лет у девочек и 14 лет у мальчиков.

В данном исследовании приняли участие учащиеся школы в возрасте 12-15 лет. Исследование проводилось на выборке из 70 учеников (32 девочки и 38 мальчиков), которые были отобраны случайным образом из 355 учеников школы. Были использованы антропометрические измерения, с помощью которых были определены процент массы тела и модели тела. Для определения влияния питания, в течение месяца отслеживали пищевое поведение исследуемой выборки и записывали состав еды (завтрак, обед и ужин за последний день плюс другое случайное время).

Исследование показало, что мышечная масса пропорциональна пищевому поведению. Процентное содержание мышечной массы является самым высоким среди других соотношений, так как оно находилось в пределах от 42,25% (мальчики) до 56,03% (девочки), костная масса – 20,53% (мальчики) и 25,19% (девочки) и масса жира – 8,29% (мальчики) и 11,01% (девочки). Результаты показали, что количество веществ, богатых углеводами, определяет ежедневный рацион. Среднее количество приемов пищи в течение месяца оценивалось в 84,75% за счет употребления большого количества хлеба, кускуса и макаронных изделий. Как рост, так и вес были прямо пропорциональны возрасту, и при отслеживании изменения роста в возрасте от 6 до 15 лет установлено, что содержание холестерина и триглицеридов было пропорциональным. Массовое соотношение холестерина в крови было в пределах [1,09–1,58] г/л, а соотношение триглицеридов – в пределах [0,78–1,02] г/л.

Проанализировав результаты, а также аналогичные исследования, был сделан вывод, что мышечная масса является доминирующей для исследуемой выборки по сравнению с костной и жировой массой указанного контингента и возраста.

Ключевые слова: соматотип, питание, антропометрия, школьники.

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 31.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.386
UDC 612.35+ 616.36-002.12:796.092
Gunina L. M.[1], Mylashyus Kazys[2], Voitenko V. L.[3]

PHYSIOLOGICAL AND HEREDITARY HYPERBILIRUBINEMIA IN ATHLETES: ROLE IN REDUCING EFFICIENCY AND CORRECTION METHODOLOGY

[1]Educational and Scientific Olympic Institute of the National Ukraine University of Physical Education and Sport, Kyiv, Ukraine
[2]Vytautas Magnus University, Kaunas, Lietuva
[3]Sumy State Pedagogical University named after A. S. Makarenko, Ukraine
gunina.sport@gmail.com

Under high-intensity loads, the athlete's bodies take place a number of biochemical reactions and physiological processes that can lead to hyperbilirubinemia. The factors that can initiate the onset of this phenomenon include the syndrome of micro-damage muscle, violation of the integrity of erythrocyte membranes, decreased blood pH, malnutrition and increase oxygen demand of the body. Degree of expression of manifestations of physiological bilirubinemia depends on the level of adaptation of the athlete to the physical activities offered. Hyperbilirubinemia in athletes can be one of the components of the deterioration of the functional state, forming the symptoms of endogenous intoxication.

The relevance of this problem in sport lies in the relatively low detection rate of hyperbilirubinemia due to the lack of regular screening studies. However, in drawing up a plan of nutritional- metabolic support for training and competitive activity and recovery measures, must not only the individual reaction of the athlete body to physical activity, but also the severity of shifts in the indicators of bilirubin metabolism and their ratio.

The article describes the reasons for the increase in bilirubin levels, which can be caused by both the effect of physical activity and by the presence of pathological processes in athletes. The factors influencing the blood serum's bilirubin content are also highlighted, which include the state of erythrocyte cell membranes and the rate of hemoglobin destruction, the functional state of the liver, the specifics of physical loads and the use of ergogenic pharmacological agents by athletes.

Particular accent has been placed on the illumination of hereditary hyperbilirubinemias, which may have been detected at the stage of selection of athletes. The most common phenomenon is Gilbert's syndrome, which occurs in 2-5% of cases in the general population, is characterized in the clinic by a benign flow and is manifested by episodes of jaundice and an increase in total bilirubin content to moderate values due to indirect. The frequency of detection of hyperbilirubinemias in the population of athletes is 4.68%, among which Gilbert's disease accounts for almost half (48.7%).

Conclusion. The work highlighted the pathogenesis and diagnostic algorithm of Gilbert's disease, and also emphasized that its drug prevention and correction in athletes to maintain functional and physical fitness should be carried out taking into account antidoping rules, which requires upon diagnosis timely receipt of a therapeutic exclusion.

Keywords: bilirubin, hereditary hyperbilirubinemias, Gilbert's disease, hemolysis of erythrocytes, physical performance, laboratory diagnostics.

Connection of work with scientific programs, plans, themes. The work was carried out within the research work of the National University of Physical Education and Sports of Ukraine "Health-saving technologies for stimulating the performance of qualified athletes" (state registration number 0114U001532) and research work of Sumy State Pedagogical University named after AS Makarenko "Adaptive reactions of the body to the action of endogenous and exogenous environmental factors" (state registration number 0116U008030).

Introduction. The high-intensity and long-term physical loads characteristic of modern sports cause changes in the concentration of / activity in the serum / blood plasma of numerous laboratory indicators [1]. Experts are constantly searching for laboratory markers that can most accurately reflect the picture of metabolic shifts in different systems, organs and tissues under the influence of physical loads [2, 3]. Important role in athletes' ability to achieve high competitive results is played the state of the main limiting physiological systems of the organism and the metabolic response to the proposed loads. Determination of the physiological values of laboratory parameters specific to professional sports and informative in monitoring fitness activities avoids misinterpretation of survey results and optimizes the training process. It is important for a sports doctor and trainer to have objective information about the limits of changes in clinical-laboratory parameters associated specifically with locomotions, which gives valuable guidance for further dosage of physical activity. In turn, it is important for specialists in sports practice to know the limits of acceptable reference intervals for athletes

in order to identify for athletes the values of certain indicators that are out of the ordinary, the development of muscle microdamage syndromes (EIMD) and delayed muscle soreness (DOMS) [4], development of chronic fatigue and overtraining [5]. One of such important factors that determine the functional state of an athlete, the level of his health and quality of life is the link in the exchange of bilirubin.

The purpose of the present work was to form representations about frequency of occurrence and diagnostic algorithm of pathology of exchange of bilirubin in athletes.

Research methods: analysis and systematization of data from modern scientific-methodical literature and data from the Internet on the issue under study.

Results of the analysis of the literature. With high-intensity loads, there occur a number of physiological processes that can cause an increase in the serum bilirubin. The factors provoking the occurrence of such a phenomenon may be physiological rhabdomyolysis tension (muscle microdamage syndrome), hemolysis of erythrocytes with the development of functional sports anemia [6] or in the presence of thalassemia and similar conditions associated with hemolysis of red blood cells [7,8], development of acidosis [9], nutritional deficiency of protein [10], increased demand of an organism for oxygen. The degree of manifestations expression depends on the level of adaptation of the athlete to the physical loads offered.

Muscle activity is known to occur with the mandatory use of energy which is released during the hydrolysis of ATP. However, the ATP supply in the cells of muscle tissue are insignificant. Therefore, ATP resynthesis must occur to ensure a longer muscle work. Since in the aerobic pathway of adenosine triphosphate resynthesis, its capabilities are limited by the delivery of oxygen to mitochondria and their amount in muscle cells. Thus, it is possible to carry out only moderate intensity loads. At submaximal loads, the anaerobic pathway of ATP resynthesis is activated, one of the mechanisms of which is glycolysis (due to the breakdown of myocytes glycogen). As a result of this reaction, a large amount of lactate and pyruvate is formed, which diffuse into the blood and can cause a state of metabolic acidosis, which is associated with depletion of the body's buffer reserves [11]. Adaptively, to compensate for metabolic lactate-acidosis with regular training, the body's buffer reserves increase, which ensures the maintenance of blood pH, which, after intense muscular work, can decrease to 7.2-7.0, at a pH standard of 7.36-7.40. The development of resistance of tissues and blood to decreased pH is formed in highly qualified athletes in the process of many years of improvement, therefore with developing muscle fatigue, symptomatically accompanied by pain in them, as well as dizziness, nausea, athletes are relatively easily tolerate a shift in blood pH to 7.0 and below [11]. Nevertheless, acidosis, which develops under a high-intensity physical load, worsens the binding of bilirubin to albumin, resulting in an increase in the concentration in the blood of bilirubin IX-alpha, which has toxic effect [12].

A decrease in the binding of bilirubin to albumin is also caused by an alimantary deficiency of protein, which can occur with a rapid decrease in body weight of athletes before competitions (loss), to compete in a smaller weight category (judo, boxing, wrestling), as well as in athletes whose body weight must be within certain minimum limits (complex-coordination sports such as rhythmic gymnastics, figure skating, artistic acrobatics). As a result, a state of hypoalbuminemia occurs, which leads to disruption of the binding of bilirubin and an increase in its free fraction in the blood plasma [13].

The decay of myoglobin, like other heme-containing proteins that occurs when skeletal muscle cells are damaged, leads to the formation of biliverdine, which is then fermentatively restored in the liver to free bilirubin. At high-intensity loads, a state of acidosis develops, which worsens the process of binding of albumin to bilirubin and is accompanied by an intensification of the accumulation of the latter [14].

Hyperbilirubinemia, including in a number of athletes, may be one of the components of deterioration of the functional state, forming symptoms of intoxication [15, 16].

The urgency of this problem lies in the low detectability of hyperbilirubinemia, since in the early stages laboratory diagnosis of bilirubin exchange disorders in the absence of evidence and obvious clinical symptoms is practically not carried out. Thus, when drawing up a plan of training and competitive activity and rehabilitation measures, not only the individual reaction of the athlete's body to physical load, but also the severity of the shifts in the bilirubin indices and their ratio should be taken into account [14].

Bilirubin - (from lat. bilis - bile and lat. ruber - red) - bile pigment, one of the main components of bile in the human body, formed as a result of the splitting of hemoglobin and other heme-containing proteins, primarily myoglobin and cytochromes. Bilirubin is formed by the action of biliverdinreductase enzyme from biliverdine, the green pigment, which is also the product of hemme decay, which is part of the protein hemoglobin. Being oxidized, bilirubin can be converted back to biliverdin [17]. Normally, erythrocytes, having existed in the body for about 120 days, break down (programmable apoptosis, or cellular death), and this process is accompanied by the emergence of hemoglobin from them and its further transformation into bilirubin through successive biochemical reactions. As a result

of this chain of reactions, free bilirubin is formed (it is also indirect, unbound, or unconjugated), which is insoluble in water. Free bilirubin binds to albumin and is transported with the bloodstream to the liver, where it is captured by hepatocytes. Further, in the liver, free bilirubin is conjugated with glucuronic acid, and already bound bilirubin is formed (it is also direct, or conjugated). The conversion of indirect bilirubin to direct bilirubin requires normally functioning liver cells and a sufficient amount of the enzyme uridyldiphosphateglucuronyltransferase (UDPGT). The bound bilirubin is soluble in water, released from hepatocytes into the bile capillaries, and through the bile ducts ultimately enters the small intestine. In the intestine, bilirubin is turned into urobilinogen by bacteria. Some urobilinogen is absorbed in the intestine, gets into the blood and is eventually excreted with urine. Most urobilinogen is oxidized in the intestine to the brown pigment urobilin and excreted with feces [18].

In the blood serum in the clinic and under the laboratory control of athletes, the content of total, as well as direct (bound) and indirect (free) bilirubin is determined. The reference limits for the content of the total bilirubin in the human population are 5-21 mcmol×l^{-1}, bound bilirubin – not more than 3.4-4.0 mcmol×l^{-1}, free bilirubin – not more than 19-21 mcmol×l^{-1} [19]. The serum bilirubin level in Gilbert's syndrome, without associated diseases, generally range from 30 mcmol l-1 to 90 mcmol×l^{-1} and rarely higher.

There are three main reasons for the increase in the level of bilirubin, which can be due to both physical load and the presence of pathological processes in athletes.

1) Bilirubinemia of a prehepatic (suprahepatic) character is widespread among athletes and is the result of increased erythrocyte hemolysis under the influence of physical load factors. There is evidence that elevated hemolysis may also be due to inefficient erythropoiesis, which results in atypical erythrocytes of irregular shape or size, for example in the sickle form [20]. Such erythrocytes are subject to premature destruction and a corresponding increase in the blood bilirubin content. As a result of the accelerated hemolysis, an excessive amount of indirect bilirubin is formed, and all of it cannot bind with glucuronic acid in the liver; while the content of total bilirubin increases due to the indirect.

2) Hepatic bilirubinemia is caused by a violation of the process of binding of bilirubin in the liver. This may be due to a functional impairment or liver disease (for example hepatitis). Liver cells do not work adequately and do not transform all indirect bilirubin into a straight. In this case, the content of both direct and indirect bilirubin will be increased. In addition, hepatic bilirubinemia can be hereditary, benign, and result from a lack of enzymes involved in the metabolism of bilirubin.

3) The causes of a post-hepatic bilirubinemia are provoked by a medical problem, are pathology and are associated with blockage of the bile ducts and the inability to remove bilirubin from the body (for example, blockage of bile outflow in the form of calculus, obturation of bile ducts by tumor with subsequent development of obstructive jaundice, etc.). As a result, bilirubin accumulates in the blood, causing a specific coloration of the skin and sclera. In this case, direct bilirubin is formed, but due to the block it cannot pass further through the biliary tract, and the content of total bilirubin in this case is increased precisely due to the direct one.

Factors influencing the content of bilirubin in the blood serum of athletes are the following:

- *State of erythrocyte cell membranes and hemoglobin destruction rate.* When the permeability of the cell membranes of erythrocytes is disturbed, their propensity for hemolysis (destruction) increases, which can be accompanied by an increased accumulation of bilirubin and an increase in its content in the blood, primarily due to the indirect one.
- *Functional state of the liver.* When there are pathological processes or functional changes in the liver, the ability to bind bilirubin decreases, leading to its accumulation in the blood. The use of androgenic anabolic steroids is also accompanied by hyperbilirubinemia [21].
- *Specifics of physical loads.* The hemoglobin formation process is related to the rate of erythrocyte destruction (hemolysis), the intensity of which is increased by the influence of physical loads. Intravascular hemolysis during strenuous muscle activity can be caused both by the mechanical breakdown of red blood cells during continuous muscle contractions, for example in runners [22] and by cell membranes damage as a result of oxidative stress and inflammation. The most pronounced increase of bilirubin is characteristic of high intensity loads. For example, in the biochemical parameters study [23], conducted in 100 elite athletes specializing in 11 sports, the increase in the concentration of bilirubin was the second most frequent indicator, the deviation of which was detected during the screening analysis. 19 out of 37 athletes (runners in the marathon) had bilirubin levels above the interval of reference values, a consequence of the increase in erythrocyte hemolysis during overcoming the distance.
- *Use of pharmacological agents.* The overestimation of bilirubin in the serum is caused by the ingestion of cholestatic hepatotoxic drugs and agents causing haemolysis of erythrocytes, such as α-methyldopa, antibiotics (cephalosporins, penicillin, tetracycline, rifampicin), NSAID

(acetylsalicylic acid, ibuprofen, voltaire), isoniazid, phenycetin, quinidine, thiasides, etc. [24]. The use of phenobarbiton and glucocorticoids (both are prohibited for use in elite sports) has the opposite effect.

The question of hereditary hyperbilirubinemia should be commented on separately [25]. The most common phenomenon is Gilbert's syndrome, which is found in 2-5% of cases in the general population (men get sick 2-4 times more often), is characterized by a benign course and exhibits episodes of jaundice and increase to moderate values of the content of total bilirubin due to indirect [26]. During the in-depth medical examination of 33241 athletes during 2015-2017, the frequency of detection of hyperbilirubinemia was 1557 cases, which is 4.68%. Of these cases, is the he largest number hyperbilirubinemia due to the increase in the indirect fraction of bilirubin (1423 athletes), of which 693 were diagnosed with Gilbert's syndrome, which is 48.7% in this cohort [14].

The pathogenesis of this disease is that is impaired the transport function of the proteins delivering unconjugated bilirubin to hepatocytes , and at the same time, the functional inferiority of the UDFGT enzyme, which is used to conjugate the pigment with glucuric acid, is observed [27]. This occurs when there is an hereditary defect in the gene encoding the work of the above-mentioned enzyme [28]. To confirm the diagnosis, genetic analysis is required to determine the number of TA repeats in the UGT1A1 gene. It should be remembered that manifestations of Gilbert's syndrome may also be caused by certain drugs agent with suppressive effects on UGT1A1, such as tyrosinekinase inhibitors (sorafenib, nilotinib, pazopanib), antiviral - virostatiks, indinavir and atazanavir, antiallergic - tranylast, biological immunosuppressors - tocilizumab.

Gilbert's syndrome, first described by Augustine Gilbert and Pierre Lerbouillet in 1901, is a benign autosomal-recessive disease, which is the mildest clinical variant of functional hyperbilirubinemia caused by the deficiency of bilirubin uridine-dighosphate glucuronoziltransferase (UGT1A1), as well as mutation in the gene UGT1A1, which encodes the enzyme uridindiphosphate (UDF) glucuronil transferase. The microsomal hepatocyte of the enzyme is of paramount importance in the binding of bilirubin. The UGT1A1 gene located on chromosome 2q37.1 is responsible for the separation of this enzyme. Normally, for the promoter portion of the aUGT1A1 gene, implies the presence of six repeats of adenine thymine (TA)/A (TA) 6TAA/, as well as the absence of changes in its coding area [28]. Conversely, individuals with Gilbert's syndrome have an extension or deletion of the TP sequence in the promoter region and / or structurals changes in the coding region of the UGT1A1 gene [29]. At the root of the disorder in people of European origin with Gilbert's syndrome is the homozygotic (TA) 7TAA mutation in the UGT1A1 gene promoter. In population groups living outside Europe, along with (TA) 7TAA, there are also other polymorphisms the UGT1A1/A (TA) 5TAA and (TA) 8TAA gene promoter /or combinations thereof, while residents of the Asian region have mutations in the coding part of this gene much more frequent. Additionally, bound mutations are also possible in both parts of the UGT1A1 gene. As a result of this genetic defect, the synthesis of UGT1A1 is reduced by 70-80% and the intensity hence bilirubin conjugation is reduced. Along with unconjugated hyperbilirubinemia, the deficiency of UGT1A1 is accompanied by the predominance of the transformation of monoglucurin bilirubin into diglucuronide of bilirubin in bile, making a person with Gilbert's syndrome more susceptible to the formation of jaundice [29].

The risk of calculous cholecystitis is particularly pronounced in Gilbert's syndrome in combination with certain haemolytic diseases such as thalassemia, congenital spherocytosis, insufficiency of dehydrogenase of glucose-6-phosphate erythrocyte, congenital ovalocytosis, etc. An additional pathogenetic factor in the occurrence of hyperbilirubinemia is the shorter lifetime of erythrocytes, which is observed in about 40% of cases, as well as the defect of absorption and transfer of unconjugated bilirubin at the level of hepatocytes. Sex hormones, especially androgens, also participate in the manifestation of Gilbert's syndrome, which explains its rare appearance before puberty, as well as the incidence of the disease in adolescent males and adult males, 2-7 times higher than in females [30].

Due to the antioxidant properties of unconjugated bilirubin, some research suggest that Gilbert's syndrome may constitute a positive mutation. In addition to the excluding of erythrocyte hemolysis and liver disease as the cause of unconjugated hyperbilirubinemia, the results of the clinical and laboratory diagnosis of Gilbert's syndrome are manifested a significant increase in unconjugated bilirubinemia (more than twice as high as the initial level) as well as a significant decrease in the expression of hyperbilirubinemia or normalization of the level of bilirubin in the serum 1-3 days after taking phenobarbital (1 mg kg-1 per day) [31].

According to the results of the research of G. A. Makarova with co-authors [32], athletes with an increased level of direct bilirubin in the blood serum have Gilbert's syndrome in 18.65% of cases. The coincidence of the peak of the release of bilirubin in the bloodstream coincides with the increased fatigue and reduced effectiveness of the training and competitive process, which requires constant monitoring of athletes and appropriate detoxification activities [23]. Hyperbilirubinemia can also be manifested, in addition to

sclera and skin coloration, by hunger, physical strain, fever, dehydration of the organism [19].

The preferred method for diagnosing Gilbert's syndrome in athletes, which is increasingly used today, is genetic verification of this pathology. The combined laboratory biochemical confirmation of the presence of hyperbilirubinemia makes the diagnosis practically unmistakable (with timely differential diagnosis with erythrocyte pathologies). Biopsy of the liver is rare enough to confirm the low activity of UGT1A1. For the purpose of additional diagnosis of Gilbert's syndrome, other tests can also be used, for example, with rifampicin, nicotine, etc. [29].

Gilbert's syndrome usually does not require treatment in the practice of clinical medicine, but enterosorption, detoxification therapy, and phenobarbital doses of 50-150 mg per night can be used in the practice of training athletes. For the use of phenobarbital and phenobarbital-containing drugs (valoserdin, valosedan) in athletes with an established diagnosis of Gilbert syndrome, one should obtain TUE, as this substance belongs to the Prohibited List WADA [31].

One of the ways to reduce the metabolic effects of hyperbilirubinemia and to maintain the level of physical efficiency achieved can be the use of means, maintaining the functional state of the liver and at the same time having the possibility of improving the mechanisms of oxygen transfer to skeletal muscles, maintain the integrity of the erythrocytic membranes and inhibiting the development of the tissue acidosis and energy deficiency, on the other [33, 34]. Such agents include derivatives of succinic acid, in particular, the drug armadin (2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate). The results of our researces in 47 athletes showed that the course use of armadin to a large extent (by 16.6-24.9% depending on the sport) weakens the severity hyperbilirubinemia and helps to avoid a significant reduction in physical efficiency, unwillingness to train and psychological instability at the moments of peak level of bilirubin in the blood. Such manipulations requires sufficient long-term screening monitoring to establish the frequency of hyperbilirubinemia and to start prophylaxis with armadin 5-7 days before peak.

In addition to Gilbert's syndrome, athletes have such hereditary hyperbilirubinemias as the Crigler-Nayar, Dabin-Jones and Rotor syndromes [25], but the frequency of their occurrence is relatively low [27, 28], nevertheless, the presence of these hereditary hyperbilirubinemias has a negative effect on the general condition of the athlete (weakness, increased fatigue, unwillingness to train on days of maximum peaks in the bilirubin content, etc.), general and special physical performance, which requires close attention to these athletes from the team doctor in terms of carrying out the appropriate medication correction.

In addition, in elite sports, it is necessary to monitor the indicators associated with the development of hyperbilirubinemia, as well as conduct additional examinations to identify possible diseases and the risks of their development that are the cause of hyperbilirubinemia. Given the data on the high frequency of this pathological condition in athletes, it is also possible totalk about insufficient of diagnosis of diseases associated with disorders of binding and excretion of bilirubin caused by genetic mutations.

Conclusion. The presence of hyperbilirubinemia in athletes always requires refinement and differential diagnosis, as well as comparison with the intensity and direction of the previous load. To establish the cause of hyperbilirubinemia, the entire available arsenal of diagnostic methodologies, including immunochemical and molecular genetic ones, should be used. Once it has been determined whether the identified phenomenon is a nosological form or a pathophysiological condition inherent with physical loads (erythrocyte hemolysis, protein deficiency, etc.), the sports physician must decide on the methodology for correcting bilirubin to maintain an adequate physical form of the athlete, taking into account the requirements of the anti-doping legislation.

The prospects for further research are to find new corrective procedures in athletes in the establishment of the diagnosis of hereditary hyperbilirubinemias and appropriate correction of the training process -in physiological bilirubinemia, particularly associated with physical loads with hemolysis of red blood cells.

References

1. Mougios V. *Exercise biochemistry*. Champaign, Illinois, USA: Human Kinetics; 2006. 296 p.
2. Nikulin BA, Rodionova II. *Biochemical control in sports*. M: Sovetskij sport; 2011. 232 p. [Russian]
3. Banfi G, Colombini A, Lombardi G, Lubkowska A. Metabolic markers in sports medicine. *Adv Clin Chem.* 2012; 56: 1-54. doi: 10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7
4. Dmitriev A, Gunina L. Syndromes of micro-muscle injury and delayed muscle soreness in elite sports: role in the development of fatigue and prevention. *Nauka v olimpijskom sporte.* 2020; 1: 57-71. [Russian] doi: 10.32652/olympic2020.1_5
5. Lee EC, Fragala MS, Kavouras SA, Queen RM, Pryor JL, Casa DJ. Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. *J Strength Cond Res.* 2017; 31(10): 2920-2937. doi: 10.1519/JSC.0000000000002122

6. Lang E, Gatidis S, Freise NF, Bock H, Kubitz R, Lauermann C, et al. Conjugated bilirubin triggers anemia by inducing erythrocyte death. *Hepatology.* 2015; 61(1): 275-284. doi: 10.1002/hep.27338
7. Barcellini W, Fattizzo B. Clinical Applications of Hemolytic Markers in the Differential Diagnosis and Management of Hemolytic Anemia. *Dis Markers.* 2015; 2015: 635670. doi: 10.1155/2015/635670
8. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2018; 98(6): 354-361. PMID: 30215915
9. Tang M, Armstrong CL, Leidy HJ, Campbell WW. Normal vs. high-protein weight loss diets in men: effects on body composition and indices of metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21(3): E204−210. doi: 10.1002/oby.20078
10. Piperno A, Bertola F, Bentivegna A. Juvenile Hemochromatosis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, et al, Eds. *Gene Reviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. 2005, Feb 17. PMID: 20301349
11. Bazulco AS. *Biochemical basis of sports muscular activity*. Minsk BGUPgC; 2006. 85 p. [Russian]
12. Anđelković M, Baralić I, Đorđević B, Stevuljević KJ, Radivojević N, Dikić N, et al. Hematological and Biochemical Parameters in Elite Soccer Players During A Competitive Half Season. *J Med Biochem.* 2015; 34(4): 460-466. doi: 10.2478/jomb-2014-0057
13. Solomonov AV, Shipitsyna MK, Vashurin AS, Rumyantsev EV, Timin AS, Ivanov SP. Analysis of binding ability of two tetramethylpyridylporphyrins to albumin and its complex with bilirubin. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2016; 168: 12-20. doi: 10.1016/j.saa.2016.05.044
14. Kapitonova AN, Kruglova IV, Chadina AB. Hyperbilirubinemia in elite sports. *Sovremennye voprosy biomedicziny.* 2018; 2(4/5): 16-22.
15. Klainbart S, Grabernik M, Kelmer E, Chai O, Cuneah O, Segev G, et al. Clinical manifestations, laboratory findings, treatment and outcome of acute organophosphate or carbamate intoxication in 102 dogs: A retrospective study. *Vet J.* 2019; 251: 105349. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.105349
16. Karabacak M, Kanbur M, Eraslan G, Siliğ Y, Soyer Sarıca Z, Tekeli MY, et al. The effects of colostrum on some biochemical parameters in the experimental intoxication of rats with paracetamol. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018; 25(24): 23897-23908. doi: 10.1007/s11356-018-2382-7
17. Sedlak TW, Saleh M, Higginson DS, Paul BD, Juluri KR, Snyder SH. Bilirubin and glutathione have complementary antioxidant and cytoprotective roles. *Proc Nat Acad Sci USA.* 2009; 106(13): 5171-5176. doi: 10.1073/pnas.0813132106
18. Fujiwara R, Haag M, Schaeffeler E, Nies AT, Zanger UM, Schwab M. Systemic regulation of bilirubin homeostasis: Potential benefits of hyperbilirubinemia. *Hepatology.* 2018; 67(4): 1609-1619. doi: 10.1002/hep.29599
19. Witek K, Ścisłowska J, Turowski D, Lerczak K, Lewandowska -Pachecka S, Pokrywka A. Total bilirubin in athletes, determination of reference range. *Biol Sport.* 2017; 34(1): 45-48. doi: 10.5114/biolsport.2017.63732
20. Mercer KW, Densmore JJ. Hematologic disorders in the athlete. *Clinics in Sports Medicine.* 2005; 24(3): 599-621. doi: 10.1016/j.csm.2005.03.006
21. Alkhunaizi AM, El Tigani MA, Rabah RS, Nasr SH. Acute bile nephropathy secondary to anabolic steroids. *Clin Nephrol.* 2016; 85(2): 121-126. doi: 10.5414/CN108696
22. Miller BJ, Pate RR, Burgess W. Foot impact force and intravascular hemolysis during SEP distance running. *Int J Sports Med.* 1988; 9: 56-60. doi: 10.1055/s-2007-1024979
23. Floreani A, Corsi N, Martines D, Varnier M, Naccarato R. No effect of endurance exercise on serum bilirubin in healthy athletes and with congenital hyperbilirubinemia (Gilbert's syndrome). *J Sports Med Phys Fitness.* 1993; 33(1): 79-82. PMID: 8350612
24. Titsa NU. *Clinical guidelines for laboratory tests*. M: YuNIMED-press; 2003. 960 p. [Russian]
25. Strassburg CP. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010; 24(5): 555-571. doi: 10.1016/j.bpg.2010.07.007
26. Wagner KH, Shiels RG, Lang CA, Seyed Khoei N, Bulmer AC. Diagnostic criteria and contributors to Gilbert's syndrome. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2018; 55(2): 129-139. doi: 10.1080/10408363.2018.1428526
27. Kadakol A, Ghosh SS, Sappal BS, Sharma G, Chowdhury JR, Chowdhury NR. Genetic lesions of bilirubin uridine-diphosphoglucuronate glucuronosyltransferase (UGT1A1) causing Crigler-Najjar and Gilbert syndromes: correlation of genotype to phenotype. *Hum Mutat.* 2000; 16(4): 297-306.
28. Maruo Y, Nakahara S, Yanagi T, Nomura A, Mimura Y. Genotype of UGT1A1 and phenotype correlation between Crigler-Najjar syndrome type II and Gilbert syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 31(2): 403-408. doi: 10.1111/jgh.13071
29. Bykhanov AV. Hereditary hyperbilirubinemia. *Problemy sovremennoj mediczіny: aktualnye voprosy; sbornik nauchny`kh trudov po itogam mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferenczii*. Krasnoyarsk; 2016. p. 57-61. [Russian]

30. Alekseev NY, Sudakov OV, Sviridova TN, Fursova EA, Shanin PV. Modern aspects of the diagnosis of fulminant hepatic failure. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomediczinskikh sistemakh.* 2014; 13(4): 878−880. [Russian]
31. Deshin RG. A short guide to pharmacological drugs allowed and prohibited in sports. 6th ed. *Revised and enlarged. Ezhegodnyj sbornik.* SPb: Gippokrat; 2019. 67 p. [Russian]
32. Makarova GA, Kholyavko YA, Verlina GV. Clinical and laboratory examination of highly qualified athletes: the main directions of improvement. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya mediczina.* 2013; 7(115): 4-12. [Russian]
33. Voitenko VL, Kuzmenko MV, Gunina LM, Oleshko VG. Correction of energy supply processes and prevention of oxidative stress during physical activity with the help of succinic acid derivatives. *Materiali V Vseukrayinskoyi naukovoyi konferenczyi studentiv ta molodikh vchenikh z fiziologiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Fiziologiya – mediczini, farmacziyi ta pedagogiczi: Aktualni problemi ta suchasni dosyagnennya»*. Kharkiv; 2018. 2018: 135-137. (Ukrainian)
34. Van Remoortel H, De Buck E, Compernolle V, Deldicque L, Vandekerckhove P. The effect of a standard whole blood donation on oxygen uptake and exercise capacity: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion.* 2017; 57(2): 451-462. doi: 10.1111/trf.13893

УДК 615.01.615.015.2:796.071

ФІЗІОЛОГІЧНІ І СПАДКОВІ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ У СПОРТСМЕНІВ: РОЛЬ У ЗНИЖЕННІ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ТА МЕТОДОЛОГІЇ КОРЕКЦІЇ

Гуніна Л. М., Мілашюс Казіс, Войтенко В. Л.

Резюме. При навантаженнях високої інтенсивності в організмі спортсмена протікає ряд біохімічних реакцій та фізіологічних процесів, які можуть стати причиною виникнення гіпербілірубінемії. Гіпербілірубінемія у спортсменів може бути однією зі складових погіршення функціонального стану, формуючи симптоми ендогенної інтоксикації. Ступінь вираженості проявів фізіологічної білірубінемії залежить від рівня адаптованості спортсмена до пропонованих фізичних навантажень. При складанні плану нутритивно-метаболічної підтримки тренувальної та змагальної діяльності і відновлювальних заходів повинні враховуватися не тільки індивідуальна реакція організму спортсмена на фізичне навантаження, але і вираженість зрушень показників обміну білірубіну та їх співвідношення.

У статті описано причини підвищення рівня білірубіну, які можуть бути обумовлені як впливом фізичного навантаження, так і наявністю патологічних процесів у спортсменів, висвітлено також фактори, що впливають на зміст білірубіну в сироватці крові, до яких належать стан клітинних мембран еритроцитів і швидкість руйнування гемоглобіну, функціональний стан печінки, специфіка фізичних навантажень і застосування спортсменами ергогенних фармакологічних засобів. Особливий акцент зроблений на висвітленні спадкових гіпербілірубінемій, серед яких найбільш поширеним феноменом є синдром Жильбера, який проявляється епізодами жовтяниці і підвищенням до помірних значень вмісту загального білірубіну за рахунок непрямого, що призводить до погіршення функціонального стану і фізичної та психічної працездатності спортсмена.

У роботі висвітлено патогенез і діагностичний алгоритм хвороби Жильбера, а також підкреслено, що медикаментозна її профілактика і корекція у спортсменів для підтримки функціональної та фізичної підготовленості повинна проводитися з урахуванням антидопінгових правил, що вимагає при встановленні діагнозу своєчасного отримання терапевтичного виключення.

Ключові слова: білірубін, спадкові гіпербілірубінемії, хвороба Жильбера, гемоліз еритроцитів, фізична працездатність, лабораторна діагностика.

УДК 615.01.615.015.2:796.071

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У СПОРТСМЕНОВ: РОЛЬ В СНИЖЕНИИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И МЕТОДОЛОГИИ КОРРЕКЦИИ

Гунина Л. М., Милашюс Казис, Войтенко В. Л.

Резюме. При нагрузках высокой интенсивности в организме спортсмена протекает ряд биохимических реакций и физиологических процессов, которые могут стать причиной возникновения гипербилирубинемии. Гипербилирубинемия у спортсменов может являться одной из составляющих ухудшения функционального состояния, формируя симптомы эндогенной интоксикации. Степень выраженности проявлений физиологической билирубинемии зависит от уровня адаптированности спортсмена к предлагаемым физическим нагрузкам. При составлении плана нутритивно-метаболической поддержки тренировочной и соревновательной деятельности и восстановительных мероприятий должны учитываться не только индивидуальная реакция организма спортсмена на физическую нагрузку, но и выраженность сдвигов показателей обмена билирубина и их соотношение.

В статье описаны причины повышения уровня билирубина, которые могут быть обусловлены как воздействием физической нагрузки, так и наличием патологических процессов у спортсменов. Также освещены факторы, влияющие на содержание билирубина в сыворотке крови, к которым относятся состояние клеточных мембран эритроцитов и скорость разрушения гемоглобина, функциональное состояние печени, специфика физических нагрузок и применение спортсменами эргогенных фармакологических средств. Особый акцент сделан на освещении наследственных гипербилирубинемий, среди которых наиболее распространенным феноменом является синдром Жильбера, который проявляется эпизодами желтухи и повышением до умеренных значений содержания общего билирубина за счет непрямого, что приводит к ухудшению функционального состояния и физической и психической работоспособности спортсмена.

В работе освещен патогенез и диагностический алгоритм болезни Жильбера, а также подчеркнуто, что медикаментозная ее профилактика и коррекция у спортсменов для поддержания функциональной и физической подготовленности должна проводиться с учетом антидопинговых правил, что требует при установлении диагноза своевременного получения терапевтического исключения (TUE).

Ключевые слова: билирубин, наследственные гипербилирубинемии, болезнь Жильбера, гемолиз эритроцитов, физическая работоспособность, лабораторная диагностика.

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

Стаття надійшла 03.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.394
УДК 611-055.2:[612.13:612.17
Наливайко Н. В.[1], Бардін О. І.[1], Павлова Ю. О.[2], Левків Л. В.[2]

АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ТІЛА І СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ МОЛОДИХ ЖІНОК З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМІКИ

[1]Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна
[2]Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна

pavlova.j.o@gmail.com

Представники різної конституції тіла мають характерні особливості антропометричних показників, складу тіла, ендокринної та імунної систем, системи кровообігу. Актуальним залишається вивчення взаємозв'язків гемодинамічних показників з конституціональними особливостями здорової людини, що в свою чергу зумовлені різноманітністю компонентного складу тіла.

Метою дослідження було виявити кореляційні зв'язки між компонентами складу тіла та параметрами серцево-судинної системи у жінок 18–22 років з різними типами гемодинаміки.

У дослідженні взяли участь 90 здорових студенток віком від 18 до 22 років (M±m = 19,3±1,3). Жінки навчалися у Львівському національному університеті імені Івана Франка за спеціальністю середня освіта (різні предметні спеціалізації), не мали гострих або хронічних захворювань, їх було віднесено до основної медичної групи. У роботі застосовували метод біоімпедансометрії. Аналізували такі показники серцевої діяльності: частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, хвилинний об'єм крові, ударний об'єм, серцевий індекс, ударний індекс, загальний периферичний опір, питомий периферичний опір. Тип центральної гемодинаміки визначали за модифікованою схемою Н. І. Арінчина. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном. Вибірки порівнювали за допомогою t-тесту Стьюдента, достовірними вважали відмінності при p <0,05. У 18,89 % жінок виявлено еукінетичний тип гемодинаміки, у 81,11 % – гіпокінетичний. Показники компонентного складу тіла обох груп не відрізнялися (p>0,05).

Жінки з еукінетичним типом гемодинаміки мали вищі показники ударного об'єму (на 10,63 мл, p <0,01), ударного індексу (на 6,64 мл/ м^2, p <0,01), хвилинного об'єму крові (1,87 л/ хв, p <0,001), частоти серцевих скорочень (на 20 уд./ хв, p <0,05). Жінки з гіпокінетичним типом гемодинаміки мали вищі (p <0,001) значення загального та питомого периферичного опорів (у 1,82 та 1,85 раза, відповідно). Значення вмісту м'язової маси корелює із показниками ударного об'єму (середній зв'язок r=0,565, p <0,05), хвилинного об'єму крові (r=0,524, p <0,05) та загального периферичного опору (r=-0,555, p <0,01). У жінок, які мали гіпокінетичний тип гемодинаміки, ударний індекс слабо пов'язаний з індексом маси тіла (r=-0,238, p <0,05), вмістом вісцерального жиру (r=-0,264, p <0,05), вмістом м'язової маси (r=0,372, p <0,01) та вмістом води (r=0,289; p<0,05). Також виявлено кореляції середньої сили між показниками серцевого індексу і вмістом м'язової маси (середній за величиною зв'язок – r=0,425, p <0,01), вмістом води (слабкий за величиною зв'язок – r=0,272, p <0,05).

Ключові слова: антропометричні виміри, серцево-судинна система, гемодинаміка, жінки, здоров'я.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано згідно з науково-дослідними темами кафедри безпеки життєдіяльності Львівського національного університету імені Івана Франка «Ризик-орієнтований підхід до формування відповідальності за особисту та колективну безпеку» (№ державної реєстрації 0117U000890), та кафедри теорії та методики Львівського державного університету фізичної культури «Теоретико-методичні аспекти оптимізації рухової активності різних груп населення» (протокол №4 від 17.11.16 р.).

Вступ. На сьогодні відомо, що основою функціональних особливостей індивіда є морфологічна специфіка органів і тканин. В той же час, представники різної конституції тіла мають характерні особливості антропометричних показників, складу тіла, ендокринної та імунної систем, системи кровообігу тощо [1, 2]. Отже, соматотип визначає не лише фізичний розвиток, а й функціональні можливості організму. Існування взаємозв'язку соматометричних і функціональних показників серцево-судинної системи, а також відмінності її функціонування у людей з різним типом статури показана багатьма авторами [3, 4, 5]. Проте, варто зазначити, що більшість сучасних досліджень присвячені вивченню взаємозв'язків гемодинамічних показників переважно при різних захворюваннях серцево-судинної, ендокринної та інших систем. У сучасному суспільстві активно популяризується здоровий спосіб життя, просуваються ідеї боротьби з ожирінням. Загальновідомим є факт, що люди

з надмірною вагою або ожирінням мають більший ризик появи коморбідних станів [6-9].

На сьогодні надзвичайно актуальним залишається вивчення взаємозв'язків гемодинамічних показників з конституціональними особливостями здорової людини, що в свою чергу зумовлені різноманітністю компонентного складу тіла [10]. Слід зазначити, що не зважаючи на достатньо обширну кількість досліджень, багато аспектів зв'язку деяких фізіологічних параметрів, наприклад, параметрів серцево-судинної системи та антропометричних характеристик, певних груп населення залишаються мало дослідженим питанням, а для представників з різними типами гемодинаміки не дослідженими взагалі.

М**етою дослідження** було виявити кореляційні зв'язки між компонентами складу тіла та параметрами серцево-судинної системи у жінок 18–22 років з різними типами гемодинаміки.

Матеріал і методи дослідження. В дослідженні взяли участь 90 здорових студенток віком від 18 до 22 років (M±m = 19,3±1,3). Жінки навчалися у Львівському національному університеті імені Івана Франка за спеціальністю середня освіта (різні предметні спеціалізації), не мали гострих або хронічних захворювань, їх було віднесено до основної медичної групи.

Жінок було ознайомлено із метою та завданнями дослідження, особливостями процедур вимірювання. Під час проведення комплексних обстежень за участі студентів дотримувалися Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів медичних досліджень за участі людини як об'єкта досліджень. Учасники надали інформовану згоду на участь у дослідженні, було вжито усіх заходів для забезпечення анонімності учасників.

Вимірювання маси тіла, а також визначення таких параметрів як індекс маси тіла (ІМТ, кг/ м^2), відсотковий вміст загального жиру (ВЗЖ, %), вміст вісцерального жиру (ВВЖ, од.), вміст м'язової маси (ВММ, кг), рейтинг м'язової маси (РММ, од.), вміст води (ВВ, %) та щільність кісткової тканини (ЩКТ, кг) проводили з використанням біоелектричного імпедансного аналізатора складу тіла TANITA RD-953 InnerScan Dual (Японія).

Інтегральні параметри серцево-судинної системи визначали за допомогою розрахункових методів, величину частоти серцевих скорочень – пальпаторно, артеріальний тиск – за допомогою непрямого методу Н. С. Короткова з використанням тонометру і фонендоскопу. Аналізували такі показники серцевої діяльності:

– частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/ хв);

– результуючий тиск ($АТ_р$, мм рт. ст.)

– хвилинний об'єм крові (ХОК, л/ хв);

– ударний об'єм (УО, мл);

– серцевий індекс (СІ, л/ (хв·м^2);

– ударний індекс (УІ, мл/ м^2);

– загальний периферичний опір (ЗПО, дин·с/ см^5);

– питомий периферичний опір (ППО, дин·с·м^2/ см^5).

Результуючий тиск визначали за формулою Хікема ($АТ_р = АТ_{діаст} – (АТ_{сист} – АТ_{діаст})/ 3$). Тип центральної гемодинаміки (еукінетичний, гіперкінетичний чи гіпокінетичний) визначали за модифікованою схемою Н. І. Арінчина [11].

Для статистичної обробки даних використовували програми SPSS Statistics 11.5.0 та Excel. Визначали середнє (M), стандартну похибку середнього (m), перевіряли нормальність розподілу. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном. Незалежні вибірки порівнювали за допомогою t-тесту Стьюдента. Достовірними вважали відмінності при рівні значимості не нижче 95 % (p <0,05).

Результати дослідження та їх обговорення. На сьогодні більшість дослідників вважають, що за типом центральної гемодинаміки здорових осіб можна поділити на три типи: гіпокінетичний, еукінетичний і гіперкінетичний, що своєю чергою є варіантами норми. Також, варто враховувати, що неоднорідність типів гемодинаміки є конституційною, генетично зумовленою нормою здоров'я [12]. Критеріями розподілу людей відповідно до типу гемодинаміки є серцевий індекс (СІ) та загальний периферичний опір (ЗПО) [13]. Слід зазначити, що гіпокінетичний тип характеризується низькими значеннями серцевого індексу (СІ <2,75 л/ (хв·м^2), гіперкінетичний – високими (СІ >3,49 л/ (хв·м^2). За середнього значення (СІ в межах 2,75–3,49 л/ (хв·м^2) тип кровообігу називають еукінетичним.

Аналіз експериментальних даних дозволив виявити особливості розподілу типів гемодинаміки в обстежених студенток. Так, у 17 жінок (18,89 %) виявлено еукінетичний тип гемодинаміки, у 73 (81,11 %) – гіпокінетичний тип гемодинаміки. Проведений статистичний аналіз дозволив з'ясувати, що показники компонентного складу тіла обох груп не відрізнялися (p>0,05) (**табл. 1**). Обстежувані молоді жінки мали різний тип гемодинаміки, не зважаючи на те, що середні значення показників у двох обстежуваних групах знаходилися в межах норми.

Таблиця 1 – Показники компонентного складу тіла в групах з різним типом гемодинаміки

Показник компонентного складу тіла, одиниці вимірювання	M±m	
	Еукінетичний тип (n=17)	Гіпокінетичний тип (n=73)
ІМТ, кг/м^2	21,00±0,74	21,40±0,44
ВЗЖ, %	23,83±2,25	23,72±0,77
ВВЖ, од.	1,14±0,14	1,47±0,14
ВММ, кг	40,85±0,96	41,57±0,56
РММ, од.	56,71±2,44	56,74±1,01
ВВ, %	53,36±1,80	53,48±0,57

Проведено аналіз та порівняння окремих показників у групах з еукінетичним і гіпокінетичним типом гемодинаміки (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Показники серцевої діяльності у групах з еукінетичним та гіпокінетичним типом гемодинаміки

Показники гемодинаміки, одиниці вимірювання	M±m	
	Еукінетичний тип (n=17)	Гіпокінетичний тип (n=73)
$АТ_р$, мм рт. ст	56,24±1,69	62,94±0,75
ЧСС, уд./ хв	99,29±4,69	78,53±1,10***
УО, мл	51,29±2,79	40,66±0,82**
УІ, мл/ м^2	31,93±1,35	25,29±0,55*
ХОК, л/ хв	5,04±0,23	3,17±0,06*
СІ, л/ (хв·м^2)	3,13±0,10	1,97±0,04**
ЗПО, дин·с^2/ см^5	904,17±52,57	1646,15±45,16***
ППО, дин·с^2/ см^5	1440,73±62,79	2667,77±81,27***

Примітки: * – статистично достовірні відмінності між групами (p <0,05); ** – p <0,01; *** – p <0,001

Жінки з еукінетичним та гіпокінетичним типом гемодинаміки відрізнялися не лише за показником серцевого індексу, але й за низкою інших параметрів. Так, жінки з еукінетичним типом гемодинаміки мали вищі показники ударного об'єму (на 10,63 мл, p <0,01), ударного індексу (на 6,64 мл/ м^2, p <0,01), хвилинного об'єму крові (1,87 л/ хв, p <0,001), частоти серцевих скорочень (на 20 уд./ хв, p <0,05). Жінки з гіпокінетичним типом гемодинаміки мали вищі (p <0,001) значення загального та питомого периферичного опорів (у 1,82 та 1,85 раза, відповідно).

На наступному етапі досліджень було з'ясовано наявність зв'язків між показниками компонентного складу тіла жінок та показників серцевої діяльності з врахуванням типу гемодинаміки (**табл. 3**). За результатами кореляційного аналізу виявлено низку зв'язків, зокрема в групі з еукінетичним типом гемодинаміки індекс маси тіла пов'язаний з показником ударного об'єму (середній за величиною зв'язок – r=0,515, p <0,01). Жирова компонента тіла корелює з показниками гемодинаміки, зокрема, показник відсоткового вмісту загального жиру пов'язаний із загальним периферичним опором (середня сила зв'язку – r=-0,475, p <0,05) та питомим периферичним опором (r=-0,403, p <0,05); вміст вісцерального жиру корелює з показником хвилинного об'єму крові (сильний зв'язок – r=0,761, p <0,01) та серцевим індексом (середній зв'язок – r=0,578, p <0,05).

Відомо, що загальний периферичний опір є функцією кровоносних судин, яка спрямована на регуляцію кровотоку і поширення крові в організмі в цілому та до окремих органів зокрема шляхом збереження оптимального рівня артеріального тиску. ЗПО судин залежить від артеріол, які є його основними регуляторами. При збільшенні роботи серця внаслідок тренувань, зростає хвилинний об'єм крові, проте дещо знижується ЗПО [14]. Це підтверджують отримані нами результати аналізу взаємозв'язків м'язової компоненти складу тіла та показників гемодинаміки. Зокрема, було встановлено, що значення вмісту м'язової маси корелює із показниками ударного об'єму (середній зв'язок r=0,565, p <0,05), хвилинного об'єму крові (r=0,524, p <0,05) та загального периферичного опору (r=-0,555, p <0,01). Виявлено також, що якість м'язової тканини, а саме рейтинг м'язової маси, що свідчить про тренованість м'язів, пов'язаний з частотою серцевих скорочень (слабка кореляція – r=-0,326, p <0,05), сильною зворотною кореляцією з серцевим індексом (тісний зв'язок – r=-0,637, p <0,01) та питомим периферичним опором (r=0,428, p <0,05).

У молодих жінок, які мали гіпокінетичний тип гемодинаміки, ударний індекс слабо пов'язаний з індексом маси тіла (r=-0,238, p <0,05), вмістом вісцерального жиру (r=-0,264, p <0,05), вмістом м'язової маси (r=0,372, p <0,01) та вмістом води (r=0,289; p<0,05) (**табл. 4**). Також виявлено кореляції середньої сили між показниками серцевого індексу і вмістом м'язової маси (середній за величиною зв'язок – r=0,425, p <0,01), вмістом води (слабкий за величиною зв'язок – r=0,272, p <0,05). Встановлено, що питомий периферичний опір пов'язаний з вмістом м'язової маси (середній за величиною зв'язок – r=0,396, p <0,01), а також з вмістом води (слабка кореляція – r=0,252, p<0,05). Інші зв'язки у цій групі молодих жінок між досліджуваними показниками компонентного складу тіла і параметрами центральної гемодинаміки – є слабкими та недостовірними.

Таблиця 3 – Кореляційний аналіз між показниками серцевої діяльності і компонентного складу тіла жінок з еукінетичним типом гемодинаміки

Показники гемодинаміки	Показники компонентного складу тіла					
	ІМТ, кг/м^2	ВЗЖ, %	ВВЖ, %	ВММ, кг	РММ, од	ВВ, %
ЧСС, уд/хв	-0,379	-0,263	0,454	-0,060	-0,326*	0,272
$АТ_р$, мм рт. ст	-0,352	-0,341	0,205	-0,286	-0,039	0,409*
УО, мл	0,515**	0,501	0,195	0,565*	0,070	-0,630**
УІ, мл/ м^2	0,443	0,416	-0,093	0,330	-0,050	-0,466
ХОК, л/ хв	0,291	0,420	0,761**	0,524*	-0,319	-0,533**
СІ, л/ (хв·м^2)	0,081	0,250	0,578*	0,238	-0,637**	-0,264
ЗПО, дин·с^2/ см^5	-0,366	-0,475*	-0,445	-0,555**	0,251	0,603**
ППО, дин·с^2/ см^5	-0,283	-0,403*	-0,278	-0,394	0,428*	0,473*

Примітки: * – p <0,05; ** – p <0,01

Таблиця 4 – Кореляційний аналіз між показниками серцевої діяльності і компонентного складу тіла жінок з гіпокінетичним типом гемодинаміки

Показники гемодинаміки	Показники компонентного складу тіла					
	ІМТ, кг/м²	ВЗЖ, %	ВВЖ, %	ВММ, кг	РММ, од	ВВ, %
ЧСС, уд./ хв	0,015	0,036	0,062	-0,081	-0,035	0,004
$АТ_р$, мм рт. ст	-0,011	0,012	-0,011	0,107	-0,011	-0,036
УО, мл	0,127	0,125	0,010	0,059	0,077	-0,118
УІ, мл/ м²	-0,238*	-0,229	-0,264*	-0,372**	0,106	0,289*
ХОК, л/ хв	0,144	0,166	0,068	0,001	0,052	-0,137
СІ, л/ (хв·м²)	0,223	-0,189	-0,209	-0,425**	0,072	0,272*
ЗПО, дин·с²/ см⁵	-0,073	-0,076	-0,041	0,069	-0,046	0,050
ППО, дин·с²/ см⁵	0,212	0,193	0,203	0,396**	-0,080	-0,252*

Примітки: * – p <0,05; ** – p <0,01

Якщо брати до уваги те, що для жінок, котрі належали до гіпокінетичної групи, характерна менша величина серцевого індексу, порівняно з жінками з еукінетичним типом гемодинаміки, то можна припустити, що кількість крові у великому колі кровообігу у цієї категорії обстежених буде зменшена. Тому адаптаційно-компенсаторним механізмом буде звуження судин, що, своєю чергою, може призвести до підвищення загального периферичного обміну, а згодом артеріального тиску.

Тому, з огляду на отримані результати дослідження, важливим елементом у профілактиці серцево-судинної патології серед жінок є просвітницька робота серед молоді, зокрема студенток, та інформування про ризики виникнення серцево-судинних захворювань та, загалом, популяризація здорового способу життя, зокрема, достатнього обсягу рухової активності та дотримання збалансованого раціонального харчування. Варто зазначити, що рівень фізичної активності жінок та чоловіків відрізняється [15, 16]. За результатами дослідження, виконаного в межах «Програми рівних можливостей», яку впроваджує Програма розвитку ООН в Україні, у дитячому віці регулярно займаються фізичними вправами понад 95 % осіб, а серед дорослих чоловіків і жінок – 35,6 % та 27,7 %, відповідно. Тривожним для України в XXI ст. залишається те, що саме жінки є однією з найбільш малоактивних частин населення. Серед причин таких явищ – соціально-культурні особливості виховання, стереотипні уявлення щодо ролей чоловіків та жінок, низька освіченість з питань формування і збереження здоров'я, і як наслідок – заміщення фізичної активності базовою руховою активністю, щоденною роботою по дому тощо. Пошук таких засобів фізичної активності, які відповідають цінностям та бажанням жінок, та здатних, з одного боку, мотивувати до регулярних занять, а з іншого – позитивно впливати на різні аспекти здоров'я, має значну наукову та практичну цінність. Визначення таких засобів фізичної активності, що можуть стати хорошим підґрунтям для створення гендерно-орієнтованих програм та збалансування обсягів рухової активності відповідно до вимог Всесвітньої організації охорони здоров'я, має здоров'язбережувальне та здоров'яформувальне значення, а також дозволить зменшити ризики прояву патологій серцево-судинної системи, зокрема, артеріальної гіпертензії серед жінок [17]. Отримані результати свідчать про те, що жінкам з гіпокінетичним типом гемодинаміки необхідно переглянути режим харчування та силу і тривалість фізичних навантажень впродовж дня, варто вжити профілактичних заходів гіподинамії, важливим є підтримання скелетної мускулатури в тонусі, контролювати рівень жирової тканини, щоб у майбутньому запобігти виникненню таких ускладнень малорухомого способу життя та нераціонального і незбалансованого харчування як гіпертрофія міокарда та артеріальна гіпертензія.

Висновки. Жінки з еукінетичним та гіпокінетичним типом гемодинаміки не відрізнялися за показниками компонентного складу тіла, проте мали відмінності за низкою параметрів серцево-судинної системи. У жінок з еукінетичним типом гемодинаміки виявлені тісні кореляції між вмістом вісцерального жиру та показником хвилинного об'єму крові (r=0,761, p <0,01), рейтинг м'язової маси пов'язаний з серцевим індексом (тісний зв'язок – r=-0,637, p <0,01). У жінок, які мали гіпокінетичний тип гемодинаміки, виявлені слабкі кореляційні зв'язки (r ≤ 0,45) між показниками компонентного складу тіла та різними показниками гемодинаміки.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у розробленні спеціальних гендерно чутливих програм з фізичного виховання, які враховують стан серцево-судинної системи учасників та спрямованих на нормалізацію компонентного складу тіла.

References

1. Bär KJ, Schulz S, Koschke M, Harzendorf C, Gayde S, Berg W, et al. Correlations between the autonomic modulation of heart rate, blood pressure and the pupillary light reflex in healthy subjects. *J Neurol Sci.* 2009; 15(279): 9-13.

2. Molfino A, Fiorentini A, Tubani L, Martuscelli M, Rossi Fanelli F, et al. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(10): 1263-1265. doi: 10.1038/ejcn.2009.35
3. Mavlyev FA, Nazarenko AS, Sosnov NV. Typologycheskye osobennosty varyabelnosty parametrov krovoobrashchenyya [Typological features of variability of blood circulation parameters]. *Uchenye zapysky unyversyteta imeny P F Lesgafta*. 2012; 9(91): 97-101. [Russian]
4. Sergeta IV, Shinkaruk-Dykovytska MM. Osoblyvosti korelyatsiynykh zv'yazkiv pokaznykiv variabelnosti sertsevogo rytmu z antropometrychnymy y somatotypologichnymy pokaznykamy u praktychno zdorovykh miskykh pidlitkiv [Peculiarities of correlations between heart rate variability indicators and anthropometric and somatotypological indicators in practically healthy urban adolescents]. *Podillya. Visnyk Vinnytskogo natsionalnogo medychnogo universytetu.* 2008; 12(1): 34–38. [Ukrainian]
5. Sultanova I, Ivanyshyn I, Lisovskyy B, Arlamovskyy R. Osoblyvosti variabelnosti sertsevogo rytmu u divchat pidlitkovogo viku riznykh somatotypiv Prykarpatckogo regionu [Peculiarities of heart rate variability in adolescent girls of different somatotypes of the Prykarpattia region]. *Visnyk Lvivskogo universytetu. Seriya Biologichna*. 2013; 62: 294–301. [Ukrainian]
6. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO; 2000. 894 p.
7. World Health Organization. *The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response*. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T, Editors. WHO Regional Office for Europe; 2007. 324 p.
8. Cuschieri S, Mamo J. Getting to grips with the obesity epidemic in Europe. *SAGE Open Med*. 2016; 4: 2050312116670406.
9. Mathew H, Farr OM, Mantzoros CS. Metabolic health and weight: Understanding metabolically unhealthy normal weight or metabolically healthy obese patients. *Metabolism*. 2016 Jan 1; 65(1): 73-80.
10. Nalyvayko N, Bardin O, Pavlova Iu. An Analysis of the Body Composition Indicators of Young Females. *JMBS.* 2020; 5(3): 125-126. doi: 10.26693/jmbs05.03.465
11. Frolov A. V. *Operatyvnaya otsenka pokazateley tsentralnoy gemodynamyky na osnove kompyuternoy grudnoy reografyy* [Operational assessment of central hemodynamics on the basis of computer thoracic rheography]. Mynsk; 1992. 17 p. [Russian]
12. Achkasov EE, Landyr AP. Vlyyanye fyzycheskoy nagruzky na osnovnye parametry serdechnoy gemodynamyky y chastotu serdechnykh sokrashchenyy [Influence of physical activity on the main parameters of cardiac hemodynamics and heart rate]. *Sportyvnaya medytsyna: nauka y praktyka*. 2012; 2: 38-46. [Russian]
13. Goncharuk MD. K metodyke opredelenyya typov tsentralnoy gemodynamyky [To the method of determining the types of central hemodynamics]. *Naukovi pratsi Chornomorskogo derzhavnogo universytetu imeni Petra Mogyly kompleksu Kyyevo-Mogylyanska akademiya*. Seriya: Tekhnogenna bezpeka. 2014; 238: 40-44. [Russian]
14. Sokol AP, Usova OV, Grynevych OP. Funktsionalni osoblyvosti tsentralnogo krovoobigu u sportsmeniv, yaki zaymayutsya riznymy vydamy sportu. [Functional features of central blood circulation in athletes engaged in various sports]. *Aktualni pytannya biologiyi, ekologiyi ta khimiyi.* 2014; 8(2): 111-122. [Ukrainian]
15. Pavlova Yu. *Ozdorovcho-rekreatsiyni tekhnologiyi ta yakist zhyttya lyudyny* [Recreational technologies and the quality of human life]. Lviv: LDUFK; 2016. 356 p. [Ukrainian]
16. Pavlova Yu. Prystupa Ye, Tulaydan V. Riven somatychnogo zdorov'ya suchasnoyi molodi (na prykladi studentiv Uzhgorodskogo natsionalnogo universytetu) [The level of somatic health of modern youth (on the example of students of Uzhgorod National University)]. *Moloda sportyvna nauka Ukrayiny.* 2011; 15(4): 91-99. [Ukrainian]
17. Koolhaas CM, Dhana K, Schoufour JD, Ikram A, Kavousi M, Franco OH. Impact of physical activity on the association of overweight and obesity with cardiovascular disease: The Rotterdam Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2017; 24(9): 933-40.

УДК 611-055.2:[612.13:612.17

АНАЛИЗ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

Наливайко Н. В., Бардин О. И., Павлова Ю. А., Левкив Л. В.

Резюме. Представители разных конституции тела имеют характерные особенности антропометрических показателей, состава тела, эндокринной и иммунной систем, системы кровообращения. Актуальным остается изучение взаимосвязей гемодинамических показателей с конституциональными особенностями здорового человека, что в свою очередь обусловлены разнообразием компонентного состава тела.

*Целью исследования б*ыло выявить корреляционные связи между компонентами состава тела и параметрами сердечно-сосудистой системы у женщин 18-22 лет с различными типами гемодинамики.

В исследовании приняли участие 90 здоровых студенток в возрасте от 18 до 22 лет (M±m = 19,3±1,3). Женщины учились во Львовском национальном университете имени Ивана Франко по специальности

среднее образование (различные предметные специализации), не имели острых или хронических заболеваний, их было отнесено к основной медицинской группе. В работе применяли метод биоимпедансометрии. Анализировали такие показатели сердечной деятельности: частоту сердечных сокращений, артериальное давление, минутный объем крови, ударный объем, сердечный индекс, ударный индекс, общее периферическое сопротивление, удельное периферическое сопротивление. Тип центральной гемодинамики определяли по модифицированной схеме Н. И. Аринчина. Корреляционный анализ проводили с Пирсоном. Выборки сравнивали с помощью t-теста Стьюдента, достоверными считали различия при p <0,05. В 18,89% женщин выявлено эукинетическим тип гемодинамики, в 81,11% – гипокинетический. Показатели компонентного состава тела обеих групп не отличались (p >0,05).

Женщины с эукинетическим типом гемодинамики имели более высокие показатели ударного объема (на 10,63 мл, p <0,01), ударного индекса (на 6,64 мл/ м^2, p <0,01), минутного объема крови (1,87 л /мин, p <0,001), частоты сердечных сокращений (на 20 уд./мин, p <0,05). Женщины с гипокинетическим типом гемодинамики имели более высокие (p <0,001) значения общего и удельного периферического сопротивления (в 1,82 и 1,85 раза, соответственно). Значение содержания мышечной массы коррелирует с показателями ударного объема (средняя связь r = 0,565, p <0,05), минутного объема крови (r = 0,524, p <0,05) и общего периферического сопротивления (r = -0,555, p <0,01). У женщин, которые имели гипокинетический тип гемодинамики, ударный индекс слабо связан с индексом массы тела (r = -0,238, p <0,05), содержанием висцерального жира (r = -0,264, p <0,05), содержанием мышечной массы (r = 0,372, p <0,01) и содержанием воды (r = 0,289; p <0,05). Также обнаружено корреляции средней силы между показателями сердечного индекса и содержанием мышечной массы (средняя по величине связь – r = 0,425, p <0,01), содержанием воды (слабая по величине связь – r = 0,272, p <0,05).

Ключевые слова: антропометрические измерения, сердечно-сосудистая система, гемодинамика, женщины, здоровье.

UDC 611-055.2:[612.13:612.17

Analysis of Relationships between Indicators of Body Component Composition and Cardiovascular System of Young Females with Different Types of Hemodynamics

Nalyvayko N. V., Bardin O. I., Pavlova Iu. O., Levkiv L. V.

Abstract. Representatives of different body constitutions have characteristic features of anthropometric indicators, body composition, endocrine and immune systems, circulatory system. It is important to study the relationship between hemodynamic parameters and the constitutional features of a healthy person, which in turn are due to the diversity of body components.

The purpose of the study was to identify correlations between body composition components and cardiovascular parameters in women aged 18-22 with different types of hemodynamics.

Material and methods. The study involved 90 healthy female students aged 18 to 22 years (M±m = 19.3±1.3). The women studied at Ivan Franko National University of Lviv, majoring in secondary education (various subject specializations), did not have any acute or chronic diseases, and were assigned to the main medical group. The method of bioelectrical impedance analysis was used in the work. The following heart rate parameters were analyzed: heart rate, blood pressure, minute blood volume, stroke volume, cardiac index, stroke index, total peripheral resistance, peripheral resistivity. The type of central hemodynamics was determined according to the modified scheme of N. I. Arinchin. Correlation analysis was performed according to Pearson. The samples were compared using a Student's t-test, differences at p <0.05 were considered significant.

Results and discussion. Eukinetic type of hemodynamics was found in 18.89% of women, hypokinetic in 81.11%. Indicators of the body composition of both groups did not differ (p >0.05). Women with eukinetic type of hemodynamics had higher stroke volume (10.63 ml, p <0.01), shock index (6.64 ml/ m^2, p <0.01), minute blood volume 1.87 l/ min, p <0.001), heart rate (20 beats/ min, p <0.05). Women with hypokinetic hemodynamic type had higher (p <0.001) values of total and specific peripheral resistance (1.82 and 1.85 times, respectively). The value of muscle mass correlates with indicators of stroke volume (mean correlation – r = 0.565, p <0.05), minute blood volume (r = 0.524, p <0.05) and total peripheral resistance (r = -0.555, p <0.01).

Conclusion. The shock index of women with a hypokinetic type of hemodynamics was weakly related to body mass index (r = -0.238, p <0.05), visceral fat content (r = -0.264, p <0.05), the content of m muscle mass (r = 0.372, p <0.01) and water content (r = 0.289; p <0.05). There were also correlations of the average strength between the heart index and muscle mass content (average correlation – r = 0.425, p <0.01), water content (weak correlation – r = 0.272, p <0.05).

Keywords: anthropometric measurements, cardiovascular system, hemodynamics, females, health.

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 22.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.400
UDC 796.342.015

Attia Ahmed [1], Negra Yassine [1], Sammoud Senda [2], Khemiri Aymen [1], Farhat Nejiba [3], Petrova Lilliya G. [4], Rejab Nejib [5], Khalifa Riadh [1], Chortane Sabri G. [6]

RELIABILITY AND VALIDITY OF A NEW TEST OF CHANGE OF DIRECTION IN PADEL ATHLETES

[1]Research Unit (UR17JS01) "Sport Performance, Health & Society", Higher Institute of Sport and Physical Education of Ksar-Saïd, Tunis, Tunisia
[2]Higher Institute of Sport and Physical Education of Ksar-Saïd, Tunis, Tunisia
[3]Hospital of Kalaa Kebira, Sousse,Tunisia
[4]The National Research University "Belgorod State University"/"BelSU", Belgorod, Russia
[5]Sahloul University Hospital, Sousse, Tunisia
[6]Laboratory of Exercise Physiology and Physiopathology: from integrated to molecular "Biology, Medicine and Health", Faculty of Medicine Ibn El Jazzar of Sousse, Sousse, Tunisia

yassinenegra@hotmail.fr

Change of direction is often considered as one of the main determinants of successful performance in many field sports. It is routinely measured using field-based tests. Thus, coaches have to use valid and reliable tests to assess the change of direction ability for their athletes. However, controversy regarding test selection still exists based upon the specificity of the tests.

The purpose of this study was to analyze the validity and reliability of a specific test of change of direction in padel athletes. Methods: Twenty three male Padel players (mean±SD: 31.6 ans±7.96 year; 81.1 kg±9.95 kg; 181.1 cm±5.26 cm) volunteered for this study. They completed the change of direction modified T-tests and a Padel change of direction specific test on separate days.

Material and methods. The study was performed in two stages. The first stage of our study investigated the reliability of the Padel change of direction specific test. After familiarization, the athletes performed the Padel change of direction specific test on two occasions, seven days apart and at the same time of day. Relative reliability of the Padel change of direction specific test performance was assessed using the intraclass correlation coefficient ($ICC_{3,1}$), while absolute reliability was expressed in terms of the standard error of measurement. The sensitivity of Padel change of direction specific test was revealed by comparing standard error of measurement to the value of the smallest worthwhile change.

In the second stage of our study Pearson product-moment correlation coefficient was used to determine the convergent construct validity between Padel change of direction specific test and the modified T-test.

Results and discussion. There were no significant systematic bias between Padel change of direction specific test (7.89±0.47 second) and retest (7.91±0.49 second) performance in the first phase. The Padel change of direction specific test showed good relative (ICC = 0.96) and absolute (SEM % = 1.35%) reliability of the Padel change of direction specific test. The Padel change of direction specific test capacity to detect change was rated as "good". Its standard error of measurement (0.11) was smaller than its smallest worthwhile change (0.26). The results of the second stage of our study, revealed that the Padel change of direction specific test was significantly associated with the the modified T-test ($r = 0.77$; $R^2 = 60.2\%$; $p < 0.001$).

Conclusion. Taking into account the Padel change of direction specific test high relative and absolute reliability and the appropriate level of usefulness, Padel change of direction specific test can

be considered as a standard measure and a suitable protocol for quantifying change of direction in Padel players. This information may be considered to be important for trainers aiming to assess change of direction in Padel players.

Keywords: agility, physical fitness, reproductibility.

Introduction. Since its creation in 1969, Padel has risen to the top-10 most practiced sports in Spain and counts with more than four million regular practitioners [1]. The presence of professional tournaments in Spain, Portugal, Holland, Andorra, Sweden, Belgium, Argentina, USA, Italy, Monaco and United Arab Emirates, is evidence of this impact [2]. This growth of interest can be explained due to some specific characteristics of Padel [3]. Some of these characteristics are the small dimensions of the court and the existence of walls, which facilitate returning the ball, thus motivating recreational players [3].

In Padel match, players are constantly moving from the back (defensive phase) to the net (offensive phase) passing through the middle (transition), and vice versa, and so a variety of specific displacements and behaviors emerged [3, 4]. Priego, et al. (2013) [3] observed a movement predominance in Padel competition, for lateral displacement (16.1 repetitions every 5 minutes), followed by head-on displacement and split-step (13.3 and 7.7 repetitions every 5 minutes respectively). Consequently, the Padel player is required to change directions with a minimum loss of speed, balance, and/or motor control in reply to a stimulus. These requirements are widely reported in the agility literature. Thus, the CoD skills are important and decisive fitness requirements for Padel [3, 5]. Therefore, their improvements and regular monitoring, via physical tests, are crucial, in particular at high levels. However, new tests of CoD are promoted to reproduce similar effort as the game.

In 2009, Sassi et al. [6] validated the modified agility T-test (MATT). The MATT is simple to administer and requires minimal equipment and preparation. The MATT was used to determine speed with directional changes such as forward sprinting, left and right shuffling, and backpedalling. However, the generic cues involved in the MATT did not reproduce exactly the movement pattern of court sports.

However, a more appropriate test based on specific Padel displacements is required for effective field assessment of CoD.

Despite the documented importance of qualities such as explosive strength and speed and direction changes that characterize Padel movement, there appear to be no published Padel-specific tests of CoD [1, 3, 5].

Thus, **the purpose of this study** was to examine the validity of a Padel specific test designed to assess CoD (PCoDST).

Material and methods. Twenty three male Padel players (age: 31,6±7,96 years; height: 181,1±5,26 cm; Body mass: 81,1±9,95 kg) were enrolled in the study. They had been playing Padel for more than 3 years. In terms of activity, they participated in four to six training sessions per week. This study was submitted to and approved by the Committee of Ethics in Research. All participants took part voluntarily after being informed about the risks and benefits of the procedures involved and signed an informed consent form that was previously approved by the Ethics Committee.

Data were gathered from two separate sessions. In session one was established the repeatability of the PCoDST. Each player performed the PCoDST twice, on separate days, with a maximum of seven days between the test and retest. The testing procedure and time of day was identical. Subjects involved in session 1 were also used as subjects in session 2, where linear relations between performances from the PCoDST test and performances from the MATT were investigated.

Modified T-Test

Based on the protocol outlined by Sassi et al. (2009) [6], the athlete began with both feet behind the starting line ***A***. At his own discretion, he sprinted forward to cone ***B*** and touched the base of it with the right hand. Facing forward and without crossing feet, the athlete shuffled to the left to cone ***C*** and touches its base with the left hand. Then he shuffled to the right to cone ***D*** and touches its base with the right hand. The athlete shuffled back to the left to cone ***B*** and touches its base. Finally, he ran backward as quickly as possible and returns to line ***A*** (**Figure 1**).

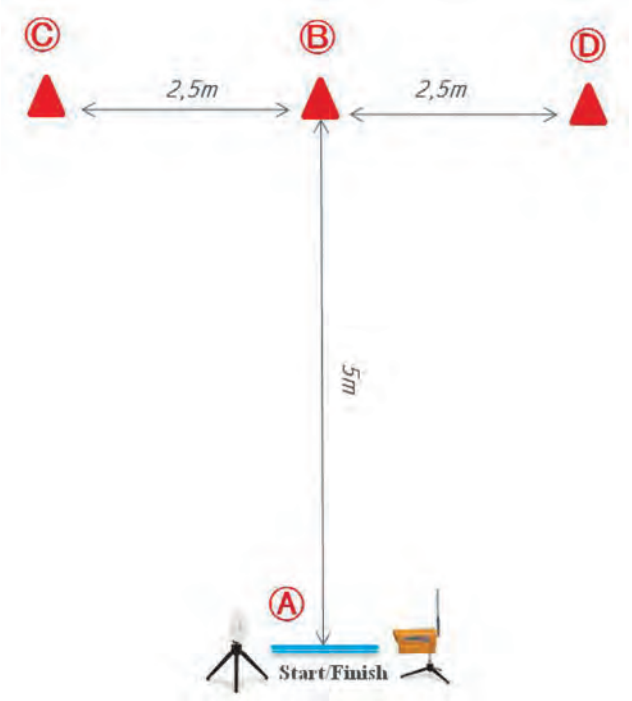


Figure 1. Change of direction speed T-half test

Padel specific change of direction speed test (PSCDS)

The dimensions, layout and movement path through the PCoDST are shown in **Figure 2**. PCoDST requires five cones, a double decameter, photocells, two padel balls, a cord and a racket.

The athlete's front foot is placed behind the starting line, which was 0.5 meters before the timing gates. The player carries his racket. At his own discretion, he was required to sprint from the start line (***A***), to move between cones at ***B***, to reach out to ***C*** and hit the attached ball, then, to run backward as quickly as possible to the middle of cones at ***B*** and to sprint forward to ***D***. Here he is required to hit the attached ball and immediately run backwards to cones at ***B*** and through finish to ***A***. If the player is right-handed, he makes a backhand volley on the first shot and a forehand volley on the second shot. The opposite is done if the player is left-handed. Each athlete mad two trials, and the fastest time is recorded. Participants were simply verbally encouraged to perform maximally during the test.

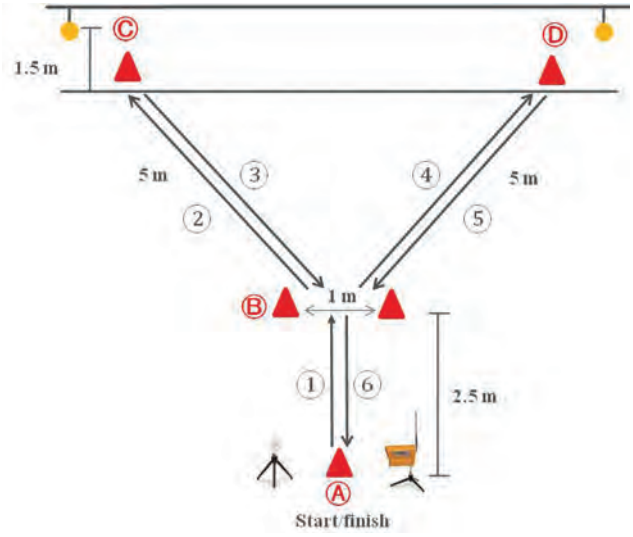


Figure 2. Padel specific change of direction test

Statistical Analysis

Statistical analysis of the data was performed by IBM SPSS Statistics software (SPSS Statistics for Windows, Version 20.0.). Relative reliability was determined by calculating intraclass correlation coefficients (ICC). To test absolute reliability the standard error of measurement (SEM) was calculated. The SEM% was also calculated to evaluate PSCDS sensitivity. As a complement to SEM, the smallest worthwhile change (SWC) was also used. The SEM was also used for the calculation of the PSCDS minimal detectable change (MDC_{95}) [7]. The effect size (***d***) was calculated using GPOWER software (Bonn FRG, Bonn University, Department of Psychology) [8]. In the second stage of our study, Pearson product moment correlation was computed between PSCDS and MTCDS performances.

Results and discussion. The aims of our study were, firstly, to analyze the reproducibility of a new Padel specific change of direction speed test (PSCDS) and secondly, to study the criterion related validity of this test. The findings of this study showed that PSCDS is a reliable and valid tool for assessing CDS in Padel.

Reliability analysis is commonly used to judge whether a test protocol should be widely used [9]. Relative reliability is commonly evaluated by determining the ICC [10]. In our study, the ICC across the PSCDS test and retest exceeded 0.90 (**Table**). This good relative reliability of PSCDS is comparable to previously reported results on the relative reliability of other CDS tests. In this context, Sassi et al (2009) [6] revealed an ICC of 0.95 in fifty-two male physical education students in the MTCDS test. Same results (ICC of 0.98) were reported by Pauole et al (2000) [11] across three CSD T-test trials in college-aged men and women.

Absolute reliability was analysed from repeated performances of PSCDS test and retest by calculating the SEM. According to Nevill and Atkinson, (1997) [12], any two tests would differ, because of measurement error (SEM % in the current study) by no more than 5%. Retest absolute reliability measurement errors of PSCDS test was good, the SEM % (1.35%) was < 5% (**Table**).

In this study, the likelihood that true values of the estimated difference in PSCDS test and retest (i.e., larger than the SWC) was verified. Results presented in the **Table** revealed that PSCDS test has a good ability to detect real changes in the CDS performance of Padel players. Its SEM (0.11 sec) was smaller than its SWC (0.26 sec).

The SEM is also used to calculate the MDC. The MDC allows the determination of whether a real change has occurred between test and retest and when a change in a test-retest performance is±MDC a true change is indicated [13]. The PSCDS's MDC_{95} was of 0.29 sec. The MDC_{95} in this investigation indicates that 95% of the outcomes of the PSCDS will demonstrate a random variation as a result of measurement error of less than 0.29 sec for PSCDS performance. This study is the first to determine the MDC_{95}

Table – Descriptive statistics and results of relative and absolute reliabilities of PCoDST for male Padel players (n= 23)

	Test (sec)	Re-test (sec)	*p*	dz	ICC	SWC (sec)	SEM (sec)	SEM (%)	MDC_{95}
PCoDST	7.85±0.47	7.91±0.49	>0.05	0.13	0.961	0.26	0.11	1.35	0.29

of the PSCDS, so future studies are needed to confirm this result to those of the specific literature.

Pearson product moment correlation coefficient was performed between PSCDS and MTCDS tests. The PSCDS test was significantly correlated ($r = 0.78$; $p < 0.0001$; $R^2 = 60.80\%$) to the MTCDS. This result indicates that the PSCDS could be used to evaluate CDS. Even if there is no widely recognised gold-reference agility test, this strong correlation could provide criterion validity to the PSCDS test as the MTCDS has been widely used as a CDS test [6, 14, 15].

Conclusion. The PSCDS test showed good relative and absolute reproducibility, as well as a good ability to detect small changes in performance. It also provided good logical validity estimated by its good correlation with the modified T-test.

Perspectives: Investigate the responsiveness of PSCDS test, in other words, investigate if PSCDS test can reveal differences on CDS performance between two levels (regional and national) of Padel competitors.

Acknowledgments

The authors acknowledge all subjects for their enthusiasm and commitment in the completion of this research study.

Conflicts of Interest and Source of Funding

The authors report no conflicts of interest and no source of funding.

References

1. Courel-Ibáñez J, Martínez BJSA, Cañas J. Game performance and length of Rally in professional padel players. *J Hum Kinet*. 2017; 30(55): 161-69. doi: 10.1515/hukin-2016-0045
2. WPT. World Padel Tour Official Calendar. 2017. Available from: http://www.worldpadeltour.com/calendario-world-padel-tour
3. Priego JI, Melis JO, Llana-Belloch S, Pérez-Soriano P, González García JC, Almenara MS. Padel: A quantitative study of the shots and movements in the high performance. *J Hum Sport Exerc*. 2013; 8(4): 925-31. doi: 10.4100/jhse.2013.84.04
4. Torres-Luque G, Ramirez A, Cabello-Manrique D, Nikolaidis PT, Alvero-Cruz JR. Match analysis of elite players during paddle tennis competition. *Int J Perform Anal Sport*. 2015; 15: 1135-44. doi: 10.1080/24748668.2015.11868857
5. Courel-Ibáñez J, Martínez BJSA, Bernardino J, Muñoz Marín D. Exploring game dynamics in Paddel: Implications for assessment and training. *J Strength Cond Res*. 2019; 33(7): 1971-77. doi: 10.1519/JSC.0000000000002126
6. Sassi, RH, Dardouri, W, Yahmed, MH, Gmada, N, Mahfoudhi, ME, Gharbi, Z. Relative and absolute reliability of a modified agility t-test and its relationship with vertical jump and straight sprint. *J Strength Cond Res*. 2009; 23(6): 1644-51. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181b425d2
7. Liow DK, Hopkins WG. Velocity specificity of weight training for kayak sprint performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35: 1232-1237. doi: 10.1249/01.MSS.0000074450.97188.CF
8. Faul, F and Erdfelder, E. GPOWER: A Priori, post-Hoc, and compromise power Analyses for MS-DOS (Computer Program). Bonn, FRG: Bonn University, Department of Psychology, (2004). Available from: https://scholar.google.com/citations?user=cx3JV1QAAAAJ&hl=en
9. Impellizzeri FM, Marcora SM. Test validation in sport physiology: Lessons learned from clinimetrics. *Inter J Sports Physiol Perform*. 2009; 4: 269-77.
10. Weir JP. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *J Strength Cond Res.* 2005; 19: 231-40. doi: 10.1519/15184.1
11. Pauole KK, Madole J, Garhammer M, Lacourse, Rozenek R. Reliability and validity of the T-test as a measure of agility, leg power, and leg speed in college-aged men and women. *J Strength Cond Res*. 2000; 14: 443-50. doi: 10.1519/00124278-200011000-00012
12. Nevill A, Atkinson G. Assessing agreement between measurements recorded on a ratio scale in sports medicine and sports science. *Br J Sports Med*. 1997; 31: 314-18. doi: 10.1136/bjsm.31.4.314
13. Lexell JE, Downham DY. How to assess the reliability of measurements in rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005; 84: 719-23. doi: 10.1097/01.phm.0000176452.17771.20
14. Armstrong R, Greig M. The Functional Movement Screen and modified Star Excursion Balance Test as predictors of T-test agility performance in university rugby union and netball players. *Phys Ther Sport*. 2018; 31: 15-21. doi: 10.1016/j.ptsp.2018.01.003
15. Muniroglu S, Subak E. A Comparison of 5, 10, 30 Meters Sprint, Modified T-Test, Arrowhead and Illinois Agility Tests on Football Referees. *Journal of Education and Training Studies*. 2018; 6(8). doi: 10.11114/jets.v6i8.3360

УДК 796.342.015

НАДІЙНІСТЬ І ВАЛІДНІСТЬ НОВОГО ТЕСТУ ДЛЯ ОЦІНЮВАННЯ НАВИЧКИ ЗМІНИ НАПРЯМКУ РУХУ У ГРАВЦІВ У ПАДЕЛ-ТЕНІС

Аттія Ахмед, Негра Ясін, Саммуд Сенда, Хемірі Аймен, Фархат Неджиба, Петрова Лілія, Реджаб Неджиб, Халіфа Ріад, Чортане Сабрі Г.

Резюме. Зміна напрямку руху вважається однією з головних рухових навичок, що визначають успішний виступ атлетів у багатьох ігрових видах спорту. Його оцінювання зазвичай здійснюється в умовах, наближених до змагальних. Тому тренер повинен використовувати достовірні і надійні тести для оцінки навичок спортсменів до зміни напрямку руху. Проте як і раніше існують розбіжності щодо вибору того чи іншого тесту через його специфіку.

Метою цього дослідження є аналіз достовірності та надійності специфічного тесту для оцінювання навички зміни напрямку руху у спортсменів, які займаються падел-тенісом.

У дослідженні взяли участь двадцять три гравці в падел-теніс (середнє±стандартне відхилення: 31,6±7,96 роки; 81,1 кг±9,95 кг; 181,1±5,26 см). Оцінювання навичок зміни напрямку руху за допомогою модифікованого Т-тесту і специфічного тесту для Настільний теніс здійснювалося в різні дні.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося в два етапи. На першому етапі дослідження вивчалася надійність специфічного тесту для оцінювання навички зміни напрямку руху в падел-тенісі. Після ознайомлення спортсмени виконали специфічний тест два рази з інтервалом в сім днів і в один і той самий час доби. Відносна надійність результатів тесту для оцінювання навички зміни напрямку руху оцінювалася з використанням коефіцієнта внутрішньокласової кореляції (ICC3,1), а абсолютна надійність виражалася в одиницях стандартної помилки вимірювання. Чутливість тесту для оцінювання зміни напрямку руху в падел-теніс була виявлена шляхом порівняння стандартної похибки вимірювання зі значенням найменшої значущої зміни. На другому етапі дослідження для визначення валідності конвергентної конструкції між тестом зміни напрямку руху в падел-тенісі і модифікованим Т-тестом використовувався лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона.

Результати. На першому етапі не було виявлено значного систематичного відхилення між результатами специфічного тесту зміни напрямку руху в падел-тенісі (7,89±0,47 секунди) та повторним тестом (7,91±0,49 секунди). Специфічний тест зміни напрямку руху в падел-тенісі показав хорошу відносну (ICC = 0,96) і абсолютну (SEM% = 1,35%) надійність. Можливості специфічного тесту для визначення змін результатів були оцінені як «добре». Його стандартна похибка вимірювання (0,11) була менше його найменшої значущої зміни (0,26). Результати другого етапу дослідження показали, що специфічний тест зміни напрямку руху в падел-тенісі був взаємопов'язаний з модифікованим Т-тестом ($r = 0,77$; $R^2 = 60,2\%$; $p < 0,001$).

Висновки. Беручи до уваги високу відносну та абсолютну надійність специфічного тесту і відповідний рівень корисності, його можна розглядати як стандартний засіб контролю та відповідний протокол для кількісної оцінки навички зміни напрямку руху в падел-тенісі. Ця інформація може вважатися важливою для тренерів, які прагнуть оцінити навички зміни напрямку руху у гравців в падел-теніс.

Ключові слова: спритність, фізична підготовка, відтворюваність.

УДК 796.342.015

НАДЕЖНОСТЬ И ВАЛИДНОСТЬ НОВОГО ТЕСТА ДЛЯ ОЦЕНИВАНИЯ НАВЫКА ИЗМЕНЕНИЯ НАПРАВЛЕНИЯ ДВИЖЕНИЯ У ИГРОКОВ В ПАДЕЛ-ТЕННИС

Аттия Ахмед, Негра Ясин, Саммуд Сенда, Хемири Аймен, Фархат Неджиба, Петрова Лилия, Реджаб Неджиб, Халифа Риад, Чортане Сабри Г.

Резюме. Изменение направления движения считается одним из главных двигательных навыков, определяющих успешное выступление атлетов во многих игровых видах спорта. Его оценивание обычно осуществляется в условиях, приближенных к соревновательным. Поэтому тренер должен использовать достоверные и надежные тесты для оценки навыков спортсменов к изменению направления движения. Однако по-прежнему существуют разногласия относительно выбора того или иного теста из-за его специфики.

Целью данного исследования является анализ достоверности и надежности специфического теста для оценивания навыка изменения направления движения у спортсменов, которые занимаются падел-теннисом.

В исследовании приняли участие двадцать три игрока в падел-теннис (среднее±стандартное отклонение: 31,6±7,96 года; 81,1 кг±9,95 кг; 181,1±5,26 см). Оценивание навыков изменения направления движения при помощи модифицированного Т-теста и специфического теста для падел-тенниса осуществлялось в разные дни.

Материал и методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе изучалась надежность специфического теста для оценивания навыка изменения направления движения в падел-теннисе. После ознакомления спортсмены выполнили специфический тест два раза с интервалом в семь дней и в одно и то же время дня. Относительная надежность результатов теста для оценивания навыка изменения направления движения в падел-теннисе оценивалась с использованием коэффициента внутриклассовой корреляции ($ICC_{3,1}$), а абсолютная надежность выражалась в единицах стандартной ошибки измерения. Чувствительность теста для оценивания изменения направления движения в падел-теннисе была выявлена путем сравнения стандартной ошибки измерения со значением наименьшего значимого изменения. На втором этапе исследования для определения валидности конвергентной конструкции между тестом изменения направления в падел-теннисе и модифицированным Т-тестом использовался линейный коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты. На первом этапе не было выявлено значительного систематического отклонения между результатами специфического теста изменения направления движения в падел-теннисе (7,89±0,47 секунды) и повторным тестом (7,91±0,49 секунды). Специфический тест изменения направления движения в падел-теннисе показал хорошую относительную (ICC = 0,96) и абсолютную (SEM% = 1,35%) надежность. Возможности специфического теста для определения изменений результатов были оценены как «хорошо». Его стандартная ошибка измерения (0,11) была меньше его наименьшего значимого изменения (0,26). Результаты второго этапа исследования показали, что специфический тест изменения направления движения в падел-теннисе был взаимосвязан с модифицированным Т-тестом ($r = 0,77$; $R^2 = 60,2\%$; $p < 0,001$).

Выводы. Принимая во внимание высокую относительную и абсолютную надежность специфического теста и соответствующий уровень полезности, его можно рассматривать как стандартное средство контроля и подходящий протокол для количественной оценки навыка изменения направления движения в падел-теннисе. Эта информация может считаться важной для тренеров, стремящихся оценить навыки изменения направления движения у игроков в падел-теннис.

Ключевые слова: ловкость, физическая подготовка, воспроизводимость.

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 28.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.406
УДК 796.3 : 005.584
Глухов І. Г.[1], Дробот К. В.[1], Глухова Г. Г.[1], Еделєв О. С.[1], Абрамов К. В.[2]

ФОРМУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ПОКАЗНИКІВ КОНТРОЛЮ СТУДЕНТІВ У ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ ПЛАВАННЮ

[1]Херсонський державний університет, Україна
[2]Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна
swim.ks.ua@gmail.com

Достовірність отримання результатів наукових досліджень значною мірою визначається рівнем адекватності підбору та комплексністю застосування методів, отриманням об'єктивних даних та є визначником якості структури та змісту наукової інформації, її обробки та узагальнення.

Мета дослідження – провести добір та характеристику комплексу методик отримання об'єктивних даних для контролю показників студентів у процесі навчання плаванню.

Використано теоретичний аналіз даних наукової та методичної літератури, джерел мережі інтернет, аналізування документальних матеріалів, системного аналізу, історичний і логічний, порівняльного аналізу та екстраполяції, синтезу та моделювання.

Реалізація системи навчання студентів плавання не може відбуватися без належного контролю за цим процесом. У зв'язку з необхідністю максимального та об'єктивного оцінювання ефективності програм навчання плаванню різного методичного змісту виникає потреба пошуку комплексу показників (на основі наявних методів та методик діагностики). Для поглибленого та широкого вивчення показників студентської молоді в процесі навчання плаванню та реалізації базових завдань контролю у педагогічному дослідженні запропоновано щодо визначення фізичного розвитку та функціонального 22 методики, визначення фізичної підготовленості студентів – 15 тестів та контрольних вправ, встановлення психофізіологічних характеристик – 5 показників та понад 20 показників з контролю плавальної підготовленості студентів.

Теоретична частина будь якого дослідження передбачає поглиблене вивчення та характеристику зовнішніх та внутрішніх чинників фізичного виховання на різних освітніх рівнях. Для обґрунтування, розробки, впровадження основних результатів досліджень використано наукові та методологічні дані значної кількості фундаментальних досліджень з галузі фізичної культури та спорту, регулювання й управління фізичним вихованням в закладах вищої освіти тощо. Комплекси тестів для оцінювання фізичної підготовленості, констатації фізичного розвитку, психофізіологічних показників, даних плавальної підготовленості, об'єктивних показників функціонування основних систем організму студентів сформовано з урахуванням рекомендацій спеціальної літератури. Забезпечено відповідні метрологічні вимоги, що дало змогу обрати тести, які легко відтворюються і передбачають прості, але надійні способи реєстрації результатів.

Ключові слова: показники, інформативність, фізичний розвиток, підготовленість, уміння.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконане згідно теми 3.3 «Теоретико-методичні аспекти оптимізації рухової активності різних груп населення» зведеного плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури на 2017-2020 рр.

Вступ. Достовірність отримання результатів наукових досліджень значною мірою визначається рівнем адекватності підбору та комплексністю застосування методів з отримання даних та об'єктивної інформації теоретичного та емпіричного характеру. Це має бути покладено в основу методологічного підґрунтя, що є ефективним визначником якості структури та змісту наукової інформації, її обробки та узагальнення [1, 2, 3, 4, 5].

Використання оптимальної методології характеризує сукупність процедур для одержання об'єктивних даних та їхнє оперативна, поточне та етапне опрацювання. Вона ґрунтується на з'ясуванні наукової проблеми, предметної області, теоретичних та емпіричних завдань, об'єкту та предмету дослідження, засобів та методів дослідження, стратегічній схемі організації наукового пошуку [5, 6, 7, 8, 9].

Зрозуміло, що якість результатів наукового дослідження залежить від коректного застосування та поєднання комплексу методів наукового пізнання, оптимальної методологічної бази, взятої за основу для пошуку, обробки та узагальнення наукової інформації на різних рівнях та етапах дослідження [10, 11, 12].

Особливого значення методологія дослідження набуває у зв'язку з сучасним бурхливим розви-

тком науки, динамічними і ґрунтовними дослідженнями в галузі фізичної культури і спорту, фізичного здоров'я сучасного суспільства в межах якого вивчається об'єкт даного дослідження – фізичне виховання студентської молоді [13].

Мета дослідження – провести добір та характеристику комплексу методик отримання об'єктивних даних для контролю показників студентів у процесі навчання плаванню.

Матеріал та методи дослідження. Використано теоретичний аналіз даних наукової та методичної літератури, джерел мережі інтернет, аналізування документальних матеріалів, системного аналізу, історичний і логічний, порівняльного аналізу та екстраполяції, синтезу та моделювання.

Результати дослідження. У межах дослідження проведено підбір методик для встановлення об'єктивних величин прояву і змін показників та констатації фізичного розвитку, фізичної підготовленості, психофізіологічних показників, даних плавальної підготовленості, суб'єктивних та об'єктивних показників функціонування основних систем організму студентської молоді.

Це дає змогу визначити успішність виконання практичних завдань, що покладені в основу навчання студентів плаванню, утворених на підставі авторської концепції; окремих аспектів професійної-прикладної спрямованості й ефективності занять при реалізації змісту різного характеру.

На підставі вивчення широкого спектру інформації встановлено необхідність залучення до контролю студентів під час навчання плаванню різних груп показників. Серед них чільне місце посідають показники фізичного розвитку та функціонального стану, фізичної підготовленості, психофізіологічні показники та безпосередня плавальна підготовленість студентів [11, 14].

Таким чином для подальшої реалізації контролю у педагогічному дослідженні щодо навчання плаванню студентів запропоновано такі методики [15, 16, 17, 18].

Щодо визначення фізичного розвитку та функціонального стану вважаємо за доцільне з'ясувати та моніторити наступне [6, 7, 10, 19, 20]:

- *антропометрію* для з'ясування розмірів і маси тіла згідно з загальноприйнятим положенням й вимогами;
- *спірометрію – д*ослідження функції зовнішнього дихання, що включало в себе реєстрацію дихального об'єму повітря і його швидкісних показників;
- *пульсометрію* (у стані спокою) – визначали кількість скорочень серця (ЧСС) з метою оцінювання економічності роботи серця;
- *пульсовий тиск* (ПТ), що визначається за формулою: **ПТ= АТс–АТд**;
- *величину систолічного об'єму крові* (СОК, мл/хв), як фізіологічний показник, який найбільш повно характеризує рівень кровопостачання організму в цілому та рівень його тренованості (формула: **СОК = 97,7 + 0,5 х ПТ – 0,6 х АТд – 0,6 х В**, де: В – вік студента, роки);
- *величину хвилинного об'єму крові* (ХОК, мл/хв) за значенням показник ідентичний попередньому (формула: **ХОК = СОК х ЧСС**);
- *коефіцієнт економічності системи кровообігу* (КЕК, у.о., формула: **КЕК = ЧСС х ПТ**);
- *індекс Робінсона* (ІР), що відображає стан функціонування серцево-судинної системи у спокої (формула: **ІР = ЧСС х АТс / 100**);
- *вегетативний індекс Кардю* (ВІК, у.о.), що свідчить про стан вегетативного тонусу (формула: **ВІК = (1 – АТд / ЧСС) х 100**);
- *індекс функціональних змін* (ІФЗ*,* у.о.), що характеризує стан здоров'я на основі врахування рівня функціонування та ступеня напруги регуляторних механізмів і функціонального резерву та визначення рівня адаптації організму (формула: **ІФЗ = 0,011ЧСС + 0,014АТс + + 0,08 АТд + 0,014В + 0,009МТ – (0,009Р + 0,027)**, де: В – вік, роки; Р – довжина тіла, см);
- *життєвий індекс* (ЖІ, мл/кг) як показник відповідності стану функціонування дихальної системи індивідуальним особливостям студента та для об'єктивізації показника ЖЄЛ (формула: **ЖІ = ЖЄЛ (мл) / маса тіла (кг)**);
- *індекс Кетле* (ІК, г/см) для оцінювання ступеню відповідності маси тіла –зросту (формула: ***ІМТ = МТ (г)/Р***, см);
- *відхилення фактичної величини* ЖЄЛ від належної ЖЄЛ (відх. ЖЄЛ, %, формула: **Відх. ЖЄЛ = ((ЖЄЛ – нЖЄЛ) / нЖЄЛ)) х 100**). При цьому розрахунок належних величин життєвої ємності легенів (нЖЄЛ), які дають змогу оцінити відповідність фактичної ЖЄЛ студента його індивідуальним особливостям варто здійснювати в такий спосіб (хлопці: ***нЖЄЛ = (27,63 – 0,122 х В) х ДТ – 500***; дівчата: ***нЖЄЛ = (21,78 – 0,101 х В) х ДТ – 300***, де: В – вік, роки);
- *індекс Скібінського* (ІС) для характеристики потенційних можливостей системи зовнішнього дихання та ступеня стійкості організму до дефіциту кисню (формула: **ІС = ЖЄЛ х Твид / ЧСС**, де: Твид – час затримки дихання на видиху, с);
- *коефіцієнт Хильденбранта* (КХ) для оцінки вегетативного тонусу (формула: **КХ = ЧСС / ЧД**);
- *індекс маси тіла* (ІМТ) (формула: **ІМТ: маса тіла (кг)/ріст** ($см^2$));
- *коефіцієнт втрати маси* тіла (К, %) (формула: **К = втрата маси тіла (кг) / маса тіла до початку курсу занять (кг) х 100 %**);
- *проби Штанге та Генчі* для характеристики функціонального стану дихальної системи організму. При цьому проба Генчі дає інформацію

і про здатність організму працювати в умовах нестачі кисню. Оцінку результату варто проводити на підставі загальноприйнятих норм;

– *пробу Розенталя* для визначення витривалості дихальних м'язів (міжреберні, діафрагма).

Окрім зазначених методик із метою більш якісної оцінки рівня фізичного розвитку в студентів, ми пропонуємо застосувати метод індексів. Перевірена в експериментальних дослідженнях [8, 9, 10, 13, 14] система оцінки фізичної підготовленості дає підстави залучити швидкісний, швидкісно-силовий, силовий індекси, які є інформативними та доступними в практиці фізичного виховання.

Швидкісний індекс:

$$\frac{V\,\text{м}\cdot\text{с}-1}{\text{довжина тіла (м)}}, \quad (1)$$

де V, м·с–1 – швидкість бігу на дистанцію 100 м.

Швидкісно-силовий індекс:

$$\frac{\text{стрибок у довжину з місця (см)}}{\text{довжина тіла (см)}}; \quad (2)$$

Силовий індекс демонструє рівень сили згиначів кисті в залежності від маси тіла.

Силовий індекс:

$$\frac{\text{динамометрія кисті (кг)}}{\text{маса тіла (кг)}}\times 100; \quad (3)$$

Як швидкісний, так і швидкісно-силовий індекси враховують належні величини співвідношення морфологічних і функціональних показників студентів, тому зміни цих величин свідчили про рівень функціональних можливостей, як показник фізичного розвитку.

У роботах значної кількості фахівців [3, 4, 10, 13, 14] для визначення фізичної підготовленості студентів рекомендуються надзвичайно багато різноманітних тестів. Однак, на основі співставлення змісту навчання плаванню, й вимог зі сторони освітнього процесу з фізичної культури і спорту в закладах вищої освіти, ми схильні рекомендувати для застосування наступні тести:

– *кистьова динамометрія* для визначення максимальної силу м'язів кисті (кгс);
– *станова динамометрія* для визначення максимальної сили м'язів розгиначів спини (кгс) за допомогою використання стандартної вправи та використання станового динамометра;
– *біг 100 м – хлопці та 60 м – дівчата* для визначення швидкісних здібностей студентів;
– *човниковий біг 4х9м* для контролю спритності, що входить до структури координаційних якостей студентів; .
– *згинання-розгинання рук в упорі лежачи* та *підтягування на перекладині* для визначення силової витривалості різних, залучених до роботи груп м'язів верхніх кінцівок;
– *підйом тулуба в положення сид* та *піднімання ніг вгору з положення лежачи* для з'ясування силової витривалості м'язів тулуба;
– *вис на зігнутих руках* для визначення силової статичної витривалості м'язів верхніх кінцівок;
– *стрибок у довжину з місця* та *кидок набивного м'яча* для контролю швидкісно-силових показників, а саме вибухової сили;
– *присідання за 30 с, що* передбачає визначення швидкісно-силової витривалості м'язів нижніх кінцівок;
– *утримання кута в положенні сидячи* для визначення силової статичної витривалості м'язів тулуба;
– *метання малого м'яча у горизонтальну ціль* для контролю комплексних проявів координаційних здібностей, а саме відчуття дистанції, динамічних та часових параметрів руху;
– *статична рівновага за методикою Бондаревського* щодо утримання стійкого положення на одній нозі;
– *ходьба до цілі, що рекомендовано* для визначення динамічної рівноваги та відчуття дистанції;
– *нахил тулуба вперед з положення сидячи* для визначення рухливості хребетного стовпа та кульшових суглобів;
– *викрут рук* з фіксацією сантиметрової стрічки, що спрямоване на визначення рухливості плечових суглобів.

До третьої групи комплексу ми рекомендуємо залучити психофізіологічні показники студентів [11, 13, 20]. Серед них оптимальними з огляду на зміст та спрямованість процесу фізичного виховання в закладах вищої освіти вважаємо такі:

– *проста зорово-моторна реакція* для визначення часу реакції відомою дією на заздалегідь відомий сигнал;
– *реакція* вибору *для* визначення часу реакції на сигнали з умовою аналізу їх кольору і вибору.
– *реакція розрізнення* є різновидом складної сенсомоторної реакції та передбачає здійснення дії на один певний стимул із декількох різноманітних стимулів.
– *реакція на рухомий об'єкт* спрямована на вимірювання врівноваженості нервових процесів;
– *тепінг-тест для* діагностики сили нервових процесів шляхом вимірювання динаміки темпу рухів кисті, що, своєю чергою, опосередковано відображає загальну працездатність людини.

Для контролю плавальної підготовленості студентів варто врахувати, що залежно від рівня попередньої підготовленості для тестування умінь та навичок з плавання потрібно пропонували різні варіанти подолання дистанцій. Це проливання відрізків 25, 50, 100, 200, 400 м на час різними стилями; подолання дистанції в басейні упродовж 12 хвилин (тест Купера) з/без допоміжних предметів;

виконання технік плавання на оцінку (за стилями плавання); комплексне плавання (4х25м; 4х50м; 4х100м на час та оцінку); пірнання на дистанцію (м, с); занурення (тривалість, с); оцінювання техніки виконання варіантів стартів (з тумби, у воді) та поворотів.

Обговорення отриманих результатів. Теоретична частина будь якого дослідження передбачає поглиблене вивчення та характеристику зовнішніх та внутрішніх чинників фізичного виховання на різних освітніх рівнях, наявних взаємозв'язків і системних ознак розвитку цього наукового напряму в Україні. Для обґрунтування, розробки, впровадження основних результатів досліджень використано наукові та методологічні дані значної кількості фундаментальних досліджень з галузі фізичної культури та спорту, регулювання й управління фізичним вихованням в закладах вищої освіти тощо [4, 8, 9, 10, 15].

Діалектика дослідження соціальних явищ, процесів і проблем зумовила вивчення розробленості, запропонованого нами наукового напряму в історичному аспекті. Відповідно до цього положення проаналізовано процеси впливу чинників розвитку фізичного виховання в закладах вищої освіти, забезпечило єдність історичного та логічного підходів. Визначено важливість положень про єдність і суперечливість різних моделей (алгоритмів) навчання плаванню, їх внутрішньої логістики й організації побудови, визначення оптимальних критеріїв ефективності, удосконалення, розвитку та функціонування.

У зв'язку з зазначеним використано дослідження провідних науковців [15, 18, 19] з теорії та практики плавання. На підставі цього проаналізовано науковий матеріал, обґрунтовано та розроблено теоретичні основи контролю в системі навчання плаванню та технології навчання студентської молоді в залежності від індивідуальних можливостей та мотиваційних пріоритетів.

У зв'язку з цим у даному дослідженні подано комплекс показників контролю для системи навчання плаванню в фізичному вихованні студентів закладів вищої освіти Україні, що відображає собою авторський спосіб розуміння сукупності процесів, явищ, фактів, та є теоретичною моделлю, яка розроблена на основі системного підходу, що інтегрує в собі основні компоненти системи спортивної фізичного виховання різних груп населення. Також вона є передумовою для визначення оптимальних шляхів навчання плаванню студентської молоді на різних ієрархічних рівнях її функціонування.

На підставі наявності чи відсутності статистично значущої кількісної різниці за основними показниками, що плануються піддаватися вивченню будуть робитися узагальнення щодо ефективності програм та підтвердження чи спростування певних гіпотез упродовж виконання наступних етапів дослідження.

Комплекси тестів для оцінювання фізичної підготовленості, констатації фізичного розвитку, психофізіологічних показників, даних плавальної підготовленості, об'єктивних показників функціонування основних систем організму студентів сформовано з урахуванням рекомендацій спеціальної літератури, забезпечено відповідні метрологічні вимоги, що дало змогу обрати тести, які легко відтворюються і передбачають прості, але надійні способи реєстрації результатів [5, 8, 9, 10, 13]. Окрім того добір тестів та випробовувань проведено за консультаціями з фахівцями на підставі експертного опитування.

Висновки. Реалізація системи навчання студентів плавання не може відбуватися без належного контролю за цим процесом. У зв'язку з необхідністю максимального та об'єктивного оцінювання ефективності програм навчання плаванню різного методичного змісту виникає потреба пошуку комплексу показників (на основі наявних методів та методик діагностики).

Для поглибленого та широкого вивчення показників студентської молоді в процесі навчання плаванню та реалізації базових завдань контролю у педагогічному дослідженні запропоновано щодо визначення фізичного розвитку та функціонального 22 методики, визначення фізичної підготовленості студентів – 15 тестів та контрольних вправ, встановлення психофізіологічних характеристик – 5 показників та понад 20 показників з контролю плавальної підготовленості студентів.

Перспективи подальших досліджень передбачають диференціацію показників контролю для оцінюванні різних сторін підготовленості студентів закладів вищої освіти відповідно до індивідуального рівня.

Конфлікту інтересів щодо представлених результатів дослідження відсутній

References

1. Hladoshchuk OH. *Pedahohichni umovy vdoskonalennya kultury zmitsnennya zdorov'ya studentiv v systemi fizychnoho vykhovannya u vyshchomu navchalnomu zakladi* [Pedagogical conditions for improving the culture of strengthening the health of students in the system of physical education in higher education]. Abstr. PhDr. (Ped.). Kyiv; 2008. [Ukrainian]
2. Shay O, Pityn M. Samokontrol funktsionalnoho stanu orhanizmu studentamy v protsesi fizychnoho vykhovannya [Self-control of the functional state of the body by students in the process of physical education]. *Aktualni*

problemi rozvitku fizichnoho vikhovannya, sportu i turizmu v suchasnomu suspilstvi. Ivano-Frankivsk: PP Kurilyuk; 2008. s. 240-243. [Ukrainian]

3. Kuznyetsova O, Zubritskiy B, Sinitsina O. Vyznachennya rivnya fizychnoi pidhotovlenosti studentiv pershoho kursu universytetu [Determining the level of physical fitness of first-year students of the university]. *Fizichne vikhovannya, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi*. 2015; 3(31): 147-152. [Ukrainian]
4. Dutchak MV. Kompleks testuvannya «Krok do zdorov'ya» – shlyakh do humanizatsiyi fizychnoho vykhovannya shkolyariv [The Step to Health testing complex is a way to humanize the physical education of schoolchildren]. *Fizichne vikhovannya v shkoli*. 2005: 6; 15-16. [Ukrainian]
5. Blavt O. *Systema kontrolyu u fizychnomu vykhovanni studentiv spetsialnykh medychnykh hrup* [Control system in physical education of students of special medical groups]. Monohrafiya. Lviv: Vid-vo Lvivskoi politekhniki; 2016. 512 p. [Ukrainian]
6. Blavt OZ. Kontseptualni polozhennya orhanizatsiyi i formuvannya zmistu testovoho kontrolyu studentiv u fizychnomu vykhovanni spetsialnykh medychnykh hrup [Conceptual provisions of the organization and formation of the content of test control of students in physical education of special medical groups]. *Molodizhniy naukoviy visnik Skhidnoyevropeyskoho natsionalnoho universitetu imeni Lesi Ukrainki*. 2015: 19; 50-55. [Ukrainian]
7. Koryahin VM, Blavt OZ. Informatsiyna interpretatsiya ustriyu fizychnoho vykhovannya y systemy kontrolyu v osvitnikh ustanovakh [Information interpretation of the system of physical education and control system in educational institutions]. *Molodizhniy naukoviy visnik Skhidnoyevropeyskoho NU im L Ukrainki*. 2015: 18; 11-16. [Ukrainian]
8. Krivodud TYe, Kulik NO, Shoshura ND. Do vyvchennya rivnya fizychnoi pidhotovlenosti studentiv pershoho kursu dennoho viddilennya SumDPU im. A.S. Makarenka za rezultatamy kontrolnykh normatyviv [To study the level of physical fitness of first-year students of the full-time department of SSU. A.S. Makarenko according to the results of control standards]. *Aktual'ni problemy fizychnoho vykhovannya riznykh verstv naselennya*. 2010: 4; 20-23. [Ukrainian]
9. Volkov V, Tereshchenko O. *Kontrol ta otsinka fizychnoi pidhotovlenosti studentskoi molodi* [Monitoring and assessment of physical fitness of student youth]. Navch-metod posib. Kyiv: Nora-print; 2006. 68 p. [Ukrainian]
10. Krutsevich TYu, Vorobyov MI, Bezverkhnya HV. *Kontrol u fizychnomu vykhovanni ditey, pidlitkiv i molodi* [Control in physical education of children, adolescents and youth]. Navch posib. Kyiv: Olimp. l-ra; 2011. 224 p. [Ukrainian]
11. Koryahin VM, Blavt OZ. Stadnik VV. Kontrol psykhofiziolohichnykh funktsiy studentiv iz oftalmolohichnymy zakhvoryuvannyamy v protsesi fizychnoho vykhovannya [Control of psychophysiological functions of students with ophthalmic diseases in the process of physical education]. *Pedahohika, psikholohiya ta mediko-biolohichni problemi fizichnoho vikhovannya i sportu*. 2017; 1: 23-30. [Ukrainian]
12. Koryahin VM, Blavt OZ. Vplyv eksperymentalnoi tekhnolohiyi kontrolyu u fizychnomu vykhovanni studentiv spetsialnykh medychnykh hrup iz respiratornymy zakhvoryuvannyamy na yikhniy morfofunktsionalnyi stan [Influence of experimental control technology in physical education of students of special medical groups with respiratory diseases on their morphofunctional state]. *Teoriya ta metodika fizichnoho vikhovannya*. 2016: 4(114); 33-44. [Ukrainian]
13. Stefanishin MV. *Dyferentsiatsiya otsinyuvannya fizychnoi pidhotovlenosti shkolyariv 10–11 klasiv* [Differentiation of assessment of physical fitness of schoolchildren of 10-11 grades]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2017; 20. [Ukrainian]
14. Serhiyenko LP. *Testuvannya rukhovykh zdibnostey shkolyariv* [Testing of motor abilities of schoolchildren]. Navch posib. K: Olimpiyska literature; 2001. 439 p. [Ukrainian]
15. Poproshayev O, Muntyan V, Ostrovskiy M. Vyznachennya mistsya ta roli navchalnoi dystsypliny «Fizychne vykhovannya» v natsionalniy systemi osvity [Defining the place and role of the discipline "Physical Education" in the national education system]. *Sportivna nauka Ukraini*. 2016: 3(73); 3-8. [Ukrainian]
16. Hloba TA. *Zdorov'yaformuvalna tekhnolohiya sportyvno-oriyentovanoho fizychnoho vykhovannya studentiv zakladiv vyshchoi osvity* [Health-forming technology of sports-oriented physical education of students of higher education institutions]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 2019. 25 p. [Ukrainian]
17. Zakharina Ye, Hloba T. Sektsiyna model orhanizatsiyi fizychnoho vykhovannya studentiv zakladiv vyshchoi osvity (na prykladi nastilnoho tenisu) [Sectional model of organization of physical education of students of higher education institutions (on the example of table tennis)]. *Molodizhniy naukoviy visnik Skhidnoyevropeyskoho natsionalnoho universitetu imeni Lesi Ukrainki. Fizichne vikhovannya i sport*. 2017; 27: 42-6. [Ukrainian]
18. Vipasnyak IP, Vintonyak OV, Shankovskiy AZ. Osoblyvosti fizychnoho rozvytku studentiv u protsesi fizychnoho vykhovannya [Features of physical development of students in the process of physical education]. *Ukrainskiy zhurnal meditsini, biolohiyi ta sportu*. 2018; 3(5): 311-5. [Ukrainian]
19. Zhuravlov YuH. Vplyv eksperymentalnoi prohramy sektsiynykh zanyat iz plavannya na funktsionalnyi stan sertsevo-sudynnoi systemy studentiv 18-19 rokiv [The influence of the experimental program of sectional swim-

ming lessons on the functional state of the cardiovascular system of students]. *Visnik Zaporizkoho natsionalnoho universitetu. Seriya: Fizichne vikhovannya i sport*. 2017: 2; 12-17. [Ukrainian]

20. Malikov MV, Svatyev AV, Bohdanovska NV. *Funktsionalna diahnostyka u fizychnomu vykhovanni i sporti* [Functional diagnostics in physical education and sports]. Navch posib. Zaporizhzhya: ZDU; 2006. 227 p. [Ukrainian]

УДК 796.3 : 005.584

ФОРМИРОВАНИЕ КОМПЛЕКСА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ КОНТРОЛЯ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ ПЛАВАННЮ

Глухов И. Г., Дробот К. В., Глухова А. Г., Эделев А. С., Абрамов К. В.

Резюме. Достоверность получения результатов научных исследований в значительной степени определяется уровнем адекватности подбора и комплексностью применения методов, получением объективных данных, и является определителем качества структуры и содержания научной информации, ее обработки и обобщения.

Цель исследования – провести отбор и характеристику комплекса методик получения объективных данных для контроля показників студентов в процессе обучения плаванию.

Использованы теоретический анализ данных научной и методической литературы, источников сети интернет, анализ документальных материалов, системного анализа, исторический и логический, сравнительный анализ и экстраполяция, синтез и моделирование.

Реализация системы обучения студентов плаванием не может происходить без надлежащего контроля за этим процессом. В связи с необходимостью максимальной и объективной оценки эффективности программ обучения плаванию различного методического содержания возникает потребность поиска комплекса показателей (на основе имеющихся методов и методик диагностики). Для углубленного и широкого изучения показателей студенческой молодежи в процессе обучения плаванию и реализации базовых задач контроля в педагогическом исследовании предложено для определения физического развития и функционального состояния 22 методики, определения физической подготовленности студентов – 15 тестов и контрольных упражнений, установления психофизиологических характеристик – 5 показателей и более 20 показателей по контролю плавательной подготовленности студентов.

Теоретическая часть любого исследования предполагает углубленное изучение и характеристику внешних и внутренних факторов физического воспитания на разных образовательных уровнях. Для обоснования, разработки, внедрения основных результатов исследований использованы научные и методологические данные значительного количества фундаментальных исследований в области физической культуры и спорта, регулирования и управления физическим воспитанием в учреждениях высшего образования и т.д. Комплексы тестов для оценки физической подготовленности, констатации физического развития, психофизиологических показателей, данных плавательной подготовленности, объективных показателей функционирования основных систем организма студентов сформирован с учетом рекомендаций специальной литературы. Обеспечены соответствующие метрологические требования, что позволило выбрать тесты, которые легко воспроизводятся и предусматривают простые, но надежные способы регистрации результатов.

Ключевые слова: показатели, информативность, физическое развитие, подготовленность, умение.

UDC 796.3 : 005.584

Formation of the Complex of Indicators for Controling Students in the Process of Training Swimming

Glukhov I. G., Drobot K. V., Glukhova G. G., Edelev A. S., Abramov K. V.

Abstract. The reliability of the scientific research results is largely determined by the level of adequate selection and complexity of methods, obtaining objective data. It is also a determinant of the scientific information structure and content quality, its processing and generalization.

The purpose of the study was to select and characterize a methodic complex for obtaining objective data of monitoring the students' performance in the process of swimming training.

Material and methods. We used theoretical analysis of scientific and methodical data, sources of the Internet, documentary sources, system analysis, historical and logical, comparative analysis and extrapolation, synthesis and modeling.

Results and discussion. The implementation of the system of training students swimming cannot take place without correct control over this process. Due to the need of objective evaluation the effectiveness of different methodical content of training swimming programs, there is a need to find the complex of indicators (based on available diagnosis methods and techniques). For in-depth and extensive study of student youth' indicators in

the process of swimming training and implementation of basic control tasks in pedagogical research proposed 22 methods for determining the physical development and functional condition, 15 tests and exercises for determining the physical fitness of students, 5 indicators for determine psychophysiological characteristics and more than 20 indicators for monitoring the swimming preparedness of students.

Conclusion. The theoretical part of any research involves in-depth study and characterization of physical education external and internal factors at different educational levels. For substantiating, developing, and implementing the main research results we used scientific and methodological data, significant number of basic research in the field of physical culture and sports, regulations and management protocols of physical education in higher education institutions etc. Tests complexes for evaluation of physical fitness, findings of physical development, psychophysiological indicators, data of swimming fitness, and objective indicators of the functioning the basic systems of the students' body are formed with taking into account the recommendations of special literature. The research provides appropriate metrological requirements, which allow selecting tests that are easy to reproduce and provide simple but reliable ways to results fixation.

Keywords: indicators, informative, physical development, preparedness, skills.

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

Стаття надійшла 30.08.2020 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.413
УДК 796.88-057.86 (510)
Олешко В. Г.[1], ТангСун Янг[1], Василишин И. П.[2]

ДИНАМИКА СТАНОВЛЕНИЯ СПОРТИВНОГО МАСТЕРСТВА ТЯЖЕЛОАТЛЕТОВ КИТАЯ ЭЛИТНОЙ ГРУППЫ

[1]Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина
[2]Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, Украина

valentin49@ukr.net

В работе рассматривается динамика и темпы становления спортивного мастерства сильнейших тяжелоатлетов Китая элитной группы разного пола путем анализа возрастных границ и характеристик подготовленности на основных этапах многолетнего совершенствования. Определены возрастные границы начала занятий тяжелой атлетикой у юношей и девушек Китая, возрастные границы, в которых они стали призерами национальных чемпионатов по тяжелой атлетике, возрастные границы при вхождении этих атлетов к группе мировых лидеров по тяжелой атлетике в своей весовой категории, возрастные границы достижения своих лучших спортивных результатов на этапах подготовки, а также возрастные границы во время окончания своей спортивной карьеры. Приведены сроки хранения высших достижений тяжеловесами Китая различных групп весовых категорий и пола на протяжении спортивной карьеры.

Проанализировано соотношение достижений в рывке к толчку (в пределах суммы двоеборья) у тяжелоатлетов элитной группы различных групп весовых категорий и пола для определения преимущественной направленности средств подготовки на этапе максимальной реализации индивидуальных возможностей. Установлено, что повышение соревновательных результатов тяжеловесы-мужчины элитной группы Китая осуществляют преимущественно за счет роста достижений в упражнении скоростного характера рывке, а тяжелоатлетки-женщины, соответственно, за счет роста достижений в упражнении силового характера – толчка.

Большинство элитных тяжеловесов-мужчин Китая (44,0%) достигают высоких результатов за спортивную карьеру в возрасте 20-23 лет, а 35,0% атлетов достигают их в возрасте 24 27 лет. Тогда как большинство элитных спортсменок Китая достигают высоких результатов в более молодом возрасте – 20-23 (60,0%) лет, в возрасте 16-19 лет (27,0%).

Разные возрастные границы и темпы становления спортивного мастерства у мужчин и женщин Китая элитной группы предполагает выбор различных подходов к моделированию и контроля основных характеристик подготовки на основных этапах многолетнего совершенствования.

Ключевые слова: динамика достижений, тяжелоатлеты, возрастные характеристики, элитная группа, рывок и толчок.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР Национального университета физического воспитания и спорта Украины Министерства молодежи и спорта Украины «Управление тренировочным процессом квалифицированных спортсменов в силовых видах спорта и единоборствах на основе современных технологий моделирования и контроля основных характеристик подготовки», № гос. регистрации 0111U001859.

Введение. Спортсмены Китая продолжают занимать лидирующие позиции на мировой спортивной арене в тяжелой атлетике [1, 2, 3]. Так, на Играх XXXI Олимпиады 2016 года в Рио-де-Жанейро китайские тяжелоатлеты (мужчины и женщины) выиграли 10 золотых и четыре серебряных олимпийских награды, намного опередив в командном зачете другие сильнейшие сборные команды мира. После стремительного успеха на этих олимпийских играх в системе подготовки китайских тяжелоатлетов наступил некоторый спад в приросте спортивных результатов, выразившийся в годичной дисквалификации спортсменов этой страны от всех международных соревнований из-за нескольких положительных допинг проб.

Сегодня новая плеяда молодых талантливых тяжелоатлетов Китая пытается вернуть утраченные высокие позиции в тяжелоатлетическом спорте в стране и достойно выступить на Играх XXXII Олимпиады в Токио. За год до начала олимпийских соревнований Международная федерация тяжелой атлетики провела тестовые международные соревнования на олимпийской арене к Играм XXXII Олимпиады с привлечением тяжелоатлетов разных стран, чтобы апробировать ее готовность. На этих соревнованиях тяжелоатлеты Китая вернули себе утраченные ранее позиции и снова выиграли большинство медалей в сумме двоеборья различного достоин-

ства: у мужчин шесть золотых и две серебренные, а у женщин – семь золотых и одна серебряная медали.

Проблему темпов становления спортивного мастерства сильнейших спортсменов мира, а также аспекты подготовки тяжелоатлетов к главным соревнованиям годичного или четырехгодичного макроцикла изучали многие специалисты олимпийского спорта [1-8]. Среди некоторых проблем, которые необходимо дополнительно исследовать специалисты выделили следующие: неодинаковые темпы достижения спортивных результатов тяжелоатлетов разного пола и групп весовых категорий на протяжении спортивной карьеры; разные сроки достижения максимальных спортивных результатов с момента начала занятий видом спорта; не совсем совершенная система отбора перспективных тяжелоатлетов в национальные сборные команды; нарушение соотношений в достижениях в соревновательных упражнениях в сторону одного из упражнений; разные возрастные границы во время достижения максимальных результатов сильнейшими тяжелоатлетами мира и др.

Часть проблемных вопросов авторами были успешно решены, другие требуют дальнейшего детального изучения.

Цель исследования – изучить динамику и темпы становления спортивного майстерства тяжелоатлетов Китая элитной группы путем анализа их возрастных характеристик на разных этапах многолетнего совершенствования.

Материал и методы исследования. В исследованиях принимали участие 52 тяжелоатлета Китая элитной группы разного пола, завоевавшие за время спортивной карьеры призовые места на четырех последних Играх Олимпиад и чемпионатах мира, и в данный момент завершившие свою подготовку.

Все тяжелоатлеты разного пола были разделены на группы весовых категорий: первая группа – мужчины весовых категорий до 67 кг (n = 22); женщины до 59 кг (n = 8); вторая группа – мужчины от 67,01 до 96 кг (n = 10); женщины от 59,01 до 76 кг (n = 4); третья группа – мужчины от 96,01 до свыше 102 кг (n = 4); женщины от 76,01 до свыше 81 кг (n = 4), соответственно.

Были изучены следующие возрастные характеристики спортсменов:

- возраст начала занятий тяжелой атлетикой;
- возраст спортсменов, в котором они стали призерами Национального чемпионата Китая по тяжелой атлетике;
- возраст и сроки вхождения в группу мировых лидеров (в десятку лучших тяжелоатлетов мира) в своей весовой категории на международных соревнованиях;
- возраст достижения максимального результата за свою спортивную карьеру;
- возраст сохранения высокого спортивного мастерства (спортивных результатов) и ухода из спорта.

Также исследовалось соотношение достижений в соревновательных упражнениях (отношение результата в рывке к толчку (принятого за 100%), дает возможность определить направленность подготовки конкретного тяжелоатлета элитной группы. Если результаты в рывке преобладают над результатами в толчке, то подготовка имеет преимущественно скоростно-силовую направленность, а если результаты в толчке преобладают над результатами в рывке, то силовую направленность.

Методы исследования: анализ научно-методической и специальной

литературы, нормативных документов, программ подготовки тяжелоатлетов, протоколов соревнований, систематизация, обобщение, математико-статистический анализ.

Результаты исследования. Приведены возрастные характеристики элитной группы тяжелоатлетов Китая, которые в разные годы были чемпионами и призерами Игр Олимпиад (**табл. 1**).

Анализ данных приведенных в таблице показывает, что тяжелоатлеты элитной группы из Китая (мужчины и женщины) начинают заниматься этим видом спорта приблизительно в одном, и том же

Таблица 1 – Динамика возрастных характеристик элитной группы тяжелоатлетов Китая на протяжении спортивной карьеры (n = 36 и 16), годы

Группа весовых категорий	Начало тренировочных занятий		Первое участие в национальном чемпионате		Вхождение в группу мировых лидеров (после национального чемпионата)		Сохранение высоких результатов и окончание карьеры	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
Первая (n = 22 и 8)	10,6 ±0,2	10,7 ±0,15	20,1 ±0,02	18,0 ±0,1	21,9 ±0,03	19,0 ±0,05	27,9 ±0,35	26,1 ±0,6
Вторая (n = 10 и 4)	10,5 ±0,03	10,5 ±0,1	20,7 ±0,5	17,7 ±0,2	22,2 ±0,03	18,3 ±0,09	30,6 ±0,2	26,5 ±0,7
Третья (n = 4 и 4)	11,9 ±0,7	12,5 ±0,5	21,9 ±0,8	20,0 ±0,4	23,4 ±0,9	20,7 ±0,4	29,8 ±0,9	27,7 ±1,1

возрасте (в 10-11 лет), кроме спортсменов тяжелых весовых категорий (соответственно в 12 лет). Тяжелоатлеты-мужчины в среднем в возрасте 20-22 года (после 10 лет подготовки) принимают участие во взрослом национальном чемпионате страны, тогда как у женщин этот возраст составляет 18-20 лет (на 2 года меньше). Это связано с тем, что в подростковом возрасте у юношей и девушек Китая разные темпы полового созревания (у девушек он проходит более интенсивно). Такая тенденция согласуется с данными других ученых в области тяжелой атлетике [1, 2, 6, 7, 9, 10, и др.].

Период вхождения тяжелоатлетов-мужчин и женщин Китая в группу мировых лидеров после участия в национальных чемпионатах наступает у мужчин в возрасте 22-23 года (в среднем через 1-2 года), а у женщин в возрасте – 18-21 год соответственно (в среднем через 0,5-1 год).

И наконец, возраст, в котором тяжелоатлеты элитной группы различного пола сохраняют высокие спортивные результаты и завешают свою карьеру. У мужчин он составляет в группах весовых категорий – 28-31 год, тогда как у женщин соответственно на 2-3 года меньше, то есть в 26-28 лет соответственно. Если посчитать количество лет, на протяжении которых тяжелоатлеты разного пола элитной группы Китая сохраняют свои спортивные достижения, то они составляют: у мужчин – 17-18 лет, а у женщин на 1,5 года меньше – 15,5-16,5 лет. Эти данные согласуются с результатами работ, полученных при изучении возрастных характеристик тяжелоатлетов Европы разного пола и групп весовых категорий [3, 4, 8, 11, и др.].

Следующей задачей было изучение соотношения достижений в соревновательных упражнениях (результатов в рывке к толчку), которое позволяет тренерам определить эффективность и направленность тренировочного процесса в системе многолетней подготовки тяжелоатлетов Китая.

Было рассчитано соотношение соревновательных результатов (в рывке к толчку) у тяжелоатлетов Китая различного пола в группах весовых категорий во время выступлений на Играх Олимпиад и чемпионатах мира (**табл. 2**)

Таблица 2 – Соотношение соревновательных результатов у тяжелоатлетов Китая элитной группы

Группа весовых категорий, кг	Результаты в рывке, относительно результатов в толчке, %			
	$\bar{x}$	m	$\bar{x}$	m
	Мужчины		Женщины	
Первая (n = 22 и 8)	82,5	0,3	79,3	0,6
Вторая (n = 10 и 4)	82,9	0,5	79,6	0,5
Третья (n = 4 и 4)	82,4	0,8	79,1	0,4
В среднем	**82,6**	**0,5**	**79,3**	**0,5**

Анализ данных свидетельствует о том, что соотношение достижений в рывке к толчку у тяжелоатлетов Китая разных групп весовых категорий составляет в среднем 82,6%. У женщин это соотношение снижается на 3,3%, за счет преимущества результатов в толчке и составляет - 79,3±0,5 ($p \leq 0,05$). Таким образом, у мужчин повышение результатов в соревновательных упражнениях осуществляется в большей мере за счет повышения достижений в рывке, а у женщин, наоборот, за счет повышения результатов в толчке.

Ранее изучались модельные соотношения достижений в рывке к толчку у тяжелоатлетов разных стран мира (преимущественно представителей Европейских стран), которые составили для мужчин – 82-84%, а у женщин – 78-81%, что совпадает с полученными данными, но уже в новых весовых категориях [12].

Также исследовались возрастные границы спортсменов разного пола, в котором они достигали максимальных результатов на чемпионатах мира и Играх Олимпиад (**рис. 1, 2**).

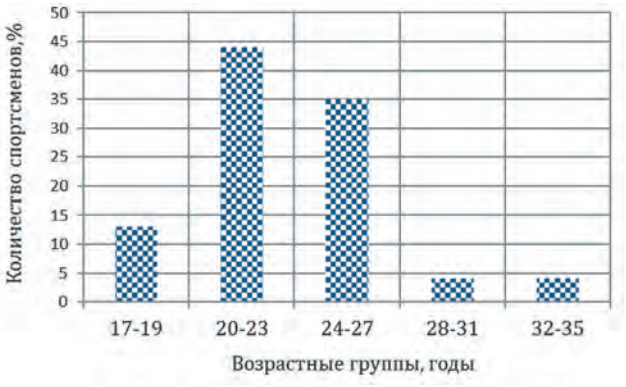


Рис. 1. Возрастные границы спортсменов Китая элитной группы, в котором они достигали максимальных результатов

Примечание: За 100% принималось общее количество тяжелоатлетов элитной группы мужчин (n = 36) и женщин (n = 16)

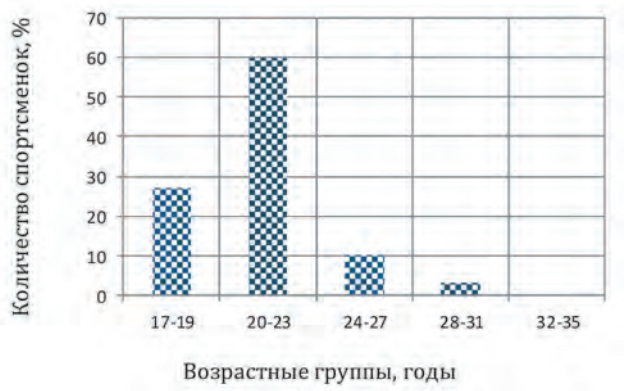


Рис. 2. Возрастные границы спортсменок Китая элитной группы, в котором они достигали максимальных результатов

Анализ данных показывает, что тяжелоатлеты Китая элитной группы достигают своих максимальных результатов в возрасте 20-23 лет - 44,0%, на втором месте спортсмены более старшего возраста 24-27 лет – 35,0%. Эти данные согласуются с возрастными характеристиками, полученными другими авторами относительно возраста тяжелоатлетов высокой квалификации [1, 2, 7, 9, 12, и др.].

Что касается тяжелоатлеток Китая элитной группы, то здесь ситуация и похожая, и несколько иная. Подавляющее большинство спортсменок достигают своих максимальных результатов в возрасте 20-23 лет - 60,0%, (как и у мужчин), а вот большинство остальных спортсменок (27,0%), показывают их в более молодом возрасте 16-19 лет. И только малая их часть 13,0% в более старшем возрасте (24-31 год).

Дискуссия. Таким образом, анализ данных динамики и темпов становления спортивного мастерства тяжелоатлетами Китая разного пола элитной группы путем сравнения их возрастных характеристик на основных этапах многолетнего совершенствования позволяет заключить, что возраст начала занятий тяжелой атлетикой у юношей и девушек Китая составляет в среднем 10-12 лет.

Примерно через 10 лет подготовки тяжелоатлеты мужчины выигрывают призовые места на национальных чемпионатах страны, тогда как женщины всех групп весовых категорий проходят эту подготовку на 2 года быстрее (в среднем через 8 лет). Следует отметить наличие минимальных темпов вхождения тяжелоатлетов Китая элитной группы в группу мировых лидеров. Иными словами, уровень достижений на национальном чемпионате Китая такой высокий, что позволяет мужчинам уже через два года выигрывать призовые места на чемпионатах мира и Олимпийских играх. У женщин эти сроки еще меньше – полгода-год. Таким образом, можно сказать, что темпы достижения высоких спортивных результатов у элитной группы спортсменок Китая в среднем меньше (на 1-2 года), чем у мужчин. Такая тенденция сохраняется не только у тяжелоатлетов Китая, но и у спортсменов-тяжелоатлетов других стран [1, 3, 4, 7, 8, и др.].

Похожая тенденция наблюдается и в анализе возрастных характеристиках элитной группы тяжелоатлетов Китая при окончании спортивной карьеры. Мужчины завершают ее в возрасте 28-31 год, а тяжелоатлетки-женщины в среднем на два года раньше – в 26-28 лет. Сроки сохранения высоких спортивных достижений в элитной группе тяжелоатлетов Китая составляют в среднем: у мужчин – 17-18 лет, а у женщин на 1,5 года меньше в среднем – 15,5-16,5 лет.

Относительно соотношения соревновательных результатов (в рывке, к толчку) в группе элитных тяжелоатлетов Китая можно сказать следующее. Соотношение достижений в рывке к толчку у мужчин разных групп весовых категорий составляет в среднем - 82,6%, что соответствует модельным характеристикам, рекомендованным для тяжелоатлетов высокой спортивной квалификации. У женщин это соотношение несколько меньше (на 3,3% в сторону толчка), и составляет - 79,3±0,5 ($p \leq 0,05$). Таким образом, можно предположить, что повышение результатов в сумме двоеборья у мужчин осуществляется, преимущественно, за счет повышения достижений в скоростном упражнении - рывке, а у женщин, преимущественно, за счет повышения достижений в силовом упражнении - толчке. В основе этого объяснения лежат законы гравитации.

Большинство элитных тяжелоатлетов Китая (44,0%) достигают своих максимальных результатов в возрасте 20-23 лет, на втором месте 35,0% атлетов показывают их в более старшем возрасте – 24-27 лет. Большинство спортсменок элитной группы (60,0%) достигают своих максимальных результатов в возрасте 20-23 года, а также в более младшем в возрасте 16-19 лет (27,0%). Таким образом, у мужчин группа элитных тяжелоатлетов реализует свое спортивное мастерство в более старшем возрасте, а у женщин группа элитных спортсменок достигает наивысших результатов в более молодом возрасте [1, 3, 4, 7, 8, и др.].

Выводы

1. Средний возраст начала занятий тяжелой атлетикой у юношей и девушек Китая элитной группы составляют в среднем 10-12 лет. Примерно через 10 лет подготовки мужчины становятся призерами национального чемпионата, тогда как женщины первой и второй групп тратят на эту подготовку на 2 года меньше (в среднем через 8 лет).
2. Сроки вхождения элитной группы тяжелоатлетов Китая в группу мировых лидеров, у мужчин составляет 2 года, тогда как у женщин эти сроки значительно меньше – 0,5-1,0 год.
3. Возраст тяжелоатлетов Китая элитной группы при окончании спортивной карьеры составляет у мужчин – 28-31 год, а у женщин в среднем на два года меньше – 26-28 лет.
4. Возраст, в котором тяжелоатлеты элитной группы различного пола сохраняют высокие спортивные результаты и завешают свою карьеру. У мужчин он составляет в группах весовых категорий – 28-31 год, тогда как у женщин соответственно на 2-3 года меньше, т.е. в 26-28 лет соответственно.
5. Соотношение достижений в рывке к толчку у тяжелоатлетов-мужчин элитной группы Китая

разных весовых категорий составляет 82,6%, тогда как у женщин оно несколько меньше в сторону толчка, и составляет 79,3±0,5 ($p \leq 0,05$). Можно предположить, что повышение результатов в сумме двоеборья у тяжелоатлетов Китая происходит, преимущественно, за счет увеличения достижений в скоростном упражнении - рывке, а у женщин-китаянок, преимущественно, за счет повышения достижений в силовом упражнении - толчке.

6. Большинство элитных тяжелоатлетов Китая (79,0%) достигают своих наивысших результатов на международной арене в возрасте 20-27 лет (чаще в возрасте 20-23 года), а спортсменки элитной группы этой страны (87,0%) достигают своих наивысших результатов в более молодом возрасте 16-23 года.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в определении дифференцированных средств и методов повышения спортивных достижений тяжелоатлетами Китая элитной группы разного пола на основе конституционных, этнических и гендерных особенностей.

References

1. Medvedev AS. The long-term dynamics of sportsmanship in the jerk and jerk of the strongest weightlifters in the world. *Theory and practice of physical education.* 1997; 3: 9-12. [Russian]
2. Medvedev AS. Forecast of the highest achievements of the strongest weightlifters at the XXVII Olympic Games in Sidney. *Theory and practice of physical education*. 2002; 2: 31-3. [Russian]
3. Oleshko V, Dekha N, Young TanSung, Mukhin E. Dynamics of sports achievements of world level weightlifters after new weight category introduction. *Theory and methodology of physical education and sport*. 2019; 1: 36-41. [Ukrainian]
4. Dvorkin LS. *Weightlifting*. M: Sov sport; 2005. 597 s. [Russian]
5. Deniskin VN, Medvedev AS. The level of sports achievements, depending on the weight category of the strongest weightlifters in China. *Anniversary collection. Work scientist RGAFK*. 1998; 5: 16-9. [Russian]
6. Oleshko VG. *Modeling, selection and orientation of the training of qualified athletes in power sports*. K: Center for scientific literature; 2013. 252 p. [Ukrainian]
7. Slobodyanyuk V, Tkachenko K. Age-related dynamics of the performance of sports categories and model indicators of maximum achievements in special preparatory exercises for weightlifters of Ukraine. *Actual problems of the theory and practice of physical education. Materials of the 17th Int. student science conf. GUFViSRM. Kishinev; 2013 May 16-17*. 2013; 1: 319-25. [Moldova]
8. Platonov VN. *The system for preparing athletes in Olympic sports. General theory and its practical applications*. In 2 Vols. K: Olympic literature; 2015; Vol 1: 680 p. Vol 2: 752 p. [Ukrainian]
9. Drechsler A. *The weightlifting encyclopedia: a guide to world class performance*. NY; 1998. 549 p.
10. Garhammer J. Komi PV. Weightlifting performance and techniques of men and women. *Proceedings from the International Conference on Weightlifting and Strength Training. Lahty*. *Finland*; 1998. 1998: 89-94.
11. Oleshko V. *Treinamento de força teoria e prática do Lavantemonto de peso powerlifting e fisiculturismo*. São Paulo: Phorte; 2008. 311 p.
12. Oleshko VG. *Theory and methods of coaching activity in weightlifting*. K: Olimpiyska literature; 2018. 332 p. [Ukrainian]

УДК 796.88-057.86 (510)

ДИНАМІКА СТАНОВЛЕННЯ СПОРТИВНОЇ МАЙСТЕРНОСТІ ВАЖКОАТЛЕТІВ КИТАЮ ЕЛІТНОЇ ГРУПИ

Олешко В. Г., ТангСун Янг, Василишин І. П.

Резюме. У роботі розглядається динаміка та темпи становлення спортивної майстерності найсильніших важкоатлетів Китаю елітної групи різної статі шляхом аналізу вікових меж та характеристик підготовленості на основних етапах багаторічного вдосконалення. Визначено вікові межі початку занять важкою атлетикою у юнаків і дівчат Китаю, вікові межі, в яких вони стали призерами Національних чемпіонатів з важкої атлетики, вікові межі під час входження цих атлетів до групи світових лідерів з важкої атлетики в своїй ваговій категорії, вікові межі досягнення своїх найкращих спортивних результатів на етапах підготовки, а також вікові межі під час закінченні своєї спортивної кар'єри. Наведено терміни збереження вищих досягнень важкоатлетами Китаю різних груп вагових категорій та статі протягом спортивної кар'єри.

Проаналізовано співвідношення досягнень у ривку до поштовху (в межах суми двоєборства) у важкоатлетів елітної групи різних груп вагових категорій та статі для визначення переважної спрямованості засобів підготовки на етапі максимальної реалізації індивідуальних можливостей. Встановлено, що підвищення змагальних результатів важкоатлети-чоловіки елітної групи Китаю здійснюють переважно

за рахунок зростання досягнень у вправі швидкісного характеру - ривку, а важкоатлетки-жінки, відповідно, за рахунок зростання досягнень у вправі силового характеру – поштовху.

Більшість елітних важкоатлетів-чоловіків Китаю (44,0%) досягають найвищих результатів за спортивну кар'єру у віці 20-23 років, а 35,0% атлетів досягають їх у віці 24 27 років. Тоді як більшість елітних спортсменок Китаю досягають найвищих результатів у більш молодому віці – 20-23 (60,0%) років, у віці 16-19 років (27,0%).

Різна вікові межі та темпи становлення спортивної майстерності у чоловіків і жінок Китаю елітної групи передбачає вибір різних підходів до моделювання та контролю основних характеристик підготовки на основних етапах багаторічного вдосконалення.

Ключові слова: динаміка досягнень, важкоатлети, вікові характеристики, елітна група, ривок і поштовх.

UDC 796.88-057.86 (510)

Dynamics of Formation of Sport Skill China Weightlifters Elite Group

Oleshko V. G., TanSung Young, Vasilishyn I. P.

Abstract. The paper considers the dynamics and pace of development of sportsmanship of China's strongest weightlifters of the elite group of different sexes by analyzing the age limits and characteristics of training at the main stages of long-term improvement. The age limits for the start of weightlifting classes for boys and girls in China, the age limits in which they became winners of the National Weightlifting Championships, the age limits for these athletes to be among the world leaders in weightlifting in their weight class, the age limits for achieving their best athletic performance in the training stages, and the age limits for ending their athletic careers. The terms of preservation of the highest achievements of Chinese weightlifters of different groups of weight categories and sex during their sports career are given.

Results and discussion. The period of entry of Chinese male and female weightlifters into the group of world leaders after participating in national championships begins in men aged 22-23 (on average after 1-2 years), and among women aged 18-21, respectively (on average after 0.5-1 year).

The age at which weightlifters of the elite group of different genders maintain high sports results and end their careers were studied. For men, it is in the groups of weight categories at 28-31 years, while for women, respectively, it is 2-3 years less, i.e. at 26-28 years, respectively. If we count the number of years during which weightlifters of different sexes of the elite group of China retain their athletic achievements, then they are: 17-18 years for men, and 15.5-16.5 years for women.

The ratio of achievements in the snatch to the clean and jerk (within the amount of total) in weightlifters of the elite group of different groups of weight categories and sex is analyzed to determine the predominant focus of training at the stage of maximum realization of individual capabilities. It is established that the increase in competitive results of male weightlifters of the elite group of China is carried out mainly due to the growth of achievements in the exercise of speed snatch, and female weightlifters, respectively, due to the growth of achievements in strength training – the clean and jerk.

The majority of China's elite male weightlifters (44.0%) reach the highest results for a sports career at the age of 20-23 years, and 35.0% of athletes reach them at the age of 24-27 years. The majority of elite athletes in China achieve the highest results at a younger age of 20-23 (60.0%) years, at the age of 16-19 years (27.0%).

Conclusion. Different age limits and rates of development of sportsmanship in men and women of China's elite group involves the choice of different approaches to modeling and control of the main characteristics of training at the main stages of long-term improvement.

Keywords: dynamics of achievements, weightlifters, age characteristics, elite group, snatch and clean and jerk.

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 28.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.419
УДК 378:615.825:796.01
Приступа Є. Н., Музика Ф. В., Бріскін Ю. А., Будзин В. Р., Жарська Н. В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСВІТНЬО-ПРОФЕСІЙНОЇ ПРОГРАМИ «ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ» У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗА ПЕРШИМ (БАКАЛАВРСЬКИМ) РІВНЕМ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ 017 «ФІЗИЧНА КУЛЬТУРА І СПОРТ» У ЛЬВІВСЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ ІМЕНІ ІВАНА БОБЕРСЬКОГО

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна
y.a.briskin@gmail.com

Реформування системи вищої освіти в Україні, вдосконалення нормативної бази, запровадження нового переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти, призвели до створення спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Разом з тим, стандарт вищої освіти за першим (бакалаврським) рівнем зі спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія» не враховує вираженої специфіки діяльності у сфері фізичної культури і спорту. Своєю чергою, фрагментом теоретичного змісту предметної області спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» є основи спортивної медицини, а стандартом вищої освіти за першим (бакалаврським) рівнем з цієї спеціальності передбачено формування компетентності щодо надання долікарської медичної допомоги при невідкладних станах та патологічних процесах в організмі людини.

Мета дослідження полягала в характеристиці структури та змісту освітньо-професійної програми «Фізична реабілітація» за першим (бакалаврським) рівнем із спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського. В роботі використовувалися наступні методи дослідження: системний підхід, методи аналізу та синтезу, документальний метод, методи наукової індукції та дедукції.

Показано, що освітньо-професійна програма першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» (фізична реабілітація) спрямована на формування фахових компетентностей, що інтегрують знання медично-реабілітаційного та спортивного характеру.

Встановлено, що освітньо-професійна програма першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» (фізична реабілітація) у Львівському державному університеті фізичної культури імені Івана Боберського з нормативним терміном підготовки бакалавра за денною формою навчання – 4 роки, становить на базі повної загальної середньої освіти з терміном навчання 11 років – 240 кредитів ЄКТС, а на базі повної загальної середньої освіти з терміном навчання 12 років – 180-240 кредитів ЄКТС, відповідно до стандарту вищої освіти України. Запропоновано номенклатуру спеціальних (фахових, предметних) компетентностей бакалавра за освітньо-професійною програмою «Фізична реабілітація» спеціальності 017 «Фізична культура і спорт».

Ключові слова: освітньо-професійна програма, фізична культура і спорт, фізична реабілітація.

Вступ. Еволюційний розвиток освітніх та наукових спеціальностей та актуальні суспільні виклики [1, 2, 3, 4, 5] призвели до створення спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія», об'єктами вивчення та діяльності якої є рухові функції та активність людини, їх порушення та корекція з метою відновлення повноцінної життєдіяльності відповідно до бажань і потреб людини в умовах довкілля; а цілями навчання – підготовка фахівців, здатних вирішувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми, пов'язані з порушеннями функцій органів та систем, зокрема, опорно-рухового апарату, нервової, серцево-судинної та дихальної систем із застосуванням положень, теорій та методів медико-біологічних, соціальних, психолого-педагогічних наук [6]. Разом з тим, стандарт вищої освіти за першим (бакалаврським) рівнем зі спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія», цілком природньо, не враховує вираженої специфіки діяльності у сфері фізичної культури і спорту.

Аналіз науково-методичної та спеціальної літератури свідчить, що окремі аспекти підготовки майбутніх фахівців з фізичної реабілітації у закладах вищої освіти стали предметом наукових пошуків фахівців, зокрема Н. О. Бєлікової [7], В. В. Клапчука [4], С. Ю. Кобелєва [8], О. Б. Лазарєвої [9], Ю. О. Лянного, [10], Є. Н. Приступи, А. С. Вовканича [1] та ін. Зокрема, питаннями професійної підготовки фахівців з фізичної реабілітації зі спортсменами займалися О. В. Базильчук [11] та М. Я. Романишин [12].

Своєю чергою, фрагментом теоретичного змісту предметної області спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» є основи спортивної медицини, а стандартом вищої освіти за першим (бакалаврським) рівнем з цієї спеціальності передбачено формування компетентності щодо надання долікарської медичної допомоги при невідкладних станах та патологічних процесах в організмі людини [13]. Отже, заклад вищої освіти може, а на нашу думку, зобов'язаний в межах свого права на визначення освітньої траєкторії студента, надати можливості набуття ширшого кола компетентностей щодо специфіки реабілітаційних заходів у фізичній культурі і, особливо, спорті.

Мета дослідження – характеристика структури та змісту освітньо-професійної програми «Фізична реабілітація» за першим (бакалаврським) рівнем зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського.

Матеріал та методи дослідження: системний підхід, методи аналізу та синтезу, документальний метод, методи наукової індукції та дедукції.

Результати дослідження. Реформування системи вищої освіти в Україні, вдосконалення нормативної бази, запровадження нового переліку галузей знань і спеціальностей, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти, вимагає розробки освітніх програм та навчальних планів на основі переходу до студентоцентрового компетентісного підходу в навчанні, згідно з сучасними вимогами щодо конкурентоспроможності випускників, відповідності їх підготовленості потребам ринку праці. Ця вимога (у складовій предметної області фізичної реабілітації в межах підготовки здобувачів рівня вищої освіти «бакалавр» зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт») була вперше реалізованою незалежно один від одного в освітньо-професійних програмах Національного університету фізичного виховання і спорту України, та Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка і набула розвитку в освітньо-професійній програмі «Фізична реабілітація» Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського.

Освітньо-професійними програмами Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» реалізовано компетентнісний підхід до проєктування вищої освіти шляхом співставлення зовнішніх цілей вищої освіти зі змістом навчальних дисциплін, виробничих практик та індивідуальних завдань здобувачів вищої освіти, що є актуальним для абітурієнтів, здобувачів вищої освіти, викладачів, роботодавців та інших стейкхолдерів.

Вимоги, які передбачені відповідно до посад, що може обіймати випускник Львівського державного університету фізичної культури рівня вищої освіти «бакалавр» зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» за освітньо-професійною програмою «Фізична реабілітація», а також вимоги до його властивостей і якостей як соціальної особистості подаються у вигляді переліку компетентностей, спрямованих на здійснення певних типів діяльності та вирішення проблем і завдань професійної діяльності.

Окрім професійних компетентностей, формування яких передбачено стандартом вищої освіти за першим (бакалаврським) рівнем, галузі знань 01 Освіта/Педагогіка, із спеціальності 017 «Фізична культура і спорт», затвердженого та введеного в дію наказом Міністерства освіти і науки України від 24.04.2019 р. № 567 [13], освітньо-професійна програма «Фізична реабілітація» першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» передбачає формування таких спеціальних компетентностей, спрямованих на здійснення певних типів діяльності та вирішення проблем і завдань професійної діяльності (**табл. 1**).

Отже, освітньо-професійна програма «Фізична реабілітація» першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» у Львівському державному університеті фізичної культури імені Івана Боберського з нормативним терміном підготовки бакалавра за денною формою навчання – 4 роки, становить на базі повної загальної середньої освіти з терміном навчання 11 років – 240 кредитів ЄКТС, а на базі повної загальної середньої освіти з терміном навчання 12 років – 180-240 кредитів ЄКТС, відповідно до стандарту вищої освіти України.

Загальна структура навчання за освітньо-професійною програмою включає всі види навчальної діяльності бакалавра (лекції, семінарські, практичні та лабораторні заняття, практику, індивідуальні завдання, курсові проекти, самостійну роботу студентів, контрольні заходи).

Освітньо-професійна програма складається з дисциплін гуманітарної, соціально-економічної, природничо-наукової, загально-професійної та професійно-практичної спрямованості, які в свою чергу розподілені на нормативні дисципліни та дисципліни вільного вибору студента. Варіативна складова освітньо-професійної програми становить 25% (60 кредитів ЄКТС).

Природньо, освітньо-професійна програма включає цикли дисциплін загальної та професійної підготовки. Дисципліни циклу загальної підготовки

Таблиця 1 – Спеціальні (фахові, предметні) компетентності бакалавра за освітньо-професійною програмою «Фізична реабілітація» зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт»

СК 1	Здатність використовувати під час навчання та виконання професійних видів робіт основ медичних знань, надавати долікарську допомогу особам під час виникнення у них невідкладних станів та патологічних процесів в організмі.
СК 2	Здатність використовувати під час навчання та виконання професійних завдань знань про будову тіла людини та механізми життєдіяльності її організму, фізіологічні та біохімічні основи адаптації до фізичних навантажень різної спрямованості.
СК 3	Здатність використовувати під час навчання та виконання професійних завдань базові знання з теорії і методики фізичного виховання.
СК 4	Здатність застосовувати систему знань із загальної теорії і методики спортивної підготовки.
СК 5	Здатність до загальної орієнтації у застосуванні основних теоретичних положень та технологій оздоровчо-рекреаційної рухової активності.
СК 6	Здатність використовувати під час навчання та виконання професійних завдань базових знань з теорії та методики фізкультурно-спортивної реабілітації осіб з інвалідністю.
СК 7	Здатність використовувати під час навчання та виконання професійних завдань базових знань з історичних закономірностей та особливостей розвитку фізичної культури і спорту.
СК 8	Здатність використовувати різні методи та прийоми навчання, виховання та соціалізації особистості.
СК 9	Здатність визначати закономірності, розвиток і форми психічних проявів людини, а також формувати мотиваційно-ціннісні орієнтації особистості.
СК 10	Здатність використовувати під час навчання та виконання професійних завдань базові знання із загальної теорії здоров'я та здатність до інтегрування знань про принципи, шляхи та умови ведення здорового способу життя.
СК 11	Здатність організовувати діяльність та забезпечувати ефективне управління окремими суб'єктами сфери фізичної культури і спорту.
СК 12	Здатність здійснювати підприємницьку діяльність у сфері фізичної культури і спорту.
СК 13	Здатність використовувати спортивні споруди, спеціальне обладнання та інвентар.
СК 14	Здатність здійснювати науково-дослідну діяльність у сфері фізичної культури і спорту.
СК 15	Здатність здійснювати виміри у відповідності до метрологічних вимог, біомеханічний аналіз, синтез, моделювання фізичних вправ та керування рухами людини.
СК 16	Здатність пропагувати значення соціальних практик спорту (олімпійського, професійного та неолімпійського) у формуванні гуманістичних цінностей демократичного суспільства.
СК 17	Здатність організовувати та проводити масові фізкультурно-спортивні заходи, спортивні змагання з виду спорту.
СК 18	Здатність організовувати та проводити навчально-тренувальний процес з обраного виду спорту.
СК 19	Здатність проводити відбір до занять спортом.
СК 20	Здатність здійснювати контроль у сфері фізичної культури та спорту.
СК 21	Здатність набувати досвід та практично його реалізовувати у професійній діяльності у сфері фізичної культури та спорту.
СК 22	Здатність здійснювати самопідготовку і самовдосконалення у сфері фізичної культури та спорту.
СК 23	Здатність забезпечувати тренувальний процес та організовувати спортивні заходи з найбільш популярних видів спорту та видів рухової активності.
СК 24	Здатність вести документацію планування, обліку та звітності у сфері фізичної культури та спорту.
СК 25	Здатність здійснювати проєктну діяльність у сфері фізичної культури і спорту.

формують базову підготовленість бакалавра, дисципліни циклу професійної підготовки формують фахові компетентності та забезпечують бакалавру професійну кваліфікацію. Цикли за переліком та обсягом дисциплін стандартизовано за спеціальністю відповідно до галузевих вимог, регіональних потреб та запитів роботодавців.

Враховуючи специфіку діяльності у сфері фізичної культури і спорту, в освітньо-професійну програму першого (бакалаврського) рівня вищої освіти за спеціальністю 017 «Фізична культура і спорт» (фізична реабілітація) було додано наступні навчальні дисципліни: основи медичних знань, спортивна медицина, основи здорового способу життя, основи фізичної реабілітації, фізична реабілітація при захворюванні внутрішніх органів, фізична реабілітація при захворюванні опорно-рухового апарату, фізична реабілітація в неврології, фізична реабілітація в спорті, спортивний масаж, масаж реабілітаційний, методи обстеження та основи лікарського контролю, фізіотерапія, фізична реабілітація спортсменів з інвалідністю.

Набуття рівня вищої освіти «бакалавр» зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» (фізична реабілітація) забезпечується педагогічною (5 кредитів ЄКТС), тренерською (7 кредитів ЄКТС) та організаційною (3 кредити ЄКТС) практиками, а також реабілітаційною практикою в центрах спортивної медицини та реабілітації (7 кредитів ЄКТС).

Державна атестація випускників університету здійснюється Державною екзаменаційною комісією після завершення навчання і повного виконання навчального плану на основі результатів успішності за весь період навчання і передбачає встановлення фактичної відповідності рівня їх професійної підготовки вимогам освітньо-професійної програми у вигляді оцінювання рівня професійних знань, умінь та навичок випускників, передбачених освітньо-професійною програмою з використанням загальнодержавних методів комплексної діагностики: публічний захист кваліфікаційної (бакалаврської) роботи та/або комплексний державний екзамен з кількох дисциплін в обсязі діючих навчальних програм. Вимоги до структури, змісту й оформлення кваліфікаційної (бакалаврської) роботи встановлюється Львівським державним університетом фізичної культури імені Івана Боберського. Електронна версія кваліфікаційної роботи має розміщуватися на сайті підрозділу вищого навчального закладу (не пізніше, ніж за тиждень до публічного захисту) та передаватися до репозитарію. Також здійснюється перевірка щодо відсутності текстових запозичень згідно з процедурою, визначеною Положеннями про організацію освітнього процесу та про дотримання академічної доброчесності науково-педагогічними працівниками, аспірантами та здобувачами вищої освіти Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського [14, 15].

Система освіти та професійної підготовки фахівців рівня вищої освіти «бакалавр» зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» (фізична реабілітація) повинна забезпечувати рівень їх освіти та професійної підготовки, що відповідає вимогам до акредитації спеціальності, встановленим спеціально уповноваженим центральним органом виконавчої влади в галузі освіти і науки.

Львівський державний університет фізичної культури несе відповідальність за якість підготовки фахівців рівня вищої освіти «бакалавр» зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» (фізична реабілітація).

Висновки

1. Сучасні суспільні виклики вимагають розробки актуальних освітньо-професійних програм першого (бакалаврського) рівня вищої освіти.
2. Освітньо-професійні програми «Фізична реабілітація» першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» спрямована на формування фахових компетентностей, що інтегрують знання медично-реабілітаційного та спортивного характеру.
3. Освітньо-професійні програми «Фізична реабілітація» першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» вперше послідовно запроваджено в освітньому процесі Національного університету фізичного виховання і спорту України та Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка і набули розвитку в освітньо-професійній програмі «Фізична реабілітація» Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського.

Перспективи подальших досліджень пов'язано з конкретизацією методичного апарату освітньо-професійної програми «Фізична реабілітація» першого (бакалаврського) рівня вищої освіти зі спеціальності 017 «Фізична культура і спорт» у Львівському державному університеті фізичної культури імені Івана Боберського.

References

1. Prystupa YeN, Vovkanych AS. Rol i mistse fakhivtsya z fizychnoi reabilitatsiyi v systemi okhorony zdorov'ya naselennya [The role and place of the physical rehabilitation specialist in the public health system]. *Pedahohika, psykholohiya ta medyko-biolohichni problemy fizychnoho vykhovannya i sportu*. 2011; 2011: 92-96. [Ukrainian]
2. Vladymyrov OA, Holyk VA. Nova likarska spetsialnist v Ukraini – likar fizychnoi i reabilitatsiynoi medytsyny [A new medical specialty in Ukraine is a doctor of physical and rehabilitation medicine]. *Ukrainskyi zhurnal fiziolohichnoi i reabilitatsiynoi medytsyny*. 2017; 1(1) :11-20. [Ukrainian]
3. Novi posady i multydystsyplinarna komanda: MOZ Ukrainy prodovzhuye vprovadzhuvaty pidkhid dokazovoi reabilitatsiyi (vid 24 travnya 2019 roku) [New positions and multidisciplinary team: The Ministry of Health of Ukraine continues to implement the evidence-based rehabilitation approach (from May 24, 2019)]. [Internet]. Kyiv: Prestsentr MON Ukrainy; 2019. [Ukrainian] Available from: https://moz.gov.ua/article/news/novi-posadi-i-multidisciplinarna-komanda-moz-ukraini-prodovzhue-vprovadzhuvati-pidhid-dokazovoi-reabilitacii
4. Klapchuk VV. Fizychna reabilitatsiya v Ukraini: aktualni problemy sohodennya [Physical rehabilitation in Ukraine: current issues. Current issues of physical rehabilitation, sports medicine and adaptive physical education]. *Aktualni problemy fizychnoi reabilitatsiyi, sportyvnoi medytsyny ta adaptyvnoho fizychnoho vykhovannya*. 2014; 113-115. [Ukrainian]

5. Pro vnesennya zmin do postanovy Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 29 kvitnya 2015 r. № 266 [On amendments to the resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of April 29, 2015 № 266]. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 01 lyutoho 2017 r. № 53 [Internet]. 2017. [Ukrainian] Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/53-2017-%D0%BF
6. Standart vyshchoi osvity Ukrainy: pershyi (bakalavrskyi) riven, haluz znan 22 «Okhorona zdorov'ya», spetsialnist 227 «Fizychna terapiya, erhoterapiya» [Standard of higher education of Ukraine: first (bachelor's) level, field of knowledge 22 «Health», specialty 227 «Physical therapy, occupational therapy»]. Zatverdzheno i vvedeno v diyu nakazom Ministerstva osvity i nauky Ukrainy vid 19.12.2018r. № 1419 [Internet]. 2018. [Ukrainian] Available from: https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/12/21/227-fizichna-terapiya-ergoterapiya-bakalavr.pdf
7. Belikova NO. *Pidhotovka maybutnikh fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsiyi do zdorov'yazberezhuvalnoi diyalnosti: teoriya ta metodyka* [Training of future specialists in physical rehabilitation for health care: theory and methods]. Kyiv: TOV «Kozari»; 2012. 584 s. [Ukrainian]
8. Kobelyev SYu. Perspektyva rozvytku fizychnoi terapiyi u systemi okhorony zdorov'ya Ukrainy [Prospects for the development of physical therapy in the health care system of Ukraine]. *Pedahohika, psykholohiya ta medyko-biolohichni problemy fizychnoho vykhovannya i sportu*. 2011; 5: 39-42. [Ukrainian]
9. Lazaryeva EB. *Fyzycheskaya reabylytatsyya pry khyrurhycheskom lechenyi vertebrohennykh poyasnychno-kresttsovykh syndromov* [Physical rehabilitation in the surgical treatment of vertebrogenic lumbosacral syndromes]. Kyiv; 2012. 328 s. [Russian]
10. Lyannoy YuO. *Profesiyna pidhotovka maybutnikh mahistriv z fizychnoi reabilitatsiyi u vyshchykh navchalnykh zakladakh: teoretyko-metodychnyi aspekt* [Professional training of future masters in physical rehabilitation in higher educational institutions: theoretical and methodological aspect]. Sumy: Vyd-vo SumDPU imeni A.S. Makarenka; 2016. 566 s. [Ukrainian]
11. Bazylchuk OV. *Teoretychni i metodychni zasady profesiynoi pidhotovky maybutnikh fakhivtsiv z fizychnoi terapiyi, erhoterapiyi do roboty z vidnovlennya zdorov'ya sportsmeniv* [Theoretical and methodological principles of professional training of future specialists in physical therapy, occupational therapy to work to restore the health of athletes]. Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Khmelnytskyi; 2019. 40 s. [Ukrainian]
12. Romanyshyn MYa. Profesiyna pidhotovka fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsiyi do roboty iz sportsmenamy [Professional training of specialists in physical rehabilitation to work with athletes]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Zhytomyr; 2009. 20 s. [Ukrainian]
13. Standart vyshchoi osvity Ukrainy: pershyi (bakalavrskyi) riven vyshchoi osvity, haluz znan 01 Osvita/Pedahohika, spetsialnist 017 Fizychna kultura i sport [Standard of higher education of Ukraine: the first (bachelor's) level of higher education, field of knowledge 01 Education / Pedagogy, specialty 017 Physical culture and sports]. Zatverdzheno ta vvedeno v diyu nakazom Ministerstva osvity i nauky Ukrainy vid 24.04.2019 r. № 567 [Internet]. 2019. [Ukrainian] Available from: https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/2019/04/25/017-fizichna-kultura-i-sport-bakalavr.pdf
14. Polozhennya pro orhanizatsiyu osvitnoho protsesu u Lvivskomu derzhavnomu universyteti fizychnoi kultury imeni Ivana Boberskoho [Regulations on the organization of the educational process at the Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Bobersky]. Zatverdzheno Vchenoyu radoyu LDUFK imeni Ivana Boberskoho vid 10.12.2019 r. № 6 [Internet]. 2019. [Ukrainian] Available from: https://www.ldufk.edu.ua/index.php/dokumenti-pro-organizaciju-ta-zabezpechennja-jakosti-navchalnogo-procesu.html
15. Polozhennya pro dotrymannya akademichnoi dobrochesnosti naukovo-pedahohichnymy pratsivnykamy, aspirantamy ta zdobuvachamy vyshchoi osvity Lvivskoho derzhavnoho universytetu fizychnoi kultury imeni Ivana Boberskoho [Regulations on the observance of academic integrity by research and teaching staff, graduate students and applicants for higher education of Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Bobersky]. Zatverdzheno Vchenoyu radoyu LDUFK imeni Ivana Boberskoho vid 10.12.2019 r. № 6 [Internet]. 2019. [Ukrainian] Available from: https://www.ldufk.edu.ua/index.php/polozhennja-pro-zabezpechennja-akademichnoji-dobrochesnosti-u-lvivskomu-derzhavnomu-universiteti-fizichnoji-kulturi-imeni-ivana-.html

УДК 378:615.825:796.01

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНО-ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ «ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ» В ПОДГОТОВКЕ СОИСКАТЕЛЕЙ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВОГО (БАКАЛАВРСКОГО) УРОВНЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 017 «ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА И СПОРТ» ВО ЛЬВОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ИМЕНИ ИВАНА БОБЕРСКОГО

Приступа Е. Н., Музыка Ф. В., Брискин Ю. А., Будзын В. Р., Жарская Н. В.

Резюме. Реформирование системы высшего образования в Украине, совершенствования нормативной базы, внедрение нового перечня отраслей знаний и специальностей, по которым осуществляется подготовка соискателей высшего образования, привели к созданию специальности 227 «Физическая терапия, эрготерапия». Вместе с тем, стандарт первого (бакалаврского) уровня высшего образования по специальности 227 «Физическая терапия, эрготерапия» не учитывает выраженной специфики деятельности в сфере физической культуры и спорта. В свою очередь, фрагментом теоретического содержания предметной области специальности 017 «Физическая культура и спорт» являются основы спортивной медицины, а стандартом первого (бакалаврского) уровня высшего образования по этой специальности предусмотрено формирование компетентности по оказанию доврачебной медицинской помощи при неотложных состояниях и патологических процессах в организме человека.

Цель исследования заключалась в характеристике структуры и содержания образовательно-профессиональной программы «Физическая реабилитация» первого (бакалаврского) уровня высшего образования по специальности 017 «Физическая культура и спорт» Львовского государственного университета физической культуры имени Ивана Боберского. В работе использовались следующие методы исследования системный подход, методы анализа и синтеза, документальный метод, методы научной индукции и дедукции.

Установлено, что образовательно-профессиональная программа первого (бакалаврского) уровня высшего образования по специальности 017 «Физическая культура и спорт» (физическая реабилитация) во Львовском государственном университете физической культуры имени Ивана Боберского с нормативным сроком подготовки бакалавра по дневной форме обучения – 4 года, составляет на базе полного общего среднего образования со сроком обучения 11 лет – 240 кредитов ЕКТС, а на базе полного общего среднего образования со сроком обучения 12 лет – 180-240 кредитов ЕКТС, в соответствии со стандартом высшего образования Украины. Предложена номенклатура специальных (профессиональных, предметных) компетентностей бакалавра по образовательно-профессиональной программе «Физическая реабилитация» специальности 017 «Физическая культура и спорт».

Ключевые слова: образовательно-профессиональная программа, физическая культура и спорт, физическая реабилитация.

UDC 378:615.825:796.01

Specification of Educational and Professional Program “Physical Rehabilitation” in the training of higher education applicants at the first (bachelor’s) level in the specialty 017 Physical Culture and Sport at Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyi

Prystupa E. N., Muzyka F. V., Briskin Yu. A., Budzyn V. R., Zharska N. V.

Abstract. Reforming of the higher education system in Ukraine, improving the regulatory framework, the introduction of a new list of competence areas and specialties aimed to training of future specialists, led to the creation of specialty 227 “Physical Therapy, Occupational Therapy”. However, the standard of higher education at the first (bachelors) level in the specialty 227 “Physical Therapy, Occupational Therapy” does not take into account the specifics of activities in the field of physical culture and sports. In turn, a fragment of the theoretical content of the subject area of specialty 017 “Physical Culture and Sports” is the basics of sports medicine, and the standard of higher education at the first (bachelor’s) level in this specialty provides for the formation of competence in an individual’s emergency care and body’s pathological processes.

The purpose of the study was to create the specification of structure and content of the educational and professional program “Physical Rehabilitation” at the first (bachelor’s) level in the specialty 017 Physical Culture and Sport at Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyi.

Material and methods. The following research methods, system approach, methods of analysis and synthesis, documentary method, methods of scientific induction and deduction were used in the work.

Results and discussion. It is shown that the educational-professional program of the first (bachelor's) level of higher education in the specialty 017 "Physical Culture and Sport" (physical rehabilitation) is aimed at the formation of professional competencies that integrate knowledge of medical rehabilitation and sports.

It is established that the educational and professional program of the first (bachelor's) level of higher education in the specialty 017 "Physical Culture and Sport" (physical rehabilitation) at Lviv State University of Physical Culture named after Ivan Boberskyi with the standard 4-year term of bachelor's degree, is on the basis of complete general secondary education with 11-year study term has 240 ECTS credits and on the basis of complete general secondary education with a 12 years term of study – 180-240 ECTS credits, in accordance with the standard of higher education in Ukraine.

Conclusion. Taking into account the above-mentioned peculiarities, we offered the nomenclature of special (professional, subject) competencies of the bachelor according to the educational-professional program "Physical rehabilitation" of the specialty 017 "Physical culture and sport".

Keywords: educational-professional program, physical culture and sport physical rehabilitation.

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

Стаття надійшла 10.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.426
УДК 796.015:37.046
Радченко Ю. А., Радченко А. А.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ПРИКЛАДНОЇ ТЕХНІКИ РУКОПАШНОГО БОЮ (1 ТУР) У ЗМАГАЛЬНИХ УМОВАХ

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

yuri_radchenko@ukr.net

Рукопашний бій якісно новий прикладний вид спорту, що включає в себе найбільш ефективні прийоми різних видів єдиноборств і поєднує в собі спортивне і прикладне спрямування.

Відмінною особливістю рукопашного бою є проведення змагань з різних напрямків, одним з яких є розділ демонстрація прикладної техніки. Саме в цьому виді змагань спортсмени демонструють техніку, яка застосовується в стандартних ситуаціях моделі реального бою з неозброєним і озброєним противником із застосуванням спецзасобів і зброї.

Саме цей напрямок завдяки своєї специфіки на даний час залишається недостатньо вивченим незважаючи на те, що є велика кількість спеціальної літератури, присвяченої тематики рукопашного бою.

Мета дослідження – провести аналіз прикладної техніки рукопашного бою у змагальних умовах, виявити особливості виконання, намітити шляхи подальшого удосконалення навчально-тренувального процесу.

Для досягнення мети роботи було проведено аналіз і узагальнення науково-методичної літератури та аналіз документальних і регламентних матеріалів. Для вивчення особливостей виконання прикладної техніки в умовах змагань проводився аналіз відео матеріалів чемпіонату України одного з силових відомств держави. Також для досягнення мети була розроблена Анкета, яку було запропоновано 14 тренерам з рукопашного бою. Отримані данні анкетування дозволили визначити вимоги щодо застосування змагальних модельних ситуацій, їх фазової структури, особливостей звільнення від захватів та обхватів, застосування зброї та обеззброювання.

Встановлено, що відмінною рисою цього виду спорту є застосування елемента раптовості , який значно ускладнює виконання змагальних вправ.

Велика частина модельних ситуацій – це захист від ударів неозброєного і збройного супротивника. Найбільш застосовувані прийоми – це кидок задня підніжка і больовий прийом важіль руки в назовні. Найчастіше спортсмени звільняються від обхвату корпусу з руками при підході спереду і обхвату корпусу без рук при підході ззаду.

Для удосконалення процесу підготовки необхідно покращувати техніку виконання початкових фаз змагальних ситуацій. Також з огляду на особливість рукопашного бою звертати увагу на виконання кінцевих положень, особливо з використанням зброї.

Для підвищення привабливості даного розділу необхідно поліпшити реальність виконання рухових дій з боку суперника і збільшити варіативність модельних ситуацій за рахунок поділу змагань з моделювання ситуацій нападу озброєного і неозброєного супротивника окремо за напрямками.

Ключові слова: рукопашний бій, бойові єдиноборства, самозахист, демонстрація техніки, модельні ситуацій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової наукової роботи «Розробка та реалізація інноваційних технологій і корекція функціонального стану людини при фізичних навантаженнях в спорті та реабілітації», № державної реєстрації 0117U007145.

Вступ. У результаті узагальнення теоретичного і практичного досвіду за останні декілька десятиліть було створено якісно новий прикладний вид спорту – рукопашний бій, який включає в себе найбільш ефективні прийоми різних видів єдиноборств та поєднує спортивний та прикладний напрямки [1, 2, 3].

Завдяки своїм особливостям цей вид спорту набув популярності не тільки серед військовослужбовців, а й серед широких верств цивільного населення країни.

Відмінність змагань з рукопашного бою від інших видів єдиноборств полягає в тому, що учасники беруть участь в різних розділах, одним з яких є розділ демонстрація прикладної техніки. Саме у цьому виді змагань спортсмени демонструють техніку, яка застосовується в стандартних ситуаціях - моделі реального бою з неозброєним і озброєним противником з застосуванням спецзасобів і зброї [1, 4, 5, 6, 7].

Враховуючи прикладний напрямок рукопашного бою ряд фахівців у своїх роботах [3, 8, 9, 10, 11] зазначали, що володіння навичками і вміннями рукопашного бою для досягнення перемоги

над противником при виконанні своїх посадових обов'язків є найважливішою складовою частиною професійної майстерності військовослужбовців та працівників правоохоронних органів, а враховуючи умови сьогодення, коли в країні існує складна ситуація, у зв'язку із збільшенням рівня злочинності, кожному громадянину вкрай необхідний мінімум знань прийомів самозахисту і вміння успішно застосовувати їх в умовах виникнення екстремальної ситуації.

Спеціальні наукові дослідження [1, 7, 8, 12] свідчать про те, що методика навчання розділу демонстрації прикладної техніки ще недостатньо ефективна, існує питання вибору тренувальних засобів, які сприяють підвищенню ефективності тренувального процесу. Навчання базується на вивченні техніки певних прийомів і дій, виділених в різних нормативних документах, з окремими тактичними замальовками, які не зв'язують всю картину рукопашного бою.

Аналіз доступних літературних джерел [2, 9, 10, 13, 14] свідчить, що фахівці з рукопашного бою в навчально-тренувальному процесі все частіше стикаються з істотним протиріччям. З одного боку, постійно видається велика кількість спеціальної літератури, присвяченій методам навчання рукопашному бою, що розглядає його як вид спорту і як розділ спеціальної прикладної підготовки військовослужбовців та працівників силових відомств. З іншого боку, методика викладання рукопашного бою досі в своїй значній частині базується тільки на практичному досвіді, а не на спеціальних наукових дослідженнях.

Отже, однією з актуальних проблем подальшого розвитку рукопашного бою як прикладного виду спору є дослідження в цьому напрямку, яке дозволить більш чітко ідентифікувати рукопашний бій серед інших видів єдиноборств, намітити шляхи його подальшого розвитку та вдосконалення навчально-тренувального процесу.

Мета дослідження – провести аналіз прикладної техніки рукопашного бою у змагальних умовах, виявити особливості виконання, намітити шляхи подальшого удосконалення навчально-тренувального процесу.

Матеріал та методи дослідження. Використано методи: теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової та методичної літератури, аналіз документальних та регламентуючих матеріалів, контент аналіз.

Для вивчення особливостей розділу демонстрації прикладної техніки застосовувався аналіз відео матеріалів чемпіонату України одного з силових відомств Держави. Досліджено 183 стандартні ситуації – моделі реального бою з неозброєним і озброєним противником з застосуванням спецзасобів і зброї, які виконали 43 спортсмени з яких 3 – МСМК, 9 – МС, 21 – КМС, 10 – 1р. Аналіз проводився за наступними показниками: кількісний та якісний склад змагальних ситуацій, кількісний та якісний склад застосовуваних захисних і атакуючих техніко-тактичних дій, кількісний та якісний склад допущених помилок при виконанні.

Також для досягнення мети роботи було розроблено Анкету, яку було запропоновано для заповнення 14 фахівцям з рукопашного бою. В результаті обробки даних було визначено вимоги щодо застосування змагальних ситуацій, їх фазової структури, особливостей звільнення від захватів та обхватів, застосування зброї та обеззброювання.

Результати досліджень представлялися у вигляді матриці табличного процесора «Excel 2020» і оброблялись методами математичної статистики за допомогою пакету «Statistica».

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті аналізу Правил спортивних змагань з рукопашного бою [15] встановлено, що спортсмен при виконанні прикладної техніки рукопашного бою повинен вирішити рухове завдання, яке складається з нападу неозброєного або озброєного противника з застосуванням спецзасобів і зброї (модель реального бою яка застосовується в стандартних екстремальних ситуаціях), а саме нейтралізувати умовний напад противника (удар рукою або ногою, захват або обхват тулуба, збройна загроза). Особливою умовою виконання є елемент раптовості (учасник перед початком виконання займає позицію спиною до атакуючого і не має уявлення про рухове завдання, яке йому потрібно вирішити).

Аналіз документальних та регламентуючих [16, 17, 18, 19, 20, 21] споріднених видів єдиноборств довів, що застосування елемента раптовості та спецзасобів і зброї притаманно лише рукопашному бою і є одними з чинників ускладнення виконання змагальних вправ.

На думку експертів [12, 13, 22, 23] проблема вивчення надійності виконання технічних дій у змагальних умовах нерозривно пов'язана з кількісною оцінкою основних складових прийому, які визначають біомеханічні характеристики техніки рухових дій.

Враховуючи думки науковців [10, 11, 24, 25] та результати аналізу анкет стосовно прикладної техніки, нами була розроблена узагальнена фазова структура виконання захисних і контратакуючих дій (моделі реального бою) розділу демонстрації прикладної техніки та визначені головні завдання для кожної фази окремо (**табл.1)**.

На думку експертів, в прикладному розділі рукопашного бою всі ситуації – моделі реального бою поділяються за напрямками: 1. Захист від

Таблиця 1 – Фазова структура виконання захисних і контратакуючих дій (моделі реального бою) розділу демонстрації прикладної техніки

№ фази	Назва фази	Головні завдання фази
I	Фаза реагування	Зустріч з противником, аналіз ситуації, прийняття рішення на подальші дії
II	Фаза захисту	Реалізація головних параметрів захисних рухів
III	Фаза безпосередньої підготовки до виконання головної контратакуючої техніко-тактичної дії	Виведення суперника із рівноваги, нанесення розслаблюючого удару зближення, захват
IV	Фаза реалізації головної контратакуючої техніко-тактичної дії	Виконання головної контратакуючої техніко-тактичної дії
V	Фаза завершення	Здійснення больового чи задушливого впливу, добивання в життєво важливі частини тіла або контроль під погрозою застосування зброї

ударів неозброєного противника. 2. Захист від ударів озброєного противника. 3. Звільнення від захватів та обхватів. 4. Обеззброювання. 5. Дії щодо затримання і супроводу.

На **рис. 1** наведено кількісне відношення застосування змагальних ситуацій за напрямками в практиці змагань (%).

Згідно отриманих результатів в практиці змагань з розділу демонстрації прикладної техніки рукопашного бою спостерігається переважна більшість модельних ситуацій пов'язаних з захистом від ударів неозброєного або озброєного противника і відсутність завдань щодо затримання і супроводу.

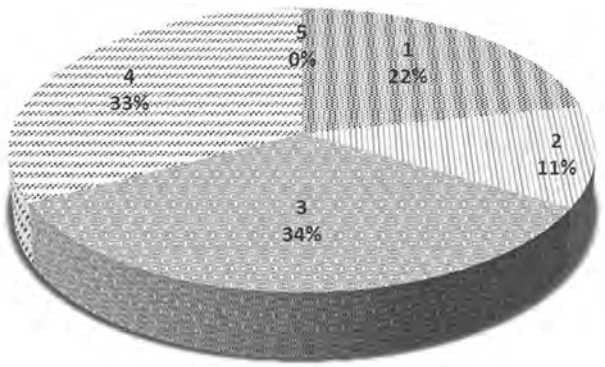


Рис.1. Розподіл кількості змагальних ситуацій в розділі демонстрація прикладної техніки за напрямками в практиці змагань (%)

Примітки: 1 – звільнення від захватів та обхватів; 2 – обеззброювання; 3 – захист від ударів неозброєного противника; 4 – захист від ударів озброєного противника; 5 – дії щодо затримання і супроводу (n=183)

Детальніший аналіз застосування модельних ситуацій захисту від ударів неозброєного противника руками або ногами і модельних ситуацій захисту від ударів озброєного противника ножом або палкою дозволив виявити пріоритетність у цьому напрямку (**рис. 2).**

Спостереження за виступом учасників змагань виявило, що як правило, після фаз реагування і захисту починається фаза підготовки та безпосереднє виконання головної контратакуючої техніко-тактичної дії.

Для вирішення завдань фази спортсмени застосовують кидки або больові прийоми, надаючи невелику перевагу виконанню больовим.

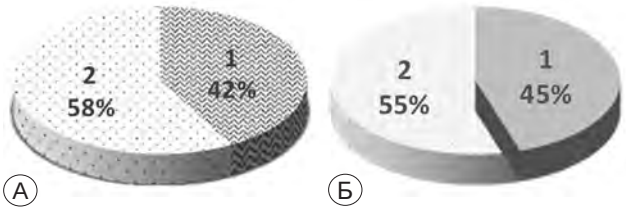


Рис. 2. Розподіл застосування змагальних ситуацій захисту А - від ударів неозброєного противника руками або ногами (n=62), Б - від ударів озброєного противника ножом або палкою (n=60) (%):

А 1 – захист від ударів руками; А 2 – захист від ударів ногами; Б 1– захист від ударів ножом; Б 2 –захист від ударів палкою (n=122)

Кількісне відношення застосування больових прийомів та кидків наведено на **рис. 3**.

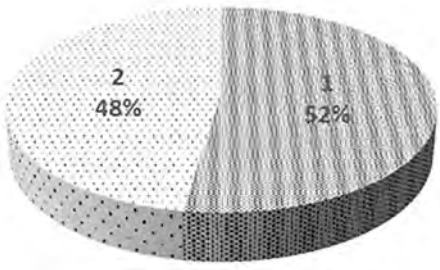


Рис. 3. Розподіл виконання контратакуючих техніко-тактичної дій в умова змагань (%)

Примітки: 1 – кидки; 2 – больові прийоми (n=183)

У **табл. 2** та **табл. 3** наведено, склад та кількість основних виконаних в умовах змагань контратакуючих прийомів (кидків та больових прийомів).

Отримані дані дають змогу стверджувати, що в умовах змагань самим поширеним кидком є задня підніжка, а самим поширеним больовим прийомом є важіль руки на зовні.

Анкетування та аналіз наявної наукової літератури [12, 13, 14, 15] дозволив визначити склад типових найбільш поширених атак ударів руками (ногами), що застосовуються в моделюванні ситуацій в умовах змагань (**табл. 4)**.

Причому, за визначенням експертів, головними вимогами правильного застосування модельних ситуацій в умовах змагань є: прийняття бойової стійки перед початком виконання обох учасників; нанесення реальної, чіткої, точної атаки в визначену завданням зону; виконання захисних дій з уходом з лінії атаки; при переході від захисних до контратакуючих дій нанесення розслаблюючого, шокуючого або відволікаючого удару (ударів) окрім ситуацій коли техніко-тактичні дії виконуються в темп руху діям противника; всі захисні дії повинні закінчуватися положенням повного контролю учасника над противником (внаслідок виконання больового, задушливого прийомів або позначення добивання лежачого партнера в життєво важливі зони); при атаках озброєного противника додатковий контроль зброї, зброя при виконанні контатакуючих дій повинна вилучатись, у випадках падіння зброї бажано при можливості її підняти.

Аналіз змагальних ситуацій пов'язаних з ударами руками і ногами неозброєного противника наведені на **рис. 4**.

Найбільш поширеними атаками в прикладному розділі у змагальних умовах є удари ногами збоку і удари руками зверху. В порівнянні з думкою експертів щодо найбільш поширених атак в практиці змагань при моделюванні ситуацій нападу неозброєного противника за допомогою ударів руками і ногами повністю відсутні удари ногами зверху, і спостерігається дуже малий відсоток атак за допомогою ударів руками знизу.

На думку фахівців [7, 9, 10, 11] в розділі демонстрація прикладної техніки рукопашного бою дуже важливе значення має напрям роботи проти озброєного противника (ніж, палка), розподіл застосування модельних ситуацій в умовах змагань з цих напрямків наведено на **рис. 5**.

Таблиця 2 – Склад та кількість виконаних контратакуючих дій (кидків) на змаганнях з розділу демонстрація техніки рукопашного бою (n=96)

Технічні дії	Кількість технічних дій	Відсоток від загальної кількості (%)
Кидки підсадом	3	3
Кидки захватом ніг	3	3
Кидки через плечі	4	4
Кидки задня підніжка	39	40
Кидки через спину	19	20
Кидки через стегно	7	7
Кидки підсіканням	7	7
Звалювання	10	11
Інші прийоми	4	4
Разом	96	100

Таблиця 3 – Склад та кількість виконаних контратакуючих дій (больові прийоми) на змаганнях з розділу демонстрація техніки рукопашного бою (n=87)

Технічні дії	Кількість технічних дій	Відсоток від загальної кількості (%)
Важіль руки всередину	10	11
Важіль руки на зовні	57	66
Загинання руки за спину	17	20
Вузол руки на верху	3	3
Разом	87	100

Таблиця 4 – Різновидності ударів руками (ногами) неозброєного або озброєного противника з урахуванням напрямку та їх можливі сполучення в практиці змагань з прикладного розділу

Напрямки удару	Варіанти атаки					
	Рукою	Ножем	Короткою палкою	Автоматом	Ногою	Зона атаки
Прямий	+	+	+	+	+	Голова
	+	+	+	+	+	Тулуб
	-	-	-	-	-	Ноги
Збоку	+	+	+	+	+	Голова
	+	+	+	+	+	Тулуб
	-	-	+	-	+	Ноги
Знизу	+	+	-	-	-	Голова
	+	+	-	-	+	Тулуб
	-	-	-	-	-	Ноги
Зверху	+	+	+	-	+	Голова
	+	+	+	-	+	Тулуб
Навідмаш	+	+	+	+	+	Голова
	+	+	+	+	+	Тулуб
В бік	-	-	-	-	+	Голова
	-	-	-	-	+	Тулуб

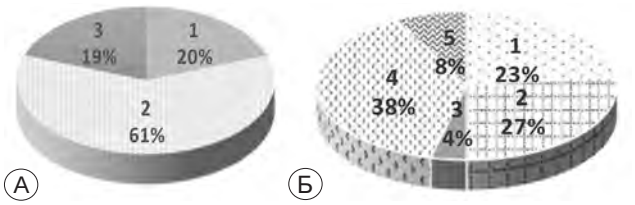


Рис. 4. Розподіл застосування модельних ситуацій: А-удари неозброєного противника ногами (n=36), Б-удари неозброєного противника руками (n=26) (%)

Примітки: А 1 – прямі удари ногами; А 2 – удари ногами збоку; А 3 – удари ногами в бік; Б 1– прямі удари руками; Б 2 –удари руками збоку; Б 3 – удари руками знизу; Б 4 – удари руками зверху; Б 5 – удари руками навідмаш

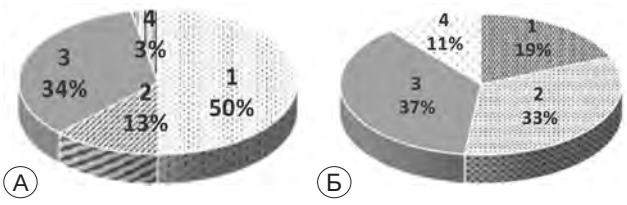


Рис. 5. Розподіл застосування модельних ситуацій: А-удари озброєного противника палкою (n=32), Б-удари неозброєного противника ножем (n=27) (%)

Примітки: А 1 – прямі удари палкою; А 2 – удари палкою збоку; А 3 – удари палкою зверху; А 4 – удари палкою навідмаш; Б 1– удари ножом збоку; Б 2 – прямі удари ножом; Б 3 – удари ножом знизу; Б 4 – удари ножом зверху

Отримані результати демонструють, що більшість змодельованих змагальних ситуацій нападу озброєного противника, це удари ножом вперед і знизу, палкою вперед і зверху, звертає увагу відсутність завдань щодо атак ножом навідмаш.

За допомогою анкетування та аналізу наявної наукової літератури [13, 14] було визначено найбільш поширені захвати та обхвати, які зустрічаються в практиці рукопашного бою (**табл. 5**).

Таблиця 5 – Різновидності можливих захватів та обхватів які зустрічаються п практиці рукопашного бою

	При підході спереду	При підході ззаду
Захват за кисті рук (рукава, передпліччя) однойменною, різнойменною) рукою, двома руками	+	-
Захват за одяг одною рукою, двома руками	+	-
Захват за шию одною рукою, двома руками	+	+
Захват за волосся	+	+
Обхват тулуба без рук, з руками	+	+

При цьому за думкою експертів, головними вимогами щодо правильного виконання звільнення від захватів та обхватів є: на початку виконання нанесення розслаблюючого, шокуючого або відволікаючого удару (ударів); захвати необхідно зривати різко і жорстко, з застосуванням сили корпусу; при захватах за волосся необхідно нанести удар по атакуючій руці; при захисті від задушливих захватів притиснути підборіддя до грудей, піднявши догори плечі; всі звільнення від захватів та обхватів повинні закінчуватися положенням повного контролю учасника над противником (внаслідок виконання больового, задушливого прийомів або позначення добивання лежачого партнера в життєво важливі зони).

Аналіз модельних ситуацій прикладного розділу щодо звільнення від захватів або обхватів в умовах змагань дає можливість визначити, що найбільш поширеними є завдання щодо звільнення від обхвату тулуба з руками при підході ззаду і обхвату тулуба без рук при підході спереду відповідно по 27% , інші модельні ситуацій застосовуються значне менше, а саме: звільнення від захватів за шию при підході ззаду 12%, від обхвату тулуба з руками при підході спереду та захвату за кісті рук по 9%, від обхвату тулуба без рук при підході ззаду, захвату за одяг та за шию при підході спереду відповідно по 5% від загальної кількості завдань.

Особливої уваги на себе звертає напрямок обеззброювання в якому збіглися думки експертів і отримані дані аналізу змагальних ситуацій. Як правило, загроза зброєю відбувається при підході спереду, при підході ззаду та при спробі достати зброю, в умовах змагань ці завдання застосовувались по 43%, 24%, 33% відповідно.

На думку експертів, головними чинниками правильного вирішення завдання повинне бути розуміння, що зброя приставлено впритул, або знаходиться на невеликій відстані, в іншому випадку дії щодо обеззброювання виконати складно, а частіше неможливо. Особливу увагу необхідно приділяти додатковому контролю зброї, неможливості пересікання траєкторії вистрілу при виконанні змагальних вправ, зброя при виконанні контатакуючих дій повинна вилучатись, у випадках падіння зброї бажано при можливості її підняти.

Згідно проведеного дослідження та врахування думки експертів у практиці змагань в прикладному розділі не виявлено завдань щодо затримання і супроводу противника.

Як відомо, контроль змагальної діяльності є інструментом управління, який дозволяє втілювати зворотні зв'язки між тренером і спортсменом і завдяки цьому підвищувати рівень управління процесом підготовкою спортсменів [22, 23].

Для виявлення недоліків у підготовці спортсменів у прикладному розділі було проаналізовано суддівські протоколи якості виконання змагальних вправ, що дало змогу визначити склад та напрямки основних помилок, які припускаються учасники змагань (**рис. 6**).

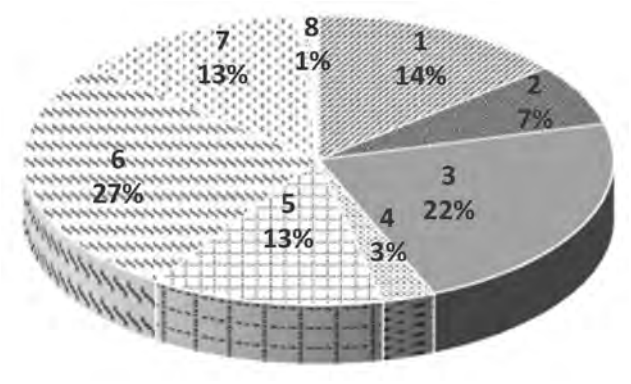


Рис. 6. Розподіл основних помилок які припускаються учасники змагань прикладного розділу (%)

Примітки: 1 – затримка у прийнятті рішення щодо подальших дій або відсутність прийняття бойової стійки, 2 – відсутність нанесення розслаблюючого, шокуючого або відволікаючого удару; 3 – нереальність виконання; 4 – нераціональність застосованих техніко-тактичних дій; 5 – помилки у завершальній стадії виконання, 6 – помилки у техніці виконання, 7 – помилки у застосуванні захисних дій; 8 – не виконання завдання

Спостерігається, що частіше всього учасники змагань припускають помилки саме при техніці виконання основних контратакуючих дій. Згідно думки експертів, як правило це не ефективні захвати, амплітудні рухи, паузи при виконанні, не раціональна стійка, незручна дистанція та темп виконання.

Звертає на себе увагу великий відсоток помилок щодо нереального виконання техніко-тактичних дій нападу з збоку асистента. Згідно умов проведення змагань учасники виконують технікотактичні дії нападу та захисту які застосовується в стандартних екстремальних ситуаціях, тому експерти дотримуються думки, що невідповідність виконання техніки моделі реального бою вважається однією з грубих помилок.

Також експерти звертають увагу на немалий відсоток щодо помилок у виконанні початкових фаз захисних і контратакуючих дій, як правило це відсутність або нераціональність бойової стійки, великі паузи при прийняті рішення, не ефективні захисні дії.

Як відомо, в розділі демонстрації прикладної техніки рукопашного бою велике значення виконання завершальної фази, яка повинна закінчуватися повним контролем над суперником під дією больового або задушливого впливу, добиванням в життєво важливі частини тіла або контроль під погрозою застосування зброї.

Припущення помилок при виконанні кінцевих положень техніко-тактичних дій не дає змогу констатувати суддям що рухове завдання вирішено до кінця і ця обставина впливає на сумарну якість виконання змагальних дій та оцінку суддів.

Висновки. В умовах сьогодення рукопашний бій є прикладним видом спорту, який поєднує в собі спортивний та прикладний напрямки. Наявність елемента раптовості в розділі демонстрація прикладної техніки є одним з головних чинників ускладнення виконання змагальних вправ і притаманне лише рукопашному бою.

Розроблена фазова структура виконання захисних і контратакуючих дій розділу демонстрації прикладної техніки, визначені головні завдання кожної фази окремо та вимоги щодо правильного застосування модельних ситуацій нападу неозброєного або озброєного противника з застосуванням спецзасобів і зброї в умовах змагань.

Виявлені особливості розділу демонстрація прикладної техніки рукопашного бою, а саме, переважна більшість модельних ситуацій пов'язані з захистом від ударів неозброєного або озброєного противника, найбільш поширеними прийомом при виконанні головної контратакуючої дії є кидок задня підніжка і больовий прийом важіль руки на зовні, частіше всього учасники звільняються від обхвату тулуба з руками при підході ззаду і обхвату тулуба без рук при підході спереду.

Для подальшого вдосконалення навчально-тренувального процесу та вирішення проблеми підвищення надійності і ефективності застосування змагальних ситуацій необхідно увагу приділяти виконанню початкових фаз захисних і контратакуючих дій, насамперед прийняттю зручної пози на початку виконання, зменшення часу на прийняття рішення, усунення недоліків техніці виконання основних контратакуючих дій. Враховуючи прикладний напрямок, звернути увагу на виконання кінцевих положень, особливо з застосуванням зброї.

Для підвищення привабливості розділу демонстрація прикладної техніки рукопашного бою необхідно вжити заходів щодо підвищення реальності виконання рухових дій з боку суперника та збільшення варіативності модельних ситуацій за рахунок розділення проведення змагань з моделювання ситуацій нападу озброєного та неозброєного противника окремо за напрямками.

Перспективи подальших досліджень пов'язані із вдосконаленням навчально-тренувального процесу, підвищення рівня підготовленості учасників, які спеціалізуються в розділі демонстрація прикладної техніки, вдосконаленню системи підготовки на основі подальшого виявлення переваг та недоліків, з розробкою, інформаційним наповненням та впровадженням інноваційних форм.

References

1. Chernozub AA, Adamovych RH, Shtefyuk IK. Naukove obhruntuvannya struktury ta zmistu trenuvalnykh navantazhennya sportsmeniv, yaki spetsializuytsya u rukopashnomu boyi [Scie ntific rationale of structure and connect of training load of sportsmen who specialize Hand Combat]. *Ukrainian journal of medicine, biology and sport*. 2019; 5(21): 69-74. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs04.05.395
2. Chernozub AA, Kochina ML, Chaban IO, Adamovich RH, Shtefiuk IK. Pidvyshchennya efektyvnosti trenuvalnoyi ta zmagalnoyi diyalnosti sportsmenok, yaki spetsializuyutsya v rukopashnomu boyi, na osnovi vykorystannya indyvidualnykh psykhofiziologichnykh kharakterystyk [Increasing the Effectiveness of Training and Competitive Activities of Athletes Specializing in Hand-to-Hand Combat, Based Individual Psycho-Physiological Characteristics]. *Ukrainian journal of medicine, biology and sport.* 2017; 7(9): 69-74. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs02.07.069
3. Ashkinazi SM, Klimov KV. *Bazovaya tekhnika rukopashnogo boya kak sintez tekhniki sportivnykh edinoborstv* [Basic hand-to-hand combat technique as a synthesis of martial arts techniques]: ucheb-metod posobie. SPb: SPbGUFK im PF Lesgafta; 2006. 80 p. [Russian]
4. Chernozub AA, Kochyna ML, Chaban IO, Adamovych RH, Shtefyuk IK. Rezul'taty otsinky psykhofiziolohichnykh pokaznykiv sport·smeniv, yaki zaymayut'sya rukopashnym boyem [Results of evaluation of psychophysiological indicators of athletes engaged in melee combat]. *Journal Edinoborstva*. 2018; 2(9): 81-88. [Ukrainian]
5. Radchenko YuA, Korobeynikov HV, Chernozub AA. Analiz rukopashnoho boyu, suchasnyy stan, perspektyvy rozvytku [Analysis of hand-to-hand combat, current state, prospects for development]. *Teoriya ta metodyka fizychnoho vykhovannya*. 2018; 1; 23-30.
6. Kovalenko VM, Povedayko MV, Popov AB. Issledovaniye povedeniya voyennosluzhashchikh v razlichnykh situatsiyakh rukopashnogo boya [A study of the behavior of military personnel in various hand-to-hand combat situations]. *Russian journal of Problems of modern teacher education*. 2018; 61-3: 103-107. [Russian]
7. Panov SF, Panova IP. Sovremennyye podkhody k tekhnologii provedeniya zanyatiy po rukopashnomu boyu u sotrudnikov pravokhranitel'nykh organov [Modern approaches to the technology of conducting hand-to-hand combat training for law enforcement officers]. *Russian journal of Problems of modern teacher education*. 2018; 3: 160-163. [Russian]
8. Danylchenko VA, Khabinets TA. Tipichnyye oshibki, kotoryye dopuskayut kursanty vysshikh uchebnykh zavedeniy MVD Ukrainy pri osvoyenii bolevykh priyemov [Typical mistakes, made by the cadets, mastering the submission locks, of the higher educational establishments of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine]. *Ukrainian journal of Physical education of students*. 2014; 4: 20-25. [Ukrainian] doi: 10.6084/m9.figshare.924478
9. Kovalenko VM, Yanchenkov YuA, Selkin FE. Otsenka urovnya podgotovlennosti voyennosluzhashchikh k rukopashnomu boyu [Assessment of the level of preparedness of military personnel for hand-to-hand combat]. *Russian journal of Problems of modern teacher education*. 2018; 64-4: 160-163. [Russian]
10. Kuznetsov SV. Tekhniko-takticheskiy bazis bolevykh priyemov bor'by [The technical and tactical basis of the painful methods of struggle]. *Russian journal of Scientific and methodological electronic journal «Concept».* 2017; 36: 39-42. [Russian]
11. Makarov VM, Zhuravlev AA. Samozashchita i boyevyye priyemy bor'by v deyatel'nosti sotrudnikov organov vnutrennikh del Rossiyskoy Federatsii [Self-defense and combat fighting techniques in the activities of employees of the internal affairs bodies of the Russian Federation]. *Russian journal of Politseyskaya i sledstvennaya deyatel'nost*. 2015; 3: 45-213. [Russian] doi: 10.7256/2409-7810.2015.3.16098
12. Radchenko YuA. Osoblyvosti zmahal'noyi diyal'nosti kvalifikovanykh sport·smeniv z rukopashnoho boyu [Features of competitive activity of qualified]. *Ukrainian journal of Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2015;12: 91-95. [Ukrainian] doi: 10.15561/18189172.2015.1214
13. Radchenko YuA, Hartvych OH. *Fyzkul'turno Ozdorovcha ta sportyvna prohrama z rukopashnoho boyu: Robocha prohrama* [Physical education and sports program for hand-to-hand combat]: Robocha prohrama. K: MAUP; 2005. 76 p. [Ukrainian]
14. *Navchal'na prohrama z rukopashnoho boyu dlya dytyacho-yunatskykh sportyvnykh shkil* [Hand-to-hand training program for hand-to-hand combat for children and youth sports schools]: Navchal'na prohrama. K: DP «Vydavnychyy dim «Personal»; 2010. 110 p. [Ukrainian]
15. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz № 5409. 2018 Nov 23. Pro zatverdzhennya Pravyl sportyvnykh zmagan z rukopashnogo boyu [On approval of the Rules of sports competitions in hand-to-hand combat]. [Internet]. 2018. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1408-18
16. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz № 3906. 2018 Aug 27. Pro zatverdzhennya Pravyl sportyvnykh zmagan z pankrationu [On approval of the Rules of sports competitions in pankration] [Internet]. 2018. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1084-18
17. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz № 1283. 2014 Apr 22. Pro zatverdzhennya Pravyl sportyvnykh zmagan z viyskovo-sportyvnykh bagatoborstv [On approval of the Rules of sports competitions in military sports all-around] [Internet]. 2014. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0504-14

18. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz № 15. 2018 Jun 05. Pro zatverdzhennya Pravyl sportyvnykh zmagan zi zmishanykh yedynoborstv (MMA) [On approval of the Rules of mixed martial arts (MMA) sports] [Internet]. 2013. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1043-13
19. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz № 4623. 2018 Oct 04. Pro zatverdzhennya Pravyl sportyvnykh zmagan z Kombat Dzyu-Dzyutsu [On approval of the Rules of sports competitions with Kombat Ju-Jutsu] [Internet]. 2018. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1212-18
20. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz № 3152. 2018 Aug 28. Pro zatverdzhennya Pravyl sportyvnykh zmagan z grepplingu [On approval of the Rules of sports competitions in grappling] [Internet]. 2018. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0904-18
21. Ministerstvo molodi ta sportu Ukrayiny. Nakaz № 5615. 2018 Dec 07. Pro zatverdzhennya Pravyl sportyvnykh zmagan z kiokushynkaykan karate [On approval of the Rules of Kyokushinkaikan Karate sports competitions] [Internet]. 2018. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0005-19
22. Platonov VN. *Sistema podgotovki sportsmenov v olimpiyskom sporte. Obshchaya teoriya I ee prakticheskie prilozheniya* [The system of training athletes in the Olympic sport. General theory and its practical applications]: uchebnik dlya stud vysshikh ucheb zavedeniy fiz vospitaniya i sporta. K: Olimpiyskaya literatura; 2004. 808 p. [Russian]
23. Matveyev LP. *Osnovy obshchey teorii sporta i sistemy podgotovki sportsmenov* [Fundamentals of the general theory of sports and the training system of athletes]: Uchebnoye posobiye. K: Olimpiyskaya literatura; 1999. 318 p. [Russian]
24. Novikov AA. Model'nyye kharakteristiki – odin iz faktorov upravleniya tekhniko-takticheskoy podgotovkoy bortsov [Model characteristics - one of the factors in controlling the technical and tactical training of wrestlers]. *Russian journal of Sovet- bolg sb st.* 1976; 59-64. [Russian]
25. Shiyan VV. Vliyaniye fizicheskogo utomleniya bortsa na kinematiku vremennykh faz broska progibom [Influence of physical fatigue of a wrestler on the kinematics of temporary phases of a throw by deflection]. *Russian journal of Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury.* 1996; 6: 46-50. [Russian]

УДК 796.015:37.046

ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРИКЛАДНОЙ ТЕХНИКИ РУКОПАШНОГО БОЯ (1 ТУР) В УСЛОВИЯХ СОРЕВНОВАНИЙ

Радченко Ю. А., Радченко А. А.

Резюме. Рукопашный бой – качественно новый прикладной вид спорта, включающий в себя наиболее эффективные приемы различных видов единоборств и объединяющий в себе спортивное и прикладное направления.

Отличительной особенностью рукопашного боя является проведение соревнований по разным направлениям, одним из которых - раздел демонстрация прикладной техники. Именно в этом виде соревнований спортсмены демонстрируют технику, которая применяется в стандартных ситуациях модели реального боя с невооруженным и вооруженным противником с применением спецсредств и оружия.

Именно это направления из-за своей специфики на данное время остаётся недостаточно изученным, несмотря на то, что имеется большое количество специальной литературы, посвящённой тематики рукопашного боя.

Цель исследования – провести анализ прикладной техники рукопашного боя в динамике соревнований, выявить особенности выполнения приемов, наметить пути дальнейшего совершенствования учебно-тренировочного процесса.

Для достижения цели работы нами был проведен анализ и обобщение научно-методической литературы и анализ документальных и регламентных материалов. Для изучения особенностей раздела демонстрация прикладной техники проводился анализ видео материалов чемпионата Украины одного из силовых ведомств государства. Также для достижения цели была разработана Анкета, которую было предложено 14 тренерам по рукопашному бою. Полученные в результате анкетирования данные позволили определить требования к использованию соревновательных модельных ситуаций, их фазовой структуре, особенностей освобождения от захватов и обхватов, применение оружия и обезоруживание.

Установлено, что отличительной особенностью этого вида спорта является применение элемента неожиданности, который значительно усложняет выполнение соревновательных упражнений.

Большая часть модельных ситуаций — это защиты от ударов невооружённого и вооруженного противника. Наиболее применяемые приемы – это бросок задняя подножка и болевой прием рычаг руки в наружу. Чаще всего спортсмены освобождаются от обхвата корпуса с руками при подходе спереди и обхвата корпуса без рук при подходе сзади.

Для усовершенствования процесса подготовки необходимо улучшать технику выполнение начальных фаз соревновательных ситуаций. Также учитывая особенность рукопашного боя обращать внимание выполнение конечных положений, особенно с использованием оружия.

Для повышения привлекательности данного раздела необходимо улучшить реальность выполнения двигательных действий со стороны соперника и увеличить вариативность модельных ситуаций за счет разделения соревнований по моделированию ситуаций нападения вооруженного и невооруженного противника отдельно по направлениям.

Ключевые слова: рукопашный бой, боевые единоборства, самозащита, демонстрация техники, модельные ситуации.

UDC 796.015:37.046

Features of Performing the Applied Technique of Hand-to-Hand Combat in Competition Conditions

Radchenko Yu. A., Radchenko A. A.

Abstract. Hand-to-hand combat is a qualitatively new applied sport, which includes the most effective techniques of various types of martial arts and impoverishes sports and applied fields. Due to its characteristics, this sport is gaining popularity not only among military personnel, but also among the general population.

A distinctive feature of hand-to-hand combat as a sport is the holding of competitions in various directions, one of which is the demonstration of applied equipment section. It is in this type of competition that athletes demonstrate the technique that is used in standard situations of a real battle model with an unarmed and armed opponent using special equipment and weapons.

Due to its specifics, this is precisely the direction that remains insufficiently studied at this time, despite the fact that there is a large amount of specialized literature devoted to the subject of hand-to-hand combat. The modern method of teaching hand-to-hand combat is largely based on practical experience, and not on special scientific research.

The purpose of the study was to analyze the section demonstrating the applied technique of hand-to-hand combat in the dynamics of competitions, to identify the features of the implementation of techniques, to outline ways to further improve the educational process.

Material and methods. To achieve the goal of the work, we conducted an analysis and synthesis of scientific and methodological literature and analysis of documentary and regulatory materials. To study the features of the demonstration section of applied equipment, we analyzed the video materials of the championship of Ukraine of one of the state power departments. We studied 183 standard situations – models of real combat with an unarmed and armed enemy using special equipment and weapons, which were performed by 43 athletes, 3 of them were MSIC, 9 MS, 21 CMS, from the 10^{th} to the 1^{st} dan. We also developed a Questionnaire, which was proposed to 14 hand-to-hand combat trainers. The questions of the questionnaire dealt with the features of the competition in hand-to-hand combat, the criteria and requirements for the implementation of applied equipment.

Results and discussion. The data obtained as a result of the questioning let us determine the requirements for the use of competitive model situations, their phase structure, the peculiarities of liberation from grips and grips, the use of weapons and disarmament.

The hand-to-hand combat is an applied sport that will be iced up in various directions. A distinctive feature of this sport is the use of an element of surprise, which greatly complicates the implementation of competitive exercises.

To improve the preparation process, it is necessary to improve the technique of performing the initial phases of simulated competitive situations. Taking into account the peculiarity of hand-to-hand combat we must pay attention to the fulfillment of final provisions, especially with the use of weapons.

Conclusion. To increase the attractiveness of the competition, it is necessary to take measures to increase the reality of performing motor actions on the part of the opponent and increase the variability of model situations by separating the competition for modeling the situations of attack of an armed and unarmed enemy separately in directions.

Keywords: hand-to-hand combat, martial arts, self-defense, demonstration of technique, model situations.

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 04.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.05.435
УДК 373.5.091.3-027.236:796.8
Ткач Ю. А.[1], Окопний А. М.[1], Харченко-Баранецька Л. Л.[2], Степанюк С. І.[2], Пітин М. П.[1,2]

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВАРІАТИВНОГО МОДУЛЯ «СПОРТИВНА БОРОТЬБА» У ФІЗИЧНОМУ ВИХОВАННІ УЧНІВ 10-11 КЛАСІВ

[1]Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна
[2]Херсонський державний університет, Україна

pityn7@gmail.com

У системі сучасної шкільної освіти наявні сучасні підходи щодо реалізації змісту фізичного виховання за допомогою різноманітних варіативних модулів, що базуються на застосуванні засобів видів спорту.

Мета дослідження – визначити ефективність застосування варіативного модулі «Спортивна боротьба» у фізичному вихованні старшокласників за основними показниками підготовленості.

Методи: теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової та методичної літератури та джерел мережі інтернет, аналіз документальних матеріалів, педагогічне тестування, педагогічний експеримент, методи математичної статистики. До визначення загальної підготовленості обрано 8 тестів, спеціальної підготовленості – 12 тестів та з'ясування техніко-тактичної підготовленості учням запропоновано продемонструвати шість базових груп прийомів.

Організація дослідження передбачала, що упродовж 2017–2019 навчальних років у Щирецькій загальноосвітній школі № 1 I-III ступенів імені Героя України Богдана Ільківа Щирецької селищної ради в навчально-виховний процес учнів старшої школи з дисципліни «Фізична культура» був введений експериментальний чинник, який містився у варіативному модулі «Спортивна боротьба». Загалом у 2017–2019 навчальних роках було залучено 53 учнів 10 класів (31 юнаків та 22 дівчат). У 2017-2019 навчальному році було залучено 74 учнів 11 класів (41 юнаків та 33 дівчат).

Встановлено показники ефективності за відсотковими значеннями змін основних груп показників (загальної, спеціальної та техніко-тактичної підготовленості) учнів старшої школи. З'ясування рівня загальних компетенцій дало змогу стверджувати, що за усіма показниками відбулися достовірні зміни ($p \leq 0,05–0,01$). За аналізом спеціальної підготовленості (компетенцій) ми отримали достовірне ($p \leq 0,01$) покращення результатів за більшістю тестів та контрольних вправ. За відсотковими значеннями можна спостерігати значну варіативність рівнів змін у представників різних підгруп.

Проведене дослідження підтверджує ряд думок фахівців про те, що старшокласникам потрібно дещо більше часу для формування сталого рівня підготовленості та більш ґрунтовних адаптаційних змін за показниками різних видів підготовленості. Реалізація структури та змісту варіативного модуля достовірно вплинула на рівень загальних та спеціальних компетенцій і техніко-тактичної підготовленості учнів старших класів (як дівчат, так і хлопців). Проте навчально-виховний процес у закладах середньої освіти не можна прирівнювати за організаційно-методичними умовами, базовими завданнями та основною метою з заняттями в спортивних секціях.

Ключові слова: зміст, результати, покращення, порівняння, компетенції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконане у межах наукової теми «Теоретико-методичні аспекти оптимізації рухової активності різних груп населення» плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури на 2017-2020 рр., протокол № 4 від 17.11.2016.

Вступ. У системі сучасної шкільної освіти наявні проблеми, пов'язані із перевантаження учнів та недосконалістю традиційного змісту уроків фізичної культури [1, 2, 3, 4]. Проте заняття фізичною культурою відіграють важливу роль у зміцненні здоров`я учнів старших класів, формування у них стійкої мотивації щодо збереження свого здоров'я, фізичного розвитку та фізичної підготовленості, гармонійного розвитку природних здібностей та психічних якостей тощо. Саме в школі формується відповідальне ставлення до власного здоров'я, закладаються важливі теоретичні знання та практичні навички на подальше життя [5, 6, 7, 8].

Аналіз літературних джерел свідчить про те, що навчальні програми («Фізична культура. 10-11 кл.») [2, 9, 10] за останні десятиліття розроблені відповідно до вимог діючих стандартів базової та повної загальної середньої освіти. Програми побудовані за модульною системою і характеризується спрямованістю на реалізацію принципу варіативності, який передбачає планування навчального матеріалу відповідно до віково-статевих особливостей учнів, їхніх інтересів, матеріально-технічного забезпечення навчального, кадрового забезпечення [7, 11,12, 13].

Прихильниками модульної системи навчання фізичної культури в школі є низка науковців, які

розробили та запропонували введення її у практику шкільної освіти. Наявний ряд навчально-методичних розробок для секційних занять з різних видів спорту для учнів старших класів (фехтування, хортинг та ін.) [10].

Разом із тим залишаються нагальні питання розширення переліку та науково-методичного обґрунтування варіативних модулів з інших видів спорту для дотримання принципів сучасного фізичного виховання учнівської молоді.

Одним із таких видів спору із системним впливом на організм підлітків варто вважати спортивну боротьбу. Застосування засобів спортивної боротьби на рівні загальноосвітньої школи дасть змогу не лише популяризувати цей вид спорту серед молоді України, а й сприяти формуванню стійкого інтересу до рухової активності та фізичного розвитку в цілому [5, 14, 15, 16, 17].

Мета дослідження – визначити ефективність застосування варіативного модулі «Спортивна боротьба» у фізичному вихованні старшокласників за основними показниками підготовленості.

Матеріал та методи дослідження. Використано теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової та методичної літератури та джерел мережі інтернет (проведено інформаційний пошук та з'ясовано ступінь обґрунтованості проблематики наукового дослідження); аналіз документальних матеріалів (вивчено структуру та зміст програми з «Фізичної культури», зміст варіативних модулів з різних видах спорту та секційної роботи для учнів різного віку); педагогічне тестування (встановлено показники загальної підготовленості учнів старших класів); педагогічний експеримент (перевірено ефективність розробленого автором варіативного модуля «Спортивної боротьба» у фізичному вихованні учнів старших класів закладів середньої освіти); методи математичної статистики (використано для опрацювання даних на різних етапах дослідження).

До визначення загальної підготовленості обрано 8 тестів [3, 4, 10, 16]. Серед них: «біг 30 м», с; «стрибок у довжину з місця», см; «потрійний стрибок з місця», см; «біг 1500 м», с; «човниковий біг 4х9 м», с; «нахил тулуба в положенні сидячи», см; «підтягування за 30 с» (хлопці на перекладині, дівчата на низькій перекладині), кількість разів; «згинання-розгинання рук в упорі лежачи» (дівчата – коліна на лаві), кількість разів.

За розділом спеціальної підготовленості включили 12 тестів, серед них: лазіння по канату 5 м (с), присідання за 20 с, кількість разів; утримання кута 90° (с), піднімання тулуба в сід за 30 с, кількість разів, гнучкість із положення «міст», см; тест «Реакція» (см), забігання навколо голови 10 разів (с), перевороти із упору головою в килим на «борцівський міст» і у зворотному напрямку 10 разів (с), забігання приставними кроками навколо рук 10 разів (с), утримання положення «захист від накату» (с); смуга перешкод (с), прохід в ноги (с).

Для тестування техніко-тактичної підготовленості учням запропоновано продемонструвати шість базових груп прийомів. Серед них три групи у стійці (переводи ривком/нирком, завалювання та збивання, кидки нахилом та підворотом) і три прийоми у партері (перевороти перекатом, перевороти забіганням, перевороти скручуванням). Оцінювання проводилося в умовах спарингу за завданнями (вільного поєдинку)» (2 періоди по 2 хв.) – при проведенні тестування учневі пропонувалося виконати послідовно техніко-тактичні дії з кількома суперниками, які чинили умовний опір («в пів сили»). Оцінювалося виконання техніко-тактичних прийомів наближених до змагальних умовах за трибальною оцінкою (5, 4 та 3 бали). Оцінювання проводилося трьома експертами.

Організація дослідження передбачала, що упродовж 2017–2019 навчальних років у Щирецькій загальноосвітній школі № 1 I-III ступенів імені Героя України Богдана Ільківа Щирецької селищної ради в навчально-виховний процес учнів старшої школи з дисципліни «Фізична культура» був введений експериментальний чинник, який містився у варіативному модулі «Спортивна боротьба». Він реалізовувався в одному півріччі навчального року.

Загалом у 2017-2019 навчальних роках було залучено 53 учнів 10 класів (31 юнаків та 22 дівчат). У 2017–2019 навчальному році було залучено 74 учнів 11 класів (41 юнаків та 33 дівчат).

Результати дослідження. У цій статті подано ефективність за відсотковими значеннями змін основних груп показників (загальної, спеціальної та техніко-тактичної підготовленості) учнів старшої школи.

З'ясування рівня загальних компетенцій дало змогу стверджувати, що за усіма показниками відбулися достовірні зміни ($p \leq 0,05–0,01$, **рис. 1**).

За отриманими результатами ми можемо спостерігати, що за тестом «біг 30 м» найвищі прирости спостерігаються у дівчат 11 класу, які порівняно із вихідним рівнем покращили свої результати в середньому на 8,08%. При цьому хлопці та дівчата 10 класу мали за відносними приростами схожі зміни. Вони становили 6,21% та 6,40% відповідно. Найнижчі показники змін зафіксовані в хлопців 11 класів, що становили 3,53% від вихідного рівня.

За результатами «стрибка в довжину з місця» ми загалом спостерігали вищі зміни результатів для дівчат 10 та 11 класу. Зміни результатів за цим тестом становили 8,03% та 9,05% від вихідного рівня за цією компетенцією. Водночас хлопці 10 та 11 класі змогли покращити свої результати на 6,56% та 6,44% порівняно із вихідним рівнем підготовленості.

Дещо інша ситуація спостерігається для тесту «Потрійний стрибок з місця». Для результатів цієї

вправи спостерігаються відмінності у зміні результатів відповідно до вікової та гендерної приналежності старшокласників. Найменші за відсотковими значеннями покращення спостерігаються серед хлопців 10 класів, що становили в середньому 8,00%. Дещо вищі за своїх колег показали прирости представники 11 класів – 9,88%.

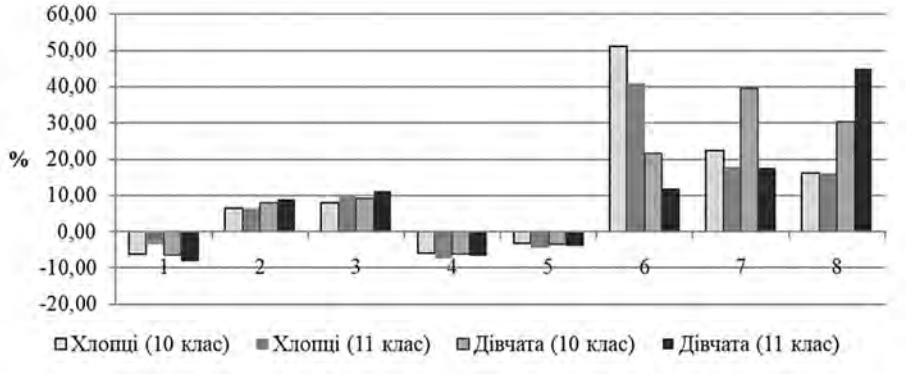


Рис. 1. Порівняння відносних значень змін результатів загальної підготовленості різних представників експериментальної групи:

1 – біг 30 м, с; 2 – стрибок у довжину з місця, см; 3 – потрійний стрибок з місця, см; 4 – біг 1500 м, с; 5 – човниковий біг 4х9 м, с; 6 – нахил тулуба в положенні сидячи, см; 7 – підтягування за 30 с (хлопці на перекладині, дівчата на низькій перекладині), кількість разів; 8 – згинання-розгинання рук в упорі лежачи (для дівчат – коліна на лаві), кількість разів

У наступному тесті з визначення загальної витривалості («біг 1500м») ми не очікували отримати достовірних приростів результат, проте ситуація склалася дещо іншим чином. Порівняння відсоткових значень позитивних змін результатів вказало на певну узгодженість адаптаційних реакцій організму старшокласників на систему специфічних фізичних навантажень, пов'язану із використанням засобів спортивної боротьби. Для усіх підгруп експериментальної групи (хлопці та дівчата 10 і 11 класів) спостерігаються схожі за відсотковими значеннями зміни. Так, хлопці 10 класу покращили свої результати на 5,87% від вихідного рівня, їхні старші колеги – на 7,32% відповідно. При цьому у дівчат результати продемонстрували більшу скупченість. Учениці 10 класів у середньому підвищили свої результати на 6,15%, а 11 класів – на 6,68% від вихідного рівня. Це вказує, що навіть при відсутності цілеспрямованих впливів на розвиток загальної витривалості, структура та зміст варіативного модуля зі «Спортивної боротьби» дає змогу старшокласникам достовірно, на рівні 5–7% покращувати свої результати.

При розгляді даних за окремими підгрупами ми зазначали, що одними з найменших прирости були за результатами «човникового бігу 4х9 м». Підсумовуючи ці дані зазначимо, що для усіх підгруп відносні показники покращення не були більшими за п'ять відсотків, хоча й достовірними ($p \leq 0,01–0,05$). За результатами реалізації варіативного модуля «Спортивна боротьба» хлопцям 10 класів вдалося покращити свої результати на 3,31% – це нижчий з-поміж підгруп показник. Водночас хлопці 11 класів показали зростання результатів за підсумками педагогічного експерименту на 4,35% від вихідного рівня. За цими показниками дівчата перебували у середині, представниці 10 класу показали результати на 3,47% вищі, а їх старші колеги – на 3,97% від вихідного рівня.

Відмінною ситуація є для проявів загальних компетенцій з гнучкості. За тестом «нахил тулуба вперед з положення сид» спостерігається чітка графічна залежність, за якою учні 10 класів (хлопці і дівчата) мають вищі показники відсоткового зростання результатів, порівняно з представниками 11 класів. Хлопці 10 класу покращили свої результати за цим тестом на 51,18%, а представники 11 класу – на 40,98%. Загалом дівчата обох підгруп (10 і 11 клас) достовірно покращили свої результати у тесті на визначення гнучкості. Для представниць 10 класу у відносному вираженні це склало 21,51% та 11 класу – 12,00% від вихідного рівня.

При аналізуванні даних за результатами тесту «підтягування за 30 с» (різні варіанти виконання) вищі прирости результатів спостерігаються в представників 10 класів, зокрема у хлопців та ще більше у дівчат. Вони відповідно становили 22,35% та 39,37% від вихідного рівня. Для представників 11 класів позитивні зміни були нижчими та схожими за своїми значеннями, а саме 17,87% (учені 11 класів) та 17,60% (учениці 11 класів).

В останньому тесті щодо визначення загальної підготовленості, тобто «згинання-розгинання рук в упорі лежачи» (варіантах виконання) встановлено, що дівчата 10 та 11 класів мають вищі показники покращення результатів. Вони становили 30,29% та 45,00% від вихідного рівня відповідно. Водночас для хлопців 10 та 11 класів спостерігається певне синхронне покращення на рівні 16,05–16,07% від вихідного рівня. Це дає змогу стверджувати на наявності достовірно вищого резерву в адаптаційних можливостях дівчат старших класів та, водночас, ординарному впливові засобів боротьби на хлопців-старшокласників (10–11 класи).

За аналізом спеціальної підготовленості (компетенцій) ми отримали достовірне ($p \leq 0,01$) покращення результатів за більшістю тестів та контрольних вправ. За відсотковими значеннями можна спостерігати зна-

чну варіативність рівнів змін у представників різних підгруп (**рис. 2, 3**).

За результатами тесту «лазіння по канату 5 м», що мало певне модифіковане виконання найбільші прирости вихідних показників спостерігаються в підгрупи дівчат 11 класі. Їхні результати зросли на 16,86% від вихідного рівня. Для інших підгруп відсоткові значення були більш щільними та коливалися в межах від 12,44% до 13,66% покращення відносно вихідного рівня підготовленості. Зазначимо, що для хлопців 10 та 11 класів прирости були майже ідентичними.

За результати тесту «присідання за 20 с» більшість результатів у підгрупах перебували у межах десяти відсотків та були достовірними ($p \leq 0,01$). Зазначимо, що нижчі показники ефективності наявні в хлопців 11 класів (8,17%), а решта підгруп охопили діапазон 10,13–11,19% від вихідного результату.

За результатами тесту на визначення статичної силової витривалості м'язів тулуба («утримання кута 90°») ми встановили певну диференційованість впливів. Найменші відсоткові значення покращення були наявними для хлопців 10 класу (38,88% від вихідного рівня). Для хлопців 11 класу цей показник становив 50,57%. Проте для дівчат, як 10, так і 11 класу ці показники були вищими в обох випадках. Перша підгрупа покращила свої вихідні результати на 56,99%, а друга – 53,40% від вихідного рівня. Тобто для підгруп дівчат, в частині статичної силової витривалості, застосування засобів варіативного модуля «Спортивна боротьба» мало вищу порівняльну ефективність.

Складові ефективності за показниками тесту «піднімання тулуба в сід за 30 с» також визначаються достовірним ($p \leq 0,01$) покращенням результатів у всіх підгрупах експериментальної групи. За відсотковими значеннями змін, здебільшого вони є наближеними

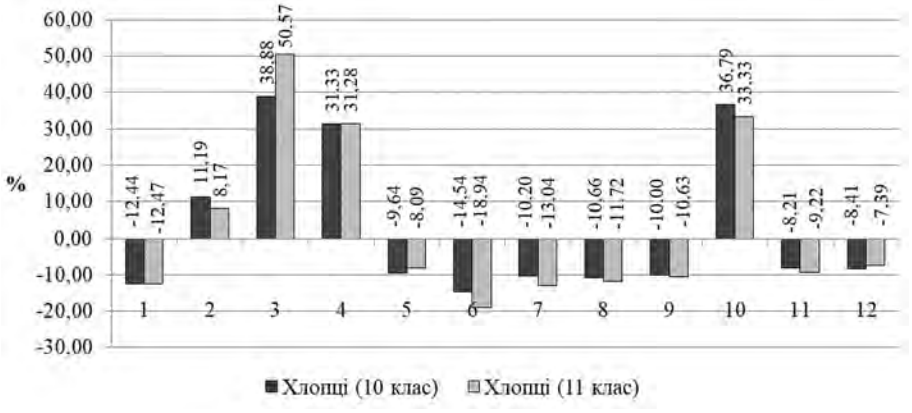


Рис. 2. Порівняння відносних значень змін результатів хлопців (10 клас n=41, 11 клас n=31) експериментальної групи різних класів:
1 – Лазіння по канату 5 м., с; 2 – Присідання за 20 секунд, кількість разів; 3 – Утримання кута 90°, с; 4 – Піднімання тулуба в сід за 30 с, кількість разів; 5 – Гнучкість із положення «міст», см; 6 – Тест «Реакція», см; 7 – Забігання навколо голови 10 разів (с); 8 – Перевороти із упору головою в килим на «борцівський міст» і у зворотному напрямку 10 разів (с); 9 – Забігання приставними кроками навколо рук 10 разів; 10 – Утримання положення «захист від накату» (с); 11 – Смуга перешкод (с); 12 – Прохід в ноги (с)

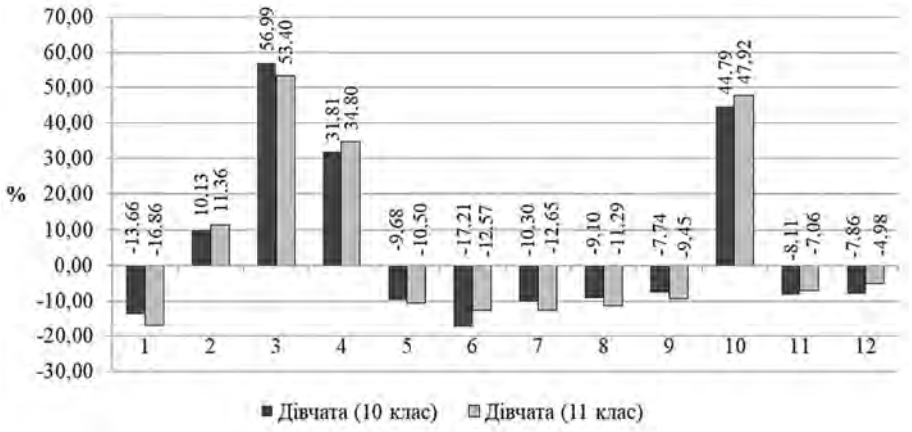


Рис. 3. Порівняння відносних значень змін результатів дівчат (10 клас n=33, 11 клас n=22) експериментальної групи різних класів:
1 – Лазіння по канату 5 м., с; 2 – Присідання за 20 секунд, кількість разів; 3 – Утримання кута 90°, с; 4 – Піднімання тулуба в сід за 30 с, кількість разів; 5 – Гнучкість із положення «міст», см; 6 – Тест «Реакція», см; 7 – Забігання навколо голови 10 разів (с); 8 – Перевороти із упору головою в килим на «борцівський міст» і у зворотному напрямку 10 разів (с); 9 – Забігання приставними кроками навколо рук 10 разів; 10 – Утримання положення «захист від накату» (с); 11 – Смуга перешкод (с); 12 – Прохід в ноги (с)

31,28–31,81% від вихідного рівня (хлопці 10 та 11 класу і дівчата 10 класу). Дещо вищими є відносне покращення результату у дівчат 11 класу, що становило 34,80%.

За наступною спеціальною компетенцією, пов'язаною із проявами гнучкості (контрольна вправа «гнучкість із положення «міст») результати усіх представників експериментальної групи підвищилися достатньо щільно. При цьому найменші показники покращення спостерігалися в хлопців 11 класів (8,09%), а найбільші – у дівчат 11 класу (10,50%). Встановлені показники доводять до засоби боротьби мають до-

статньо виражену ефективність наближено на одному рівні для усіх представників старшої школи.

У ще одному тесті на визначення спеціальних компетенцій (тест «Реакція») були отримані загалом дещо вищі за попередні значення результатів. Для хлопців 10 класу вони становили 14,54%, хлопців 11 класу – 18,94%, дівчат 10 класу – 17,21 та дівчат 11 класу – 12,57% від вихідного рівня. У кожній з цих підгруп внутрішні зміни були статистично достовірними (p≤0,01) та обговоренні вище.

За результатами тесту «забігання навколо голови 10 разів» ми можемо стверджувати про високу ефективність використаних засобів у фізичному вихованні учнів старших класів усіх підгруп (p≤0,01). При цьому для двох підгруп 10 класу (хлопці та дівчата) позитивні зміни результатів спостерігаються на наближено однаковому рівні та становлять 10,20% та 10,30% від вихідного рівня відповідно. Водночас для учнів 11 класів (хлопці та дівчата) спостерігається дещо вища результативність у цій вправі. Вона становить 13,04% (для хлопців) та 12,65% для дівчат. Це доводить, що для більш старших учнів ефективність використаного модуля є вищою.

За даними, отриманими при визначенні результатів тесту «перевороти із упору головою в килим на «борцівський міст» і у зворотному напрямку 10 разів» спостерігаємо схожу ситуацію. Представники 10 класів (хлопці та дівчата) за відсотковими значеннями покращення результатів дещо поступаються своїм колегам з одинадцятого класу. Для перших підгруп значення покращення становили 10,66% (хлопці) та 9,10% (дівчата) від вихідного рівня. Водночас більш старші представники показали покращення на рівні 11,72% (хлопці) та 11,29% (дівчата). Зрозуміло, що перевага в приростах результатів не є кардинальною, проте у випадку дівчат становить понад два відсотки.

Ще у одній вправі, певною морою, схожій за алгоритмом, структурою та змістом виконання («забігання приставними кроками навколо рук 10 разів») на попередні також виявлена аналогічна ситуація. Представники 10 класів (хлопці та дівчата) продемонстрували нижчі позитивні зміни результатів у цій вправі за своїх колег з 11 класів. Вони становили 10,00% (хлопці) та 7,74% (дівчата) від вихідного рівня. На противагу, представники 11 класів мали показники, що становили 10,63% (хлопці) та 9,45% (дівчата) від вихідного рівня.

Щодо спеціальної (силової) витривалості, що визначалася за результатами тесту «утримання положення «захист від накату» ми спостерігаємо диференціацією за ознакою гендерної приналежності. У хлопців 10 та 11 класу за відсотковими значеннями покращення результатів становили 36,79% та 33,33% від вихідного рівня відповідно (p≤0,01). Водночас для дівчат 10 та 11 класу відсоткові значення покращення результатів були вищими та становили 44,79% та 47,92% від вихідного рівня. Це, на наш погляд може бути пов'язане з вихідними рівнем результатів зазначених підгруп дівчат. Адже відомо, що юнаки в пубертатний та після пубертатний період починають суттєво переважати дівчат за концентрацією гормону тестостерону. Він своєю чергою визначає рівень силових можливостей, у тому числі, силової витривалості різних груп м'язів.

Останні два тести блоку спеціальної підготовленості мали комплексний характер. Вони були представлені визначенням результатів за «смугою перешкод» та «проходом у ноги». За першим із зазначених тестів спостерігається достатньо рівномірне покращення середньогрупових результатів усіх підгруп експериментальної групи. Однак зауважимо, що для хлопців вони були незначно вищі. Представники старшої школи покращили результати на 8,21% (хлопці 10 класу), 9,22% (хлопці 11 класу) та 8,11% (дівчата 10 класу) і 7,06% (дівчата 11 класу) від вихідного рівня для кожної з підгруп (p≤0,01).

За другим тестом («прохід у ноги») загалом для усіх підгруп спостерігалися нижчі ніж у попередній вправі результати. Особливо це спостерігалося для дівчат 11 класу, які лише на 4,98 (p≤0,05) змогли покращили свій результат. У інших підгрупах позитивні зміни становили 8,41% (хлопці 10 класу), 7,39% (хлопці 11 класу) та 7,86% (дівчата 10 класу) від вихідного показника у кожній з них (p≤0,01).

Комплексне уявлення щодо ефективності запропонованих структури та змісту варіативного модуля «Спортивна боротьба» для старшокласників ми намагалися створити за результатами співставлення відсоткових показників покращення оцінок виконання за техніко-тактичними елементами (**рис. 4**).

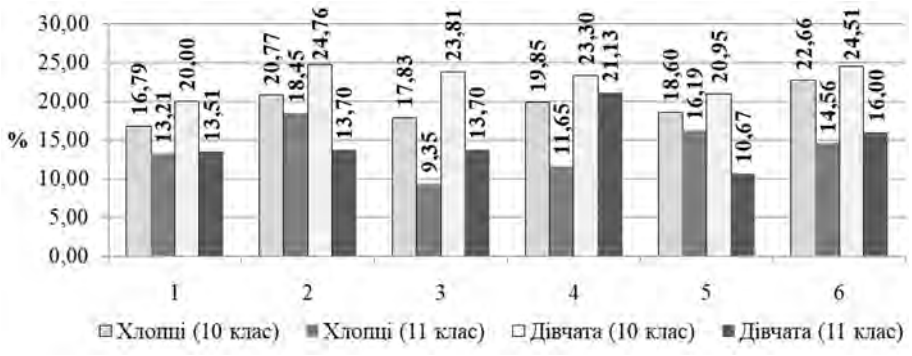


Рис. 4. Відносні значення змін результатів техніко-тактичної підготовленості різних представників експериментальної групи:

1 – переводи ривком/нирком; 2 – завалювання, збивання; 3 – кидки нахилом, відворотом; 4 – перевороти перекатом; 5 – перевороти забіганням; 6 – перевороти скручуванням

Зіставлення відсоткових показників зміни оцінок виконання техніко-тактичних елементів із боротьби вказало, що за усіма з них найбільші відсоткові значення спостерігаються у дівчат 10 класу. Також за більшістю техніко-тактичних елементів, відносно інших підгруп школярів експериментальної групи, високі показники покращення демонстрували хлопці 10 класів. На цьому тлі меншими виглядають відсоткові показники покращення представників 11 класів. За усіма з контрольних характеристик вони поступаються учням 10 класів. Така ситуація, на наш погляд, може бути викликана тим, що учні 11 класів більш свідомо ставилися до виконання завдань уроку, що дало їм змогу зрозуміти основні опорні точки технічних елементів. Своєю чергою, здебільшого володіючи вищими показниками загальної та спеціальної фізичної підготовленості вони уже на першому тестуванні техніко-тактичної підготовленості показали вищі результати (отримали вищі оцінки зі сторони експертів).

Обговорення отриманих результатів. За даними спеціальної літератури з боротьби отримані в ході дослідження результати тестів є достатньо низькими [15, 16, 17]. Проте, варто зауважити, що до дослідження залучено непідготовлену молодь, яка в своїй діяльності не переслідує завдань досягнення максимального результату. Окрім того самі організаційно-методичні умови, об'єктивно, не в змозі забезпечити високого результату за цією групою контрольних вправ.

Досягнення таких значень покращення результатів тестів представниками різних підгруп також вказує, що на початковому рівні навчання та застосування варіативного модуля «Спортивна боротьба» уже можна очікувати позитивних зрушень в підготовленості дівчат та хлопців відповідного віку. Таким чином зберігається основна спрямованість навчально-вихованого процесу з навчальної дисципліни «Фізична культура» та задовольняються базові завдання фізичного виховання у старшій школі [2, 9, 10].

Окрім того, при плануванні фізичних навантажень ми намагалися враховувати принципи поступовості та динамічності навантажень [4, 8, 12]. Тому учні 11 класів мали змогу більш якісно засвоїти навчальний матеріал, у той час, як учні 10 класів більше спрямовувалися на формування міцного базису у вигляді фізичної підготовленості.

Проведене дослідження підтверджує ряд думок фахівців про те, що старшокласникам потрібно дещо більше часу для формування сталого рівня підготовленості та більш ґрунтовних адаптаційних змін як в показниках загальної підготовленості [1, 5, 14, 15].

Також підтримуємо твердження Анохина Н. В., Караваева Д. В. [14], Балушки Л. М. [5, 15], що при продовженні навчально-виховних впливів зі специфікою використання засобів боротьби ще на певний період, представники 11 класу цілком могли б сформувати достовірну перевагу над представниками 10 класу.

Зазначимо, що у випадках проявів силових та швидкісно-силових якостей, покращення результатів хлопців 10 класів були більш очікуваними. Зрозуміло, що засоби боротьби, які виступали експериментальним чинником педагогічного дослідження, мають більш виражений та спрямованих вплив на цю групу фізичних якостей.

Підтверджено дані значної кількості фахівців фізичного виховання та спортивної боротьби щодо визначеності та чіткої спрямованості адаптаційних змін в організмі учнів при залученні відповідних засобів в освітньому процесі з фізичної культури [1, 4, 9, 12].

Реалізація структури та змісту варіативного модуля достовірно вплинула на рівень техніко-тактичної підготовленості (спеціальних компетенцій) учнів 11 класів (як дівчат, так і хлопців). Проте, підтримуючи думки різних фахівців [1, 2, 5, 8], наголосимо, що навчально-виховний процес у закладах середньої освіти не можна прирівнювати за організаційно-методичними умовами, базовими завданнями та основною метою з заняттями в спортивних секціях.

Отже наявний дисбаланс у приростах та відсутність подальшого прогресування пов'язане із стандартизованими обсягами специфічних навантажень, які об'єктивно не могли бути вищими.

Вважаємо, що при залученні учнів старшої школи (зокрема 11 класу) до позаурочних занять спортивною боротьбою, варто було б очікувати подальшого покращення (за оцінками експертів) техніки виконання зазначених елементів. Проте це потребує додаткового наукового вивчення та може бути перспективами подальших досліджень.

Висновки. Внаслідок застосування варіативного модуля «Спортивна боротьба» у фізичному вихованні старшокласників характерних особливостей адаптації до специфічних навантажень за результатами тестів комплексного характеру між представниками 10 та 11 класів не виявлено. Зафіксовано достовірне ($p \leq 0,01$) покращення результатів за більшістю тестів та контрольних вправ, що були застосовані в педагогічному дослідженні.

За відсотковими значеннями можна спостерігати значну варіативність рівнів змін у представників різних підгруп, зокрема за загальними компетенціями у хлопців покращення становили від 3,31% до 51,18% та у дівчат від 3,47% до 45,00% від вихідного рівня; спеціальною підготовленістю у хлопців від 7,39% до 50,57% та у дівчат від 4,98% до 56,99% від вихідного рівня та техніко-тактичною підготовленістю у хлопців від 9,35% до 22,66% та у дівчат від 10,67% до 24,76% від вихідного рівня відповідно.

Перспективи подальших досліджень передбачають заставлення показників старшокласників, які займалися за модулем «Спортивна боротьба» та іншими варіативними модулями.

Представлені результати дослідження **не мають конфлікту інтересів**

References

1. Dubovis MS, Tsvek SF. *Planuvannya navchalnoyi roboty z fizychnoyi kultury v 5–11 klasakh* [Planning of educational work on physical culture in 5–11 classes]: metod rek. K: Pedahohichna presa, 2000; 164. [Ukrainian]
2. Ilnitska HS, Ilnitska LV, Ilnitskiy SV. *Fizychna kultura. 10 klas. Riven standartu* [Physical Education. Grade 10. Standard level]. Kharkiv: Osnova, 2018; 112. [Ukrainian]
3. Krutsevich TY, Vorobyov MI, Bezverkhnya HV. *Kontrol u fizychnomu vykhovanni ditey, pidlitkiv i molodi* [Control in physical education of children, adolescents and youth]: navch posib. K: Olimp l-ra; 2011. 224 s. [Ukrainian]
4. Stefanishin MV. *Dyferentsiatsiya otsinyuvannya fizychnoi pidhotovlenosti shkolyariv 10–11 klasiv* [Differentiation of assessment of physical fitness of schoolchildren of 10-11 grades]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2017. 20 s. [Ukrainian]
5. Balushka LM, Tkach YA, Khimenes KR, Okopniy AM, Pityn MP. Efektyvnist vykorystannya zasobiv borotby u fizychnomu vykhovanni uchniv vikom 15-16 rokiv [The effectiveness of the use of means of struggle in the physical education of students aged 15-16 years]. *Naukoviy chasopis Natsionalnoho pedahohichnoho universitetu imeni MP Drahomanova. Seriya № 15. Naukovo-pedahohichni problemi fizichnoi kulturi (fizichna kultura i sport)*. 2020; 3(123): 9-16. [Ukrainian]
6. Stroot SA. *Case Studies in Physical Education: Real World Preparation for Teaching*. Routledge; 2014; 156 p.
7. Stepanchenko NI, Briskin YA. Dispositional factors of personality professional development of the future teachers of physical education and sport. *Physical education of students*. 2019: 4; 202-208.
8. Danylevych M, Romanchuk O, Hribovska I, Ivanochko V. Pedagogical conditions of innovative educational technologies introduction into the professional training of future specialists in the field of physical education and sport. *Journal of Physical Education and Sport*. 2017; 17(3): 1113-1119. doi: 10.7752/jpes.2017.03171
9. *Navchalna prohrama z fizychnoi kultury dlya zahalnoosvitnikh navchalnykh zakladiv 10 – 11 klasy. Riven standartu* [Curriculum in physical culture for secondary schools 10–11 classes]. 2010. 45 s. [Ukrainian]
10. Navchalna prohrama z fizychnoi kultury dlya zahalnoosvitnikh navchalnykh zakladiv 10 – 11 klasy. Riven standartu [Curriculum in physical culture for secondary schools 10–11 classes]. 2017. 164 s. [Ukrainian]
11. Reiman MP, Manske RC. *Functional testing in human performance*. Champaign IL: Human Kinetics; 2009. 308 p.
12. Mosston M. *Teaching phisical education*. Merrill Books; 1996. 238 p.
13. Dragnev YV. Modern Reality of Professional Development of a Future Teacher of Physical Culture: Informative-Educational Environment. *European Researcher*. 2012; 21(5): 657-658.
14. Anokhin NV, Karavaev DV. Sportivnaya borba kak sredstvo vospitaniya fizicheskoy kultuy i zdorovya podrastayushcheho pokoleniya [Wrestling as a means of educating physical culture and health of the younger generation]. *Fizichna kultura i sport v suchasnomu suspilstvi: mater Vseross nauch konf. Khabarovsk; 2005*. 2005: 6-11. [Russian]
15. Balushka L. Vplyv zasobiv sportyvnoi borotby na pokaznyky fizychnoi pidhotovlenosti litseyistiv [Influence of means of sports struggle on indicators of physical fitness of lyceum students]. *Sportivna nauka Ukrainy*. 2014; 17-21. [Ukrainian]
16. *Freestyle wrestling: men, women*. Uchebnaya programma dlya detsko-yunosheskikh sportivnykh shkol, spetsializirovannykh detsko-yunosheskikh shkol olimpiyskogo rezerva, shkol vysshego sportivnogo masterstva i spetsializirovannykh uchebnykh zavedeniy sportivnogo profilya. ASBU. 2012; 2012: 95. [Ukrainian]
17. Pistun AI. *Wrestling.* Lviv: Triada plyus; 2008. 864 p. [Ukrainian]

УДК 373.5.091.3-027.236:796.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАРИАТИВНОГО МОДУЛЯ «СПОРТИВНАЯ БОРЬБА» В ФИЗИЧЕСКОМ ВОСПИТАНИИ УЧАЩИХСЯ 10-11 КЛАССОВ

Ткач Ю. А., Окопный А. М., Харченко-Баранецкая Л. Л., Степанюк С. И., Питын М. П.

Резюме. В системе современного школьного образования имеются современные подходы к реализации содержания физического воспитания с помощью различных вариативных модулей, основанных на применении средств видов спорта.

Цель – определить эффективность применения вариативного модуля «Спортивная борьба» в физическом воспитании старшеклассников по основным показателям подготовленности.

Методы: теоретический анализ и обобщение данных научной и методической литературы и источников сети интернет, анализ документальных материалов, педагогическое тестирование, педагогический эксперимент, методы математической статистики. Для определения общей подготовленности отобрано 8 тестов, специальной подготовленности – 12 тестов и для выяснения технико-тактической подготовленности ученикам предложено продемонстрировать шесть групп базовых приемов.

Организация предусматривала, что в течение 2017-2019 учебного года в Щирецкой общеобразовательной школе № 1 I-III ступеней имени Героя Украины Богдана Илькива Щирецкого поселкового совета в

учебно-воспитательный процесс учащихся старших классов по дисциплине «Физическая культура» был введен экспериментальный фактор, который заключался в вариативном модуле «Спортивная борьба». Всего в 2017-2019 учебном году было привлечено 53 учеников 10 классов (31 юношей и 22 девушек). В 2017-2019 учебном году было привлечено 74 учеников 11 классов (41 юношей и 33 девушек).

Установлены показатели эффективности по процентным соотношениям изменений основных групп показателей (общей, специальной и технико-тактической подготовленности) учащихся старшей школы. Выяснение уровня общих компетенций позволило утверждать, что по всем показателям происходили достоверные изменения (p≤0,05-0,01). Анализ специальной подготовленности (компетенций) указал на достоверное (p≤0,01) улучшение результатов по большинству тестов и контрольных упражнений. По процентным значениям можно наблюдать значительную вариативность уровней изменений у представителей различных подгрупп.

Проведенное исследование подтверждает ряд мнений специалистов о том, что старшеклассникам нужно несколько больше времени для формирования устойчивого уровня подготовленности и более глубоких адаптационных изменений по показателям различных видов подготовленности. Реализация структуры и содержания вариативного модуля достоверно влияет на уровень общих и специальных компетенций и технико-тактической подготовленности учащихся старших классов (как девушек, так и юношей). Однако учебно-воспитанный процесс в учреждениях среднего образования нельзя приравнивать по организационно-методическими условиями, базовыми задачами и основной целью к занятиям в спортивных секциях.

Ключевые слова: содержание, результаты, улучшение, сравнение, компетенции.

UDC 373.5.091.3-027.236:796.8

Efficiency of Variable Module "Wrestling" in Physical Education for Secondary School Students of 10 and 11 Forms

Tkach Yu., Okopnyy A., Kharchenko-Baranetska L., Stepanyuk S., Pityn M.

Abstract. In the modern system of school education, there are approaches to the implementation of physical education content with the help of various variable modules based on the sports means use.

The purpose of the study was to determine the effectiveness of the variable module "Wrestling" in the physical education of high school students on the main indicators of preparedness.

Material and methods. The organization of study provided that during the 2017-2019 school years in Shchyrets secondary school №1 I-III degrees named after the Hero of Ukraine Bohdan Ilkiv of Shchyrets village council we introduced an experimental module "Wrestling" into the educational process of high school students in the discipline "Physical Culture". In general, in the 2017-2019 academic years to our study were involved 53 students of 10th forms (31 boys and 22 girls). In the 2017-2019 academic year – 74 students of 11th forms (41 boys and 33 girls). We used the following methods: theoretical analysis and generalization of scientific and methodical data of and sources of the Internet, analysis of documentary materials, pedagogical testing, pedagogical experiment, methods of mathematical statistics. There were selected 8 tests which determined the general preparedness, 12 tests for special preparedness. To determine the technical and tactical preparedness of students we fixed six basic groups of techniques which they had to demonstrate.

Results and discussion. There are established the indicators of efficiency according to the percentage values of changes in the main groups of indicators (general, special, technical and tactical preparedness) of high school students. Finding out the level of general competencies allowed us to substantiate that there were significant changes in all indicators (p≤0.05–0.01). According to the analysis of special preparedness (competencies), we obtained a significant (p≤0.01) improvement in the results of most tests and control exercises. The percentage values can be observed significant variability in the levels of representatives' changes in different subgroups.

Conclusion. The study confirms a number of experts' opinions that high school students need a little more time to form a sustainable level of preparedness and more profound adaptive changes in indicators of different preparedness components. The implementation of the structure and content of the variable module significantly affected the level of general and special competencies and technical and tactical preparedness of high school students (both girls and boys). However, the educational process in secondary schools cannot be equated in organizational and methodological conditions, basic tasks and the main purpose with training in sports sections.

Keywords: content, results, improvement, comparison, competencies.

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 01.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування