

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

# **ВІСНИК** *медичних і біологічних досліджень*

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ**

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

# **BULLETIN** *of Medical and Biological Research*

**SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL**

**1**  
**2020**

**Головний редактор**

Марія Марущак, Україна

**Відповідальний секретар**

Людмила Мазур, Україна

**Редакційна колегія:**

Бургес-Пінто Елізабет, Канада

Воронцова Лоліта, Україна

Господарський Ігор, Україна

Деміхова Надія, Україна

Криницька Інна, Україна

Куш Оксана, Україна

Лаповець Любов, Україна

Лихацький Петро, Україна

Мартинюк Лілія, Україна

Папаіонаїдоу Параскеві, Греція

Хара Марія, Україна

Чіхладзе Рамаз, Грузія

Шідловський Олександр, Україна

Ястремська Світлана, Україна

**Editor-in-Chief**

Mariya Marushchak, Ukraine

**Managing Editor**

Lyudmyla Mazur, Ukraine

**Editorial Board:**

Burgess-Pinto Elizabeth, Canada

Vorontsova Lolita, Ukraine

Hospodarskyi Ihor, Ukraine

Demikhova Nadiya, Ukraine

Krynytska Inna, Ukraine

Kushch Oksana, Ukraine

Lapovets Lyubov, Ukraine

Lykhatskyi Petro, Ukraine

Martyniuk Liliya, Ukraine

Papaioannidou Paraskevi, Greece

Khara Mariya, Ukraine

Chikhladze Ramaz, Georgia

Shidlovskiy Oleksandr, Ukraine

Yastremska Svitlana, Ukraine

# Вісник медичних і біологічних досліджень

Науково-практичний журнал

## Bulletin of Medical and Biological Research

Scientific-practical Journal

Виходить щоквартально  
Published 4 times per year

Заснований у вересні 2019 р.  
Founded in September 2019

Свідоцтво про державну  
реєстрацію: серія KB № 23992-13832P  
від 11.05.2019 р.

Certificate of state registration:  
series KB No. 23992-13832P of May 11, 2019

Передплатний індекс: 76108  
Subscription index: 76108

Рекомендовано до видання вченою радою  
Тернопільського національного медичного  
університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
(протокол № 3 від 25 лютого 2020 р.)

**АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:**

Журнал "Вісник медичних і біологічних досліджень"  
Видавництво "Укрмедкнига"  
Майдан Волі, 1  
46001, м. Тернопіль  
УКРАЇНА

**EDITORIAL OFFICE ADDRESS:**

Journal "Bulletin of Medical and Biological Research"  
Publishing House "Ukrmedknyha"  
Maidan Voli, 1  
46001, Ternopil  
UKRAINE

Tel.: (0352) 43-49-56  
(0352) 52-80-09  
<http://www.tdmu.edu.ua>  
e-mail: [marushchak@tdmu.edu.ua](mailto:marushchak@tdmu.edu.ua)

Редагування і коректура – Оріся Шлак, Віта Марченко  
Технічний редактор – Світлана Демчишин  
Комп'ютерна верстка – Зоряна Яскілка

Підп. до друку 26.02.2020. Формат 60х84/8. Друк офсет.  
Гарнітура Arimo. Ум. друк. арк. 10,23. Обл.-вид. арк. 10,78.  
Тираж 600 пр. Зам. № 90.

**Видавець і виготівник**

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.  
Україна, 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних  
матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідаль-  
ності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації,  
використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні по-  
вністю чи частково матеріалів журналу "Вісник медичних і біо-  
логічних досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

## Зміст

## Contents

## Оригінальні дослідження

- Богомолов А. Є., Зайков С. В. АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ІМУНОБЛОТИНГУ РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ДО ПИЛКОВИХ АЛЕРГЕНІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕСПІРАТОРНИМИ АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ 5
- Гецько Н. В., Криницька І. Я. ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ СІРОВАТКИ КРОВІ У ЩУРІВ ЗА УМОВИ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ ГЛУТАМАТУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ 11
- Голяченко А. О., Смірнова В. Л., Панчишин Н. Я., Голяченко О. А. СОЦІАЛЬНА, МЕДИЧНА ТА ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНОСТІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В ПЕРІОД ЇЇ РЕФОРМУВАННЯ 19
- Коляструк К. А. РОЛЬ ВОЛЬОВОЇ САМОРЕГУЛЯЦІЇ У ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІОНАЛІЗМУ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ 24
- Моїсєєва Ю. А., Жуковська М. М. САМООЦІНКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОФІЛЮ 28
- Пилипчук Т. П. ЗМІНИ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ 32
- Прозорова Т. М., Крупей К. С., Камишний О. М. КЛЮЧОВІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У КЛІТИНАХ БРИЖОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ НАЩАДКІВ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГЕСТАЦІЙНИМ ДІАБЕТОМ 36
- Равлів Ю. А., Соловей Я. В. ТОВАРОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ ЗАСОБІВ 42
- Сабадішин Р. О., Лукашук В. Д., Баб'як В. І., Мялюк О. П., Баб'як О. В. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ДО ПОЯВИ КЛІНІЧНИХ ОЗНАК ТА НАЯВНІСТЬ КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В ДІТЕЙ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ОЖИРІННЯ 45
- Ціпкало А. І., Марущак М. І., Криницька І. Я. ОСОБЛИВОСТІ РОБОТИ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР У ЗОНІ БОЙОВИХ ДІЙ 50

## Огляди

- Бакалець О. В., Бегош Н. Б., Дзига С. В., Заєць Т. А., Максим Х. Я. ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ БРОНХОЛІТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДІАГНОСТИЦІ БРОНХО-ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ 54

## Original research

- Bogomolov A. Ye., Zaikov S. V. ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC PARAMETERS OF IMMUNOBLOTTING OF DIFFERENT MANUFACTURERS FOR THE DETERMINATION OF SENSITIZATION TO POLLEN ALLERGENS IN PATIENTS WITH RESPIRATORY ALLERGIC DISEASES
- Hetsko N. V., Krynytska I. Ya. THE CHANGES OF CYTOKINE PROFILE IN RATS WITH MODELED SECOND-HAND TOBACCO SMOKING COMBINED WITH PROLONGED ADMINISTRATION OF MONOSODIUM GLUTAMATE IN THE AGE ASPECT
- Holiachenko A. O., Smirnova V. L., Panchyshyn N. Ya., Holiachenko O. A. SOCIAL, MEDICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF HEALTH CARE IN THE PERIOD OF REFORM
- Koliastruk K. A. THE ROLE OF WILLED SELF-REGULATION IN THE FORMATION OF NURSING PROFESSIONALISM
- Moiseeva Yu. A., Zhukovska M. M. SELF-ASSESSMENT OF THE HEALTH CONDITION OF THERAPEUTIC PROFILE PATIENTS
- Pylypchuk T. P. CHANGES OF MACRO- AND MICROELEMENT COMPOSITION OF RAT LIVER IN THE DYNAMICS OF CRUSH-SYNDROME DEVELOPMENT
- Prozorova T. M., Krupey K. S., Kamyshnyi O. M. KEY FUNCTIONAL CHANGES IN MESENTERIC LYMPHATIC NODE CELLS IN THE POSTERITY OF RATS WITH EXPERIMENTAL GESTATIONAL DIABETES
- Ravliv Y. A., Solovey Ya. V. COMMODITY ANALYSIS OF DISINFECTANTS
- Sabadishyn R. O., Lukashuk V. D., Babiak V. I., Mialiuk O. P., Babiak O. V. LABORATORY DIAGNOSTICS OF DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM BEFORE THE ONSET OF CLINICAL SIGNS AND COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AT DIFFERENT STAGES OF OBESITY
- Tzipkalo A. I., Marushchak M. I., Krynytska I. Ya. FEATURES OF NURSES' WORK IN THE AREA OF COMBAT ACTIONS

## Reviews

- Bakalets O. V., Behosh N. B., Dzyha S. V., Zaiets T. A., Maksiv Kh. Ya. PRINCIPLES FOR THE USE OF BRONCHODILATORS IN THE DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYNDROME

Дідух В. Д., Рудяк Ю. А., Багрий-Заяць О. А., Наумова Л. В. МЕТОДИ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У МЕДИЧНИХ І БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ 62

Копаниця О. М., Ліснянська Н. В., Бучко П. І. ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ У ТКАНИНАХ ОРГАНІЗМУ В НОРМІ Й ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІСАХАРИДІВ 67

Мусієнко В. А., Марущак М. І. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ПОШУК СПІЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ 74

#### Короткі повідомлення

Дзига С. В., Бакалець О. В., Бегош Н. Б., Максів Х. Я. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК БОРЕЛІОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЯК МОЖЛИВОЇ ПРИЧИНИ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ ТА ВИНИКНЕННЯ СИНКОПАЛЬНИХ СТАНІВ 83

Didukh V. D., Rudyak Y. A., Bagrii-Zaiats O. A., Naumova L. V. VISUALIZATION METHODS IN MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH

Kopanytsia O. M., Lisnianska N. V., Buchko P. I. PECULIARITIES OF FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES IN ORGANISM TISSUES IN NORM AND IN POLYSACCHARIDES USAGE

Musiienko V. A., Marushchak M. I. TYPE 2 DIABETES AND THYROID DISEASE: SEARCH FOR COMMON MECHANISMS

#### Short reports

Dzyha S. V., Bakalets O. V., Behosh N. B., Maksiv K. Y. CLINICAL CASE OF BORRELIOSIS INFECTION AS A POSSIBLE CAUSE OF HEART DAMAGE AND SYNCOPE

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 612.017.3:616-079

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10892

А. Є. Богомолов<sup>1</sup>, С. В. Зайков<sup>2</sup>

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова<sup>1</sup>  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика<sup>2</sup>

## АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ІМУНОБЛОТИНГУ РІЗНИХ ВИРОБНИКІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ДО ПИЛКОВИХ АЛЕРГЕНІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕСПІРАТОРНИМИ АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

**Аналіз діагностичних параметрів імуноблотингу різних виробників для визначення сенсibilізації до пилоквих алергенів у пацієнтів із респіраторними алергічними захворюваннями**

А. Є. Богомолов<sup>1</sup>, С. В. Зайков<sup>2</sup>

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова<sup>1</sup>  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ<sup>2</sup>

**Резюме.** В умовах великого обсягу іноді заангажованої інформації лікар не завжди здатний зрозуміти переваги та недоліки кожного з методів та правильно оцінити параметри їх діагностичної цінності.

**Мета дослідження** – порівняти діагностичні параметри різних систем серологічного дослідження методом імуноблоту для визначення сенсibilізації до алергенів пилкової групи у пацієнтів із респіраторними алергічними захворюваннями – алергічним ринітом та бронхіальною астмою.

**Матеріали і методи.** У ході дослідження обстежено 88 пацієнтів з алергічним ринітом та/або atopічною астмою за допомогою трьох різних методів специфічної алергічної діагностики (in vivo та in vitro). Критеріями включення були діагноз алергічного риніту (як інтермітуючого, так і персистуючого) та/або atopічної астми. Прик-тест проводили за класичною методикою тестування відповідно до нормативних документів із комерційними екстрактами алергенів. Вестерн-блот для визначення рівнів IgE виконували з використанням тест-систем RIDA AllergyScreen (R-Biopharm AG, Дармштадт, Німеччина) і Euroline (Euroimmun).

**Результати.** Результати двох систем визначення специфічного IgE до алергенів пилкової групи методами Rida AllergyScreen та Euroline не завжди дуже добре узгоджуються між собою унаслідок систематичного розходження показників. Результати визначення специфічних IgE до окремих алергенів у цілому добре узго-

**Analysis of the diagnostic parameters of immunoblotting of different manufacturers for the determination of sensitization to pollen allergens in patients with respiratory allergic diseases**

A. Ye. Bogomolov<sup>1</sup>, S. V. Zaikov<sup>2</sup>

M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University<sup>1</sup>  
P. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv<sup>2</sup>

e-mail: zaikov1960@gmail.com

**Summary.** In the context of the large amount of sometimes unfair information, the physician is not always able to understand the advantages and disadvantages of each method and correctly evaluate the parameters of their diagnostic value.

**The aim of the study** – to compare the diagnostic parameters of different systems of serological examination by immunoblot method for the determination of sensitization to allergens of pollen group in patients with respiratory allergic diseases – allergic rhinitis and bronchial asthma.

**Materials and Methods.** In the study, 88 patients with allergic rhinitis and/or atopical asthma were examined with three different methods of specific allergic diagnosis (in vivo and in vitro). Inclusion criteria were a diagnosis of allergic rhinitis (both intermittent and persistent) and/or atopical asthma. The prick test was conducted according to the classic test method according to the normative documents with commercial allergen extracts. Western blots for the determination of IgE levels were performed using RIDA AllergyScreen test systems (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany) and Euroline (Euroimmun).

**Results.** The results of two systems for determining specific IgE for pollen allergens by the Rida AllergyScreen and Euroline methods do not always agree very well due to the systematic divergence of indicators. The results of determining specific IgE for individual allergens are generally in good agreement with each other and the results

джуються між собою та результатами шкірного тестування методом прик-тесту, втім до пилоквих алергенів полину, берези, ліщини та вільхи система Euroline не завжди узгоджується з результатами шкірного тестування методом прик-тесту, даючи хибно-негативні результати.

**Висновки.** Подальший аналіз узгодження та діагностичних параметрів методів в інших групах алергенів є необхідним для узагальнення усіх результатів дослідження.

**Ключові слова:** прик-тест; алергія; імуноблотинг; IgE.

## ВСТУП

Вестерн-блот (імуноблотинг) – це техніка, яку використовують як у наукових, так і прикладних дослідженнях вже більше 3-х десятиріч років [1]. З самого початку її розробили в якості способу визначення конкретного білка в складному зразку. В алергології цей метод на практиці означає визначення певних імуноглобулінів різних класів у сироватці крові, власне, що дозволяє побічно кваліфікувати рівень сенсibiliзації хворого до конкретного алергену або ж алергенів [2, 3]. Провідні якості методу включають мультиплексність (адже в один і той же час визначається наявність антитіл до кількох алергенів, частіше до 20), одноразовий забір маленької кількості крові для вивчення і невелика кількість протипоказань [4–7]. Утім, в умовах великого обсягу іноді заангажованої інформації лікар не завжди здатний зрозуміти переваги та недоліки кожного з методів та правильно оцінити параметри їх діагностичної цінності.

Усі вищеперераховані моменти зумовлюють необхідність зіставити не тільки вивчення серологічних методів визначення сенсibiliзації з традиційним шкірним тестуванням, але й зіставити характеристики імуноблотингу різних виробників. Наше дослідження направлене на визначення діагностичних параметрів імуноблоту різних виробників порівняно з класичним прик-тестом у розрізі визначення сенсibiliзації до пилоквих алергенів.

**Метою дослідження** було порівняти діагностичні параметри різних систем серологічного дослідження методом імуноблоту для визначення сенсibiliзації до алергенів пилкової групи у пацієнтів із респіраторними алергічними захворюваннями – алергічним ринітом та бронхіальною астмою.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У процесі цього дослідження за допомогою трьох різних методів специфічної алергологічної діагностики (in vivo та in vitro) було обстежено 88 пацієнтів, хворих на бронхіальну астму та алергічний риніт. Дослідження було відкритим, проспективним, порівняльним.

of skin testing by the prick test, however, for wormwood, birch, hazel and alder pollen allergens, the Euroline system does not always match the results of skin testing by the prick test negative results.

**Conclusions.** Further analysis of the consistency and diagnostic parameters of the methods for other allergen groups is necessary to summarize all the results of the study.

**Key words:** prick test; allergy; immunoblotting; IgE.

Шкірне тестування проводили, використовуючи стандартизований метод прик-тесту за допомогою ланцетів вітчизняними алергенами виробництва Вінницького МП «Імунолог». Техніка постановки шкірних тестів та оцінювання результатів шкірного тестування проводили відповідно до Наказу МОЗ і АМН України № 127/18 від 02.04.2002 р. «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань».

Кількісне визначення специфічних IgE в сироватці крові виконували за допомогою методу імуноблоту «Euroimmun» (Milenia Biotec GmbH, Німеччина) та імуноблоту «RIDA® AllergyScreen» (R-Biopharm AG, Німеччина) відповідно до методик проведення таких досліджень з інструкцій виробників.

Статистичну обробку результатів, побудову діаграм та розподілів значень статистичного аналізу виконали за допомогою програмного пакета IBM SPSS Statistics 21.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами шкірного тестування методом прик-тесту моносенсибилізацію виявили у 12 пацієнтів (13,3 % випадків). Найчастіше спостерігали сенсibiliзацію до таких пилоквих алергенів, як жита – 34 особи (37,7 % випадків), берези – 32 пацієнти (35,5 %) та вільхи – 24 особи (26,6 %). Результати шкірного тестування пацієнтів подано на рисунку 1.

Після проведення шкірного тестування методом прик-тесту в якості референт-методу усіх пацієнтів обстежили за допомогою серологічного методу імуноблотингу двох різних виробників відповідно до методів дослідження.

Для якісного аналізу діагностичної значимості методів було використано ROC-аналіз, що являє собою побудову графіка залежності чутливості методу від відносної кількості хибнонегативних результатів. Графіки ROC-кривих для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсibiliзації до алергенів пилку вільхи, берези, ліщини, дуба, жита, полину та подорожника показано на рисунках 2–8 відповідно.

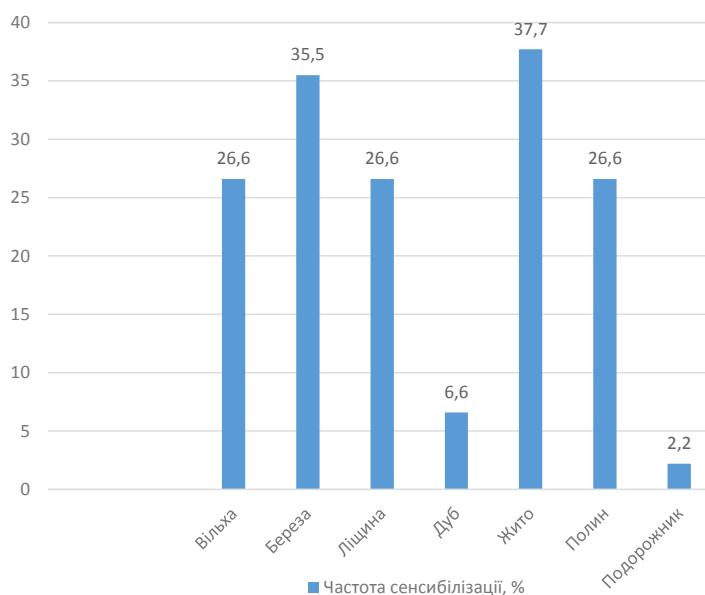


Рис. 1. Частота сенсibiлізації окремими алергенами за даними прик-тестів.

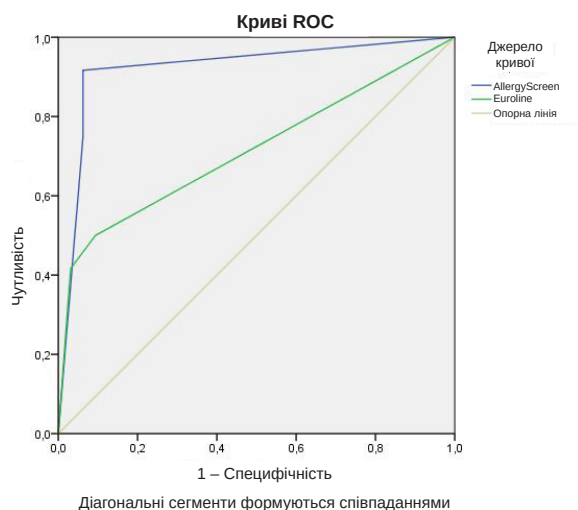


Рис. 2. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами Allergy-Screen та Euroline для визначення сенсibiлізації до алергену вільхи.

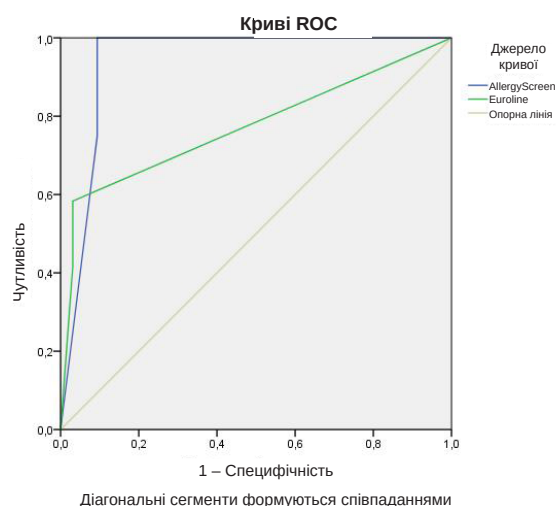


Рис. 4. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами Allergy-Screen та Euroline для визначення сенсibiлізації до алергену ліщини.

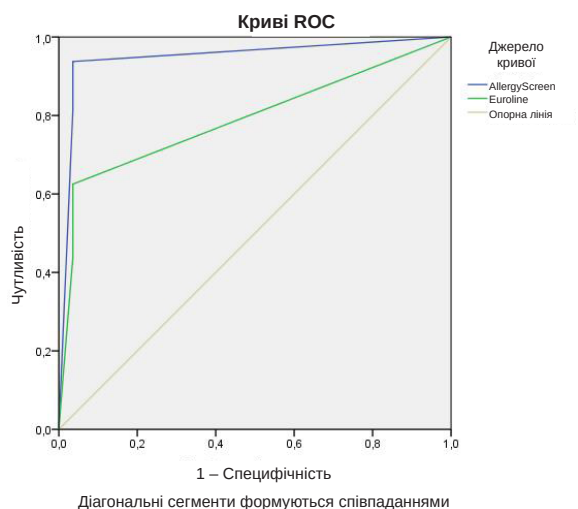


Рис. 3. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами Allergy-Screen та Euroline для визначення сенсibiлізації до алергену берези.

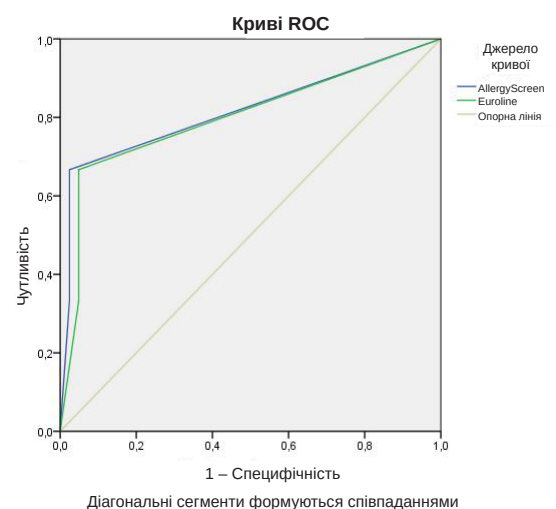


Рис. 5. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами Allergy-Screen та Euroline для визначення сенсibiлізації до алергену дуба.

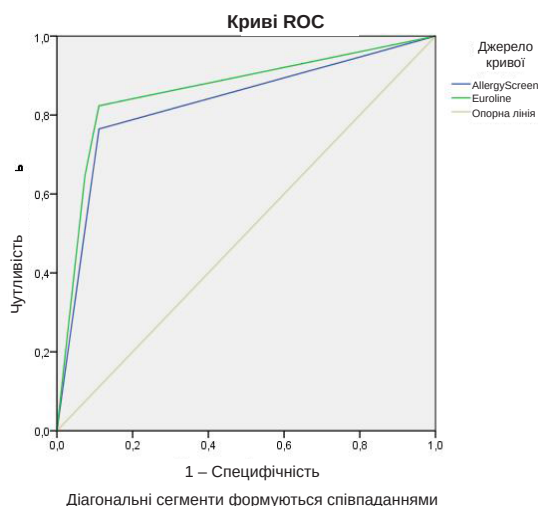


Рис. 6. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсibilізації до алергену жита.

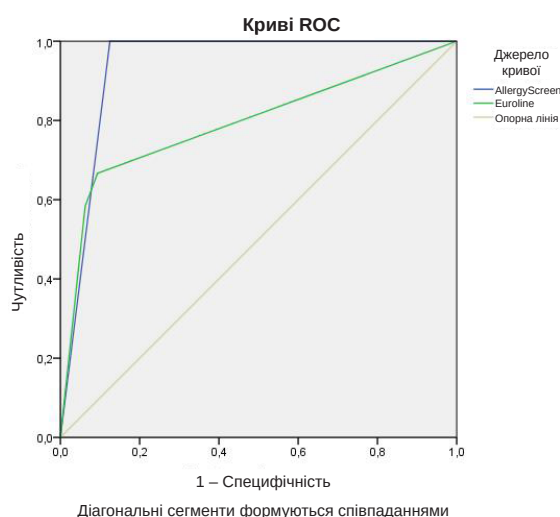


Рис. 7. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсibilізації до алергену полину.

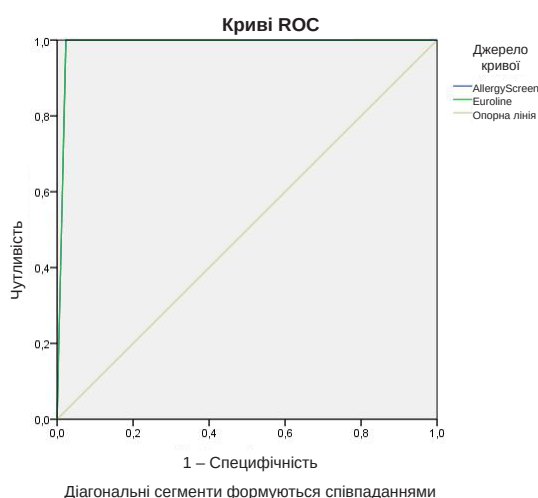


Рис. 8. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсibilізації до алергену подорожника.

Результати кількісної оцінки побудованої кривої за допомогою обчислення площі AUC наведено у таблиці 1.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсibilізації до алергену вільхи має відмінну діагностичну значимість ( $AUC=0,922$ ), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсibilізації до алергену вільхи – добру діагностичну значимість ( $AUC=0,715$ ). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсibilізації до алергену берези має відмінну діагностичну значимість ( $AUC=0,949$ ), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсibilізації до алергену берези – добру діагностичну значимість ( $AUC=0,791$ ). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсibilізації до алергену ліщини має відмінну діагностичну значимість ( $AUC=0,941$ ), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсibilізації до алергену ліщини – добру діагностичну значимість ( $AUC=0,773$ ). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсibilізації до алергену дуба має дуже добру діагностичну значимість ( $AUC=0,817$ ), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсibilізації до алергену дуба – дуже добру діагностичну значимість ( $AUC=0,801$ ). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсibilізації до алергену жита має дуже добру діагностичну значимість ( $AUC=0,827$ ), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсibilізації до алергену жита – дуже добру діагностичну значимість ( $AUC=0,862$ ). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

**Таблиця 1.** Результати статистичної оцінки ROC-кривої для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсibilізації до алергенів пилкової групи

| Тестова змінна | Площа | Стандартна похибка | Асимптотична значимість | Асимптотичний 95 % довірчий інтервал |             |
|----------------|-------|--------------------|-------------------------|--------------------------------------|-------------|
|                |       |                    |                         | нижня межа                           | верхня межа |
| Вільха         |       |                    |                         |                                      |             |
| AllergyScreen  | 0,922 | 0,038              | 0,000                   | 0,848                                | 0,996       |
| Euroline       | 0,715 | 0,070              | 0,002                   | 0,578                                | 0,851       |
| Береза         |       |                    |                         |                                      |             |
| AllergyScreen  | 0,949 | 0,029              | 0,000                   | 0,891                                | 1,000       |
| Euroline       | 0,791 | 0,056              | 0,000                   | 0,681                                | 0,902       |
| Ліщина         |       |                    |                         |                                      |             |
| AllergyScreen  | 0,941 | 0,025              | 0,000                   | 0,892                                | 0,991       |
| Euroline       | 0,773 | 0,065              | 0,000                   | 0,645                                | 0,902       |
| Дуб            |       |                    |                         |                                      |             |
| AllergyScreen  | 0,817 | 0,117              | 0,000                   | 0,587                                | 1,000       |
| Euroline       | 0,801 | 0,116              | 0,014                   | 0,573                                | 1,000       |
| Жито           |       |                    |                         |                                      |             |
| AllergyScreen  | 0,827 | 0,050              | 0,000                   | 0,730                                | 0,924       |
| Euroline       | 0,862 | 0,045              | 0,000                   | 0,773                                | 0,950       |
| Полин          |       |                    |                         |                                      |             |
| AllergyScreen  | 0,938 | 0,026              | 0,000                   | 0,887                                | 0,988       |
| Euroline       | 0,793 | 0,062              | 0,000                   | 0,671                                | 0,915       |
| Подорожник     |       |                    |                         |                                      |             |
| AllergyScreen  | 0,988 | 0,012              | 0,019                   | 0,966                                | 1,000       |
| Euroline       | 0,988 | 0,012              | 0,019                   | 0,966                                | 1,000       |

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсibilізації до алергену полину має відмінну діагностичну значимість (AUC=0,938), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсibilізації до алергену полину – добру діагностичну значимість (AUC=0,793). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для ви-

значення сенсibilізації до алергену подорожника має відмінну діагностичну значимість (AUC=0,988), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсibilізації до алергену подорожника – відмінну діагностичну значимість (AUC=0,988). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

Узагальнені результати аналізу наведено в таблиці 2.

**Таблиця 2.** Результати статистичного аналізу порівняння діагностичної значимості визначення специфічного IgE до кліщових та епідермальних алергенів методами AllergyScreen та Euroline порівняно з прик-тестом

| Погодження | AllergyScreen                                     | Euroline                            |
|------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Відмінне   | Подорожник<br>Полин<br>Береза<br>Ліщина<br>Вільха | Подорожник                          |
| Дуже добре | Жито<br>дуб                                       | Жито<br>дуб                         |
| Добре      |                                                   | Полин<br>Береза<br>Ліщина<br>Вільха |

## ВИСНОВКИ

1. Результати двох систем визначення специфічного IgE до алергенів пилоквої групи методами Rida AllergyScreen та Euroline не завжди дуже добре узгоджуються між собою унаслідок систематичного розходження показників.

2. Результати визначення специфічних IgE до окремих алергенів у цілому добре узгоджуються між собою та результатами шкірного тестування

методом прик-тесту, втім до пилових алергенів полину, берези, ліщини та вільхи система Euroline не завжди узгоджується із результатами шкірного тестування методом прик-тесту, даючи хибно-негативні результати. Подальший аналіз узгодження та діагностичних параметрів методів в інших групах алергенів є необхідним для узагальнення усіх результатів дослідження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зайков С. В. Современные подходы к лабораторной диагностике аллергических заболеваний / С. В. Зайков, А. Е. Богомолов // Новости медицины и фармации. – 2013. – № 14(465). – С. 45–50.

2. Season of birth, childhood asthma and allergy in a nationwide cohort-mediation through lower respiratory infections / C. Almqvist, S. Ekberg, S. Rhedin, F. Fang // C. Clin. Exp. Allergy. – 2019. – doi: 10.1111/cea.13542. [Epub ahead of print]

3. Tsutsumi H. Respiratory tract infection and allergy / H. Tsutsumi // Arerugi. – 2019. – Vol. 68 (9). – P. 1121–1125. doi: 10.15036/arerugi.68.1121.

4. The importance of real-life research in respiratory medicine: manifesto of the Respiratory Effectiveness Group: Endorsed by the International Primary Care Re-

spiratory Group and the World Allergy Organization / N. Roche, A. Anzueto, S. Bosnic Anticevich [et al.] // Eur. Respir. J. – 2019. – Vol. 54 (3). pii: 1901511. doi: 10.1183/13993003.01511-2019. Print 2019 Sep.

5. García-Solaesa V. SDS-polyacrylamide electrophoresis and western blotting applied to the study of asthma / V. García-Solaesa, S. C. Abad // Methods Mol. Biol. – 2016. – Vol. 1434. – P. 107–120. doi: 10.1007/978-1-4939-3652-6\_8.

6. Casset A. How in vitro assays contribute to allergy diagnosis / A. Casset, N. Khayath, F. de Blay // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2016. – Vol. 16 (11). – P. 82.

7. Chauveau A. Disagreement between skin prick tests and specific IgE in early childhood / A. Chauveau // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2016. – Vol. 170 (2). – P. 69–74. doi: 10.1159/000446776. Epub 2016 Jul 26.

## REFERENCES

1. Zaykov SV, Bogomolov AE. Modern approaches to laboratory diagnostics of allergic diseases. Novosti meditsyny i farmatsii. 2013;14(465): 45-50. Russian.

2. Almqvist C, Ekberg S, Rhedin S, Fang F, Fall T, Lundholm C. Season of birth, childhood asthma and allergy in a nationwide cohort-mediation through lower respiratory infections. Clin Exp Allergy. 2019. doi: 10.1111/cea.13542. [Epub ahead of print]

3. Tsutsumi H. Respiratory tract infection and allergy. Arerugi. 2019;68(9): 1121-5. doi: 10.15036/arerugi.68.1121.

4. Roche N, Anzueto A, Bosnic Anticevich S, Kaplan A, Miravittles M, Ryan D, et al. The importance of real-life research in respiratory medicine: manifesto of the Respi-

ratory Effectiveness Group: Endorsed by the International Primary Care Respiratory Group and the World Allergy Organization. Eur Respir J. 2019;54(3). pii: 1901511. doi: 10.1183/13993003.01511-2019. Print 2019 Sep.

5. García-Solaesa V, Abad SC. SDS-polyacrylamide electrophoresis and western blotting applied to the study of asthma. Methods Mol. Biol. 2016;1434: 107-20. doi: 10.1007/978-1-4939-3652-6\_8.

6. Casset A, Khayath N, de Blay F. How in vitro assays contribute to allergy diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep. 2016;16(11): 82.

7. Chauveau A. Disagreement between skin prick tests and specific IgE in early childhood. Int Arch Allergy Immunol. 2016;170(2): 69-74. doi: 10.1159/000446776.

Отримано 06.02.20

УДК 612.017.1-02:616-099: [613.84+547.466.64]-053.2/8-092.9  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10899

Н. В. Гецько, І. Я. Криницька

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

## ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ СИРОВАТКИ КРОВІ У ЩУРІВ ЗА УМОВИ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ ГЛУТАМАТУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

**Зміни цитокінового профілю сироватки крові у щурів за умови пасивного тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрію глутамату у віковому аспекті**

Н. В. Гецько, І. Я. Криницька

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає тютюнокуріння як глобальну медико-соціальну проблему, а активне застосування штучних харчових добавок у харчовій промисловості викликає неоднозначне ставлення щодо їх безпеки відносно здоров'я людини, тому дослідження молекулярних механізмів токсичності ізольованої та поєднаної дії тютюнового диму і натрію глутамату є одним з актуальних питань у сучасній науці.

**Мета дослідження** – вивчити зміни цитокінового профілю сироватки крові у щурів за умови пасивного тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрію глутамату у віковому аспекті.

**Матеріали і методи.** Досліди проведено на 64 безпородних білих щурах-самцях, яких поділили на такі групи: перша – контрольна; друга – щури, яким моделювали пасивне тютюнокуріння; третя – тварини, яким вводили натрію глутамат; четверта – щури, яким моделювали пасивне тютюнокуріння на тлі введення натрію глутамату. Визначення вмісту цитокінів сироватки крові проводили методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів «RayBio» виробництва «RayBiotech» (США) відповідно до протоколу виробника на аналізаторі «Multiscan FC» (Фінляндія).

**Результати.** У статевозрілих щурів пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжувалося вираженим збільшенням вмісту IL1 $\beta$  (у 2,2 раза ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи, що вірогідно не відрізнялося від аналогічного показника за умови ізольованої дії тютюнового диму. Вміст TNF $\alpha$  збільшувався більш виражено (у 2,9 раза ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи і на 32,3 % ( $p < 0,002$ ) перевищував дані за умови ізольованої дії тютюнового диму. Щодо протизапального цитокіну IL10, то встановлено його вірогідне зниження на 61,0 % ( $p < 0,001$ ) відносно контрольної групи, що було на 29,7 % ( $p < 0,001$ ) нижче аналогічного показника за умови ізольованої дії тютюнового диму. У віковому аспекті порушення цитокіно-

**The changes of cytokine profile in rats with modeled secondhand tobacco smoking combined with prolonged administration of monosodium glutamate in the age aspect**

N. V. Hetsko, I. Ya. Krynytska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: nadikage@ukr.net

**Summary.** The World Health Organization considers tobacco smoke as global health and social problem. The active use of dietary supplements across the whole food industry is ambiguous due to human health and safety. So, the study of molecular mechanisms of toxicity of isolated and combined action of tobacco smoking and monosodium glutamate is one of the topical issues of modern science.

**The aim of the study** – to determine changes in the cytokine profile of blood serum in rats under secondhand tobacco smoking combined with a long-term monosodium glutamate injection in the age aspect.

**Materials and Methods.** Experiments were performed on 64 outbred white male rats divided into the following groups: I – control group; II – rats with modeled secondhand tobacco smoking; III – rats, which were injected with monosodium glutamate; IV – rats with modeled secondhand tobacco smoking combined with the monosodium glutamate injection. Blood serum cytokine content was performed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Kit developed by RayBiotech (USA) due to the manufacturer's protocol on a Multiscan FC analyzer (Finland).

**Results.** We have established a pronounced increase of IL1 $\beta$  (in 2.2-times ( $p < 0.001$ )) in mature rats in case of secondhand tobacco smoking combined with monosodium glutamate injection concerning the control group. This did not differ from the same indicator due to the isolated effect of tobacco smoke. TNF $\alpha$  increased more pronouncedly (in 2.9-times ( $p < 0.001$ )) concerning the control group and 32.3 % ( $p < 0.002$ ) exceeded the data due to the isolated effect of tobacco smoke. A pronounced decrease of the anti-inflammatory cytokine IL10 to 61.0 % ( $p < 0.001$ ) concerning the control group was established. This was 29.7 % ( $p < 0.001$ ) below a similar indicator due to the isolated effect of tobacco smoke. In the age aspect, changes in blood serum cytokine profile in immature rats are more pronounced.

**Conclusions.** Secondhand tobacco smoke combined with monosodium glutamate injection is accompanied by

вого профілю сироватки крові більш виражено проявилися у статевонезрілих щурів.

**Висновки.** Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжується вираженою дисцитокінемією, що підтверджується вірогідним збільшенням вмісту прозапальних цитокінів (TNF $\alpha$ ) на тлі зниження вмісту протизапальних цитокінів (IL10) відносно даних за умови ізольованої дії тютюнового диму. У віковому аспекті за умови пасивного тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату інтенсивність змін вмісту цитокінів TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$  та IL10 у сироватці крові статевонезрілих щурів перевищує показники статевозрілих на 141,9; 70,4 і 16,1 % відповідно.

**Ключові слова:** пасивне тютюнокуріння; натрію глутамат; вік; цитокіни.

## ВСТУП

Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає тютюнокуріння як глобальну медико-соціальну проблему. Згідно з оцінками фахівців, щорічно від хвороб, зумовлених тютюнокурінням, помирає близько 5 млн осіб [1, 2]. В Україні за даними звіту «Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2018 році» (без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частини зони проведення антитерористичної операції) у 2018 р. було 5,96 млн курців [3]. Важливою проблемою є і поширеність тютюнокуріння серед підлітків. За даними Глобального опитування дорослих щодо вживання тютюну (GATS 2017), перші експериментування з тютюном припадали переважно на вік 12–13 років (11,7 % респондентів), у 7,5 % – на вік 10 років, у 6,1 % – на вік 8–9 років, у 4,6 % – на вікову групу 7 років і менше. Отже, у віці до 10 років майже кожен десятий підліток в Україні мав першу спробу куріння [4].

Водночас, активне застосування штучних харчових добавок, які знайшли своє широке застосування у сучасній харчовій промисловості, викликає неоднозначне ставлення щодо їх безпеки відносно здоров'я людини [5, 6]. Найбільш поширеною харчовою добавкою є натрію глутамат [7–9]. В Україні не існує чітких нормативів умісту натрію глутамату в більшості харчових продуктів. Водночас, деякі дослідники зазначають, що застосування натрію глутамату навіть у низьких дозах (0,3–1 г на добу) є токсичним [10, 11]. Реальна загроза одночасного надходження в організм тютюнового диму та натрію глутамату надає вивченню їхньої поєднаної дії особливої актуальності.

Універсальним механізмом, що відіграє ключову роль у реалізації дії більшості токсичних агентів, є активація вільнорадикальних процесів та розвиток оксидативного стресу [12]. Встановлено, що ізольована дія тютюнового диму та натрію глутамату в дозі 30 мг/кг зумовлює вірогідні зміни проо-

more pronounced dyscytokinemia. It was confirmed by the probable increase of proinflammatory cytokines (TNF $\alpha$ ) combined with the decrease of anti-inflammatory cytokines (IL10) compared to the data under the isolated action of tobacco smoke. In the age aspect under passive tobacco smoking combined with monosodium glutamate injection, intensive changes in the cytokines TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$  and IL10 in the blood serum of immature rats exceed indexes of mature on 141.9; 70.4 and 16.1 %, respectively.

**Key words:** secondhand tobacco smoke; monosodium glutamate; age; cytokines.

ксидантно-антиоксидантної рівноваги у щурів, а їх поєднання викликає більш суттєві порушення, ніж при дії кожного з них окремо [13, 14]. Є дані, що оксидативний стрес може бути промотором активації системи прозапальних цитокінів [15, 16].

**Метою дослідження** було вивчити зміни цитокінового профілю сироватки крові у щурів за умови пасивного тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрію глутамату у віковому аспекті.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди виконані на 32 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г та 32 безпородних статевонезрілих білих щурах-самцях масою 60–80 г, яких у поділили на чотири підгрупи: перша – контрольна (n=8); друга – щури, яким моделювали пасивне тютюнокуріння (n=8); третя – тварини, яким вводили натрію глутамат (n=8); четверта – щури, яким моделювали пасивне тютюнокуріння на тлі введення глутамату натрію (n=8).

Вплив тютюнового диму (пасивне тютюнокуріння) моделювали шляхом поміщення щурів у спеціально сконструйовану камеру з оргскла об'ємом 30 л, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Задимлення проводили шляхом спалювання двох цигарок «Прима срібна (червона)» (смоли – 10 мг/циг., нікотин – 0,8 мг/циг.). У камері одночасно перебували 4 тварини. Дослідні щури проходили процедуру пасивного тютюнокуріння 2 рази на добу по 30 хв. Після закінчення кожного 30-хвилинного сеансу тварин витягали з камери і поміщали в стандартну клітку виварію. Тривалість експерименту становила 30 днів [17, 18].

Щурам другої дослідної групи протягом 30-ти днів внутрішньошлунково вводили натрію глутамат у дозі 30 мг/кг, розчинений у 0,5 мл дистильованої води кімнатної температури [19]. Щурам третьої дослідної групи моделювали пасивне тютюнокуріння і вводили натрію глутамат протягом 30-ти днів. Контрольною була група інтактних тварин.

Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [20].

Визначення вмісту цитокінів сироватки крові проводили методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів «RayBio» виробництва «RayBiotech» (США) відповідно до протоколу виробника на аналізаторі «Multiscan FC» (Фінляндія) та виражали у пг/мл.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США). Зважаючи на непараметричний розподіл кількісних характеристик, дані представляли у вигляді медіани та квартилів (нижнього та верхнього) – Me (Lq; Uq). Порівняльний аналіз чотирьох груп здійснювали з використанням непараметричного критерію Краскела–Уолліса. При отриманні його вірогідних значень ( $p < 0,05$ ) подальше попарне порівняння груп проводили з використанням критерію Манна–Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні при оцінці значень  $p$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні показників цитокінового профілю сироватки крові у статевозрілих та статевонезрілих щурів-самців контрольної групи встановлено

більш високі значення у статевозрілих щурів – вірогідне переважання вмісту IL1 $\beta$  на 49,9 %, TNF $\alpha$  – на 32,8 %, IL10 – на 41,6 % (рис. 1).

Вміст IL1 $\beta$  у сироватці крові статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння вірогідно збільшився на 96,5 % відносно контрольної групи (табл. 1). Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжувалося більш вираженим збільшенням даного показника (у 2,2 раза ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи, проте вміст IL1 $\beta$  при цьому вірогідно не перевищував да-

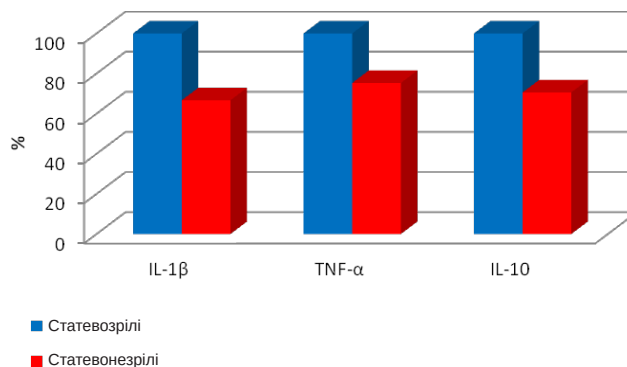


Рис. 1. Зівставлення вмісту IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$  та IL10 у сироватці крові статевозрілих та статевонезрілих щурів контрольної групи у відсотках.

Таблиця 1. Вплив тютюнового диму і натрію глутамату на цитокіновий профіль у сироватці крові статевозрілих щурів (Me [Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>])

| Показник                                                 | Група тварин            |                                                |                                                                     |                                                                                              |
|----------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          | контрольна              | друга (пасивне тютюнокуріння)                  | третя (натрію глутамат)                                             | четверта (пасивне тютюнокуріння + натрію глутамат)                                           |
| IL1 $\beta$ , пг/мл                                      | 8,50<br>(8,10; 10,75)   | 16,70<br>(14,07; 17,82)<br>$p_{1-2} < 0,001^*$ | 12,18<br>(10,59; 14,39)<br>$p_{1-3} = 0,016$<br>$p_{2-3} = 0,009$   | 18,45<br>(17,01; 19,53)<br>$p_{1-4} < 0,001^*$<br>$p_{2-4} > 0,05$<br>$p_{3-4} < 0,001^*$    |
| Критерій Краскела–Уолліса, $p$ (N=26,18; $p < 0,001^*$ ) |                         |                                                |                                                                     |                                                                                              |
| TNF $\alpha$ , пг/мл                                     | 5,38<br>(4,11; 6,11)    | 11,75<br>(11,25; 12,65)<br>$p_{1-2} < 0,001^*$ | 8,15<br>(7,59; 8,52)<br>$p_{1-3} < 0,001^*$<br>$p_{2-3} < 0,002^*$  | 15,55<br>(14,95; 16,65)<br>$p_{1-4} < 0,001^*$<br>$p_{2-4} < 0,002^*$<br>$p_{3-4} < 0,001^*$ |
| Критерій Краскела–Уолліса, $p$ (28,75; $p < 0,001^*$ )   |                         |                                                |                                                                     |                                                                                              |
| IL10, пг/мл                                              | 17,70<br>(15,55; 18,35) | 9,81<br>(9,07; 11,06)<br>$p_{1-2} < 0,001^*$   | 14,15<br>(13,75; 15,00)<br>$p_{1-3} = 0,036$<br>$p_{2-3} < 0,001^*$ | 6,90<br>(6,76; 7,70)<br>$p_{1-4} < 0,001^*$<br>$p_{2-4} < 0,001^*$<br>$p_{3-4} < 0,001^*$    |
| Критерій Краскела–Уолліса, $p$ (N=27,33; $p < 0,001^*$ ) |                         |                                                |                                                                     |                                                                                              |

Примітки: 1)  $p_{1-2}$ ,  $p_{1-3}$ ,  $p_{1-4}$  – вірогідність відмінностей між контрольною групою і дослідними групами;  $p_{2-3}$ ,  $p_{2-4}$  – вірогідність відмінностей між групою з тютюнокурінням і групою з введенням натрію глутамату та групою із тютюнокурінням на тлі введення натрію глутамату;  $p_{3-4}$  – вірогідність відмінностей між групою з введенням натрію глутамату і групою з тютюнокурінням на тлі введення натрію глутамату; рівень вірогідності при попарному порівнянні груп для критерію Манна–Уїтні згідно з поправкою Бонферроні,  $p < 0,008$ ;  
2) \* – статистично значущі результати.

ний показник за умови ізолюваної дії тютюнового диму та на 51,5 % ( $p < 0,001$ ), а перевищував даний показник за умови тривалого введення натрію глутамату. При цьому ізолюване введення натрію глутамату зумовило підвищення вмісту IL1 $\beta$  у сироватці крові на 43,3 %, порівняно з групою контрольною, проте ці дані виявилися статистично невірогідними ( $p = 0,016$ ).

У сироватці крові статевонезрілих самців вміст IL1 $\beta$  за умови пасивного тютюнокуріння вірогідно збільшився у 2,3 раза відносно контрольної групи (табл. 2). Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжувалося більш вираженим збільшенням даного показника (у 2,9 раза ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи. Варто вказати, що отримані дані на 23,0 % ( $p < 0,001$ ) перевищували вміст IL1 $\beta$  за умови ізолюваної дії тютюнового диму та на 55,2 % ( $p < 0,001$ ) – дані за умови тривалого введення натрію глутамату. При цьому ізолюване введення натрію глутамату зумовило вірогідне підвищення вмісту IL1 $\beta$  у сироватці крові на 85,2 % порівняно з даними контрольних щурів.

У віковому аспекті інтенсивність змін вмісту IL1 $\beta$  у сироватці крові перевищувала показники статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння – на 37,2 %, за умови тривалого введення натрію глутамату – на 41,9 %, за умови пасивного

тютюнокуріння на тлі натрію глутамату – на 70,4 % відповідно.

Уміст TNF $\alpha$  у сироватці крові статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння вірогідно збільшився у 2,2 раза відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжувалося більш вираженим збільшенням даного показника (у 2,9 раза ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи. При цьому вміст TNF $\alpha$  вірогідно перевищував даний показник за умови ізолюваної дії тютюнового диму на 32,3 % ( $p < 0,002$ ) та на 90,8 % ( $p < 0,001$ ) перевищував даний показник за умови тривалого введення натрію глутамату. Варто вказати, що ізолюване введення натрію глутамату зумовило вірогідне підвищення вмісту TNF $\alpha$  у сироватці крові на 51,5 % порівняно з групою контролю.

У сироватці крові статевонезрілих самців уміст TNF $\alpha$  за умови пасивного тютюнокуріння вірогідно збільшився у 3,1 раза відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжувалося більш вираженим збільшенням даного показника (у 4,3 раза ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи, що на 39,6 % ( $p < 0,003$ ) більше даного показника за умови ізолюваної дії тютюнового диму та у 2,1 раза ( $p < 0,001$ ) більше даного показника за умови тривалого введення натрію глутамату. При цьому ізо-

**Таблиця 2.** Вплив тютюнового диму і натрію глутамату на цитокіновий профіль у сироватці крові статевонезрілих щурів (Me [Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>])

| Показник                                                 | Група тварин             |                                                 |                                                                       |                                                                                               |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          | контрольна               | друга (пасивне тютюнокуріння)                   | третя (натрію глутамат)                                               | четверта (пасивне тютюнокуріння + натрію глутамат)                                            |
| IL1 $\beta$ , пг/мл                                      | 5,67#<br>(5,30; 6,24)    | 13,25#<br>(12,60; 13,50)<br>$p_{1-2} < 0,001^*$ | 10,50#<br>(8,74; 11,45)<br>$p_{1-3} < 0,001^*$<br>$p_{2-3} < 0,001^*$ | 16,30#<br>(15,95; 16,60)<br>$p_{1-4} < 0,001^*$<br>$p_{2-4} < 0,001^*$<br>$p_{3-4} < 0,001^*$ |
| Критерій Краскела–Уолліса, $p$ (H=29,01; $p < 0,001^*$ ) |                          |                                                 |                                                                       |                                                                                               |
| TNF $\alpha$ , пг/мл                                     | 4,05#<br>(3,92; 4,70)    | 12,50<br>(11,05; 13,94)<br>$p_{1-2} < 0,001^*$  | 8,45<br>(8,13; 9,23)<br>$p_{1-3} < 0,001^*$<br>$p_{2-3} < 0,003^*$    | 17,45<br>(15,33; 18,52)<br>$p_{1-4} < 0,001^*$<br>$p_{2-4} < 0,003^*$<br>$p_{3-4} < 0,001^*$  |
| Критерій Краскела–Уолліса, $p$ (28,60; $p < 0,001^*$ )   |                          |                                                 |                                                                       |                                                                                               |
| IL10, пг/мл                                              | 12,50#<br>(10,77; 13,95) | 5,76#<br>(5,21; 6,12)<br>$p_{1-2} < 0,001^*$    | 8,86#<br>(8,11; 9,21)<br>$p_{1-3} < 0,001^*$<br>$p_{2-3} < 0,001^*$   | 2,86#<br>(2,50; 3,49)<br>$p_{1-4} < 0,001^*$<br>$p_{2-4} < 0,001^*$<br>$p_{3-4} < 0,001^*$    |
| Критерій Краскела–Уолліса, $p$ (H=28,91; $p < 0,001^*$ ) |                          |                                                 |                                                                       |                                                                                               |

Примітки: 1)  $p_{1-2}$ ,  $p_{1-3}$ ,  $p_{1-4}$  – вірогідність відмінностей між контрольною групою і дослідними групами;  $p_{2-3}$ ,  $p_{2-4}$  – вірогідність відмінностей між групою з тютюнокурінням і групою з введенням натрію глутамату та групою із тютюнокурінням на тлі введення натрію глутамату;  $p_{3-4}$  – вірогідність відмінностей між групою з введенням натрію глутамату і групою з тютюнокурінням на тлі введення натрію глутамату; рівень вірогідності при попарному порівнянні груп для критерію Манна–Уїтні згідно з поправкою Бонферроні,  $p < 0,008$ ;

2) \* – статистично значущі результати.

льоване введення натрію глутамату зумовило вірогідне підвищення вмісту TNF $\alpha$  у сироватці крові в 2,1 раза порівняно з даними контрольних щурів.

У віковому аспекті інтенсивність змін вмісту TNF $\alpha$  у сироватці крові перевищувала показники статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння – на 90,2 %, за умови тривалого введення натрію глутамату – на 57,1 %, за умови пасивного тютюнокуріння на тлі натрію глутамату – на 141,9 % відповідно.

Уміст IL10 у сироватці крові статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння вірогідно зменшився на 44,6 % відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжувалося більш вираженим зниженням даного показника (на 61,0 % ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи, що на 29,7 % ( $p < 0,001$ ) менше даного показника за умови ізолюваної дії тютюнового диму та на 51,2 % ( $p < 0,001$ ) менше даного показника за умови тривалого введення натрію глутамату. При цьому ізолюване введення натрію глутамату не зумовило вірогідного зниження вмісту IL10 у сироватці крові порівняно з даними контрольних щурів.

У статевонезрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння вміст IL10 у сироватці крові вірогідно зменшився на 53,9 % відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжується більш вираженим зниженням даного показника (на 77,1 % ( $p < 0,001$ )) відносно контрольної групи, що на 50,3 % ( $p < 0,001$ ) нижче даного показника за умови ізолюваної дії тютюнового диму та на 67,7 % ( $p < 0,001$ ) менше даного показника за умови тривалого введення натрію глутамату. При цьому ізолюване введення натрію глутамату зумовило вірогідне зниження вмісту IL10 у сироватці крові на 29,1 % порівняно з даними контрольних щурів.

У віковому аспекті інтенсивність змін вмісту IL10 у сироватці крові перевищувала показники статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння – на 9,3 %, за умови тривалого введення натрію глутамату – на 9,0 %, за умови пасивного тютюнокуріння на тлі натрію глутамату – на 16,1 % відповідно.

Результати наших досліджень співзвучні із даними інших дослідників. Так, П. Г. Лихацький та Л. С. Фіра провели дослідження на білих безпородних щурах-самцях різного віку, яких щоденно протягом 45 днів піддавали дії тютюнового диму в герметичній камері (час експозиції 6 хв). Встановлено, що ураження щурів тютюновим димом призвело до збільшення у сироватці крові вмісту прозапального цитокіну IL6. Найчутливішими до даного токсиканта виявились статевонезрілі щури, у яких вміст IL6 зростав на 50 %, 164 та 237 % відповідно через 15; 30 та 45 днів після ураження [21].

В. Д. Орлова та О. А. Хренов у пацієнтів хронічною легеневою недостатністю та хронічною серцевою недостатністю зі стажем куріння більше 10 років встановили підвищений ліпополісахарид-індукований синтез мононуклеарними лейкоцитами прозапальних цитокінів (TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ ) [22].

Н. М. Ненашева також зазначає, що тютюновий дим стимулює вивільнення прозапальних медіаторів, таких, як IL8, IL6, лейкотрієн-В $_4$ , простагландин-Е $_2$ , еотаксин-1 та ін. [23]. S. S. Barbieri et al. спостерігали підвищення вмісту прозапальних цитокінів TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$  у сироватці крові курців відносно осіб, які не курять [24]. K. Hart et al. встановили, що конденсат тютюнового диму або бензапірен індують активацію промотора гена IL1 $\beta$ , що проявляє специфічний поліморфізм -31T/C в епітеліальних клітинах легень людини [25], а L. Hou et al. виявивши, що у курців поліморфізм гена TNF $\alpha$  (-806C>T) асоціювався із гострим інфарктом міокарда, припустили наявність вірогідних взаємодій між генами IL1 $\beta$  та TNF $\alpha$  і курінням [26].

Відомо, що тютюновий дим містить більше 5 тис. компонентів, серед яких канцерогени, токсини, оксиданти, і т.д. Загалом, за даними Д. Г. Янбаєвої та співавт. тютюновий дим містить  $10^{17}$  молекул оксидантів на один вдих [27]. Впливаючи на епітелій бронхів і альвеоли, тютюновий дим викликає вивільнення цитокінів і хемокінів з альвеолярних макрофагів, епітеліальних клітин, що зумовлює міграцію із циркуляторного русла нейтрофілів, макрофагів, дендритних клітин, природних кілерів, які, у свою чергу, також виробляють цитокіни [28]. При цьому синтез цитокінів безпосередньо залежить і від окисно-відновлювального потенціалу клітин-продуцентів цитокінів [29].

Ймовірно, що введення натрію глутамату підсилює прооксидний ефект тютюнового диму через збільшення генерації активних форм кисню (АФО) у дихальному ланцюзі мітохондрій, чим зумовлює розвиток більш вираженого оксидативного стресу та більш інтенсивний синтез прозапальних цитокінів за умови поєднаної дії дослідних чинників відносно ізолюваної дії тютюнового диму. Крім того є дані, що натрію глутамат здатний чинити модуляторний вплив на функції циркулюючих фагоцитів як при застосуванні *in vivo*, так і в умовах *in vitro* [30] із подальшою їх прозапальною метаболічною активацією. Гранулоцити та моноцити із прозапальним профілем характеризуються підвищеним рівнем прозапальних цитокінів та хемокінів, а також посиленням продукції АФО, які також є потужними прозапальними медіаторами і сигнальними молекулами [31].

Зв'язок між прозапальними цитокінами й оксидативним стресом проявляється у розвитку запальної відповіді. Прозапальні цитокіни та оксидативний стрес мають спільні шляхи передачі сигналів, які зумовлюють посилення запального

каскаду в основному через активацію мітогенактивованої протеїнкінази (МАРК) і нуклеарного фактора карра В (NF-κB). Димери NF-κB містяться у цитоплазмі клітини в неактивній формі, зв'язані з інгібуючим протеїном ІκB. Фосфорилювання ІκB так званим IKK (IκB kinase)-комплексом у відповідь на різні стимули зумовлює їх протеолітичне розщеплення та активацію NF-κB, який потім переміщається в ядро клітини, де зв'язується з промоторною ділянкою специфічного гена і запускає процес транскрипції [32–34]. Багато ефекторних генів, у тому числі й ті, що кодують цитокіни і молекули адгезії, регулюються за допомогою NF-κB. Є дані, що глутамат спричиняє швидке зниження рівня інгібіторного протеїну ІκB і нуклеарну транслокацію субодиниці NF-κB - p65, що безпосередньо залучена у IL1- та TNFα-залежну стимуляцію моноцитарних запальних генів [35].

Крім того прозапальні цитокіни, у тому числі TNFα, й оксидативний стрес сприяють один одному в генерації хибного кола за умови запалення. Так само було виявлено і зворотну взаємодію

оксидативного стресу і цитокінів (IL1α, IL1β, IL6). Так, блокування сигнального шляху інтерлейкіну-1 приводило до зниження рівня оксидативного стресу та інших прозапальних цитокінів. Тобто існує хибне коло, в якому оксидативний стрес зумовлює підвищення кількості прозапальних цитокінів, а вони, у свою чергу, посилюють оксидативний стрес [16].

## ВИСНОВКИ

Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату супроводжується вираженою дисцитокінемією, що підтверджується вірогідним збільшенням вмісту прозапальних цитокінів (TNFα) на тлі зниження вмісту протизапальних цитокінів (IL10) відносно даних за умови ізольованої дії тютюнового диму. У віковому аспекті за умови пасивного тютюнокуріння на тлі застосування натрію глутамату інтенсивність змін вмісту цитокінів TNFα, IL1β та IL10 у сироватці крові статевонезрілих щурів перевищує показники статевозрілих на 141,9;70,4 і 16,1 % відповідно.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jha P. Global hazards of tobacco and the benefits of smoking cessation and tobacco taxes / P. Jha, M. MacLennan, F. J. Chaloupka [et al.] // *Disease Control Priorities*. The World Bank. – 2015. – No. 3. – P. 175–194.
2. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2019: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326043/9789241516204-eng.pdf?ua=1>
3. Komitet statystyki Ukrainy D. Samootsinka efektyvnoho stanu zdorov'ya ta dostupnosti zrosta medychnoyi dopomohy u 2008 rotsi [Elektronic resource]. Access mode : <http://www.ukrstat.gov.ua/operativ2009.html>.
4. Глобальне опитування дорослих щодо вживання тютюну (Global Adult Tobacco Survey – GATS) (англ. мова). – К., 2017. – С. 240.
5. Волков І. І. Глутамат натрію як харчова добавка і її вплив на здоров'я / І. І. Волков, О. Ю. Косілова, Н. М. Кателевська // *Scientific discoveries: projects, strategies and development: Collection of scientific papers «ΛΟΓΟΣ» with Proceedings of the International Scientific and Practical Conference (Vol. 2), October 25, 2019*. Edinburgh, UK: European Scientific Platform. – С. 38–40.
6. Potential effects of umami ingredients on human health: Pros and cons / Y. Zhang, L. Zhang, C. Venkitesamy [et al.] // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2019. – Vol. 4. – P. 1–9.
7. Bhattacharya T. Effect of neonatal exposure of monosodium glutamate in kidney of albino mice – a histological study / T. Bhattacharya, S. K. Ghosh // *Nepal Med. Coll. J.* – 2019. – Vol. 21(2). – P. 134–141.
8. Application of glutamate-sensitive biosensor for analysis of foodstuff / D. Yu. Kucherenko, I. S. Kucherenko, O. O. Soldatkin, A. P. Soldatkin // *Biotechnologia Acta*. – 2018. – Vol. 11 No. 4. – P. 57–67.
9. Monosodium glutamate (MSG)-induced male reproductive dysfunction: A mini review / O. T. Kayode, D. E. Rotimi, A. A. Kayode // *Toxics*. – 2020. – Vol. 8(1). – P. 7.
10. Effect of monosodium glutamate on behavioural phenotypes, biomarkers of oxidative stress in brain tissues and liver enzymes in mice / U. Solomon, O. O. Gabriel, E. O. Henry [et al.] // *World J. Neurosci.* – 2015. – No. 5. – P. 339–349.
11. Tawfik M. S. Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E / M. S. Tawfik, N. Al-Badr // *Food and Nutrition Sciences*. – 2012. – Vol. 3. – P. 651–659.
12. Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants / F. M. El-Demerdash, E. M. Tousson, J. Kurzepa, S. L. Habib // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1–2.
13. Руцька А. В. Показники вільнорадикального окиснення в щурів за умови «пасивного тютюнокуріння» на тлі тривалого введення глутамату натрію у статевому і віковому аспектах / А. В. Руцька, І. Я. Криницька, М. І. Марущак // *Медична та клінічна хімія*. – 2017. – Т. 19, № 4(73). – С. 115–122.
14. Руцька А. В. Дослідження ензимної ланки антиоксидантної системи у щурів за умови дії тютюнового диму на тлі застосування натрій глутамату у статевому та віковому аспектах / А. В. Руцька // *Медична та клінічна хімія*. – 2018. – Т. 20, № 3(76). – С. 145–153.
15. Ащеулова Т. В. Взаимосвязь иммунной активации и оксидативного стресса при прогрессировании артериальной гипертензии / Т. В. Ащеулова, М. В. Заика, Н. Н. Герасимчук // *Український терапевтичний журнал*. – 2007. – № 2. – С. 12–16.
16. Аль-Акрас Р. К. М. Влияние окислительного стресса на уровень цитокинов в культуре клеток / Р. К. М. Аль-Акрас // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2014. – №4 (23). – С. 78–80.

17. Лизурчик Л. В. Влияние табачного дыма на содержание токсичных элементов в организме крыс / Л. В. Лизурчик, Е. В. Шейда // Вестн. ОГУ. – 2014. – № 6(167). – С. 71–74.
18. Exposure to secondhand smoke impairs fracture healing in rats / H. A. Santiago, A. Zamarioli, M. D. Sousa Neto, J. B. Volpon // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2017. – Vol. 475(3). – P. 894–902.
19. Влияние глипролинов на структурно-функциональное состояние слизистой оболочки желудка и массу тела крыс в условиях длительного введения глутамата натрия / [Т. М. Фалалеева, Г. Е. Самонина, Т. В. Береговая и др.] // Фізика живого. – 2010. – Т. 18, №1. – С. 154–159.
20. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – P. 1–11.
21. Лихацький П. Г. Розвиток нітрооксидативного стресу та запальних процесів у щурів різного віку, уражених тютюновим димом / П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра // Світ медицини та біології. – 2017. – № 4(62). – С. 145–149.
22. Орлова В. Д. Вплив тривалого стажу тютюнопаління на LPS-індукований синтез прозапальних цитокінів TNF- $\alpha$  і IL-1 $\beta$  мононуклеарними лейкоцитами у хворих із хронічною легеневою і хронічною серцевою недостатністю / В. Д. Орлова, О. А. Хренов // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2012. – № 1. – С. 108–110.
23. Ненашева Н. М. Бронхиальная астма и курение / Н. М. Ненашева // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 10. – С. 4–12.
24. Cytokines present in smokers' serum interact with smoke components to enhance endothelial dysfunction / S. S. Barbieri, E. Zacchi, P. Amadio [et al.] // Cardiovascular Research. – 2011. – Vol. 90. – P. 475–483.
25. Hart K. Allele-specific induction of IL1 $\beta$  -31T/C promoter polymorphism by lung carcinogens / K. Hart, A. Haugen, S. Zienolddiny // Mutat Res. – 2008. – Vol. 656. – P. 14–18.
26. Polymorphisms of tumor necrosis factor alpha gene and coronary heart disease in a Chinese Han population: interaction with cigarette smoking / L. Hou, J. Huang, X. Lu [et al.] // Thromb. Res. – 2009. – Vol. 123. – P. 822–826.
27. Systemic effects of smoking. / D. G. Yanbaeva, M. A. Dentener, E. C. Creutzberg [et al.] // Chest. – 2007. – Vol. 131 (5). – P. 1557–1566.
28. Асфандиярова Н. С. Никотин и система иммунитета / Н. С. Асфандиярова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2018. – № 3. – С. 6–12.
29. Асмолов О. К. Вплив тютюнопаління на патогенез хронічних обструктивних захворювань легень / [О. К. Асмолов, Т. А. Рибак, І. М. Смольська та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6(110). – С. 70–72.
30. Модуляторні ефекти глутамату натрію на функції циркулюючих фагоцитарних клітин щурів in vivo та in vitro / [М. П. Рудик, В. В. Позур, Є. В. Опейда та ін.] // Допов. Нац. акад. наук Укр. – 2017. – № 5. – С. 89–97.
31. Shapiro H. Macrophages, meta-inflammation, and immuno-metabolism / H. Shapiro, A. Lutaty, A. Ariel // Scientific World J. – 2011. – 11. – P. 2509–2529.
32. Головач И. Ю. Ядерный фактор  $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) как важный патогенетический фактор и новая мишень в лечении ревматических заболеваний / И. Ю. Головач // Рациональная фармакотерапия. – 2012. – № 3(24). – С. 46–51.
33. Effect of glutamate on inflammatory responses of intestine and brain after focal cerebral ischemia / L. Xu, J. Sun, R. Lu, Q. Ji, J.G. Xu. // World J. Gastroenterol. – 2005. – No. 11 (5). – P. 733–736.
34. Toxoplasma gondii tachyzoites inhibit proinflammatory cytokine induction in infected macrophages by preventing nuclear translocation of the transcription factor NF- $\kappa\text{B}$  / B. A. Butcher, L. Kim, P. F. Johnson, E. Y. Denkers // Immunol. – 2001. – 167. – P. 2193–2201.
35. Glutamate activates NF- $\kappa\text{B}$  through calpain in neurons / M. N. Scholzke, I. Potrovita, S. Subramaniam [et al.] // Eur. J. Neurosci. – 2003. – Vol. 18. – P. 3305–3310.

## REFERENCES

1. Jha P, MacLennan M, Chaloupka FJ, Yurekli A, Ramasundarahettige C, Palipudi K, Zatoński W, et al. Global hazards of tobacco and the benefits of smoking cessation and tobacco taxes. Disease Control Priorities. The World Bank. 2015;3: 175-94.
2. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2019: Offer help to quit tobacco use.
3. Statistics Committee of Ukraine. Self-assessment of effective health and affordability of health care growth in 2008 [Electronic resource]. Available from: <http://www.ukrstat.gov.ua/operativ2009.html>. Ukrainian.
4. [Global survey of adults on tobacco use] (Global Adult Tobacco Survey – GATS) (English). Kyiv; 2017. Ukrainian.
5. Katelevska NM, Kosilova OYu, Volkov II. [Sodium glutamate as a dietary supplement and its health effects]. Doctor's thesis. European Scientific Platform. 2019;2: 38-9. Ukrainian.
6. Zhang Y, Zhang L, Venkatasamy C, Pan Z, Ke H, Guo S, Wu D, Wu W, Zhao L. Potential effects of umami ingredients on human health: Pros and cons. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2019;4: 9-1.
7. Bhattacharya T, Ghosh SK. Effect of neonatal exposure of Monosodium Glutamate in kidney of albino mice—a Histological study. Nepal Medical College Journal. 2019;21(2): 134-41.
8. Kucherenko DY, Kucherenko IS, Soldatkin OO, Soldatkin AP. Application of glutamate-sensitive biosensor for analysis of foodstuff. Biotechnologia Acta. 2018;11(4): 57-67.
9. Kayode OT, Rotimi DE, Kayode AA, Olaolu TD, Adeyemi OS. Monosodium glutamate (MSG)-induced male reproductive dysfunction: A mini review. Toxics. 2020;8(1): 7.
10. Umukoro S, Oluwole GO, Olamijowon HE, Omogbiya AI, Eduviere AT. Effect of monosodium glutamate on behavioral phenotypes, biomarkers of oxidative stress in brain tissues and liver enzymes in mice. World Journal of Neuroscience. 2015;5: 339-49.
11. Manal Said T, Nawal AB. Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats

and potential protective effect of vitamins C and E. Food and Nutrition Sciences. 2012;3: 651-9.

12. El-Demerdash FM, Tousson EM, Kurzepa J, Habib SL. Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2018; 2018: 1-2.

13. Rutska AV, Krynytska IY, Marushchak MI. [Indicators of free radical oxidation in rats under the condition of "passive smoking" against the background of long-term introduction of monosodium glutamate in sexual and age aspects]. Med i klin khim. 2017;19(4): 115-22. Ukrainian.

14. Rutska AV. [Investigation of the enzyme link of the antioxidant system in rats under the influence of tobacco smoke on the background of the use of monosodium glutamate in sexual and age aspects]. Med i klin khim. 2018;13(3): 145-53. Ukrainian.

15. Ashcheulova TV, Zaika MV, Gerasimchuk NN. [The relationship of immune activation and oxidative stress with the progression of arterial hypertension]. Ukr terap zhurn. 2007;2: 16-2. Ukrainian.

16. Ak-Akras R.K.M. The effect of oxidative stress on the level of cytokines in cell culture. Mezhdunar. nauchisled zhurn. 2014;4(23): 78-80. Russian.

17. Lizurchik LV, Sheida EV. [The effect of oxidative stress on the level of cytokines in cell culture]. Vestn. OGU. 2014;6(167): 71-4. Russian.

18. Santiago HA, Zamarioli A, Neto MD, Volpon JB. Exposure to secondhand smoke impairs fracture healing in rats. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2017;475(3): 894-902.

19. Falaleyeva TM, Samonina GE, Beregovaya TV, Dzyubenko NV, Andreyeva LA. [The effect of glyprolins on the structural – functional state of the gastric mucosa and rat body weight under conditions of prolonged administration of sodium glutamate]. Fizika zhivogo. 2010;18(1): 154-9. Russian.

20. d'Europa C. European Convention for the protection of Vertebrate Animal Used for experimental and other Scientific Purposes. 1986;123: 1-11.

21. Lykhatsky PH, Fira LS. [Development of nitrooxidative stress and inflammatory processes in rats of different ages affected by tobacco smoke]. Svit medytsyny ta biolohii. 2017;4(62): 145-49. Ukrainian.

22. Orlova VD, Khrenov OA. [Influence of long-term smoking on LPS-induced synthesis of proinflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  by mononuclear leukocytes in patients with chronic pulmonary and chronic heart failure]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2012;1: 108-10. Ukrainian.

23. Nenashcheva NM. [Bronchial asthma and smoking]. Effektivnaya farmakoterapiya. 2013;10: 4-14. Russian.

24. Barbieri SS, Zacchi E, Amadio P, Gianellini S, Muszsoni L, Weksler BB, Tremoli E. Cytokines present in smokers' serum interact with smoke components to enhance endothelial dysfunction. Cardiovascular Research. 2011; 90(3): 475-83.

25. Hart K, Haugen A, Zienolddiny S. Allele-specific induction of IL1 $\beta$ -31 T/C promoter polymorphism by lung carcinogens. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2008;656: 8-14.

26. Hou L, Huang J, Lu X, Wang L, Fan Z, Gu D. Polymorphisms of tumor necrosis factor  $\alpha$  gene and coronary heart disease in a Chinese Han population: interaction with cigarette smoking. Thrombosis Research. 2009;123(6): 822-6.

27. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EF. Systemic effects of smoking. Chest. 2007;131(5): 1557-66.

28. Asfandiyarova NS. [Nicotine and the immune system]. Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya. 2018;3: 12-6. Russian.

29. Asmolov OK, Rybak TA, Smolska IM, Herasymova NA, Baburina OA, Asmolov AK, Rybak TA, Smol'skaya YN, Baburyna EA. [Influence of smoking on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease]. Odes med zhurn. 2008;6(110): 70-2. Ukrainian.

30. Rudyk MP, Pozur VV, Opeyda YV, Voyeykova DO, Khranov's'ka NM, Fedorchuk OH, Berehova TV, Ostapchenko LI. [Modulatory effects of sodium glutamate on circulating phagocytic cell functions in rats in vivo and in vitro]. Dopovidi Natsionalnoi akad nauk Ukrainy. 2017;5: 97-89. Ukrainian.

31. Shapiro H, Lutaty A, Ariel A. Macrophages, meta-inflammation, and immuno-metabolism. The Scientific World Journal. 2011;11: 2509-29.

32. Golovach IYU. [Nuclear factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) as an important pathogenetic factor and a new target in the treatment of rheumatic diseases]. Ratsionalnaya farmakoterapiya. 2012;3(24): 51-46. Russian.

33. Xu L, Sun J, Lu R, Ji Q, Xu JG. Effect of glutamate on inflammatory responses of intestine and brain after focal cerebral ischemia. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2005;11(5): 733-36.

34. Butcher BA, Kim L, Johnson PF, Denkers EY. Toxoplasma gondii tachyzoites inhibit proinflammatory cytokine induction in infected macrophages by preventing nuclear translocation of the transcription factor NF- $\kappa$ B. The Journal of Immunology. 2001;167(4): 2193-201.

35. Schölkne MN, Petrovita I, Subramaniam S, Prinz S, Schwäninger M. Glutamate activates NF- $\kappa$ B through calpain in neurons. European Journal of Neuroscience. 2003;18: 3305-10.

Отримано 02.02.20

УДК 614.2:005.336.1:33.021.8  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10612

А. О. Голяченко, В. Л. Смірнова, Н. Я. Панчишин, О. А. Голяченко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

## СОЦІАЛЬНА, МЕДИЧНА ТА ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНОСТІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В ПЕРІОД ЇЇ РЕФОРМУВАННЯ

Соціальна, медична та економічна ефективності  
охорони здоров'я в період її реформування

А. О. Голяченко, В. Л. Смірнова, Н. Я. Панчишин,  
О. А. Голяченко

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** За 28 років незалежності України на чолі охорони здоров'я стояло 28 міністрів – академіків зі світовим ім'ям, професорів та просто звичайних людей. Усі вони обіцяли поліпшити охорону здоров'я та досягти позитивних наслідків в показниках здоров'я людності. Натомість здоров'я населення невпинно погіршувалося і досягло небачених результатів – зменшення на 8 млн осіб.

**Мета дослідження** – проаналізувати і оцінити соціальну, медичну та економічну ефективності охорони здоров'я в період її реформування.

**Матеріали і методи.** Використано дані загальної та галузевої медичної статистики за весь період існування самостійної України, дані соціологічного опитування жінок дітородного віку. Для обробки матеріалів застосовували статистичний, соціологічний методи та системний аналіз.

**Результати.** На сьогодні відмічено вкрай негативні наслідки в галузях соціальної, медичної та економічної ефективностей охорони здоров'я. Зростає смертність населення, захворюваність, а витрати на медицину залишаються на вкрай низькому рівні. Медична реформа стоїть ніби осторонь від усіх проблем.

**Висновки.** Медична реформа не вирішує свого основного завдання – забезпечення соціальної, медичної та економічної ефективностей. Продовження цієї традиції призведе до катастрофічних наслідків для українського народу.

**Ключові слова:** смертність; захворюваність; народжуваність; відтворення людності; реформи.

### ВСТУП

Дослідження в галузях соціальної, медичної та економічної ефективностей охорони здоров'я стосуються в основному демографічних наслідків проблем, що торкається її медичних наслідків і, особливо, економічних, то тут маємо вкрай недостатню кількість досліджень [1]. Більшість наукових робіт пов'язана з теоретичним дослідженням

Social, medical and economic efficiency of health care  
in the period of reform

A. O. Holiachenko, V. L. Smirnova, N. Ya. Panchyshyn,  
O. A. Holiachenko

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: panchyshyn@tdmu.edu.ua

**Summary.** In the 28 years of it Ukraine's independence, 28 healthcare ministers – academics with a worldwide name, professors and just ordinary people – have been at the forefront of health care. All of them have promised to improve health care and achieve positive outcomes in human health indexes. Instead, human health has been steadily deteriorating and has seen unprecedented results – a decrease of 8 million people.

**The aim of the study** – to analyze and evaluate the social, medical and economic effectiveness of health care during its reform period.

**Materials and Methods.** The data of general and sectoral medical statistics for the whole period of existence of independent Ukraine, data of sociological survey of women of childbearing age were used. Statistical, sociological methods and systematic analysis were used to process the materials.

**Results.** To date, very negative effects have been noted in the sections of social, medical and economic health care efficiency. Population mortality and morbidity are increasing, but the cost of medicine remains extremely low. Medical reform stands apart from all problems.

**Conclusions.** Medical reform does not solve its main task – ensuring social, medical and economic efficiency. Continuing this tradition will lead to catastrophic consequences for the Ukrainian people.

**Key words:** mortality; morbidity; fertility; human reproduction; reforms.

проблеми ефективності функціонування системи охорони здоров'я [2–4], які успішність та ефективність функціонування системи охорони здоров'я вбачають у розвитку ефективних механізмів фінансування галузі. Стосовно методики оцінки ефективності системи охорони здоров'я, запропоновано оцінювати ефективність її на основі статистичних даних, поділених на відповідні блоки: меди-

ко-демографічні показники, вартісні показники, рівень життя населення, ресурси охорони здоров'я, первинна захворюваність [5]. Недостатньо приділено уваги дослідженню та проведенню оцінки впливу факторів на ефективність функціонування системи охорони здоров'я в країнах із розвиненими медичними системами порівняно з більш відсталими.

**Метою дослідження** було проаналізувати та оцінити соціальну, медичну та економічну ефективності охорони здоров'я в період її реформування.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Використано дані загальної та галузевої медичної статистики за весь період існування самостійної України, дані соціологічного опитування жінок дітородного віку. Для обробки матеріалів застосовували статистичний, соціологічний методи та системний аналіз.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Мірилом соціальної ефективності охорони здоров'я є смертність населення. За весь період незалежності в Україні померло більше 8 млн населення, а за останні п'ять років – півмільйона. При цьому необхідно відмітити такі особливості. Смертність людей в Україні є нерівномірною. Чим ближчим є регіон до Росії, тим вищою є смертність. Так, на лівобережній Україні, яка перебувала більше 3,5 століття в складі Росії, вона становить майже 3 % стосовно всієї людності, і лише в західних областях спостерігався приріст людей – на рівні 1,3 %. Серед соціальних причин цього явища варто вказати на різні умови проживання людей за ці століття, на поширення таких явищ, як алкоголізм, зростання рівнів розлучень та абортів. У західних областях ці явища спостерігалися в 7–3 рази рідше, ніж у східних. На сьогодні в охороні здоров'я не працює первинна, вторинна і третинна профілактики. Відмінена диспансеризація населення [6].

Мірилом медичної ефективності охорони здоров'я є захворюваність населення. За останні 30 років вона зросла в 1,8 раза.

У 1968 р. К. Бернارد першим пересадив серце і цим поклав початок втручання науки в боротьбу з основною причиною смертей – серцево-судинними захворюваннями. Серце стало тим органом, що найбільше реагував на психоемоційні зміни. Росія, виходячи з марксистсько-ленінського положення, що «смерть мозку» не відповідає моральному кодексу будівничого комуністичного суспільства, заборонила дослідити пересадження серця й відстала на десятки років, тягнучи за собою «братские республики» колишнього СРСР. Нині питання операцій пересадження органів технічно вирішене, але йде колотнеча із законодавчим забезпеченням.

Природно, що на Заході пересічна тривалість ймовірного життя перевищила 80 років, у нас – знизилася з 72 до 67 років.

Найдивовижніші речі відбулися у питанні фінансування охорони здоров'я.

Наукове обґрунтування обсягів фінансування медицини отримало лише після Другої світової війни, коли з'явилася Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ, 1948 р.). Згідно з її положенням, охорона здоров'я є життєздатною, якщо витрати на її утримання не менші за 6,5 % внутрішнього валового продукту (ВВП) країни. Ці рекомендації підтверджені практикою цивілізованих країн, де такі витрати зазвичай вищі.

Можемо стверджувати на підставі непрямих фактів, що такі обсяги у нас були витримані в період існування громадської (земської) медицини [7]. Тоді розмір ВВП ще не рахували, але маємо точні дані щодо заробітної плати земського лікаря. Якщо зробити відповідні перерахунки, то вона перевищувала 100 тис. теперішніх американських доларів за рік, тобто дорівнювала тій сумі, яку лишень тепер досягли США. Радянська медицина в останнє десятиліття її існування зменшила цю суму до 3200 доларів на місяць, а самостійна українська – до 2600. Оця еволюція цифр є своєрідною і найвагомішою візитною карткою української медицини за дореволюційних, радянських часів і самостійності, яка вирішальним чином впливає на її ефективність. Можна навести ще такі дані: у 60-ті роки минулого сторіччя СРСР і США виділяли приблизно однакову суму на охорону здоров'я – по 150 доларів на особу. Тепер США збільшили цю цифру до 7,5 тис., самостійна Україна – зменшила до 80 доларів на особу.

У післявоєнний період у Радянському Союзі частка ВВП коливалася в межах 4–5 %, в Україні, після проголошення незалежності, – у межах 2–3 %.

Кажуть, держава бідна, і виділяти більше 3 % ВВП на охорону здоров'я не в змозі. Виникає закономірне питання, чому за соціалістичного ладу, коли власність була державною, і за умов ліберального ринку, коли 85 % її перейшло в приватні руки, на охорону здоров'я коштів як не було, так і нема. За поглибленого вивчення цього питання з'ясовується, що і за соціалізму, і за його антиподу – ліберального ринку в Україні збереглась одна і та ж економічна парадигма: працівнику, який виробляє ВВП, як заробітну плату раніше давали його п'яту частину, тепер – десятку.

Працівник був і залишився найдешевшим елементом виробництва, вкладати кошти в його оздоровлення є економічно не вигідним. Така основна причина вимирання української людності.

Високі гонорари лікарів у США – це результат постійних напружених відносин між медичними асоціаціями й урядами штатів та законодавцями,

які навряд чи потрапили б в законодавчі органи, якби не підтримали вимоги медичних асоціацій.

На жаль, в самостійній Україні медична громадськість, включно з елітою, в боротьбі за пристойне існування не взяла за взірць поведінку своїх попередників, не вступила в напружені стосунки з державними адміністраціями, а пішла шляхом найменшого опору, переклавши витрати на охорону здоров'я на... пацієнтів. Якщо наш пацієнт не оплатить більшість діагностичних обстежень, медикаментів і не заплатить гонорар медику, то його шанси на відповідне лікування є суперечливими.

Подейкують, що вийти з цієї ситуації дозволить медичне страхування [8, 9]. Давайте спокійно розберемося в ситуації. В Україні проживає 12 млн пенсіонерів, 3 млн інвалідів і 12 млн осіб дітородного віку. Загалом це складає 60 % населення України, але саме на них припадає основна маса захворілих – не менше 80 % [10]. Витрати на фінансування цієї групи населення має дати держава. То скільки ж вона виділить із цих 80 доларів, які виділяє на охорону здоров'я? Риторичне запитання.

Низьковартісна медична допомога веде до вкрай низької якості цієї допомоги.

Дані таблиці 1 свідчать про відсутність позитивного впливу нинішньої системи медичної допомоги на здоров'я населення.

Як видно з таблиці 1, між первинною та загальною захворюваністю і смертністю унаслідок основних соціальних хвороб існує прямий зв'язок, тобто з підвищенням захворюваності збільшується і смертність. Зростання первинної захворюваності є прямим свідченням погіршення здоров'я населення. Якщо зростає і смертність – це свідчення того, що система медичної допомоги не в змозі впоратись із наслідками цього погіршення.

Збільшення загальної захворюваності – свідчення зростання кількості хворих і більш повного

виявлення цих хвороб системою медичної допомоги. Однак система виконує роль ніби стороннього спостерігача цього явища: збільшується кількість хворих – підвищується смертність унаслідок них. Якщо це можна ще якось пояснити і зрозуміти відносно гострого інфаркту міокарда, інсульту і злоякісних новоутворень, то відносно ревматизму і гіпертонічної хвороби це пояснити і виправдати важко. Для лікування обох хвороб наявні лікувальні засоби, однак система медичної допомоги не в змозі їх ефективно застосувати і взяти під контроль ці хвороби [11, 12].

Наша система медичної допомоги може бути не лише стороннім спостерігачем процесів, які відбуваються щодо здоров'я населення, а й безпосередньо впливати на його погіршення. Ось уже багато десятиліть наша акушерсько-гінекологічна служба робила більше абортів, ніж приймала пологів. За даними Держкомстату України, усього в Україні лише у 2015 р. було проведено 434 223 операції штучного переривання вагітності. Найбільша частка припадала на вікову групу жінок від 18 до 34 років, включно – 346 214. При цьому співвідношення кількості абортів до кількості дітей, народжених живими (на 100 дітей) становило 112,7 %, тобто операцій штучного переривання вагітності на 12,7 % було більше, ніж народжень дітей [11]. Необхідно зазначити, що в останні декілька років кількість абортів зменшилася порівняно з кількістю пологів. Очевидно, це пов'язано з тим, що багато жінок фертильного віку перебувають за кордоном, а також із збільшенням допомоги при народженні дитини. Чим більше робиться абортів, тим вищою є захворюваність жінок на рак молочної залози і смертність від цієї хвороби.

Що ми маємо в результаті реформування первинної ланки охорони здоров'я? Просту заміну вивіски – дільничний терапевт і педіатр на сімейний терапевт і сімейний педіатр. Обсяг допомоги залишився той же

**Таблиця 1.** Взаємозв'язок між захворюваністю і смертністю унаслідок основних соціальних хвороб

| Хвороба                                   | Первинна захворюваність/смертність |                   | Загальна захворюваність/смертність |                   |
|-------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|------------------------------------|-------------------|
|                                           | коефіцієнт кореляції               | рівень значущості | коефіцієнт кореляції               | рівень значущості |
| Гіпертонічна хвороба                      | 0,23                               | >0,05             | 0,16                               | >0,05             |
| Ішемічна хвороба серця                    | 0,22                               | >0,05             | 0,55                               | <0,01             |
| Гострий інфаркт міокарда                  | 0,68                               | <0,001            | 0,68                               | <0,001            |
| Цереброваскулярні хвороби                 | 0,52                               | <0,05             | 0,83                               | <0,001            |
| Інсульт (усі форми)                       | 0,91                               | <0,001            | 0,79                               | <0,05             |
| Ревматизм                                 | 0,3                                | >0,05             | 0,34                               | >0,05             |
| Злоякісні новоутворення                   | 0,68                               | <0,001            | 0,65                               | <0,001            |
| Хронічні неспецифічні захворювання легень | 0,45                               | <0,05             | 0,48                               | <0,05             |

самий, бо ні хірургічної, офтальмологічної, не кажучи про акушерсько-гінекологічну допомогу він не надає [13]. Утворилась величезна прірва між первинною і вторинною ланками, бо ніякого фінансового впливу на вторинну ланку він не має. В Україні 28 млн людей записалось до сімейного лікаря. А де інші 14 млн? Річ у тім, що цим 28 млн обіцяна подачка у вигляді деяких безоплатних вітчизняних медикаментів, яких вистачає до серпня місяця.

За 28 років незалежності в Україні перебувало 28 міністрів охорони здоров'я. І от трапилось диво: на місце міністра з невідомою освітою прийшов міністр з юридичною освітою. Це нам нагадує 20-ті роки минулого сторіччя, коли Міністерство, тоді Наркомздрав, очолював нарком Д. Єфімов, робітник за професією, який пройшов двомісячні курси з питань охорони здоров'я. Сучасний міністр обіцяє збільшення народжуваності дітей. Опитування жінок дитородного віку дало такі результати (табл. 2).

**Таблиця 2.** Основні причини, що стримують народження дітей

| Основна причина                 | Вік жінок, роки |          |              | Разом    |
|---------------------------------|-----------------|----------|--------------|----------|
|                                 | 20–24           | 25–29    | 30 та старші |          |
| Число відповідей                | 89              | 119      | 146          | 354      |
| Складність виховання            | 5,6±2,4         | 3,5±2,1  | 5,5±1,9      | 5,4±1,2  |
| Нестача дошкільних закладів     | 2,2±1,6         | 1,8±1,2  | 1,4±1,0      | 1,7±0,7  |
| Погані житлові умови            | 3,4±1,9         | 8,8±2,7  | 8,9±2,4      | 7,4±1,4  |
| Великі грошові витрати          | 25,8±4,6        | 24,6±4,0 | 19,9±3,3     | 22,9±2,2 |
| Прагнення до професійного росту | 10,1±3,2        | 5,3±2,1  | 1,4±1,0      | 4,9±1,2  |
| Стан здоров'я                   | 5,6±2,4         | 13,2±3,2 | 17,1±3,8     | 12,9±1,8 |
| Страх перед пологами            | 9,0±3,0         | 5,3±2,1  | 4,1±1,6      | 5,7±1,2  |
| Інші причини                    | 6,7±2,7         | 7,9±2,5  | 13,0±2,8     | 9,7±1,6  |
| Не відповіли                    | 31,6±4,9        | 28,7±4,2 | 28,7±3,7     | 29,4±2,4 |

### ВИСНОВКИ

Медична реформа не вирішує свого основного завдання – забезпечення соціальної, медичної та економічної ефективностей.

Продовження цієї традиції призведе до катастрофічних наслідків для українського народу.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Актуальні проблеми здоров'я української народності (соціально-медичне дослідження) : монографія / О. М. Голяченко, А. О. Голяченко, А. Г. Шульгай. – Тернопіль : Лілея, 2012. – 116 с.
- Гнидюк І. В. Сучасний стан фінансового забезпечення галузі охорони здоров'я / І. В. Гнидюк // *Esoptic Annals-XXI*. – 2015. – № 155(11-12). – С. 73–77.
- Сіташ Т. Д. Фінансування системи охорони здоров'я в Україні: тенденції та реформування / Т. Д. Сіташ // *Механізм регулювання економіки*. – 2012. – № 1. – С. 164–169. – Електронний ресурс. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mre\\_2012\\_1\\_19](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mre_2012_1_19).
- Устінов О. В. Актуальні проблеми охорони здоров'я у III тисячолітті / О. В. Устінов // *Український медичний часопис*. – 2013. – № 3(95). – С. 28–31.
- Оценка эффективности деятельности региональных систем здравоохранения / В. И. Стародубов [и др.] // *Менеджер здравоохранения*. – 2010. – № 3. – С. 15–25.
- Демографічні перспективи України до 2026 року. – К., 1999. – 55 с.
- Історія медицини : посібник. – 2-ге вид., допов. / Олександр Голяченко, Ярослав Ганіткевич. – Тернопіль : ТДМУ, 2016. – 326 с.
- Горохов С. В. Порівняльний аналіз систем медичного страхування зарубіжних країн / С. В. Горохов, С. Д. Старинчук // *Актуальні проблеми філософії та соціології*. – 2016. – № 9. – С. 24–28.
- Костенко Т. А. Стан та перспективи розвитку медичного страхування в Україні з урахуванням іноземного досвіду / Т. А. Костенко, В. В. Стоколюк, Л. О. Заволока // *Young Scientist*. – 2018. – № 5(57). – С. 721–725.
- Александрова О. Ю. Демографічна безпека України: оцінка стану, акценти державного регулювання / О. Ю. Александрова // *Агросвіт*. 2017. – № 18. – С. 69–75.
- Статистична інформація Державної служби статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.ukrstat.gov.ua/>.
- Офіційний сайт статистики України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
- Сазонець І. Л. Визначення проблем та основних напрямів реформування системи охорони здоров'я України / І. Л. Сазонець, І. Я. Зима // *Електронний журнал «Державне управління: удосконалення та розвиток»*. 2018. № 12. <http://www.dy.nayka.com.ua>

## REFERENCES

1. Holiachenko OM, Holiachenko AO, Shulhai AH. Actual problems of health of the Ukrainian people (socio-medical research). [Актуальні проблеми здоров'я української людності (соціально-медичне дослідження): монографія] Ternopil: Lileia; 2012. Ukrainian.
2. Hnidyuk IV. [Current state of financial support for the healthcare industry]. *Economic Annals-XXI*. 2015;155(11-12): 73-7. Ukrainian.
3. Sitash TD. [Financing the health care system in Ukraine: trends and reforms]. *Mekhan. rehul. ekon.* 2012;1: 164-69. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mre\\_2012\\_1\\_19](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mre_2012_1_19). Ukrainian.
4. Ustinov O. [Actual health problems in the third millennium]. *Ukr med zhurn.* 2013;3(95): 28-31. Ukrainian.
5. Starodubov VI. Assessment of the effectiveness of regional health systems. *Menedz zdravokh.* 2010;3: 15-25. Russian.
6. Demographic outlook for Ukraine until 2026. [Демографічні перспективи України до 2026 року] Kyiv; 1999. Ukrainian.
7. Holiachenko O, Hanitkevych Ya. History of medicine. [Історія медицини : посібник. – 2-ге вид., допов.] Ternopil: TDMU; 2016. Ukrainian.
8. Horokhov SV, Starynchuk SD. [Comparative analysis of health insurance systems in foreign countries]. *Aktual prob filosof i sots.* 2016;9: 24-8. Ukrainian.
9. Kostenko TA, Stokoliuk VV, Zavoloka LO. [Status and prospects of development of health insurance in Ukraine, taking into account foreign experience]. *Young Scientist.* 2018;5(57): 721-25. Ukrainian.
10. Aleksandrova OY. [Demographic security of Ukraine: assessment of the state, accents of state regulation]. *Ahrosvit.* 2017; 18: 69-75. Ukrainian.
11. Statistical information of the State Statistics Service of Ukraine. Available from: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
12. Official site of statistics of Ukraine. Available from: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
13. Sazonets IL, Zuma IYa. Identification of problems and main directions of reforming the health care system of Ukraine. *Public Administration: Improvement and Development.* 2018;12. Available from: <http://www.dy.nayka.com.ua>. Ukrainian.

Отримано 12.02.20

## РОЛЬ ВОЛЬОВОЇ САМОРЕГУЛЯЦІЇ У ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІОНАЛІЗМУ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ

### Роль вольової саморегуляції у формуванні професіоналізму медичної сестри

К. А. Коляструк

КНП «Барська центральна районна лікарня»

**Резюме.** Сьогодні медична сестра повинна виконувати лікувально-профілактичні завдання, розробляти план заходів із реалізації сестринської допомоги, проводити оцінку ефективності надання допомоги, здатна організувати заходи з надання невідкладної долікарської допомоги, профілактики захворювань. Тому медичній сестрі необхідно вміти володіти власною поведінкою у різних ситуаціях, бути здатною свідомо управляти своїми діями, станами та спонуканнями.

**Мета дослідження** – проаналізувати сформованості вольової саморегуляції медичних сестер відповідно до тривалості їх професійної діяльності.

**Матеріали і методи.** Було проанкетовано 62 медичні сестри КНП «Барська ЦРЛ» Вінницької області за допомогою тесту-опитувальника А. В. Зверькова і Е. В. Ейдмана.

**Результати.** Встановлено високий бал за загальною шкалою (12 і вище) у другій і третій дослідних групах, що характеризує медичний персонал зі стажем роботи 6–20 років як емоційно зрілий, активний, самостійний. Низький бал (11 і нижче) спостерігався у медичних сестер першої і четвертої дослідних груп. Це вказує на те, що медичні сестри, які тільки почали свою професійну діяльність, і ті, що пропрацювали понад 20 років, є чуттєвими, емоційно нестійкими, не впевненими у собі. Рефлексивність у них невисока, а загальний фон активності, як правило, знижений, їм властива імпульсивність і нестійкість намірів. Також їм притаманна спонтанність й імпульсивність, низьке вміння будувати свої відносини з іншими людьми.

**Висновки.** Медичний персонал зі стажем роботи 6–20 років характеризується високим рівнем вольової саморегуляції із вираженою наполегливістю і самоконтролем. Медичні сестри, тривалість професійної роботи яких невеликий (до 5 років) або ж, навпаки, значний (понад 20 років), характеризуються низьким рівнем вольової саморегуляції.

**Ключові слова:** медсестра; вольова саморегуляція; наполегливість; самоконтроль.

### The role of willed self-regulation in the formation of nursing professionalism

K. A. Koliastruk

Barsk Central District Hospital

e-mail: ml\_koliastruk\_k@tdmu.edu.ua

**Summary.** Today, the nurse has to carry out treatment-and-prophylactic tasks, to develop a plan of measures for the implementation of nursing care, to evaluate the effectiveness of the provision of care, to be able to organize emergency care and disease prevention. Therefore, the nurses need to have their own behavior in different situations, to be able to consciously manage their actions, conditions and motives.

**The aim of the study** – to analyze the formation of volitional self-regulation of nurses according to the duration of their professional activity.

**Materials and Methods.** 62 nurses of Barsk Central District Hospital of Vinnytsia region were questioned with the help of A.V. Zvierkov and E.V. Eidman test questionnaire.

**Results.** A high score on the general scale (12 and above) was established in study groups 2 and 3, which characterizes medical staff with 6–20 years of experience as emotionally mature, active, independent. A low score (11 and below) was observed in nurses of the study groups 1 and 4. This indicates that nurses who have just started their professional activity and who have worked for over 20 years are sensitive, emotionally unstable, unsure of themselves. They have low reflexivity, and the general background of activity is usually reduced. They are characterized by impulsivity and instability of intentions. They also have a spontaneity and impulsiveness, low ability to build relationships with other people.

**Conclusions.** Medical staff with 6–20 years of experience are characterized by high levels of willed self-regulation with marked persistence and self-control. Nurses whose length of professional work is short (up to 5 years) or, conversely, significant (over 20 years) are characterized by low levels of willed self-regulation.

**Key words:** nurse; willed self-regulation; perseverance; self-control.

**ВСТУП**

У сучасних умовах реформування медичної галузі зростають вимоги до фахівців із медсестринства, від професіоналізму яких безпосередньо залежить майбутнє здорової нації, що є запорукою міцного суспільства й успішного розвитку держави [1]. Медичні сестри мають бути освіченими, мобільними, самостійними у прийнятті рішень, відповідальними за наслідки своєї діяльності та готовими до самореалізації у професійній діяльності [2]. Сьогодні медична сестра повинна виконувати лікувально-профілактичні завдання, розробляти план заходів із реалізації сестринської допомоги, проводити оцінку ефективності надання допомоги, здатна організувати заходи з надання невідкладної долікарської допомоги, профілактики захворювань [3, 4]. Важливим завданням медичної сестри є зменшення тяжких і неадекватних реакцій, створення в пацієнта розумного ставлення до хвороби, яке забезпечить найкраще виконання лікувального режиму [5]. Тому медичній сестрі необхідно вміти володіти власною поведінкою у різних ситуаціях, бути здатною свідомо управляти своїми діями, станами та спонуканнями.

**Метою дослідження** було проаналізувати сформованість вольової саморегуляції медичних сестер відповідно до тривалості їх професійної діяльності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Було проанкетовано 62 медичні сестри КНП «Барська ЦРЛ» Вінницької області за допомогою тесту-опитувальника А. В. Зверькова і Е. В. Ейдмана. Відповіді заносили у бланк із *відмітками* «плюс» (+), якщо твердження на думку респондента правильне, та «мінус» (-), якщо неправильне. Тест включав 30 запитань:

1. Якщо щось не клеїться, у мене нерідко з'являється бажання залишити цю справу.
2. Я не покидаю своїх планів і справ, навіть якщо доведеться обирати між ними та приємною компанією.
3. Мені неважко стримати спалах гніву, якщо це необхідно.
4. Зазвичай я зберігаю спокій в очікуванні приятеля, який запізнюється.
5. Мене важко відволікти від розпочатої роботи.
6. Мене сильно вибиває з колії фізичний біль.
7. Я завжди намагаюсь вислухати співрозмовника не перебиваючи, навіть якщо йому не терпиться заперечити.
8. Я завжди «гну» свою лінію.
9. Якщо потрібно, я можу не спати упродовж ночі (наприклад робота, чергування) і весь наступний день бути в «хорошій формі».

10. Мої плани дуже часто перекреслюють зовнішні обставини.

11. Я вважаю себе терплячою людиною.

12. Мені не просто примусити себе холодно-кровно спостерігати за видовищем, яке хвилює.

13. Мені рідко вдається змусити себе продовжити роботу після серії образливих невдач.

14. Якщо я ставлюсь до когось погано, мені важко приховати це.

15. Я можу зайнятися своїми справами при незручних та невідповідних обставинах, якщо це необхідно.

16. Мені сильно ускладнює роботу усвідомлення того, що її необхідно обов'язково зробити до певного терміну.

17. Вважаю себе рішучою людиною.

18. Фізичну втому я перенесу легше, ніж інші.

19. Краще почекати ліфт, який щойно поїхав, ніж підніматися сходами.

20. Зіпсувати настрій мені не так просто.

21. Іноді якась дрібниця охоплює мої думки, не дає спокою, і я ніяк не можу від неї відчепитися.

22. Мені важче зосередитись на завданні або роботі, ніж іншим.

23. Пересперечати мене важко.

24. Я завжди прагну закінчити розпочаті справи.

25. Мене легко відволікти від справ.

26. Я іноді помічаю, що намагаюсь досягти свого всупереч обставинам.

27. Люди часом заздять моєму терпінню і результативності.

28. Мені важко зберегти спокій у стресовій ситуації.

29. Я помічаю, що під час монотонної роботи несвідомо починаю змінювати спосіб дії, навіть якщо це призводить до погіршення результатів.

30. Мене зазвичай сильно дратує, коли «перед носом» зачиняються двері транспорту або ліфта, який від'їжджає.

Визначення величин індексів вольової саморегуляції проводили за пунктами загальної шкали (В) й індексів за субшкалами «настирливість» (Н) і «самоконтроль» (С). Кожен індекс — це сума балів, отримана при підрахунку збігів відповідей досліджуваного з ключем загальної шкали або субшкали. В опитувальнику шість маскувальних тверджень, тому загальний сумарний бал за шкалою «В» має перебувати у діапазоні від 0 до 24, за субшкалою «настирливість» — від 0 до 16 і за субшкалою «самоконтроль» — від 0 до 13 (табл.).

Медичних сестер, які взяли участь в анкетуванні, поділили на 4 групи відповідно до тривалості роботи: перша — стаж роботи до 5 років (11 осіб), друга — стаж роботи 6–10 років (22 особи), третя — стаж роботи 11–20 років (18 осіб), четверта — стаж роботи понад 20 років (10 осіб).

**Таблиця.** Ключ для підрахунку індексів вольової саморегуляції

|                |                                                                                                                |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Загальна шкала | 1-, 2+, 3+, 4+, 5+, 6-, 7+, 9+, 10-, 11+, 13-, 14-, 16-, 17+, 18+, 20+, 21-, 22-, 24+, 25-, 27+, 28-, 29-, 30- |
| Настирливість  | 1-, 2+, 5+, 6-, 9+, 10-, 11+, 13-, 16-, 17+, 18+, 20+, 22-, 24+, 25-, 27+                                      |
| Самоконтроль   | 3+, 4+, 5+, 7+, 13-, 14-, 16-, 21-, 24+, 27+, 28-, 29-, 30-                                                    |

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» (Microsoft, США).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

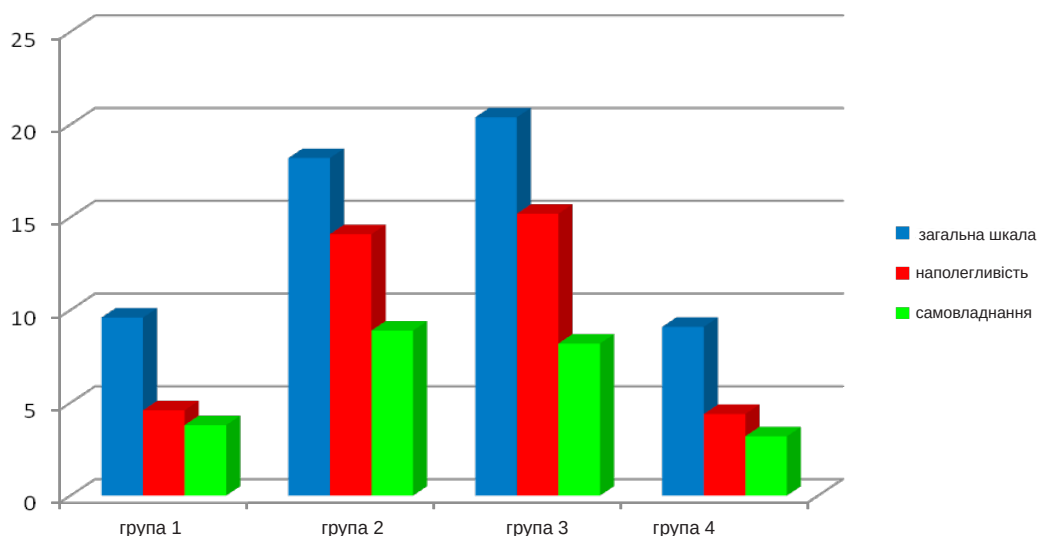
Рівень розвитку вольової саморегуляції може бути охарактеризований в цілому й окремо за такими властивостями характеру як на наполегливість і самоконтроль.

Встановлено високий бал за загальною шкалою (12 і вище) у другій і третій дослідних групах, що характеризує медичний персонал зі стажем роботи 6–20 років як емоційно зрілий, активний, самостійний. Для них характерний спокій, впевненість у собі, стійкість намірів, реалістичність поглядів, розвинене почуття власного обов'язку. Зазвичай, такі особи планові, реалізують наміри, вміють розподіляти зусилля і здатні контролювати свої вчинки; їм властива виражена соціально позитивна спрямованість. При цьому в другій і третій дослідних групах, згідно із субшкалами, «наполегливість» і «самоконтроль» теж мали високі бали (відповідно понад 8 і 6) (рис.). Це вказує на те, що респонденти у цих групах діяльні, працездатні, прагнуть виконати заплановане, їх мобілізують перешкоди на шляху до мети. Також вони емоційно стійкі, добре володіють собою у різних ситуаціях.

Низький бал (11 і нижче) спостерігали у медичних сестер першої і четвертої дослідних груп. Це вказує на те, що медичні сестри, які тільки почали

свою професійну діяльність, і ті, що пропрацювали понад 20 років, є чуттєвими, емоційно нестійкими, невпевненими у собі. Рефлексивність у них невисока, а загальний фон активності, як правило, знижений, їм властива імпульсивність і нестійкість намірів. Також їм притаманна спонтанність та імпульсивність, низьке вміння будувати свої відносини з іншими людьми.

Аналіз результатів отриманих даних свідчить про те, що поведінка медичних сестер здійснюється через два процеси – свідомі, обдумані процеси, які описані в мотиваційних та вольових теоріях, а також несвідомі процеси, що відбуваються автоматично, поза межами роздумів особистості [6, 7]. На початку професійної діяльності формуються звички, ймовірно, шляхом засвоєння контекстно-поведінкових асоціацій через контекстозалежне повторення поведінки, як правило, за наявності певної корисної ситуації [8]. У деяких випадках поведінка приймається через те, що повторення та переживання спричинили поведінку без необхідності свідомого контролю, оскільки така поведінка класифікується як «звична» [9, 10]. У процесі професійної діяльності й набуття професійних звичок ряд поведінкових реакцій здійснюється автоматично. Зниження вольової регуляції у медичних сестер, які працюють понад 20 років, ми обґрунтовуємо «емоційним виснаженням», яке проявляється в переживаннях зниженого емоційного тону, підвищеної психічної виснаженості й афективної лабільності, втраті інтересу і позитивних почуттів до



**Рис.** Зіставлення рівнів вольової саморегуляції у медичних сестер залежно від тривалості професійної діяльності.

навоколишніх, відчутті «перенасиченості» роботою, незадоволеності життям в цілому [11, 12].

## ВИСНОВКИ

Медичний персонал зі стажем роботи 6–20 років характеризується високим рівнем вольо-

вої саморегуляції з вираженою наполегливістю і самоконтролем. Медичні сестри, тривалість професійної роботи яких невеликий (до 5 років) або ж, навпаки, значний (понад 20 років), характеризуються низьким рівнем вольової саморегуляції.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Закусилова Т. О. Теоретичні засади формування у майбутніх медичних сестер професійної культури як складника професіоналізму / Т. О. Закусилова // Педагогіка і психологія професійної освіти. – 2016. – № 3. – С. 63–69.
2. Сірак І. П. Структура готовності майбутніх медичних сестер до професійної самореалізації / І. П. Сірак // Науковий вісник Миколаївського національного університету імені В. О. Сухомлинського. Серія : Педагогічні науки : зб. наук. пр. – 2017. – № 2(57). – С. 136–149.
3. Визначення значимості факторів, що визначають результати діяльності медсестринського персоналу / Л. З. Лань, І. В. Пірус, В. А. Мусієнко [та ін.] // Медсестринство. – 2019. – № 2. – С. 40–43.
4. Марущак М. І. Модернізація педагогічних умов формування професіоналізму майбутніх медичних сестер / М. І. Марущак, О. М. Копаниця, Н. В. Ліснянська // Вісник Черкаського університету. Серія : Педагогічні науки. – 2019. – № 2. – С. 182–185.
5. Андреева Н. В. Какой должна быть медсестра? / Н. В. Андреева // Сестринское дело. – 2005. – № 5. – С. 18–20.
6. Comparing motivational, self-regulatory and habitual processes in a computertailored physical activity intervention in hospital employees - protocol for the PATHS randomised

- controlled trial / D. Kwasnicka, C. Vandelanotte, A. Rebar [et al.] // BMC Public Health. – 2017. – No. 17. – P. 518.
7. Марущак М. І. Вагомість компонентів креативності у професійній підготовці майбутніх лікарів / М. І. Марущак // Вісник Черкаського університету. Серія : Педагогічні науки. – 2019. – № 1. – С. 120–124.
8. Rebar A. L. Cognitive control and the non-conscious regulation of health behavior / A. L. Rebar, A. M. Loftus, M. S. Hagger // Front Hum. Neurosci. – 2015. – No. 9. – P. 122.
9. Gardner B. A review and analysis of the use of 'habit' in understanding, predicting and influencing health-related behavior / B. Gardner // Health Psychol. Rev. – 2015. – No. 9 (3). – P. 277–295.
10. Verplanken B. Predicting behavior from actions in the past: Repeated decision making or a matter of habit / B. Verplanken, A. Van Knippenberg // J. Appl. Soc. Psychol. – 1998. – No. 28 (15). – P. 1355–1361.
11. Формування синдрому емоційного вигорання у медичних працівників різних спеціальностей / І. Г. Мудренко, О. О. Потапов, Д. Д. Сотніков [та ін.] // J. Clin. Exp. Med. Res. – 2016. – № 4(2). – P. 316–323.
12. Драга М. Особливості синдрому емоційного вигорання у медичних сестер терапевтичних та хірургічних відділень / М. Драга, Т. Б. Ханас, І. Я. Криницька // Медсестринство. – 2018. – № 2. – С. 40–41.

## REFERENCES

1. Zalusilova TO. [Theoretical principles of formation of future professional culture nurses as a component of professionalism]. Pedagogika i psykhologhiia profesiinoi osvity. 2016;3: 63-9. Ukrainian.
2. Sirak IP. [Structure of preparedness of future nurses for professional self-realization]. Naukovyi visnyk Mykolaivskoho natsionalnoho universytetu imeni V.O. Sukhomlynskoho. Seriya: Pedagogichni nauky: Zb. nauk. pr. 2017;2(57): 136-49. Ukrainian.
3. Lan LZ, Pirus IV, Musienko VA, Krynytska IY, Marushchak MI, Myalyuk OP. [Determination of significance of the factors that determine the results of nursing staff activity]. Medsestrynstvo. 2019;2: 40-43. Ukrainian.
4. Marushchak MI, Kopanytsya OM, Lisnyanska NV. [Modernization of pedagogical schools of formation of professionalism of future nurses]. Visnyk Cherkaskoho universytetu. Seriya "Pedagogichni nauky". 2019;2: 182-5. Ukrainian.
5. Andreeva NV. [What should the nurse be like?] Sestrinskoye delo. 2005;5: 18-20. Russian.
6. Kwasnicka D, Vandelanotte C, Rebar A, Gardner B, Short C, Duncan M, Crook D, et al. Comparing motivational, self-regulatory and habitual processes in a computertailored physical activity intervention in hospital employees -

- protocol for the PATHS randomised controlled trial. BMC Public Health. 2017;17: 518.
7. Marushchak MI. [The importance of the components of creativity in the training of future physicians]. Visnyk Cherkaskoho universytetu. Seriya "Pedagogichni nauky". 2019;1: 120-4. Ukrainian.
8. Rebar AL, Loftus AM, Hagger MS. Cognitive control and the non-conscious regulation of health behavior. Front Hum Neurosci. 2015;9: 122.
9. Gardner B. A review and analysis of the use of 'habit' in understanding, predicting and influencing health-related behaviour. Health Psychol Rev. 2015;9(3): 277-95.
10. Verplanken B, Van Knippenberg A. Predicting behavior from actions in the past: Repeated decision making or a matter of habit. J Appl Soc Psychol. 1998;28(15): 1355-61.
11. Mudrenko IG, Potapov OO, Sotnikov DD, Sviridenko DY, Yurchenko VS. [Formation of emotional combustion syndrome in medical employees of different specialties]. J Clin Exp Med Res. 2016;4(2): 316-23. Ukrainian.
12. Draga M, Hanas TB, Krynytska IY. [Features of emotional combustion syndrome in nurses of therapeutic and surgical departments]. Medsestrynstvo. 2018;2: 40-1. Ukrainian.

Отримано 03.02.20

## САМООЦІНКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОФІЛЮ

### Самооцінка стану здоров'я пацієнтів терапевтичного профілю

Ю. А. Моїсєєва, М. М. Жуковська

Комунальний заклад «Міська клінічна лікарня № 4»  
Дніпровської міської ради

### Self-assessment of the health condition of therapeutic profile patients

Yu. A. Moiseeva, M. M. Zhukovska

Municipal Institution "City Clinical Hospital No. 4" of Dnipro  
City Council

e-mail: moiseeva\_yuland@tdmu.edu.ua

**Резюме.** Показники стану здоров'я населення України вказують на те, що хронічні неінфекційні хвороби є визначальними в структурі захворюваності й смертності населення нашої країни і залежать перш за все від способу життя. Найнебезпечнішими чинниками зниження стану здоров'я в Україні є артеріальний тиск та тютюнокуріння, яке зумовлює захворювання як дихальної, так і серцево-судинної систем.

**Мета дослідження** – проаналізувати анкетні дані щодо самооцінки здоров'я хворих із патологією дихальної і серцево-судинної систем.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили за матеріалами опитування 60 хворих із пульмонологічними та кардіологічними патологіями за анкетною, розробленою Київським міжнародним інститутом соціології.

**Результати.** Встановлено, що серед опитаних респондентів переважали особи з досить низьким рівнем матеріального добробуту (яким вистачає на їжу, проте не вистачає грошей на задоволення іншим потреб). В обох групах пацієнтів зареєстровано найменшу кількість заможних осіб. Результати аналізу самооцінки стану здоров'я пацієнтів терапевтичного профілю показали, що хворі із патологією дихальної системи у 33,3 % випадків вважають своє здоров'я посереднім, а у 23,3 % випадків – поганим, тоді як пацієнти із серцево-судинними захворюваннями однаковою мірою оцінили своє здоров'я як хороше, посереднє, погане і дуже погане. Стан здоров'я є важливою умовою для відчуття щастя: серед тих, хто має легеневі й серцево-судинні захворювання, більшість відчувається недостатньо щасливими (швидше ні, ніж так), а найменший відсоток тих, котрі є щасливими. Порівнюючи отримані дані у пацієнтів пульмонологічного і кардіологічного профілів, можна говорити про те, що за умов практично однакового матеріального добробуту, своє здоров'я як «посереднє» оцінили на 13,3 % більше пульмонологічних пацієнтів, тоді як на 16,7 % більше кардіологічних хворих вважають себе нещасливими.

**Висновки.** У пацієнтів із серцево-судинними та легеневиими захворюваннями важливою умовою для відчуття щастя є не тільки стан здоров'я, але й матеріальний добробут та місце проживання.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання; легеневі захворювання; самооцінка здоров'я.

**Summary.** The health indicators of the population of Ukraine show that chronic non-communicable diseases are decisive in the structure of morbidity and mortality of the population of our country and depend primarily on lifestyle. The most dangerous factors in declining health in Ukraine are blood pressure and smoking, which cause diseases of both the respiratory and cardiovascular systems.

**The aim of the study** – to analyze the questionnaire data on the self-assessment of the health of patients with pathology of the respiratory and cardiovascular systems.

**Materials and Methods.** The study was conducted on the basis of a survey of 60 patients with pulmonary and cardiac pathologies according to a questionnaire developed by the Kyiv International Institute of Sociology.

**Results.** It was found that among the surveyed respondents there were persons with a rather low level of material well-being (who have money for food but lacked to meet other needs). In both patient groups, the least number of well-to-do individuals is registered. Analysis of the self-assessment of the health status of patients with a therapeutic profile showed that patients with respiratory system pathology in 33.3 % of cases consider their health mediocre, and in 23.3 % of cases – poor, while patients with cardiovascular disease in the same at least rated their health as good, mediocre, bad and very bad. Health is an important prerequisite for happiness: among those who suffer from pulmonary and cardiovascular disease, the vast majority feel unhappy (more likely than not) and the lowest percentage of those who are happy. Comparing the data obtained in patients with pulmonary and cardiac profiles, we can say that in terms of virtually identical material well-being, their health was rated as "mediocre" by 13.3 % more than pulmonary patients, while 16.7 % more cardiac patients consider themselves unhappy.

**Conclusions.** In patients with cardiovascular and pulmonary diseases, not only a state of health, but also material well-being and a place of residence are important conditions for happiness.

**Key words:** cardiovascular diseases; pulmonary diseases; health self-assessment.

**ВСТУП**

Оцінка стану здоров'я населення України містить суперечливі дані. За даними одних дослідників, можна вважати здоровими 20 % населення, за іншими – що лише 5 % населення дійсно здорові, за даними соціологічних опитувань лише 15 % українців вважають себе здоровими [1]. За даними Держстату в 2017 р., серед населення працездатного віку добрий стан здоров'я зазначили 61 % чоловіків та 53 % жінок, серед населення старше працездатного віку добре себе почували 11 % чоловіків і 6 % жінок [2]. В. Тимошевська звертає увагу на те, що за даними дослідження «Індекс здоров'я. Україна» за останні три роки в Україні спостерігаємо позитивну динаміку зростання кількості людей, які оцінюють свій стан здоров'я як добрий або дуже добрий: із 39 % у 2016 р. до 47 % у 2017 р. та 48 % у 2018 р. [3]. Показники стану здоров'я населення України вказують на те, що хронічні неінфекційні хвороби є визначальними в структурі захворюваності й смертності населення нашої країни і залежать перш за все від способу життя (поширення шкідливих звичок, зміна традицій харчування, підвищення рівня психоемоційних навантажень, зниження фізичної активності населення тощо) [4, 5]. Найнебезпечнішими чинниками зниження стану здоров'я в Україні є артеріальний тиск та тютюнокуріння, яке зумовлює захворювання як дихальної, так і серцево-судинної систем [6].

**Метою дослідження** було проаналізувати анкетні дані щодо самооцінки здоров'я хворих із патологією дихальної і серцево-судинної систем.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Дослідження проводили за матеріалами опитування хворих із пульмонологічними та кардіологічними патологіями за анкетною, розробленою Київським міжнародним інститутом соціології, яка структурно складалась з наступних категорій запитань: 1) матеріальний добробут, 2) самооцінка здоров'я та 3) відчуття щастя. Участь в опитуванні

взяли 60 осіб, які проживають у Дніпровській області. Опитування проводили з дотриманням принципів біоетики та деонтології і здійснювали у формі багатофакторного анкетування. В анкеті були запитання із великим вибором відповідей.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

Встановлено, що серед опитаних респондентів переважали особи з досить низьким рівнем матеріального добробуту (яким вистачає на їжу, проте не вистачає грошей на задоволення інших потреб). В обох групах пацієнтів зареєстровано найменшу кількість заможних осіб (рис. 1).

Результати аналізу самооцінки стану здоров'я пацієнтів терапевтичного профілю показали, що хворі з патологією дихальної системи у 33,3 % випадків вважають своє здоров'я посереднім, а у 23,3 % випадків – поганим, тоді як пацієнти із серцево-судинними захворюваннями однаковою мірою оцінили своє здоров'я як хороше, посереднє, погане і дуже погане (рис. 2).

Стан здоров'я є важливою умовою для відчуття щастя: серед тих, хто має легеневі й серцево-судинні захворювання, більшість відчувається недостатньо щасливою (швидше ні, ніж так), а найменший відсоток тих, котрі є щасливими (рис. 3).

Порівнюючи отримані дані у пацієнтів пульмонологічного і кардіологічного профілів, можна говорити про те, що за умов практично однакового матеріального добробуту, своє здоров'я як «посереднє» оцінили на 13,3 % більше пульмонологічних пацієнтів, тоді як на 16,7 % більше кардіологічних хворих вважають себе нещасливими.

Результати аналізу отриманих даних, відносно відчуття щастя, показали, що серед хворих із серцевою патологією, які вважають себе недостатньо щасливими, 33,3 % міських і 66,7 % сільських жителів, при цьому 25,0 % є бідними, 25,0 % – з досить низьким рівнем матеріального добробуту, 58,3 % – із середнім рівнем матеріального добробуту і 16,7 – заможні. Варто відмітити, що ця части-

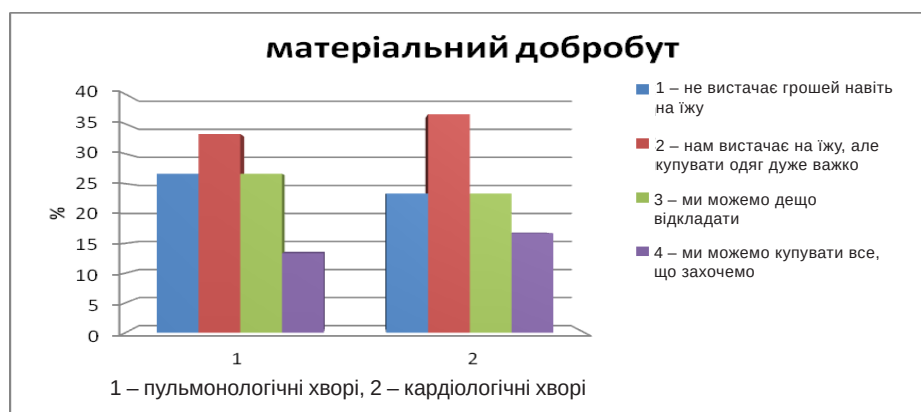


Рис. 1. Зіставлення матеріального добробуту пацієнтів пульмонологічного і кардіологічного профілів, яких включили у дослідження.



Рис. 2. Поділ пацієнтів пульмонологічного і кардіологічного профілів, яких включили у дослідження, за самооцінкою здоров'я.

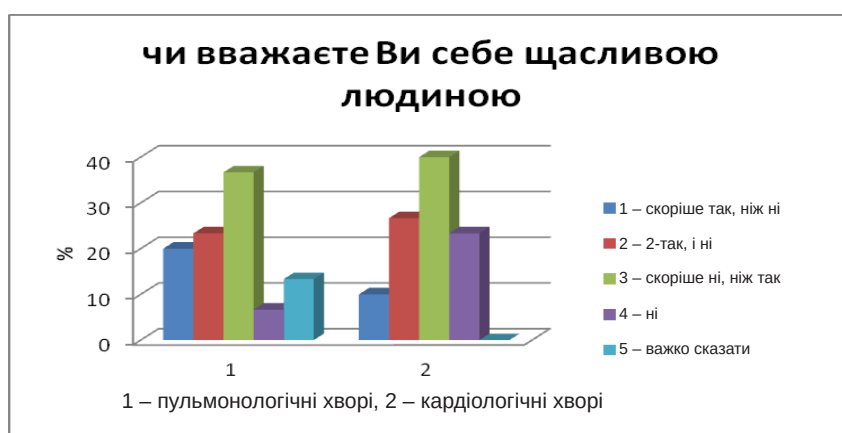


Рис. 3. Поділ пацієнтів пульмонологічного і кардіологічного профілів, яких включили у дослідження, за відчуттям щастя.

на респондентів оцінила своє здоров'я у 25,0 % як хороше і 75,0 % як посереднє. Серед 8 пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи, які були відносно щасливими, переважали міські жителі (75,0 %) стосовно сільських (25,0 %), при цьому 87,5 % з досить низьким рівнем матеріального добробуту, а 12,5 % – бідні респонденти. Необхідно зазначити, що ця частина респондентів оцінила своє здоров'я у 50,0 % як посереднє, 25,0 % як погане і 25,0 % – як дуже погане. Серед хворих із серцево-судинною патологією, які вважають себе нещасливими, 28,6 % міських і 71,4 % – сільських жителів, при цьому 42,9 % є бідними, 14,3 % – з досить низьким рівнем матеріального добробуту і 42,9 % – заможні. Варто відмітити, що ця частина респондентів оцінила своє здоров'я у 25,0 % як хороше і 75,0 % як посереднє.

Результати аналізу отриманих даних, відносно відчуття щастя, показали, що серед хворих із легеневою патологією, які вважають себе щасливими, 33,3 % – міських і 66,7 % – сільських жителів, при цьому 33,3 % із середнім рівнем матеріального добробуту і 66,7 % – заможні. Варто відмітити, що ця частина респондентів оцінила

своє здоров'я у 50,0 % як хороше і 50,0 % як посереднє. Серед 7 пацієнтів із захворюваннями дихальної системи, які були відносно щасливими, переважали міські жителі (71,4 %) стосовно сільських (28,6 %), при цьому 71,4 % з досить низьким рівнем матеріального добробуту, а 28,6 % – із середнім рівнем достатку. Необхідно зазначити, що ця частина респондентів оцінила своє здоров'я у 42,9 % як посереднє і у 42,9 % як погане. Серед хворих із легеневою патологією, які вважають себе недостатньо щасливими, 45,5 % – міських і 54,5 % – сільських жителів, при цьому 45,5 % є бідними, 36,4 % – з досить низьким рівнем матеріального добробуту і 18,2 % – із середнім рівнем достатку. Варто відмітити, що ця частина респондентів оцінила своє здоров'я у 9,1 % випадків як хороше, у 25,0 % як посереднє, у 36,4 % як погане і у 18,2 % як дуже погане.

Результати проведеного аналізу дозволяють припустити, що на відчуття щастя впливає рівень матеріального добробуту, а також самооцінка стану здоров'я. При цьому варто зазначити, що місце проживання не впливало на досліджувані показники у пульмонологічних хворих, тоді як сільські меш-

канці з патологією серцево-судинної системи, незважаючи на практично однаковий матеріальний стан й самооцінку стану здоров'я, відчували себе менш щасливими, стосовно міських жителів. Отримані дані вказують на те, що на відчуття щастя впливає не тільки стан здоров'я, але й місце проживання та інші чинники, які не досліджувалися.

Аналізуючи отримані результати, необхідно враховувати дані Держстату за 2017 р., в яких зазначено, що найбільша частка населення, яка оцінила стан свого здоров'я як «добрий», спостерігалась у Львівській, Тернопільській, Чернівецькій, Івано-Франківській, Закарпатській, Київській, Одеській та Волинській областях (66–56 %), а найнижча – у Дніпропетровській, Запорізькій, Черкаській, Чернігівській та Харківській областях (42–34 %). При цьому для Дніпропетровської, Запорізької та Харківської

областей характерні також високі рівні урбанізації та розвитку промисловості [2].

На нашу думку, на низьке відчуття щастя впливають, з одного боку, проблеми з доступністю послуг лікарів, висока вартість ліків, медичних товарів, послуг охорони здоров'я, а з іншого, спосіб життя людини. Роль медичної сестри полягає у широкому комплексі санітарно-гігієнічних та просвітницьких заходів, спрямованих на профілактику захворювань дихальних шляхів й серцево-судинної системи [10, 11].

## ВИСНОВКИ

У пацієнтів із серцево-судинними та легеневиими захворюваннями важливою умовою для відчуття щастя є не тільки стан здоров'я, але й матеріальний добробут та місце проживання.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошко Н. І. Детермінанти ставлення до здоров'я і здорового способу життя / Н. І. Волошко // Проблеми сучасної психології. – 2011. – № 11. – С. 115–124.
2. [www.ukrstat.gov.ua](http://www.ukrstat.gov.ua)
3. <https://www.bbc.com/ukrainian/news-48025728>
4. Особливості харчової поведінки хворих на аліментарне ожиріння та роль медичної сестри у її корекції / М. С. Люблінська, І. В. Пірус, В. А. Мусієнко [та ін.] // Медсестринство. – 2019. – № 1. – С. 15–18.
5. Роль медичної сестри у попередженні впливу метеорологічних факторів на стан пацієнтів з гіпертонічною хворобою / О. П. М'ялюк, М. І. Марущак, І. Я. Криницька [та ін.] // Медсестринство. – 2017. – № 1. – С. 9–14.
6. Цібровський О. М. Здоров'я населення і фактори ризику, що впливають на його стан, як об'єкт управління : огляд літератури / О. М. Цібровський // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 2(34). – С. 13–19.
7. Заюков І. В. Територіальні особливості самооцінки

здоров'я населенням України / І. В. Заюков // Стратегічні пріоритети. Серія: Політика. – 2016. – № 1. – С. 55–62.

8. Krzepota J. Jakość życia oraz zachowania zdrowotne kobiet zamieszkałych na terenach wiejskich i uczestniczących w zorganizowanych formach aktywności fizycznej / J. Krzepota, D. Sadowska // Marketing i Rynek. – 2015. – No. 11 (CD). – S. 253–260.

9. Гржибовський Я. Л. Самооцінка стану здоров'я населення сільської місцевості / Я. Л. Гржибовський, І. С. Миронюк, О. В. Любінець // Intermedical Journal. – 2019. – № 1 (13). – С. 21–28.

10. Тараненко О. І. Основні фактори ризику розвитку госпітальних пневмоній та роль медичної сестри у їх профілактиці / О. І. Тараненко, Д. А. Пасечник, М. І. Марущак // Медсестринство. – 2013. – № 4. – С. 22–26.

11. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювань легень в осіб старшого віку / Ю. Г. Богута, Х. Я. Максим, У. П. Гевко [та ін.] // Медсестринство. – 2017. – № 2. – С. 4–7.

## REFERENCES

1. Voloshko NI. [Determinants of attitude to health and healthy lifestyle]. Problemy suchasnoi psykholohii. 2011;1: 115-24. Available from: <http://lib.iitta.gov.ua/6294/1/1.Pdf>. Ukrainian.
2. [www.ukrstat.gov.ua](http://www.ukrstat.gov.ua)
3. <https://www.bbc.com/ukrainian/news-48025728>
4. Lublinska MS, Pirus IV, Musienko VA, Tsipkalo AI, Marushchak MI. [Features of nutritional behavior of patients with alimentary obesity and the role of nurses in her correction]. Medsestrynstvo. 2019; 1:15-18. Available from: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.1.9978>. Ukrainian.
5. Mialuk OP, Maruschak MI, Krynytska IY, Rudenko OV. [The role of the nurse in preventing the effects of meteorological factors on the status of patients with hypertension]. Medsestrynstvo. 2018;1: 9-14. Available from: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2017.1.8477>. Ukrainian.
6. Tibrovskiy OM. [Population health and risk factors affecting its condition as a management object (literature review)]. Ukraina. Zdorovia natsii. 2015;2(34): 13-9. Ukrainian.

7. Zayukov IV. [Territorial features of self-assessment of health of the population of Ukraine]. Stratehichni priorytety. Seriya: Polityka. 2016;1: 55-62. Ukrainian.

8. Krzepota J. [Quality of life and health behaviors of women living in rural areas and participating in organized forms of physical activity]. Marketing i Rynek. 2015;11: 253-60.

9. Hrzhybovskiy YaL. [Self-assessment of health status of rural population]. Intermedical Journal. 2019;1(13): 21-8. Ukrainian.

10. Taranenko OI, Pasechnik DA, Maruschak MI. [The main risk factors for the development of hospital pneumonia and the role of the nurse in their prevention]. Medsestrynstvo. 2013;4: 22-26. Ukrainian.

11. Boguta YG, Maksiv KY, Gevko UP, Myalyuk OP, Marushchak MI. [Features of the course of chronic obstructive pulmonary disease in older persons]. Medsestrynstvo. 2017; 2: 4-7. Ukrainian.

Отримано 03.02.20

**ЗМІНИ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ  
У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ****Зміни макро- і мікроелементного складу печінки щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення****Т. П. Пилипчук**

Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня

**Резюме.** Враховуючи високу летальність при тяжких формах синдрому тривалого стиснення (СТС), вагомим місцем займає вивчення механізмів, що перебігають у динаміці даного патологічного синдрому.

**Мета дослідження** – вивчити в динаміці показники макро- і мікроелементного складу печінки щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

**Матеріали і методи.** Досліди проведені на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях. Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивався у тварин унаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4-х год у спеціальному пристрої. Площа стискаючої поверхні становила 4 см<sup>2</sup>, а сила компресії – 4,25 кг/см<sup>2</sup>. При цьому цілість великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у тварин моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня. У печінці дослідних тварин визначали рівень макро- та мікроелементів методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії на спектrophотометрі С-115 ПК.

**Результати.** Так, вміст кальцію у печінці підвищувався на 3 добу експерименту на 18,2 % та залишався вірогідно високим до 14 доби. Разом з тим, рівень магнію зменшувався вже на 1 добу на 19,2 %, коливаючись у цих межах до 7 доби, а потім знову знижувався на 106,7 % стосовно контрольної групи. Вміст цинку в печінці поступово зростає з 1 доби (на 12,8 %) до 14 доби (на 34,0 %) спостереження відносно контролю. Таку ж тенденцію відмічено щодо вмісту купруму, проте його рівень вірогідно підвищувався на 3 добу експерименту.

**Висновки.** В умовах гіпоксії та оксидативного стресу, що розвиваються в тканинах організму щурів з експериментальним синдромом тривалого стиснення, відмічається дисбаланс макро- та мікроелементів, який характеризується підвищенням вмісту кальцію, цинку і купруму та зниженням вмісту магнію в печінці тварин.

**Ключові слова:** синдром тривалого стиснення; кальцій; магній; цинк; купрум; печінка; експеримент.

**Changes of macro- and microelement composition of rat liver in the dynamics of crush-syndrome development****T. P. Pylypchuk**

Ternopil Regional Children's Clinical Hospital

e-mail: taraspulypchuk@gmail.com

**Summary.** Given the high lethality in severe forms of crush-syndrome, the study of mechanisms in the dynamics of a given pathological syndrome is of great importance.

**The aim of the study** – to investigate the dynamics of macro- and micronutrient composition of rat liver in a model of endotoxemia, which is formed under conditions of crush-syndrome.

**Materials and Methods.** Experiments were conducted on 40 adult white male rats. The experimental model was a pathological process that developed in animals as a result of the compression of the soft tissues of the left pelvic limb for 4 hours in a special device. The area of the compressive surface was 4 cm<sup>2</sup>, and the force of compression was 4.25 kg/cm<sup>2</sup>. At the same time, the integrity of large vessels and bone structures of the lower limb was maintained. Thus, a moderate degree of crush-syndrome was simulated. In the liver of experimental animals, the level of macro- and microelements was determined by atomic absorption spectrophotometry using a C-115 PC spectrophotometer.

**Results.** Thus, calcium content in the liver increased in 3rd day of experiment by 18.2 % and remained high until 14 days. At the same time, magnesium levels decreased by 19.2 % at first day, fluctuating within these values to 7th day, and then decreased again by 106.7 % relative to the control group. Zinc content in the liver gradually increased from first day (by 12.8 %) to 14th day (by 34.0 %) of the observation relative to control. The same trend was observed for the content of cuprum, but its level probably increased at 3rd day of the experiment.

**Conclusions.** In conditions of hypoxia and oxidative stress, which develop in the tissues of rats with experimental crush-syndrome, there is an imbalance of macro- and microelements, which is characterized by an increase in calcium, zinc and cuprum content and a decrease in the magnesium content in the liver of animals.

**Key words:** crush-syndrome; calcium; magnesium; zinc; cuprum; liver; experiment.

**ВСТУП**

Синдром тривалого стиснення (СТС) виникає у результаті фізичної травми від тривалого стиснення тулуба, кінцівок або інших частин тіла та проявляється комплексом специфічних патологічних процесів, що розвиваються після звільнення травмованої ділянки [1]. Зазначається, що отримане ушкодження м'яких тканин, м'язів та нервів може бути наслідком первинного прямого впливу травми чи ішемії, пов'язаної зі стисненням [2]. У результаті порушення цілості скелетних м'язів у кров і позаклітинний простір вивільняються внутрішньоклітинні м'язові компоненти, включаючи міоглобін, креатинкіназу, альдолазу та лактатдегідрогеназу, а також електроліти. При цьому стан пацієнта залежить від рівня цих метаболітів [3].

СТС займає 15–24 % у структурі травматичних уражень, розвивається приблизно в 2–5 % жертв стихійних лих (наприклад землетрусу) та у 10,5 % жертв фізичного насилля [4]. Враховуючи високу летальність при тяжких формах СТС (приблизно 85–90 %), вагоме місце займає вивчення механізмів, що перебігають у динаміці даного патологічного синдрому [5].

**Метою дослідження** було вивчити в динаміці показники макро- і мікроелементного складу печінки щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Досліди проведено на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою тіла 180–200 г, яких поділили на п'ять груп: інтактна група ( $n=8$ ), експериментальні групи (1; 3; 7 і 14 доби спостереження) по 8 тварин на кожен термін спостереження.

Вибрані терміни дослідження відповідали загальноприйнятим періодам розвитку синдрому тривалого стиснення: від 1 до 3 діб – ранній період; від 3 до 7 діб – проміжний період; від 7 до 21 доби – пізній (відновний період) [6].

Експерименти проводилися під наркозом, шляхом внутрішньочеревного введення кетаміну гідрохлориду (з розрахунку 100 мг/кг маси тіла). Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивався у тварин унаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4-х год у спеціальному пристрої, сконструйованому на кафедрі функціональної та лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». Площа стискаючої поверхні становила 4 см<sup>2</sup>, а сила компресії – 4,25 кг/см<sup>2</sup> [7]. При цьому цілість великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у тварин моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня. Всі маніпуляції з експериментальними

тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [8].

У печінці дослідних тварин визначали рівень макро- та мікроелементів методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії на спектrophотометрі С-115 ПК.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Розраховували медіану і квартилі розподілу  $Me [Q_{25}-Q_{75}]$ . Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

У патогенезі СТС поєднуються різні механізми, включаючи ішемію, ендотоксикоз, запалення, які зумовлюють поліорганны зміни. Не менш важливим пусковим механізмом розвитку патобіохімічних реакцій, що виникають за умов експериментального СТС, на нашу думку, є дисбаланс макро- та мікроелементів. Так, вміст кальцію у печінці підвищувався на 3 добу експерименту на 18,2 % та залишався вірогідно високим до 14 доби. У той же час, рівень магнію зменшувався вже на 1 добу на 19,2 %, коливаючись у цих межах до 7 доби, а потім знову знижувався на 106,7 % стосовно контрольної групи. Варто відмітити, що через 14 діб експерименту рівень магнію був вірогідно нижчий даних на 1; 3 і 7 доби. Відомо, що недостатність магнію супроводжується підвищенням оксидативного стресу з одночасним послабленням антиоксидантного захисту [9], що підтверджено результатами нашого попереднього дослідження [1]. Одним з механізмів такої різноспрямованої зміни цих двох мікроелементів є розвиток запалення [10], яке розвивається при СТС. Вміст цинку в печінці поступово зростав з 1 доби (на 12,8 %) до 14 доби (на 34,0 %) спостереження відносно контролю. Таку ж тенденцію відмічено щодо вмісту купруму, проте його рівень вірогідно підвищувався на 3 добу експерименту (на 25,0 %), тоді як через 14 діб його вміст був вищий на 55,0 % проти контрольних значень (табл.) Такі зміни цинку і купруму можуть бути пов'язані з експресією Zn-, Cu-вмісних супероксиддисмутаз і металотіонеїнів [11]. При надмірному надходженні купруму відбувається підвищення концентрації вільних форм металу в тканинах організму, що веде до активації процесів утворення реакційних гідроксильних радикалів, які токсично впливають на клітинні мембрани, приводячи до їх руйнування [12]. Активуючи тканинні процеси пероксидації ліпідів, купрум веде до формування структурних змін внутрішніх органів, у тому

**Таблиця.** Зміни елементного складу печінки щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення (Me[Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>])

| Показник           | Група тварин        |                                             |                                                                     |                                                                     |                                                                                                                     |
|--------------------|---------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | контроль,<br>n=8    | 1-ша доба,<br>n=8                           | 3-я доба,<br>n=8                                                    | 7-ма доба, n=8                                                      | 14-та доба, n=8                                                                                                     |
| Кальцій, мг/г золи | 0,27<br>[0,23;0,31] | 0,29<br>[0,28;0,31]                         | 0,33<br>[0,32;0,36]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 0,35<br>[0,33;0,35]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 0,34<br>[0,32;0,38]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05                                                 |
| Магній, мг/г золи  | 0,31<br>[0,25;0,39] | 0,26<br>[0,24;0,28]<br>p <sub>1</sub> <0,05 | 0,24<br>[0,21;0,24]<br>p <sub>1</sub> <0,05                         | 0,23<br>[0,22;0,25]<br>p <sub>1</sub> <0,05                         | 0,15<br>[0,14;0,16]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05<br>p <sub>4</sub> <0,05 |
| Цинк, мг/г золи    | 0,47<br>[0,45;0,51] | 0,53<br>[0,51;0,54]<br>p <sub>1</sub> <0,05 | 0,57<br>[0,56;0,58]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 0,59<br>[0,55;0,60]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 0,63<br>[0,62;0,65]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05<br>p <sub>4</sub> <0,05 |
| Купрум, мг/г золи  | 0,20<br>[0,18;0,22] | 0,22<br>[0,21;0,23]                         | 0,25<br>[0,24;0,25]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 0,25<br>[0,24;0,26]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 0,31<br>[0,28;0,31]<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05<br>p <sub>4</sub> <0,05 |

Примітка. p<sub>1</sub> – зміни достовірні відносно показників контрольних тварин; p<sub>2</sub> – достовірність змін між групою на першу добу спостереження та щурами на третю добу спостереження; p<sub>3</sub> – достовірність змін між групою на третю добу спостереження та щурами на сьому добу спостереження; p<sub>4</sub> – достовірність змін між групою на сьому добу спостереження та щурами на чотирнадцяту добу спостереження.

числі й печінки [13]. Відомо, що металотіонеїни є головними білками, що забезпечують гомеостаз цинку, зв'язують до семи іонів цинку і транспортують іони до апобілков з утворенням металоферментів [14]. За умови СТС у печінці спостерігається надмірна продукція активних форм кисню, які спричиняють вивільнення цинку з білків, призводячи до його зростання.

## ВИСНОВКИ

В умовах гіпоксії та оксидативного стресу, що розвиваються в тканинах організму щурів з експериментальним синдромом тривалого стиснення, відмічається дисбаланс макро- та мікроелементів, який характеризується підвищенням вмісту кальцію, цинку і купруму та зниження вмісту магнію в печінці тварин.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пилипчук Т. П. Особливості вільнорадикального окиснення при експериментальному синдромі тривалого стиснення / Т. П. Пилипчук, І. Я. Криницька, М. І. Марущак // Медична та клінічна хімія. – 2018. – № 4. – С. 79–85.
2. Compartment syndrome: diagnosis, management, and unique concerns in the twenty-first century / M. R. Garner, S. A. Taylor, E. Gausden [et. al.] // HSS J. – 2014. – No. 10 (2). – P. 143.
3. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment / P. A. Torres, J. A. Helmstetter, A. M. Kaye [et. al.] // The Ochsner Journal. – 2015. – No. 15. – P. 58–69.
4. Lovallo E. Crush syndrome / E. Lovallo, A. Koufman, M. Foran // African Journal of Emergency Medicine. – 2012. – No. 2. – P. 117–123.
5. Разработка методики моделирования синдрома длительного сдавления / А. П. Трухан, С. А. Жидков, В. Е. Корик [и др.] // Военная медицина. – 2013. – № 3. – С. 105–107.
6. Нечаев Э. А. Синдром длительного сдавления : руководство для врачей / Э. А. Нечаев, А. К. Ревской, Г. Г. Савицкий. – Медицина, 1993. – 208 с.
7. Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury / I. Rubinstein, Z. Abassi, R. Coleman [et al.] // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 101 (6). – P. 1325–1333.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. - Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – 52 p.
9. Марущко Ю. В. Обґрунтування застосування препаратів магнію в педіатричній практиці : огляд літератури / Ю. В. Марущко, Т. В. Гишак // Современная педиатрия. – 2016. – № 6 (78). – С. 27–32.
10. Вплив дисбалансу мікроелементів на регуляцію апоптозу в щурів з аліментарним ожирінням / М. І. Мару-

щак, І. В. Антонишин, Г. Г. Габор [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 3. – С. 97–100.

11. Марущак М. І. Експериментальне аліментарне ожиріння: апоптоз, антиоксидантна система, макро- і мікроелементи в тканині печінки / М. І. Марущак, О. П. Мяслюк, І. М. Кліш // Медична та клінічна хімія. – 2015. – Т. 17, № 4. – С. 29–33.

12. Gaetke L. M. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients / L. M. Gaetke, C. K. Chow // Toxicology. – 2003. – No. 1. – P. 147–163.

#### REFERENCES

1. Pylypchuk TP, Krynytska IY, Marushchak MI. [Features of free radical oxidation in experimental syndrome of prolonged compression]. Medychna ta klinichna khimiia. 2018;4: 79-85. Ukrainian.

2. Garner MR, Taylor SA, Gausden E, Lyden JP. Compartment syndrome: diagnosis, management, and unique concerns in the twenty-first century. HSS J. 2014;10(2): 143.

3. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. The Ochsner Journal. 2015;15: 58-69.

4. Lovallo E, Koyfman A, Foran M. Crush syndrome. African Journal of Emergency Medicine. 2012;2: 117-123.

5. Truhan AP, Zhidkov SA, Coryk VE, Letkovskaya TA, Zhidkov AS, Tereshko DG. [Development of a technique for modeling the syndrome of prolonged compression]. Voyennaya meditsina. 2013;3: 105-7. Russian.

6. Nechaev EA, Revskoy AK, Savitsky GG. Long-term compression syndrome: A guide for doctors. [Синдром длительного сдавления: руководство для врачей] Moscow: Meditsina; 1993. Russian.

7. Rubinstein I, Abassi Z, Coleman R, Milman F, Winaver J, Better OS. Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury. J Clin Invest. 1998;101(6): 1325-33.

8. European convention for the protection of vertebrate

13. Очеретина Р. Ю. Взаимосвязь морфофункционального состояния печени с метаболизмом костной ткани / Р. Ю. Очеретина // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 2. – С. 89–93.

14. Активність алкогольдегідрогенази та вміст біоелементів у тканинах печінки щурів за умов розвитку алкогольної інтоксикації / І. О. Степанець, А. Г. Кудрявцева, О. І. Харченко [та ін.] // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Біологія. – 2013. – Вип. 17, № 1056. – С. 30–36.

animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg; 1986.

9. Marushko YuV, Gischak TV. [Substantiation of the use of magnesium drugs in pediatric practice (literature review)]. Sovremennaya pediatriya. 2016;6(78): 27-32. Ukrainian.

10. Marushchak MI, Antonyshyn IV, Gabor GG, Brzhiskiy AV. [The influence of microelement imbalance on the regulation of apoptosis in rats with alimentary obesity]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2015;3: 97-100. Ukrainian.

11. Marushchak MI, Myalyuk OP, Klishch IM. [Experimental alimentary obesity: apoptosis, antioxidant system, macro- and microelements in liver tissue]. Medychna ta klinichna khimiia. 2015;4: 29-33. Ukrainian.

12. Gaetke LM, Chow CK. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. Toxicology. 2003;1: 147-63.

13. Ocheretina RYu. [Relationship of the morphofunctional state of the liver with metabolism of bone tissue]. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2015;2: 89-93. Russian.

14. Stepanets IO, Kudryavtseva AG, Kharchenko OI, Voitenko VV, Ostapchenko LI. [The alcoholdehydrogenase activity and bioelements content in liver of rats under alcohol intoxication development]. Visnyk Kharkiv nats univer. Ser: biol. 2013;17(1056): 30-6. Ukrainian.

Отримано 03.02.20

## КЛЮЧОВІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У КЛІТИНАХ БРИЖОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ НАЩАДКІВ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГЕСТАЦІЙНИМ ДІАБЕТОМ

**Ключові функціональні зміни у клітинах  
брижових лімфатичних вузлів нащадків щурів з  
експериментальним гестаційним діабетом**

Т. М. Прозорова, К. С. Крупей, О. М. Камишний

Запорізький державний медичний університет

**Key functional changes in mesenteric lymphatic  
node cells in the posterity of rats with experimental  
gestational diabetes**

T. M. Prozorova, K. S. Krupey, O. M. Kamyshnyi

Zaporizhzhia State Medical University

e-mail: prozorova\_t@i.ua

**Резюме.** Гестаційний діабет (ГД) є важливим порушенням обміну речовин, що може впливати на морфогенез органів імунної системи.

**Мета дослідження** – з'ясувати особливості змін функціонального стану клітин брижових лімфатичних вузлів у нащадків щурів з експериментальним гестаційним діабетом (ЕГД).

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 80 нащадках щурів лінії Wistar з ЕГД віком 1 і 6 місяців. Для індукції ЕГД вводили внутрішньочеревно стрептозотоксин (SIGMA Chemical, США) у дозі 45 мг/кг. Для ідентифікації TLR2, TLR4, NOD2, RIGI, T-bet, Nlrp3, RORyt і Foxp3 у гістологічних зрізах лімфатичних вузлів застосовували імунофлюоресцентний метод. Для дослідження експресії мРНК генів Aire, Deaf1, Foxp3, IL10, Ctla4, Cxcr4, Ccr7, Madcam1, S1pr1 використовували метод полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в режимі реального часу.

**Результати.** Встановлено комплекс ключових патологічних і функціональних змін у клітинах брижових лімфатичних вузлів (БЛВ) у нащадків щурів з ЕГД: зміни експресії регуляторів рециркуляції і хоумінгу лімфоцитів; порушення формування периферичної імунологічної толерантності; активація патернрозпізнавальних рецепторів уродженої імунної системи на лімфоцитах БЛВ; зміни розподілу ефекторних Т-клітин в БЛВ.

**Висновки.** Пренатальна гіперглікемія призводить до посилення прозапальної сигналізації та активації компонентів уродженої імунної системи більш виразно на 1 місяці життя.

**Ключові слова:** експериментальний гестаційний діабет; брижові лімфатичні вузли; уроджений імунітет.

**Summary.** Gestational diabetes (GD) is an important metabolic disorder that can affect the morphogenesis of the immune system.

**The aim of the study** – to find out the peculiarities of mesenteric lymph nodes cells functional state in the posterity of rats with experimental gestational diabetes (EGD).

**Materials and Methods.** Studies were performed on 80 posterity of Wistar rats with EGD at 1 and 6 months of age. For the induction of EGD streptozotocin (SIGMA Chemical, USA) was administered intraperitoneally at a dose of 45 mg/kg. For identification of TLR2, TLR4, NOD2, RIGI, T-bet, Nlrp3, RORyt and Foxp3 in histological sections of lymph nodes immunofluorescence method was used. To study the mRNA expression of Aire, Deaf1, Foxp3, IL10, Ctla4, Cxcr4, Ccr7, Madcam1, S1pr1 genes, a real-time reverse transcription polymerase chain reaction method was used.

**Results.** The complex of key pathophysiological and functional changes in cells of mesenteric lymph nodes (MLN) in the posterity of rats with EGD was established: changes in the expression of lymphocyte recycling regulators and homemaking; impaired formation of peripheral immunological tolerance; activation of patterns of recognition receptors of the innate immune system on MLN lymphocytes; changes in the distribution of effector T cells in MLN.

**Conclusions.** Prenatal hyperglycemia leads to increased proinflammatory signaling and activation of innate immune system components more clearly at 1 month of life.

**Key words:** experimental gestational diabetes; mesenteric lymph nodes; innate immunity.

### ВСТУП

Гестаційний діабет (ГД) є важливим порушенням обміну речовин, що виявляється у 2–6 % всіх вагітностей та значно підвищує ризики матері та

плода [1]. При цьому вплив ГД простягається далеко за межі перинатального періоду і віддалено впливає на розвиток ожиріння і діабету 2 типу. Вагітність у нормі викликає зміни імунного статусу в

напрямку імуносупресії, проте у жінок із ГД спостерігається збільшення маркерів активації Т-лімфоцитів, самих Т-клітин та дефіцит цитотоксичного Т-лімфоцитасоційованого протеїну 4 (CTLA-4). Тобто інтранатальна гіперглікемія, що розвивається за умови ГД, може впливати на морфогенез органів імунної системи [2, 3].

Формування імунологічної толерантності до власних антигенів (Ag) є важливим механізмом, що попереджує розвиток аутоімунних захворювань (AI3) [4]. В останні роки було розроблено екстратимічну експресію цілого ряду периферичних тканинносPECIFIC антигенів (peripheral tissue-specific antigens, PTSAs), у тому числі таких панкреатичних Ag, як інсулін та проінсулін, регулятором ектопічної транскрипції яких є аутоімунний регулятор (Aire) [5]. Численні екстратимічні Aire-експресуючі клітини (extrathymic Aire-expressing cells, eTACs) локалізуються у лімфатичних вузлах (ЛВ) та є одним із критичних факторів формування периферичної імунної толерантності (ПІТ) [6]. Клітини строми ЛВ експресують PTSAs, однак регулюється їх експресія не лише eTACs, а й транскрипційним регулятором Deaf1 (deformed autoregulatory factor 1) [7]. У свою чергу, Aire та Deaf1 є регуляторами диференціювання ще одного учасника негативного контролю розвитку AI3 – індукцйбельних Т-регуляторних клітин (iTreg), експресуючих транскрипційний фактор Foxp3 [8]. Дія iTreg реалізується через продукцію супресорних цитокінів – IL10, IL13, IL35, TGFβ та залежить від експресії CTLA-4 [9]. Так, стромальні Deaf1-експресуючі клітини брижових лімфатичних вузлів (БЛВ) продукують ретиноеву кислоту, яка сприяє розвитку Foxp3<sup>+</sup>-регуляторних Т-клітин [10], а Yang S. Et al. показали здатність Aire генерувати у перинатальний період особливу популяцію Foxp3<sup>+</sup>Treg-клітин, яка стійко зберігається у дорослих мишей також [11]. Місце експонування Ag має вирішальне значення для підтипу регуляторних Т-клітин і механізму індукції толерантності [12].

**Метою дослідження** було з'ясувати особливості змін функціонального стану клітин брижових лімфатичних вузлів у нащадків щурів з експериментальним гестаційним діабетом (ЕГД) за допомогою імуофлюоресцентних і молекулярно-генетичних методів.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 80 нащадках щурів лінії Wistar віком 1 і 6 місяців. Тварини перебували в умовах природного освітлення при вільному доступі до води та їжі на віварії Запорізького державного медичного університету.

Для індукції експериментального гестаційного діабету (ЕГД) стрептозоточин (SIGMA Chemical,

США) вводили щурам внутрішньочеревно у дозі 45 мг/кг, розчиненому у 0,5 мл 0,1 М цитратному буфері (pH=4,5) на 14–15 добу датованої вагітності щура, що відповідає останньому триместру вагітності [13]. На 2–3 добу після введення стрептозоточину в усіх самок після 10-годинного голодування визначали вміст глюкози у крові з хвостової вени глюкозооксидазним методом. В експеримент відбирали тварин із рівнем глікемії більше 8 ммоль/л.

Експериментальних тварин поділили на 4 групи: перша група – нащадки контрольних щурів лінії Wistar віком 1 місяць (n=20); друга група – нащадки контрольних тварин лінії Wistar віком 6 місяців (n=20); третя група – нащадки щурів лінії Wistar з ЕГД віком 1 місяць (n=20); четверта група – нащадки щурів лінії Wistar з ЕГД віком 6 місяців (n=20).

Для ідентифікації TLR2 і TLR4 у гістологічних зрізах БЛВ застосовували прямий імуофлюоресцентний метод із використанням моноклональних антитіл, кон'югованих з флюоресцеїну ізотіоціанатом (FITC). Для ідентифікації NOD2, RIGI, T-bet, Nlrp3, RORγt і Foxp3 у гістологічних зрізах ПЛВ застосовували непрямий імуофлюоресцентний метод із застосуванням відповідних поліклональних антитіл. Структуру популяції імунопозитивних клітин вивчали на основі аналізу серійних гістологічних зрізів і даних їх морфометричних та денситометричних характеристик, за допомогою комп'ютерної програми Image J (NIH, США). Зображення отримували на мікроскопі PrimoStar (ZEISS, Німеччина) в ультрафіолетовому спектрі збудження 390 нм (для FITC) за допомогою високочутливої камери AxioCam 5c (ZEISS, Німеччина) і пакета програм для отримання, архівування та підготування зображень до публікації AxioVision 4.7.2 (ZEISS, Німеччина). Вивчали імунопозитивні клітини, розташовані у паракортикальній зоні й мозкових тяжках БЛВ.

Для дослідження експресії мРНК генів *Aire*, *Deaf1*, *Foxp3*, *IL10*, *Ctla4*, *Cxcr4*, *Ccr7*, *Madcam1*, *S1pr1* використовували метод полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в режимі реального часу (ЗТ-ПЛР-РЧ) і застосуванням ампліфікатора CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems з програмним забезпеченням CFX Manager™ (Bio-Rad, США). Використовували архівний гістологічний матеріал (парафінові блоки) віком 3 роки. Тотальну РНК отримували з гістологічних зрізів завтовшки 15 мкм, для цього проводили їх попередню депарафінізацію у ксилолі та регідратацію в низхідних концентраціях етанолу (100; 96; 70 %). Підготовлені зразки гомогенізували, поміщали в пробірки «Ахуген» (США), проводили додаткову депарафінізацію і повторну регідратацію тканин, згідно з протоколом дослідження. Виділення тотальної РНК виконували із використанням набору «Trizol RNA Prep 100» («ИЗО-

ГЕН», РФ), для синтезу кДНК проводили реакцію зворотної транскрипції із використанням набору ОТ-1 фірми «Синтол» (РФ). Молекулярно-генетичні дослідження рівня експресії мРНК генів здійснювали за допомогою ампліфікатора CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США) і набору реактивів Maxima SYBR Green/ROX qPCR MasterMix (2X) (ThermoScientific, США). Специфічні пари праймерів для аналізу досліджуваних і референсних генів були підібрані за допомогою програмного забезпечення PrimerBlast ([www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast)) та виготовлені фірмами Metabion (Німеччина) і ThermoScientific (США). В якості референс-гена для визначення відносного значення зміни рівня експресії досліджуваних генів було використано ген гліцеральдегід-3-фосфат дегідрогенази (*GAPDH*). Відносну нормалізовану кількість кДНК таргетних генів визначали за методом  $\Delta\Delta$  Ct. Статистичний аналіз даних ПЛР проводили за допомогою програмного забезпечення CFX Manager™ (Bio-Rad, США). В експеримент були включені негативні контролю: без додавання кДНК матриці в реакцію ПЛР, без додавання мРНК матриці у синтезі кДНК, без додавання фермента в синтезі кДНК. Усі реакції ампліфікації виконували на індивідуальних зразках у трьох повторях.

Одержані експериментальні дані обробляли на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійного статистичного пакета «Statistica for Windows 6.0» (StatSoftInc., №AXXR712D833214FAN5). Для усіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки ( $M$ ), її дисперсії і помилки середньої ( $m$ ). При порівнянні даних використовували параметричний  $t$ -критерій Ст'юдента, після чого визначали можливість різниці вибірок ( $p$ ) і довірчий інтервал середньої. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у нащадків щурів з ЕГД спостерігається значне зниження вмісту мРНК аутоімунного регулятора (у 8,1 раза ( $p < 0,05$ ) у 1-місячних та у 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) у 6-місячних тварин порівняно з контролем. Вміст мРНК транскрипційного регулятора *Deaf1* у 1-місячних нащадків достовірно не змінився, а у 6-місячних спостерігалось його зменшення у 9,2 раза ( $p < 0,05$ ). Що стосується вмісту мРНК транскрипційного фактора *Foxp3*, то у 1-місячних щурів цієї групи виявлено його зменшення у 50,0 разів ( $p < 0,05$ ), а у 6-місячних – у 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем.

Наступним етапом стало визначення кількісного рівня транскриптів генів-регуляторів рециркуляції і хоумінгу лімфоцитів *Madcam1*, *S1pr1*, *Cxcr4* і *CCR7*, а також характеру експресії мРНК *NLRP3*-інфламасоми і розподілу *NLRP3*<sup>+</sup>-клітин в БЛВ у

нащадків щурів з ЕГД. Ми з'ясували, що у нащадків щурів з ЕГД спостерігається значне збільшення вмісту мРНК гена *Ccr7* – у 26,8 раза у 1-місячних та у 21,0 разів у 6-місячних. Що стосується вмісту мРНК рецептора *Cxcr4*, то в обох вікових групах він достовірно не змінився. Відносна нормалізована кількість мРНК адресину *MAdCAM-1* у 1-місячних зросла у 2,4 раза, а у 6-місячних – у 2,3 раза. При дослідженні експресії гена *S1pr1* були отримані такі результати: у першій віковій групі вміст мРНК *S1PR1* збільшився у 3,6 раза, у 6-місячних тварин цей показник зріс у 5,0 разів.

Відомо, що брижові лімфатичні вузли (БЛВ) є головним місцем індукції периферичної імунологічної толерантності до різноманітних антигенів, у тому числі й панкреатичних [14]. Крім того, БЛВ є головним «перехідним» пунктом для пулу рециркулюючих лімфоцитів кишковоасоційованої лімфоїдної тканини. Головними регуляторами «роумінгу» лімфоцитів у БЛВ є адресин *MAdCAM-1*, хемокінові рецептори *CXCR4* і *CCR7* [15]. У свою чергу, вихід лімфоцитів із БЛВ регулюється сфінгозин-1-фосфат (*S1P*) рецепторами (*S1PR1-S1PR5*) [16], серед яких лімфоцитами найбільш активно експресується 1 тип – *S1PR1* [17]. Після активації імунних клітин у БЛВ експресія *S1PR1* на їх мембрані зростає, що дозволяє лімфоцитам відповідати на градієнт *S1P* і залишати лімфатичні вузли [18].

*CCR7*-опосередковані сигнали впливають на Т-клітинний гомеостаз у лімфатичних вузлах на різних рівнях, а також на активацію і поляризацію різних субпопуляцій Т-хелперів [19]. Так, *CCR7* відіграє важливу роль у функціонуванні Т-регуляторних клітин, виконуючи при цьому подвійну роль: для індукованих Treg експресія *CCR7* необхідна для їх ефективного праймування в ЛВ [20]; у той час як «ефекторні» Tregs, вочевидь, використовують *CCR7* для виходу з тканин і тому *CCR7* обмежує їх надмірне накопичення у периферійних тканинах [21].

Виявлене нами збільшення рівня мРНК ще одного з регуляторів "хоумінгу" лімфоцитів - *MAdCAM-1* в БЛВ, яке ми виявили, підтвердили й інші дослідження, в яких показано, що РНК транскрипти *MAdCAM-1* добре експресуються в ендотелії як лімфоїдної, так і нелімфоїдних тканин, зокрема у тонкій і товстій кишках, мезентеріальних і панкреатичних лімфовузлах, селезінці [22]. Даних про експресію *MAdCAM-1* у БЛВ у нащадків з ЕГД немає. Відомо лише, що адгезія лімфоцитів, що регулюється системою  $\alpha 4\beta 7$  інтегрин/*MAdCAM-1*, вкрай важлива для міграції В-клітин у панкреатичні лімфатичні вузли (ПЛВ) у діабетичних мишей без ожиріння (NOD). Так, В-лімфоцити з ПЛВ 3–4-тижневих NOD-мишей характеризуються високим рівнем експресії інтегрину  $\alpha 4$ , *LFA-1* і проміжним рівнем інтегрину  $\beta 7$ . В дослідженні *in vivo* було показано, що В-клітини мігру-

вали з кровотоку в ПЛВ більш ефективно, ніж в периферичні ЛВ. Крім того, антитіла до MAdCAM-1 і інтегрину  $\alpha 4 \beta 7$  пригнічували міграцію більш ніж 90 % В-лімфоцитів в ПЛВ [23].

Розвиток ЕГД супроводжувався транскрипційною індукцією гена *Nlrp3* у БЛВ у нащадків, рівень мРНК якого зріс у 5,0 разів ( $p < 0,05$ ) у 1-місячних і в 3,0 рази ( $p < 0,05$ ) у 6-місячних тварин. У нащадків щурів з ЕГД також зростає щільність популяції NLRP3<sup>+</sup>-лімфоцитів у БЛВ, більш виразно на ранніх термінах спостереження.

Аналіз розподілу рецепторів уродженого імунітету показав, що пренатальна гіперглікемія призводить до зростання кількості TLR2<sup>+</sup>, TLR4<sup>+</sup>, NOD2<sup>+</sup> і RIGI<sup>+</sup>-лімфоцитів у БЛВ в нащадків, більш виразно на 1 місяць життя, змінює щільність ПРР на імунних

клітинах. В умовах формування оральної толерантності до інсуліну в 1-місячних нащадків у кірковому плато БЛВ зменшується чисельність TLR2<sup>+</sup> і TLR4<sup>+</sup>-лімфоцитів, у мозкових тяжах – TLR2<sup>+</sup> і RIGI<sup>+</sup>-клітин. Динаміка щодо зменшення кількості клітин, імунопозитивних до ПРР у кірковому плато БЛВ зберігається до 6-місячного віку, супроводжується переважним зменшенням щільності мембранних і концентрації цитоплазматичних РВІ в обох вікових групах, насамперед у лімфобластів.

Ми показали, що пренатальна гіперглікемія призводить до зростання кількості T-bet<sup>+</sup> і RORγ<sup>+</sup>-лімфоцитів у БЛВ в нащадків, більш виразно на 1 місяць життя, а також призводить до зменшення кількості Foxp3<sup>+</sup>-лімфоцитів та змінює щільність ПРР на імунних клітинах (рис.).

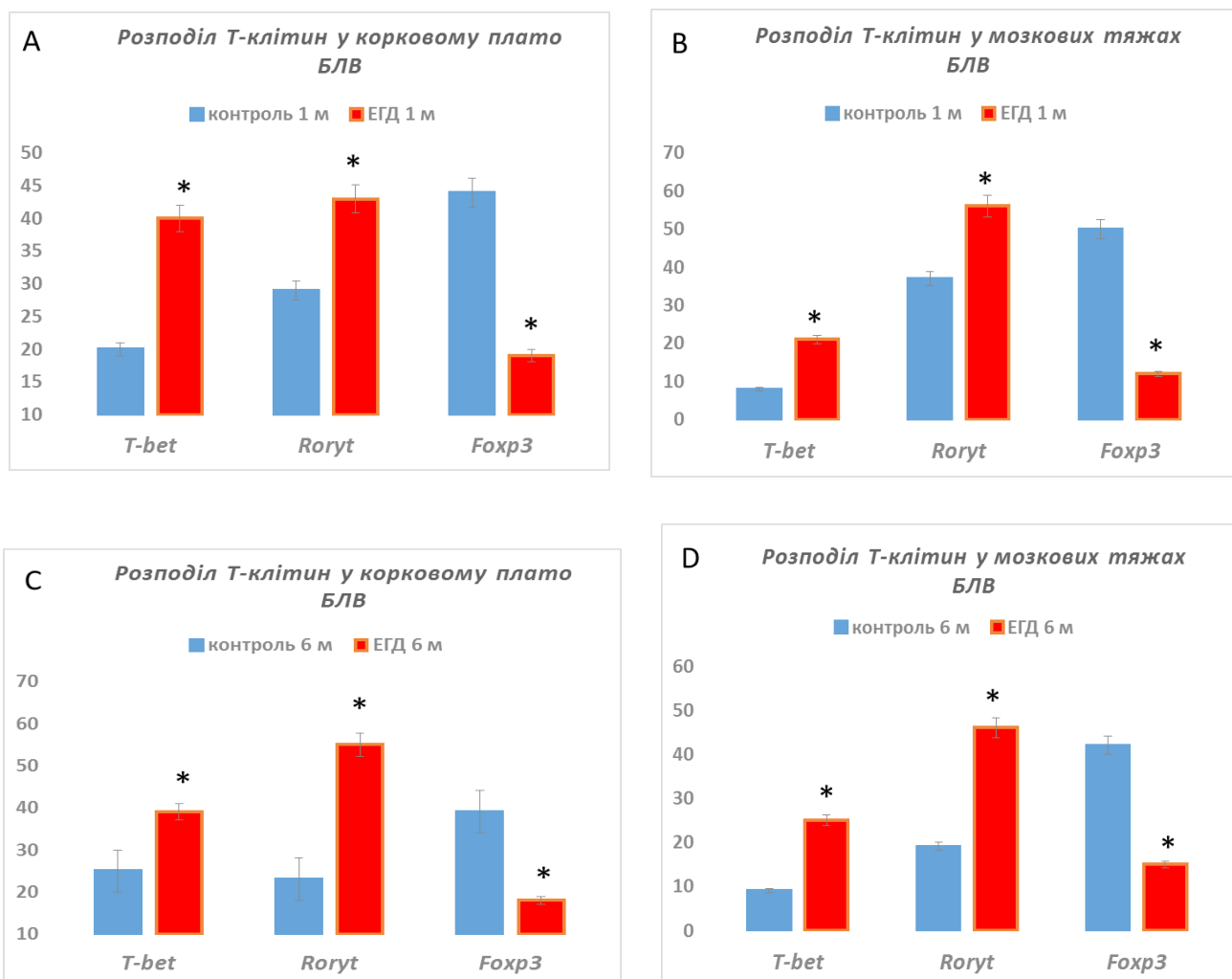


Рис. Сумарна щільність (на 1мм<sup>2</sup>) імунопозитивних лімфоцитів у кірковому плато (А, С) та мозкових тяжах (В, D) брижових лімфатичних вузлах у нащадків щурів лінії Wistar.

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

## ВИСНОВКИ

Ми виявили цілий комплекс ключових патофізіологічних і функціональних змін у клітинах брижо-

вих лімфатичних вузлів (БЛВ) у нащадків щурів з експериментальним гестаційним діабетом: зміни експресії регуляторів рециркуляції і хоумінгу лім-

фоцитів; порушення формування периферичної імунологічної толерантності; активація патернрозпізнавальних рецепторів уродженої імунної системи на лімфоцитах БЛВ; зміни розподілу ефектор-

них Т-клітин у БЛВ. Отже, пренатальна гіперглікемія призводить до посилення прозапальної сигналізації та активації компонентів уродженої імунної системи більш виразно на 1 місяць життя.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Eades C. E. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis / C. E. Eades, D. M. Cameron, J. M. Evans // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2017. – Vol. 129. – P. 173–181.
2. Innate immune responses to toll-like receptor stimulation are altered during the course of pregnancy / S. M. Ziegler, C. N. Feldmann, S. H. Hagen [et al.] // *J. Reprod. Immunol.* – 2018. – Vol. 128. – P. 30–37.
3. Prozorova T. M. Effect of experimental gestational diabetes and administration of glibenclamide on mRNA level of NLRP3-inflammasome and distribution of NLRP3<sup>+</sup>-cells in mesenteric lymph nodes in offspring / T. M. Prozorova, V. A. Kamyshna, A. M. Kamyshny // *Pathologia.* – 2017. – Vol. 14 (2). – P. 149–155.
4. Analysis of cytoarchitectonics of TLR2<sup>+</sup> and TLR4<sup>+</sup> lymphocytes and transcriptional activity of the genes Gp2, Spi-B, Nf-kB1, c-REL, TNF $\alpha$  and TNF $\beta$  IN GALT of rats in experimental diabetes mellitus and after pentoxifylline administration / A. S. Degen, G. D. Koval, I. E. Sukhomlinova [et al.] // *Medical Immunology (Russia).* – 2019. – Vol. 21, No. 5. – P. 821–834.
5. Metzger T. Control of central and peripheral tolerance by Aire / T. Metzger, M. Anderson // *Immunol. Rev.* 2011. – Vol. 241, No. 1. – P. 89–103.
6. Peribiliary glands as a niche of extrapancreatic precursors yielding insulin-producing cells in experimental and human diabetes / G. Carpino, R. Puca, V. Cardinale [et al.] // *Stem. Cells.* – 2016. – Vol. 34, No. 5. – P. 1332–1342.
7. Inflammation and hyperglycemia mediate Deaf1 splicing in the pancreatic lymph nodes via distinct pathways during type 1 diabetes / L. Yip, R. Fuhlbrigge, C. Taylor [et al.] // *Diabetes.* – 2015. – Vol. 64, No. 2. – P. 604–617.
8. Shevach E., Thornton A. tTregs, pTregs, and iTregs: similarities and differences / E. Shevach, A. Thornton // *Immunol. Rev.* – 2014. – Vol. 259, No. 1. – P. 88–102.
9. Interleukin-10 deficiency impairs regulatory T cell-derived neuropilin-1 functions and promotes Th1 and Th17 immunity / S. Wang, X. Gao, G. Shen [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 242–249.
10. Hammerschmidt S. Stromal mesenteric lymph node cells are essential for the generation of gut-homing T cells in vivo / S. Hammerschmidt // *J. Exp. Med.* 2008. – Vol. 205. – P. 2483–2490.
11. Immune tolerance. Regulatory T cells generated early in life play a distinct role in maintaining self-tolerance / S. Yang, N. Fujikado, D. Kolodin [et al.] // *Science.* – 2015. – Vol. 348. – P. 589–594.

#### REFERENCES

1. Eades CE, Cameron DM, Evans JM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;129: 173-81.
2. Ziegler SM, Feldmann CN, Hagen SH, Richert L, Barkhausen T, Goletzke J, Jazbutyte V, Martrus G, Salz-

12. Contribution of mesenteric lymph nodes and GALT to the intestinal Foxp3<sup>+</sup>Regulatory T-cell compartment / D. Geem, V. Ngo, A. Harusato // *Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – Vol. 2 (3). – P. 274–280.
13. Колесник Ю. М. Дисфункция  $\beta$ -клеток панкреатических островков у мужского потомства самок крыс с экспериментальным гестационным диабетом / Ю. М. Колесник // *Запорож. мед. журн.* – 2007. – № 2. – С. 5–10.
14. Stagg A. J. Intestinal dendritic cells in health and gut inflammation / A. J. Stagg // *Front. Immunol.* – 2018. – Vol. 6. – P. 2883.
15. Sricharunrat T. Oral tolerance: Recent advances on mechanisms and potential applications / T. Sricharunrat, P. Pumirat, P. Leungwutiwong // *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* – 2018. – Vol. 36 (4). – P. 207–216.
16. Spiegel S. The outs and the ins of sphingosine-1-phosphate in immunity / S. Spiegel, S. Milstien // *Nat. Rev. Immunol.* – 2011. – Vol. 11 (6). – P. 403–415.
17. Rivera J. The alliance of sphingosine-1-phosphate and its receptors in immunity / J. Rivera, R. L. Proia, A. Olivera // *Nat. Rev. Immunol.* – 2008. – Vol. 8 (10). – P. 753–763.
18. Griffith J. W. Chemokines and chemokine receptors: positioning cells for host defense and immunity / J. W. Griffith, C. L. Sokol, A. D. Luster // *Annu. Rev. Immunol.* – 2014. – Vol. 32. – P. 659–702.
19. Moschovakis G. L. Multifaceted activities of CCR7 regulate T-cell homeostasis in health and disease / G. L. Moschovakis, R. Förster // *Eur. J. Immunol.* – 2012. – Vol. 42 (8). – P. 1949–1955.
20. A myriad of functions and complex regulation of the CCR7/CCL19/CCL21 chemokine axis in the adaptive immune system / I. Comerford, Y. Harata-Lee, M. D. Bunting [et al.] // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2013. – Vol. 24 (3). – P. 269–283.
21. Distinctive role of CCR7 in migration and functional activity of naive- and effector/memory-like Treg subsets / A. Menning, U. E. Hopken, K. Siegmund [et al.] // *European Journal of Immunology.* – 2007. – Vol. 37. – P. 1575–1583.
22. Localization of dendritic cells in the gut epithelium requires MAdCAM-1 / T. Clahsen, O. Pabst, K. Tenbrock [et al.] // *Clin. Immunol.* 2015. – Vol. 156, No. 1 – P. 74–84.
23. Xu B. Alpha4beta7 integrin/MAdCAM-1 adhesion pathway is crucial for B cell migration into pancreatic lymph nodes in nonobese diabetic mice / B. Xu, R. E. Cook, S. A. Michie // *J. Autoimmun.* – 2010. – Vol. 35 (2). – P. 124–129.

berger W, Renné T, Hecher K, Diemert A, Arck PC, Altfeld M. Innate immune responses to toll-like receptor stimulation are altered during the course of pregnancy. *J Reprod Immunol.* 2018;128: 30-7.

3. Prozorova TM, Kamyshna VA, Kamyshny AM. Effect

of experimental gestational diabetes and administration of glibenclamide on mRNA level of NLRP3-inflammasome and distribution of NLRP3<sup>+</sup>-cells in mesenteric lymph nodes in offspring. *Pathologia*. 2017;14(2): 149-55.

4. Degen AS., Koval GD., Sukhomlinova IE., Morozova OV, Kamysnyi AM. Analysis of cytoarchitectonics of TLR2<sup>+</sup> and TLR4<sup>+</sup> lymphocytes and transcriptional activity of the genes Gp2, Spi-B, NF- $\kappa$ B1, c-REL, TNF $\alpha$  and TNF $\beta$  IN GALT of rats in experimental diabetes mellitus and after pentoxifylline administration. *Medical Immunology (Russia)*. 2019;21(5): 821-34.

5. Metzger T, Anderson M. Control of central and peripheral tolerance by Aire. *Immunol Rev*. 2011;241(1): 89-103.

6. Carpino G, Puca R, Cardinale V, Renzi A, Scafetta G, Nevi L, Rossi M, Berloco PB, Ginanni Corradini S, Reid LM, Maroder M, Gaudio E, Alvaro D. Peribiliary glands as a niche of extrapancreatic precursors yielding insulin-producing cells in experimental and human diabetes. *Stem. Cells*. 2016;34(5): 1332-42.

7. Yip L, Fuhlbrigge R, Taylor C, Creusot RJ, Nishikawa-Matsumura T, Whiting CC, Schartner JM, Akter R, von Herrath M, Fathman CG. Inflammation and hyperglycemia mediate Deaf1 splicing in the pancreatic lymph nodes via distinct pathways during type 1 diabetes. *Diabetes*. 2015;64(2): 604-17.

8. Shevach E, Thornton A. tTregs, pTregs, and iTregs: similarities and differences. *Immunol Rev*. 2014;259(1): 88-102.

9. Wang S, Gao X, Shen G, Wang W, Li J, Zhao J, Wei YQ, Edwards CK. Interleukin-10 deficiency impairs regulatory T cell-derived neuropilin-1 functions and promotes Th1 and Th17 immunity. *Sci Rep*. 2016;6: 24249.

10. Hammerschmidt S. Stromal mesenteric lymph node cells are essential for the generation of gut-homing T cells in vivo. *J. Exp. Med*. 2008;205: 2483-90.

11. Yang S, Fujikado N, Kolodin D, Benoist C, Mathis D. Immune tolerance. Regulatory T cells generated early in life play a distinct role in maintaining self-tolerance. *Science*. 2015;348(6234): 589-94.

12. Geem D, Ngo V, Harusato A, Chassaing B, Gewirtz AT,

Newberry RD, Denning TL. Contribution of mesenteric lymph nodes and GALT to the intestinal Foxp3<sup>+</sup> regulatory T-cell compartment. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2016;2(3): 274-80.

13. Kolesnik YuM. [Pancreatic islet  $\beta$ -cell dysfunction in male offspring of female rats with experimental gestational diabetes]. *Zaporizh med zhurn*. 2007;2: 5-10. Russian.

14. Stagg AJ. Intestinal dendritic cells in health and gut inflammation. *Front Immunol*. 2018;6: 2883.

15. Sricharunrat T, Pumirat P, Leaungwutiwong P. Oral tolerance: Recent advances on mechanisms and potential applications. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2018;36(4): 207-16.

16. Spiegel S, Milstien S. The outs and the ins of sphingosine-1-phosphate in immunity. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(6): 403-15.

17. Rivera J, Proia RL, Olivera A. The alliance of sphingosine-1-phosphate and its receptors in immunity. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(10): 753-63.

18. Griffith JW, Sokol CL, Luster AD. Chemokines and chemokine receptors: positioning cells for host defense and immunity. *Annu Rev Immunol*. 2014;32: 659-702.

19. Moschovakis GL, Förster R. Multifaceted activities of CCR7 regulate T-cell homeostasis in health and disease. *Eur J Immunol*. 2012;42(8): 1949-55.

20. Comerford I, Harata-Lee Y, Bunting MD, Gregor C, Kara EE, McColl SR. A myriad of functions and complex regulation of the CCR7/CCL19/CCL21 chemokine axis in the adaptive immune system. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013;24(3): 269-83.

21. Menning A, Hopken UE, Siegmund K, Lipp M, Hermann A, Huehn J. Distinctive role of CCR7 in migration and functional activity of naive- and effector/memory-like Treg subsets. *European Journal of Immunology* 2007;37: 1575-83.

22. Clahsen T, Pabst O, Tenbrock K, Schippers A, Wagner N. Localization of dendritic cells in the gut epithelium requires MAdCAM-1. *Clin Immunol*. 2015;156(1): 74-84.

23. Xu B, Cook RE, Michie SA. Alpha4beta7 integrin/MAdCAM-1 adhesion pathway is crucial for B cell migration into pancreatic lymph nodes in nonobese diabetic mice. *J Autoimmun*. 2010;35(2): 124-9.

Отримано 04.02.20

## ТОВАРОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ ЗАСОБІВ

## Товарознавчий аналіз ринку дезінфекційних засобів

Ю. А. Равлів, Я. В. Соловей

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** Під поняттям дезінфекція розуміють знищення чи видалення мікроорганізмів на різних об'єктах й у різних субстратах навколишнього середовища з метою переривання механізму передавання інфекційних збудників. Актуальним є дослідження фармацевтичного ринку щодо наявності дезінфекційних засобів для забезпечення належних санітарних та протиепідемічних заходів.

**Мета дослідження** – провести товарознавчий аналіз вітчизняного ринку дезінфекційних засобів.

**Матеріали і методи.** Встановити фірми-виробники та країни, які постачають дезінфекційні засоби на ринок України. Дослідити форми їх випуску.

**Результати.** Серед країн-виробників дезінфекційних засобів лідирують вітчизняні виробники, які займають 59 % ринку. Серед країн-імпортерів лідируючу роль займають Бельгія (ТОВ «Еколаб») – 9 % ринку та Німеччина (B. Braun Melsungen AG) – 6 %, Італія, Нідерланди, Словаччина, Росія та Білорусь по 4 %, Швейцарія – 3 %, Китай та Франція – 2 %.

**Висновки.** Отримані результати дозволили встановити лідерів дезінфекційних засобів на ринку України, найбільшу частку становлять вітчизняні виробники та серед іноземних країн-постачальників лідируючу роль займає Бельгія.

**Ключові слова:** дезінфекція; дезінфекційний засіб; виробники; товарознавчий аналіз.

## Commodity analysis of disinfectants

Y. A. Ravliv, Ya. V. Solovey

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: ravliv@tdmu.edu.ua

**Summary.** The term disinfection means the destruction or removal of microorganisms at different sites and in different environmental substrates in order to interrupt the mechanism of transmission of infectious agents. Pharmaceutical market research into the availability of disinfectants to ensure proper sanitation and anti-epidemic measures is relevant.

**The aim of the study** – to carry out commodity analysis of the domestic market of disinfectants.

**Materials and Methods.** Establishment of manufacturers and countries that supply disinfectants to the Ukrainian market; investigating the release forms of disinfectants.

**Results.** Among the manufacturers of disinfectants, the leading role is played by domestic producers, who occupy 59 % of the market. Disinfectants from 17 countries. Among importing countries, Belgium (Ecolab LLC) holds the leading 9 % of the market and Germany (B. Braun Melsungen AG) 6%, Italy, the Netherlands, Slovakia, Russia and Belarus each 4 %, Switzerland – 3 %, China and France – 2 %.

**Conclusions.** The results have made it possible to establish leaders of disinfectants in the market of Ukraine, in particular, Ukraine has the largest share of domestic producers and Belgium has a leading role among foreign suppliers.

**Key words:** disinfection; disinfectant; manufacturers; commodity analysis.

## ВСТУП

На сьогодні дезінфекція має важливе значення не лише для пацієнтів, але для медичних працівників, які найбільше схильні до ризику зараження різними вірусними інфекціями у зв'язку з тим, що їх робота пов'язана з постійним контактом із біологічними матеріалами людини [1]. Дезінфекція – це комплекс заходів, спрямованих на обробку приміщень, поверхонь, інструментарію та інших об'єктів зовнішнього середовища, з метою їх очищення від різних хвороботворних мікроорганізмів. Особливу увагу приділяють дезінфекції в закладах охорони здоров'я. Саме усі приміщення в медичних організаціях підлягають обов'язковій санітарній обробці. Нездатність правильно дезінфікувати або стерилізувати приміщення, поверхні, багаторазове медич-

не обладнання може призвести до зараження медперсоналу і пацієнтів, а також до стрімкого розвитку внутрішньолікарняних інфекцій [2].

За сучасними уявленнями ідеальні дезінфекційні засоби мають володіти як мінімум широким спектром антимікробної активності, швидкою мікобактеріальною дією, легким відмиванням з виробів, відсутністю подразнювальної дії або запаху, тривалим терміном придатності, зберігання, відсутністю проблеми утилізації відпрацьованого розчину [3].

На даний час підвищення санітарно-епідеміологічних заходів у зв'язку із розповсюдженням різних інфекцій приводить до вивчення фармацевтичного ринку дезінфекційних засобів для забезпечення ліквідації накопичення, розмноження

патогенних мікроорганізмів та своєчасному видаленню їх з поверхні, а також для розривання ланцюга передавання збудників. Отже, актуальним для медичної сестри є вивчення фармацевтичного ринку даної групи товарів [4–6].

**Метою дослідження** було провести товарознавчий аналіз вітчизняного ринку дезінфекційних засобів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Загальноприйняті статистичні та маркетингові дослідження паперових електронних джерел інформації щодо дезінфекційних засобів [7].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Для досягнення поставленої мети було проведено товарознавчий аналіз вітчизняного ринку дезінфекційних засобів. Встановлено, що у 2019 р. в Україні зареєстровано 222 дезінфекційних засоби. Вітчизняне виробництво їх забезпечують ТОВ «Бланіда», ТОВ «ВП «Біолонг», ПАТ «Дніпроазот», ТОВ «БІОНІК», ПрАТ «Технолог», ТОВ «Інтердез», ТОВ «Владасепт», ТОВ «ДЕЗАНТ», ТОВ «ВІОЛА МЕДТЕХНІКА», ТОВ «Феліцата Україна», ТОВ Науково-виробниче підприємство «Біоцид», ТОВ Науково-технологічний центр «Вербена», ТОВ «Еколаб ТЗОВ» на виробничих потужностях ТОВ «Інтерфілл», ТОВ «Українські Хімічні Технології ЛТД», ТОВ «ГРІНПАКС», ТОВ «МДМ», ТОВ «Делана», ТЗОВ «ОРДЕМА», ТЗОВ «АгроМаксі», ТОВ «ЛАБОРАТОРІЯ АНТИСЕПТИКИ», ТОВ «ІНДУСТРІАЛЬНЕ МИЮЧЕ ОБЛАДНАННЯ», ТОВ НВП «КРИСТАЛ ГАЛИЧИНА», ТОВ «ГРЕНЛАНДІЯ», ТОВ «Технохімреагент», ТОВ «Івахім», ТОВ «Торговий дім «Санітарний щит України», ТОВ «ХІЛЕР», ТОВ «Спецтехнологія», ТОВ «Фабрика агрохімікатів», ТОВ «ТОРГІВЕЛЬНО-ПРОМИСЛОВИЙ БУДИНОК «УСАДЬБА-АГРОХІМ», ТОВ «Лаверна», ПП «Фармацевтична фабрика «НФО «Ельфа», ТОВ «ХімСервісГруп», ТЗОВ «Пологівський хімічний завод «Коагулянт».

Таким чином, серед країн-виробників дезінфекційних засобів лідирують вітчизняні виробники, які займають 59 % ринку. Дезінфекційні засоби на український ринок постачають фірми-виробники із 17 країн світу. Аналіз державного реєстру дозволив встановити частку кожної із країн-виробників у товарному асортименті. Серед країн-імпортерів лідируючу роль займають Бельгія (ТОВ «Еколаб») – 9 % ринку та Німеччина (В. Braun Melsungen AG) – 6 %, Італія, Нідерланди, Словаччина, Росія та Білорусь по 4 %, Швейцарія – 3 %, Китай та Франція – 2 %. Швеція, Польща, Естонія, Ірландія, Румунія,

Чехія та Малайзія займають лише 1 % вітчизняного ринку. Результати показано на рисунку 1.

Також були проведені дослідження щодо їх форми. Найбільшу кількість на ринку займають розчини та гелі – 95 %, таблетки і серветки – по 2 %, порошки – 1 %. Результати проведених досліджень подано на рисунку 2.

При вивченні Державного реєстру було встановлено, що він містить 432 позиції товарів для дезінфекції та дезінсекції у 2011 р., а в 2019 р. зареєстровано 222 товари, що говорить про зменшення насичення ринку засобами для дезінфекції [8, 9].

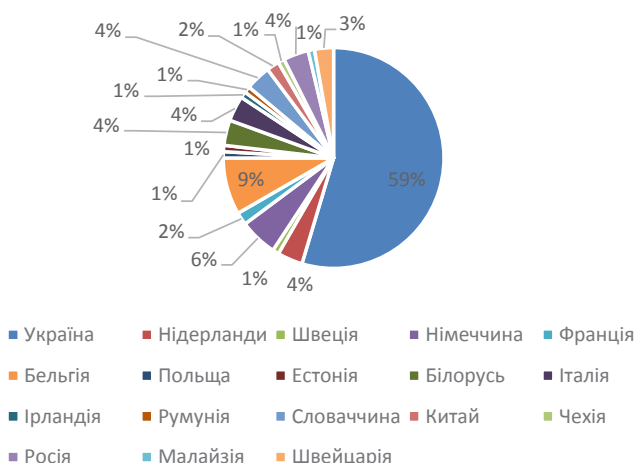


Рис.1. Країни-виробники дезінфекційних засобів.



Рис.2. Форма випуску дезінфекційних засобів.

### ВИСНОВКИ

У результаті проведеного товарознавчого аналізу було встановлено, що серед виробників дезінфекційних засобів лідирує Україна (59 %). Імпорт засобів здійснюють із 17 країн світу. Найбільшу частку ринку займають Бельгія (9 %) та Німеччина (6 %). Серед форми дезінфекційних засобів найбільше на ринку наявні розчини і гелі, що становить 95 %.

# СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сіда Л. Л. Екологічна безпека застосування дезінфікуючих засобів / Л. Л. Сіда. – І Всеукраїнський з'їзд екологів : Міжнар. наук.-техн. конф.: тези допов. – С. 213.
2. Морозова Н. С. Дезінфектологія. Стерилізація, дезінфекція, дератизація : підручник для студентів вищих навчальних закладів медичного профілю / Н. С. Морозова, В. Ф. Марієвський. – К. : Наукова думка, 2019. – 240 с.
3. Колосовская Е. Н. Современное состояние выбора дезинфицирующих средств в лечебно-профилактических учреждениях / Е. Н. Колосовская, И. Г. Терехова // Terra Medica. – 2010. – С. 13–18.
4. Гушук І. Довідник головної медичної сестри / І. Гушук, Д. Пархоменко // Практичні аспекти організації санітарно-протиепідемічного режиму. – К. : ТОВ «МЦФЕР-Україна», 2015. – С. 14–19.
5. Актуальні проблеми підвищення ефективності дезінфекційних заходів в лікувально-профілактичних закладах / Н. С. Морозова, С. В. Рідний, О. О. Попов [та ін.] // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2015. – № 1 (39). – С. 72–76.
6. Актуальні питання дезінфектології: токсикологія, гігієна, епідеміологія : матеріали науково-практичної конференції. – К., 2003. – С.340.
7. Реєстр на деззасоби станом на 2019р <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/%D0%92%D1%96%D0%B4%D0%BA%D1%80%D0%B8%D1%82%D1%96%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D1%96/%D0%A0%D0%B5%D1%94%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%B7%D0%B7%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%B8%202019.pdf>
8. Івко Т. І. Товарознавчий аналіз дезінфікуючих засобів на фармацевтичному ринку України / Т. І. Івко, Т. А. Германюк, І. І. Баранова // Товарознавчий аналіз товарів аптечного асортименту : матеріали IV наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 6 квіт. 2018 р. – Х. : вид-во НФаУ, 2018. – С. 25.
9. Аналіз ринку дезінфікуючих засобів в Україні / О. І. Касяненко, А. В. Березовський, С. М. Касяненко, Р. В. Долбоносова // Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. –2019. – № 20(2). – С. 439–445.

# REFERENCES

1. Sida LL. Environmental safety of disinfectants. 1st All-Ukrainian Congress of Ecologists: Int. scientific-technical conf.: these additions. Ukrainian.
2. Morozova N.S, Marievsky V.F Disinfection. Sterilization, disinfection, deratization: a textbook for students of higher educational establishments of medical profile. [Стерилізація, дезінфекція, дератизація : підручник для студентів вищих навчальних закладів медичного профілю] Kyiv: Naukova dumka; 2019. Ukrainian.
3. Kolosovskaya EN, Terekhova IG [The current state of the choice of disinfectants in medical institutions]. Terra Medica. 2010;1: 13-8. Russian.
4. Hushchuk I, Parkhomenko D. Handbook of the Chief Nurse Practical Aspects of the Organization of the Sanitary-and-Epidemic Regime. [Довідник головної медичної сестри. Практичні аспекти організації санітарно-протиепідемічного режиму] Kyiv: MCFER-Ukraine LLC. Ukrainian.
5. Morozova NS, Rodnyi SV, Popov OO, Hrytsai IM, Dekhtiar OV, Korobkova II. [Actual problems of increasing the effectiveness of disinfection measures in medical establishments]. Aktual prob transport med. 2015;1(39): 72-6. Ukrainian.
6. Topical issues of disinfection: toxicology, hygiene, epidemiology. Materials of scientific and practical conference. Kyiv; 2003. Ukrainian.
7. The registry for disinfectants as of 2019 <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/%D0%92%D1%96%D0%B4%D0%BA%D1%80%D0%B8%D1%82%D1%96%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D1%96/%D0%A0%D0%B5%D1%94%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%B7%D0%B7%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%B1%D0%B8%202019.pdf>
8. Ivko TI, Hermaniuk TA, Baranova II. Commodity analysis of disinfectants in the pharmaceutical market of Ukraine. Commodity analysis of products of pharmacy assortment: materials IV scientific-practical. internet conf. from the international. participation, Kharkiv; 2018. Ukrainian.
9. Kasianenko, OI, Berezovskyi AV, Kasianenko SM, Dolbonosova RV. Analysis of the market of disinfectants in Ukraine. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology. 2019;20(2): 439-45. Ukrainian.

Отримано 03.02.20

УДК 616-008.9:616.12-008.331.1:616-056.52:613.95:577.115  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10909

Р. О. Сабадишин<sup>1</sup>, В. Д. Лукашук<sup>2</sup>, В. І. Баб'як<sup>1</sup>, О. П. Мялюк<sup>1</sup>, О. В. Баб'як<sup>1</sup>

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради<sup>1</sup>  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ<sup>2</sup>

## ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ДО ПОЯВИ КЛІНІЧНИХ ОЗНАК ТА НАЯВНІСТЬ КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В ДІТЕЙ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ОЖИРІННЯ

Лабораторна діагностика порушень вуглеводного обміну до появи клінічних ознак та наявності компонентів метаболічного синдрому в дітей на різних стадіях ожиріння

Р. О. Сабадишин<sup>1</sup>, В. Д. Лукашук<sup>2</sup>, В. І. Баб'як<sup>1</sup>,  
О. П. Мялюк<sup>1</sup>, О. В. Баб'як<sup>1</sup>

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської  
обласної ради<sup>1</sup>  
Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця, Київ<sup>2</sup>

**Резюме.** Сукупність обмінних порушень, виявлених при ожирінні у дітей, є фундаментом формування компонентів метаболічного синдрому (МС). Цей факт лежить в основі розуміння критичної ролі дитячого ожиріння в розвитку виражених клінічних проявів МС у дорослих, хоча предикторні ознаки можуть бути виявлені й скориговані ще в дитячому віці.

**Мета дослідження** – визначити порушення вуглеводного обміну до появи клінічних ознак та наявності компонентів МС у дітей на різних стадіях ожиріння.

**Матеріали і методи.** Обстежено 37 дітей з конституційно-екзогенним типом ожиріння і МС. Проведено лабораторне дослідження ліпідного обміну, трансаміназ, пероральний глюкозотолерантний тест (ПГГТ) та внутрішньовенний тест на толерантність до глюкози (ВГГТ).

**Результати.** Згідно з дослідженнями вже при ранніх стадіях у дітей відбувалися значні зміни в ліпідному обміні, що вели до розвитку МС. За результатами кількісних оцінок інсулінорезистентності у дітей із ожирінням I і II ступенів реєструвались найбільш виражені зміни. Відзначено статистично достовірне зростання АЛТ і АСТ вже при I ступені ожиріння ( $p < 0,05$ ), що зумовлює навантаження на серце та печінку при ранньому ожирінні, чим збільшує ризик виникнення патологій, що ведуть до розвитку МС. У групі осіб із помірним порушенням вуглеводного обміну спостерігалось зниження коефіцієнта швидкості продукції глюкози печінкою, порівняно з групою пацієнтів з ожирінням, але без порушень вуглеводного обміну. Більш вираженим і статистично значущим було зниження коефіцієнта швидкості елімінації глюкози в крові у групі з помірними порушеннями вуглеводного обміну, порівняно з пацієнтами з ожирінням, але без даних порушень ( $p < 0,05$ ) і групою контролю ( $p < 0,05$ ).

© Р. О. Сабадишин та ін., 2020

Laboratory diagnostics of disorders of carbohydrate metabolism before the onset of clinical signs and components of metabolic syndrome in children at different stages of obesity

R. O. Sabadyshyn<sup>1</sup>, V. D. Lukashuk<sup>2</sup>, V. I. Babiak<sup>1</sup>,  
O. P. Mialiuk<sup>1</sup>, O. V. Babiak<sup>1</sup>

Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical  
Academy" Rivne Regional Council<sup>1</sup>  
O. Bohomolets National Medical University, Kyiv<sup>2</sup>

e-mail: oksankamp@ukr.net

**Summary.** The cumulative metabolic disorders are the foundation for the formation of metabolic syndrome components in obese children. That fact is at the centre of the understanding of the critical role of child obesity in the development of pronounced clinical manifestations of metabolic syndrome in adults, although early signs can be detected and corrected in children.

**The aim of the study** – to determine disorders of carbohydrate metabolism before the onset of clinical signs and components of metabolic syndrome in children at different stages of obesity.

**Materials and Methods.** We've examined 37 children with a constitutional-exogenous obesity and metabolic syndrome. Laboratory tests of lipid metabolism, transaminases, oral glucose tolerance test (OGTT) and intravenous glucose tolerance test (IVGTT) have been conducted.

**Results.** According to the study in children in the early stages of obesity, there have already been significant changes in lipid metabolism, leading to the development of metabolic syndrome. A qualitative assessment of insulin resistance in children with obesity of the first and second degrees, the most pronounced changes were recorded. Statistically significant was the increase in ALT and AST at the first degree of obesity ( $p < 0.05$ ), which causes the strain on the heart and liver at early obesity, thus increasing the risk of pathologies leading to metabolic syndrome. In the group of persons with moderate impairment of carbohydrate metabolism, a decrease in the rate of hepatic glucose production was observed compared with the group of patients with obesity and normal carbohydrate metabolism. The decrease in the rate of elimination of glucose in the blood in the group with moderate impairment of carbohydrate metabolism was more pronounced and statistically significant compared with patients with obesity, but without these disorders ( $p < 0.05$ ) and the control group ( $p < 0.05$ ).

**Висновки.** Виявлено високу частоту всіх компонентів МС. Маркерами початкових порушень вуглеводного обміну за даними ВГТТ були: високий рівень глікемії на 20 хв тесту (III і IV ступені ожиріння), зменшення швидкості зниження рівня глюкози і високий постпрандіальний рівень глікемії.

**Ключові слова:** метаболічний синдром; ожиріння; вуглеводний обмін; глюкозо-толерантний тест.

## ВСТУП

Ожиріння – гетерогенна група спадкових і набутих захворювань, пов'язаних із надмірним накопиченням жирової тканини в організмі [1]. Багато проблем із здоров'ям, пов'язані з ожирінням, які, як раніше вважалося, відносяться тільки до дорослих, у даний час все частіше спостерігаються й у дітей: артеріальна гіпертензія, діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, полікістозні зміни в яєчниках і утруднене дихання у сні, метаболічний синдром (МС). У 80 % дітей з даною патологією реєструється підвищений артеріальний тиск. У 25 % дітей з ожирінням виявляється порушення толерантності до глюкози, ще у 4 % – прихований цукровий діабет 2 типу [2].

Патогенез ожиріння складається з безлічі ланок, взаємопов'язаних між собою, що знаходяться під контролем нейроендокринної регуляції. Сукупність обмінних порушень, виявлених при ожирінні у дітей, лежить в основі формування компонентів МС, їх потенціює патологічна дія інсулінорезистентності (ІР) і гіперінсулінемії (ГІ) протягом усього подальшого життя. Цей факт лежить в основі розуміння критичної ролі дитячого ожиріння в розвитку виражених клінічних проявів МС у дорослих, хоча предикторні ознаки можуть бути виявлені й скориговані ще в дитячому віці [3].

Ожиріння у дітей супроводжується значним посиленням базальної продукції лептину, що розглядається як додатковий прогностичний маркер ІР, МС і серцево-судинних захворювань [4]. Лептинорезистентність тканин і ІР веде до патологічної активації процесів ліпосинтезу за рахунок реактивної ГІ. Підвищення рівня інсуліну в плазмі стимулює синтез вільних жирних кислот (ВЖК) в печінці. В жировій тканині інсулін підвищує проникнення всередину адипоцитів глюкози, велика частина якої використовується на синтез тригліцеридів (ТГ). З накопиченням ТГ у жирових клітинах з'являється тенденція до підвищення рівня ВЖК у крові, що забезпечує надходження в печінку великої кількості субстратів для синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Високий рівень ліпідів і ліпопротеїнів залишаються стійкими протягом усього життя і є предикторами атеросклерозу і ІХС [5, 6].

**Conclusions.** Patients showed high frequency of all components of metabolic syndrome. We found a high level of glycemia at the 20 minute of the test (degrees 3 and 4 of obesity), a decrease in the rate of decline in glucose level and a high postprandial blood glucose concentration in case of initial carbohydrate metabolic disturbances according to the IVGTT.

**Key words:** metabolic syndrome; obesity; carbohydrate metabolism; glucose tolerance test.

**Метою дослідження** було визначити порушення вуглеводного обміну до появи клінічних ознак та наявність метаболічного синдрому в дітей на різних стадіях ожиріння.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі КП «Рівненська обласна дитяча лікарня». Обстежено 37 осіб (19 дівчат, 18 юнаків), середній вік обстежуваних склав  $(12,02 \pm 2,81)$  року. Всі пацієнти мали конституційно-екзогенний тип ожиріння і метаболічний синдром (МС, за класифікацією IDF 2007 р.). Критеріями виключення були хворі з ожирінням ендокринного генезу і генетичною патологією, пацієнти з цукровим діабетом 1 і 2 типів, хворі, які отримують замісну гормональну терапію. Групу контролю склали 10 практично здорових дітей, відповідних за статтю та віком. Усім пацієнтам було проведено обстеження: аналізували статть, початок і тривалість захворювання, наявність хронічних вогнищ інфекції, спадкову обтяженість з діабету, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння, серцево-судинної патології, антропометрії, вимірюванні окружності талії (ОТ), стегон (ОС) з розрахунком їх співвідношення (ОТ/ОС) і індексу маси тіла (ІМТ) за центильними таблицями Т. Cole [7], SDS ІМТ. Лабораторні методи: рівень загального холестерину (ХС, норма до 5,0 ммоль/л), тригліцеридів (ТГ, норма 0,4–1,7 ммоль/л), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ, норма до 2,6 ммоль/л), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ, норма від 1,42 ммоль/л), індекс атерогенності (КА, норма до 2,0), трансаміназ (АСТ, АЛТ), лептин, антитіла до глутаматдекарбоксилази (Isletest TM-GAD, «BIOMERICA»), антитіла до  $\beta$ -клітин (Isletest TM-ICA, «BIOMERICA»), імунореактивний інсулін (ІПІ) імуноферментним методом (Mercodia Iso-Insulin ELISA, норма 5–25 ммоль/л). Ступінь інсулінорезистентності визначали за індексами HOMA і Caro.

Пероральний глюкозотолерантний тест (ПГГТ) проводили за стандартною методикою [8]. Внутрішньовенний тест на толерантність до глюкози (ВГТТ) виконували наступним чином: внутрішньовенно вводився 25 % розчин глюкози з розрахунку 0,5 г/кг маси тіла, струминно, але не більше 35 г з наступним забором венозної крові на 0; 3; 5; 10;

20; 30; 45; 60; 90; 120 хв для визначення глюкози. Використовували метод аналізу результатів ВТТГ, що дозволяє визначити швидкість елімінації глюкози з крові (к-індекс) і індекс продукції глюкози печінкою (Н-індекс) за допомогою комп'ютерної програми, яка обчислює Н- і к-параметри з авторського сайту за адресою [www.diabet.ru/Dreval/ivgtt\\_eng.exe](http://www.diabet.ru/Dreval/ivgtt_eng.exe).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою пакета статистичних програм Excel 2002 та Statistika for Windows (Statsoft Ins, США) [9]. Рівень вірогідності визначали за критерієм Стюдента. Відмінності вважалися достовірними при рівні значимості  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У генеалогічному анамнезі у 80 % обстежуваних спадковість обтяжена ожирінням, у 50 % – цукровим діабетом 2 типу, в 24 % – гіпертонічною хворобою. Стратифікацію пацієнтів за ступенем ожиріння проводили згідно з класифікацією В. А. Петеркової, О. В. Васюкової (2013) за SDS ІМТ. При обстеженні І ступінь ожиріння виявлено у 6 осіб, II ступінь – в 13 осіб, III ступінь – в 8 осіб, IV ступінь – в 10 дітей. ІМТ склав  $(35,8 \pm 5,7)$  кг. Середнє арифметичне початку набору маси –  $(5,5 \pm 2,0)$  року, захворювання триває –  $(7,4 \pm 4,3)$  року. За даними УЗД органів черевної порожнини жировий гепатоз діагностований у 14 осіб. За результатами лабораторного обстеження було виявлено збільшення рівня ХС, ТГ, ЛПНЩ, КА і зменшення рівня ЛПВЩ зі збільшенням ступеня ожиріння (табл. 1).

Згідно з нашими дослідженнями статистично достовірними виявилися зростання показників ХС і ТГ у пацієнтів з II ступенем ожиріння ( $p < 0,05$ ), а ЛПНЩ і КА в осіб із I ступенем ожиріння ( $p < 0,05$ ). Щодо ЛПВЩ, то вони активно знижувались вже при початковій стадії ожиріння ( $p < 0,05$ ). Вищезазначене дає можливість припустити, що вже при

ранніх стадіях (I і II ступені ожиріння) у дітей відбуваються значні зміни в ліпідному обміні, що призводить до розвитку метаболічного синдрому й активного клінічного прояву його компонентів: сприяє розвитку серцево-судинної патології та цукрового діабету 2 типу.

За результатами кількісних оцінок інсулінорезистентності у дітей із ожирінням I і II ступенів реєстрували найвираженіші зміни ( $p < 0,05$ ). Більш чутливим для оцінок виявився індекс Саго.

Вважається, що абдомінальний тип ожиріння говорить про інсулінорезистентність та гіперінсулінемію. За результатами проведеної роботи абдомінальне ожиріння ( $OT > 0,9$ ) спостерігали у 13 юнаків, в 9 (70 %) з них підтверджено розрахунками, і у 12 дівчат, з яких у 7 (58 %) також реєструвалися високі індекси інсулінорезистентності. Відзначено статистично достовірне зростання АЛТ і АСТ вже при I ступені ожиріння ( $p < 0,05$ ), що зумовлює навантаження на серце та печінку вже при початковій стадії ожиріння, чим збільшує ризик виникнення патологій, що ведуть до наростання ознак МС.

За результатами ПГТТ у 5 (14 %) дітей виставлено діагноз – порушення глікемії натще й у такої ж кількості пацієнтів – порушення толерантності до глюкози. Згідно з даними ВГТТ виділяють пацієнтів із помірними порушеннями вуглеводного обміну і вираженими порушеннями вуглеводного обміну [10]. У дослідженні з ВГТТ, яке ми провели, у 10 осіб виявлено помірні порушення вуглеводного обміну. В групі цих пацієнтів спостерігали зниження коефіцієнта швидкості продукції глюкози печінкою (Н), порівняно з групою пацієнтів з ожирінням, але без порушень вуглеводного обміну. Більш вираженим і статистично значущим було зниження коефіцієнта швидкості елімінації глюкози в крові (к) в групі з помірними порушеннями вуглеводного обміну, порівняно з пацієнтами з ожирінням, але без порушень вуглеводного обміну ( $p < 0,05$ ) і групою контролю ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 1. Лабораторні показники у дітей із різним ступенем ожиріння

| Показник | Контрольна група (n=10) | I ступінь (n=6)  | II ступінь (n=13) | III ступінь (n=8) | IV ступінь (n=10) |
|----------|-------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| ХС       | $2,7 \pm 1,0$           | $3,0 \pm 0,4$    | $4,5 \pm 0,4^*$   | $4,6 \pm 0,2$     | $5,0 \pm 0,4$     |
| ТГ       | $0,6 \pm 0,4$           | $0,7 \pm 0,2$    | $1,7 \pm 0,3^*$   | $1,9 \pm 0,6$     | $1,9 \pm 0,3$     |
| ЛПВЩ     | $2,3 \pm 0,2$           | $1,6 \pm 0,2^*$  | $1,5 \pm 0,4$     | $1,4 \pm 0,2$     | $1,2 \pm 0,3$     |
| ЛПНЩ     | $1,3 \pm 0,3$           | $2,3 \pm 0,3^*$  | $2,4 \pm 0,7$     | $2,6 \pm 0,6$     | $2,8 \pm 0,5$     |
| КА       | $0,8 \pm 0,2$           | $1,6 \pm 0,3^*$  | $1,7 \pm 0,6$     | $1,8 \pm 0,6$     | $2,0 \pm 0,6$     |
| АЛТ      | $17,8 \pm 3,1$          | $27,8 \pm 3,2^*$ | $28,9 \pm 4,1$    | $29,6 \pm 3,0$    | $38,9 \pm 3,2^*$  |
| АСТ      | $19,0 \pm 3,9$          | $29,8 \pm 3,1^*$ | $30,8 \pm 5,2$    | $31,2 \pm 3,8$    | $41,9 \pm 3,3^*$  |
| Нома     | $2,6 \pm 0,5$           | $4,6 \pm 0,7^*$  | $6,7 \pm 0,7^*$   | $6,5 \pm 0,6$     | $6,6 \pm 1,7$     |
| Саго     | $0,43 \pm 0,06$         | $0,39 \pm 0,02$  | $0,34 \pm 0,02^*$ | $0,32 \pm 0,05$   | $0,29 \pm 0,05$   |

Примітка. \* –  $p < 0,05$  – достовірність відмінностей між групами.

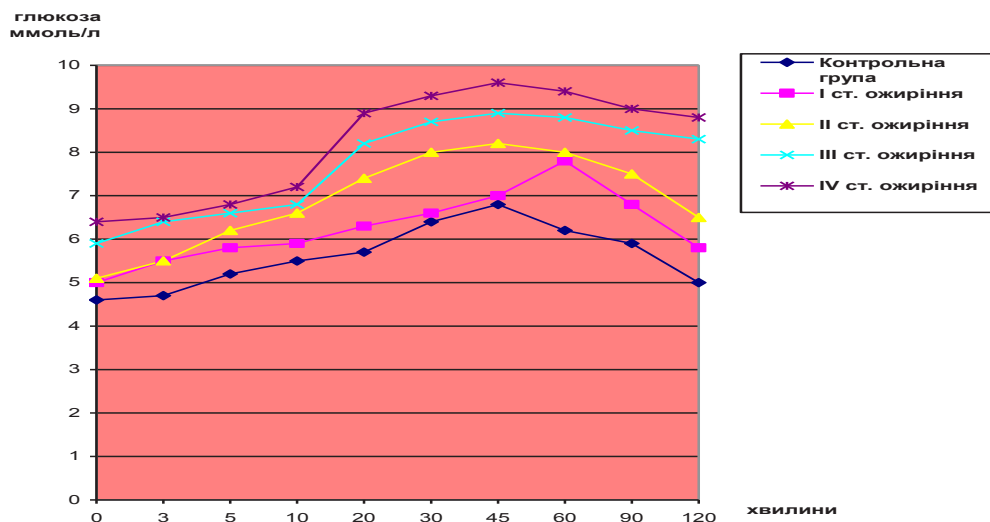
**Таблиця 2.** Показники внутрішньовенного тесту на толерантність у дітей з ожирінням

| Коефіцієнт | Контрольна група (n=10) | Діти з порушенням вуглеводного обміну (n=10) | Діти без порушення вуглеводного обміну (n=27) |
|------------|-------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| H          | 2,65±0,9                | 3,48±1,5                                     | 3,57±1,6                                      |
| k          | 2,38±0,5                | 1,09±0,3*                                    | 2,77±0,7**                                    |

Примітки: 1) \* –  $p < 0,05$  – достовірність відмінностей між групою контролю та групою дітей із помірними порушеннями вуглеводного обміну; 2) \*\* –  $p < 0,05$  – достовірність відмінностей між групою дітей з помірними порушеннями вуглеводного обміну та групою дітей без порушень вуглеводного обміну.

Продукція глюкози печінкою у хворих на жировий гепатоз ( $3,22 \pm 0,9$ ) практично не відрізнялася від швидкості утворення глюкози у пацієнтів без даного ускладнення ( $3,38 \pm 1,1$ ), але була вищою, ніж у контрольній групі ( $2,65 \pm 0,9$ ). У здорових дітей через 2 год тесту спостерігалось зниження рівня глюкози до показників норми. У пацієнтів з ожирінням усіх ступенів відзначався більш високий під-

йом рівня глюкози і більш високі показники глікемії на 120 хв. При порівнянні кінетики глюкози під час ВГТТ у пацієнтів III і IV ступенів ожиріння відзначався менший підйом рівня глюкози на 5 і 10 хв, значне зростання показників глюкози на 20 хв дослідження і зменшення швидкості зниження її рівня, а також найвищий постпрандіальний рівень глюкози (рис.).



**Рис.** Динаміка середніх значень глюкози у дітей із різним ступенем ожиріння при проведенні внутрішньовенного тесту на толерантність.

## ВИСНОВКИ

Обтяжена спадковість з ожиріння, цукрового діабету 2 типу та гіпертонічної хвороби є значимим фактором у формуванні метаболічних порушень у дітей з I і II ступенями ожиріння. Згідно з нашим дослідженням було виявлено високу частоту всіх компонентів метаболічного синдрому: абдоміналь-

не ожиріння (68 %), інсулінорезистентність (51 %), дисліпідемію (47 %) і артеріальну гіпертензію (38 %). Маркерами початкових порушень вуглеводного обміну за даними ВГТТ були: високий рівень глікемії на 20 хв тесту (III і IV ступені ожиріння), зменшення швидкості зниження рівня глюкози і високий постпрандіальний рівень глікемії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Российская ассоциация эндокринологов : рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. – М., 2015.
2. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis / K. M. Flegal, B. K. Kit, H. Orpana [et al.] // JAMA. – 2013. – No. 309 (1). – P. 71–82.
3. Obesity and overweight. Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO Technical report Series, 2016.
4. Дитяча ендокринологія в Україні у 2018 році / [Н. Б. Зелінська, Н. Г. Руденко, Є. В. Глоба та ін.] // Український журнал дитячої ендокринології. – 2019. – № 1. – С. 7–15. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde\\_2019\\_1\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde_2019_1_4) (дата звернення 15.02.2020) – Назва з екрана.
5. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Российской Федерации (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) /

Ю. Є. Ефремова, Е. В. Ощепкова, Ю. В. Жернакова [и др.] // Системные гипертензии. – 2017. – № 14 (1). – С. 6–11.

6. International society for pediatric and adolescent diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines. – 2014.

7. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey / T. J. Cole, M. C. Bellizzi, K. M. Flegal [et al.] // BMJ. – 2000. – Vol. 320. – P. 1–6.

## REFERENCES

1. Russian Association of Endocrinologists. Recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of obesity in children and adolescents [Российская ассоциация эндокринологов. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков] Moscow. 2015. Russian.

2. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2013;309(1): 71-82.

3. Obesity and overweight. Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO Technical report Series. 2016.

4. Zelinska NB, Rudenko NH, Hloba YeV, Shevchenko IYu, Kavetska YuS. [Pediatric endocrinology in Ukraine in 2018]. Ukr zhurnal dytiachoi endokrynolohii. 2019;1: 7-15. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde\\_2019\\_1\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde_2019_1_4) [Accessed February 2020]. Ukrainian.

5. Efremova YuE, Oshchepkova EV, Zhemakova YuV, Chazova IE, Jarovaja EB, Shalnova SA, et al. [Cardiovascular risk factors in people with high normal blood pressure in

8. Дедов И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М., 2013. – 120 с.

9. Rebrov O. Statistical analysis of medical results. Application of package program STATISTICA / Rebrov O. – М.: Mediasfera, 2002. – 312 p.

10. Дедов И. И. Программа помощи детям с эндокринными заболеваниями «Альфа-Эндо» / И. И. Дедов, В. А. Петеркова, А. В. Карпушкина // Проблемы эндокринологии. – 2015. – № 2. – С. 50–54.

Russian population (based on data obtained in ESSE-RF epidemiological study)]. Sistemnye gipertenzii. 2017;14(1): 6-11. Russian.

6. International society for pediatric and adolescent diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines. 2014.

7. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000;320: 1-6.

8. Dedov II, Shestakova MV. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes. [Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом] Moscow; 2013. Russian.

9. Rebrov O. Statistical analysis of medical results. Application of package program STATISTICA. [Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA] М: Mediasfera; 2002. Russian.

10. Dedov II, Peterkova VA, Karpushkina AV. ["Alfa-Endo" program for helping children with endocrine diseases]. Problemy endokrinologii. 2015;2: 50-4. Russian.

Отримано 02.02.20

## ОСОБЛИВОСТІ РОБОТИ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР У ЗОНІ БОЙОВИХ ДІЙ

### Особенности работы медицинских сестер в зоне боевых действий

А. І. Ціпкало<sup>1</sup>, М. І. Марущак<sup>2</sup>, І. Я. Криницька<sup>2</sup>

Військово-медична служба ВМС УСБУ в Закарпатській області<sup>1</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>2</sup>

**Резюме.** Забезпечення кожному постраждалому належної медичної допомоги збільшує шанси на виживання та відновлення функцій протягом усього процесу надання медичної допомоги, що зумовлює актуальність аналізу складнощів у виконанні покладених на медсестер обов'язків у зоні бойових дій.

**Мета дослідження** – проаналізувати особливості роботи медичних сестер у зоні ведення бойових дій та на їх основі сформулювати рекомендації щодо удосконалення освітніх навчальних програм для медсестер.

**Матеріали і методи.** На базі військово-медичної служби ВМС УСБУ в Закарпатській області було проаналізовано анкетні дані медичних сестер, які проходили військову службу в зоні антитерористичної операції упродовж 2015–2017 рр. Основним запитанням до респондентів було коротко описати складнощі у виконанні покладених на медсестер обов'язків.

**Результати.** Аналізуючи отримані відповіді медичних сестер, які виконували свої професійні обов'язки в зоні бойових дій, було сформульовано основні складнощі їх роботи в умовах прямої і непрямой загрози: недостатні знання принципів Tactical Combat Casualty Care; розподіл поранених при евакуації в умовах тактичної екстреної медичної допомоги; різна популяція постраждалих, яка включала не тільки військовослужбовців, а й мирне населення, у тому числі педіатричні й геріатричні вікові групи; необхідність психологічної допомоги військовослужбовцям і мирному населенню в зоні бойових дій; недостатній досвід тактичної евакуації.

**Висновки.** Для оптимізації професійних знань медичних сестер у цих напрямках рекомендується включити освітні компоненти «Тактична медицина» і «Екстрена психологічна допомога» в освітні навчальні програми для медсестер.

**Ключові слова:** медична допомога; медсестра; зона бойових дій; перешкоди.

### Features of nurses' work in the area of combat actions

A. I. Tzipkalo<sup>1</sup>, M. I. Marushchak<sup>2</sup>, I. Ya. Krynytska<sup>2</sup>

Military Medical Service in Transcarpathian region<sup>1</sup>

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University<sup>2</sup>

e-mail: tonja1280@gmail.com

**Summary.** Providing every victim with adequate medical care increases the chances of survival and recovery of functions throughout the medical care process, which makes it urgent to analyze the difficulty of fulfilling the nursing responsibilities in the combat area.

**The aim of the study** – to analyze the specific features of nurses' work in the combat area and to formulate recommendations on how to improve educational training programs for nurses.

**Materials and Methods.** On the basis of the Military Medical Service in the Transcarpathian region, the questionnaires of the nurses who served in the antiterrorist operation area during 2015–2017 were analyzed. The main question for the respondents was to briefly describe the difficulties in fulfilling the responsibilities assigned to nurses.

**Results.** Analyzing the responses of nurses performing their professional duties in the combat zone, the main difficulties of their work in the face of direct and indirect threat were formulated: insufficient knowledge of the principles of Tactical Combat Casualty Care; distribution of casualties during evacuation in the context of tactical emergency medical care; a diverse population of victims, including not only servicemen but also civilians, including pediatric and geriatric age groups; the need for psychological assistance to servicemen and civilians in the combat zone; insufficient experience of tactical evacuation.

**Conclusions.** In order to optimize nurses' professional knowledge in this areas, it is recommended to include the educational components of Tactical Medicine and Emergency Psychological Assistance in nursing educational programs.

**Key words:** medical aid; nurse; combat zone; difficulties

**ВСТУП**

З 2014 р. Україна перебуває в умовах гібридної війни, що супроводжується значними людськими жертвами і завдає величезних матеріальних, фінансових, соціальних і психологічних збитків нашій державі та її громадянам [1]. Кожного дня зростає кількість поранених і загиблих. За даними Генштабу Збройних сил України з початку бойових дій у 2014 р. на Сході втрати армії становлять: безповоротні втрати – 2608 чоловік, решта загиблих (померлих) – 1087 осіб, санітарні втрати (поранені) – 9805 осіб, які отримали ушкодження – 2251 осіб. Також за даними ООН, у війні на Сході України загинуло щонайменше 3345 цивільних [2]. Тому важливим є забезпечення кожному постраждалому належної медичної допомоги з метою збільшення шансів на виживання та відновлення функцій протягом усього процесу надання медичної допомоги [3].

Створення дієвого єдиного медичного простору держави передбачає забезпечення умов для найефективнішого і раціонального використання наявних медичних ресурсів і персоналу, спрямованих на організацію повноцінного медичного забезпечення військовослужбовців та населення України [4]. Однією з проблем в організації медичного забезпечення є відсутність системи підготовки фахівців у базових вищих медичних навчальних закладах регіонів I–II рівнів акредитації (медичних коледжах) за державним замовленням, зокрема фельдшерів (з присвоєнням військового звання) [5].

**Метою дослідження** було проаналізувати особливості роботи медичних сестер у зоні ведення бойових дій та на їх основі сформулювати рекомендації щодо удосконалення освітніх навчальних програм для медсестер.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

На базі військово-медичної служби ВМС УСБУ в Закарпатській області було проаналізовано анкетні дані 10 медичних сестер, які проходили військову службу в зоні антитерористичної операції упродовж 2015–2017 рр. Основним запитанням до респондентів було коротко описати складнощі у виконанні покладених на медсестер обов'язків.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

Аналізуючи отримані відповіді медичних сестер, які виконували свої професійні обов'язки в зоні бойових дій, було сформульовано основні складнощі їх роботи в умовах прямої і непрямой загрози.

1. Недостатні знання принципів Tactical Combat Casualty Care (TCCC) (надання допомоги пораненим в умовах бойових дій), що зараз є «золотим стандартом» надання допомоги пораненим в умовах бойових дій [6], включає обсяг допомоги та від-

повідальності на різних етапах евакуації, особливості надання допомоги при наявності прямої загрози (ворожий вогонь), специфіка мінно-вибухової травми.

2. Розподіл поранених при евакуації в умовах тактичної екстреної медичної допомоги. Найбільш складним питанням для медичних сестер було швидко зорієнтуватися і прийняти рішення щодо категорії евакуації: «А» – екстрена (мають бути евакуйовані протягом 2 год) чи «В» – пріоритетна (мають бути евакуйовані протягом 4 год).

3. Різна популяція постраждалих, яка включала не тільки військовослужбовців, а й мирне населення, у тому числі педіатричні й геріатричні вікові групи. Сьогодні на медсестру покладено велику відповідальність у діагностично-лікувальному процесі. Моніторинг стану пацієнта, робота на сучасній медичній апаратурі, прийняття професійних рішень і здійснення висококваліфікованого догляду вимагають від сучасної медичної сестри відповідного рівня теоретичних знань і практичних навичок. Через недосконалість системи професійної підготовки медсестер в Україні, з одного боку, ми сприймаємо медичних сестер як помічників, які підпорядковуються лікарям, а не як окрему категорію медичних працівників, а з другого, медсестри також не сприймають себе як самостійних фахівців, а чекають розпорядження, залишаючись на підлеглих позиціях [7, 8]. Тому в екстремальних умовах вони не завжди здатні самостійно прийняти рішення. За цих умов удосконалення сестринської освіти, зокрема ступенева освіта, безперервне професійне навчання, створення умов для підвищення мотивації та соціального статусу фахівців сестринської справи, зміна організації праці середніх медичних працівників дозволить середньому медичному персоналу бути рівноправним членом медичного простору, який приймає самостійні рішення і відповідає за них.

4. Необхідність психологічної допомоги військовослужбовцям і мирному населенню в зоні бойових дій. Результати проведеного попереднього дослідження вказують на те, що особи, які несли службу або перебували в зоні антитерористичної операції, їх близькі родичі потребують психологічного супроводу при зверненні до медичного закладу будь-якого профілю. При цьому варто відмітити, що зазначені особи потребують психологічної допомоги вже з першого дня перебування в зоні бойових дій. Проанкетовані медсестри зазначали, що спочатку вони самі потребували психологічної підтримки, яку їм надали їх колеги. Також вони відмітили низькі знання методів надання екстреної психологічної допомоги, тому рекомендується включити в освітню програму для медсестер-магістрів курс за вибором «Екстрена психологічна допомога».

5. Недостатній досвід тактичної евакуації. Стандартна практика визначення ознак життя та порядку надання першої допомоги, відома як А-В-С (airway, breathing, circulation – дихальні (повітряні) шляхи, дихання, кровообіг) у тактичній медицині змінена на С-А-В-С, де додана перша «С» означає катастрофічну кровотечу (catastrophic haemorrhage), яку необхідно припинити в першу чергу. Найчастішими причинами загибелі від поранень, смерті від яких можна запобігти, є крововтрата – 60 %, пневмоторакс – 30 %, обструкція дихальних шляхів – 5 %. Існує поняття «золотої години» – часу, необхідного для того, щоб пораненому почав надаватися необхідний обсяг лікарської допомоги, тобто швидка евакуація з поля бою в польовий чи спеціалізований госпіталь має вирішальне значення для порятунку поранених [9]. Це завдання повинне вирішуватись низкою організаційних заходів та відповідним технічним забезпеченням військових та медичних підрозділів. Але першочергове значення має вчасність, обсяг та

правильність допомоги, що надається пораненому. Тому рекомендується включити в освітню програму для медсестер-магістрів курс за вибором «Тактична медицина», який буде корисним не тільки для медпрацівників, які виконують професійні обов'язки в зоні бойових дій, але й за умов екстремальних ситуацій масового характеру.

Всі медичні сестри, які взяли участь в анкетуванні, зазначили вищевказані складнощі при виконанні покладених на них обов'язків.

## ВИСНОВКИ

Аналіз особливостей роботи медичних сестер у зоні ведення бойових дій свідчить про необхідність акцентувати увагу на принципах Tactical Combat Casualty Care, правилах тактичної евакуації та особливостях психологічної допомоги. Для оптимізації професійних знань медичних сестер у цих напрямках рекомендується включити освітні компоненти «Тактична медицина» і «Екстрена психологічна допомога» в освітні навчальні програми для медсестер.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Верба А. В. Стан та проблемні питання медичного забезпечення в зоні проведення антитерористичної операції в різні періоди / А. В. Верба // Медичне забезпечення антитерористичної операції: науково-організаційні та медико-соціальні аспекти: збірник наукових праць; за заг. ред. академіків НАН України Цимбалюка В. І. та Сердюка А. М. – К.: ДП «НВЦ «Пріоритети». – 2016. – С. 15–26.
2. Генштаб назвав кількість втрат ЗСУ на Донбасі в 2019. – [https://ukr.lb.ua/society/2019/12/18/445251\\_genshtab\\_nazvav\\_kilkist\\_vtrat\\_zsu.html](https://ukr.lb.ua/society/2019/12/18/445251_genshtab_nazvav_kilkist_vtrat_zsu.html)
3. Невідкладна військова хірургія / пер. з англ. – К.: Наш Формат, 2015. – 568 с.
4. Ціпкало А. І. Особливості сестринської допомоги військовослужбовцям й мирному населенню, які перебували в зоні бойових дій / А. І. Ціпкало, О. М. Копаниця, О. П. Мялюк // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2019. – № 2. – С. 37–42.
5. Волоха В. Г. Організація медичного забезпечення військовослужбовців Державної прикордонної служби України під час проведення антитерористичної операції / В. Г. Волоха // Медичне забезпечення антитерористич-

ної операції: науково-організаційні та медико-соціальні аспекти: збірник наукових праць; за заг. ред. академіків НАН України Цимбалюка В. І. та Сердюка А. М. – К.: ДП «НВЦ «Пріоритети». – 2016. – С. 42–45.

6. Butler F. K. Tactical combat casualty care in special operations / F. K. Butler, J. Hagmann, G. E. Butler // Mil Med. – 1996. – No. 161 (3). – P. 1–16.

7. Закусилова Т. О. Теоретичні засади формування у майбутніх медичних сестер професійної культури як складника професіоналізму / Т. О. Закусилова // Педагогіка і психологія професійної освіти. – Львів, 2016. – № 3. – С. 63–69.

8. Марущак М. І. Компетентнісний підхід до навчання студентів у закладах вищої освіти медичного спрямування / М. І. Марущак, І. Я. Криницька, І. В. Антонішин // Вісник Черкаського університету. – 2018. – № 6. – С. 92–96.

9. Кравчук В. Упровадження в сучасну систему логістики «тактичної медицини» як інновації у підготовці військовослужбовців-прикордонників / В. Кравчук // Збірник наукових праць Національної академії Державної прикордонної служби України серія: військові та технічні науки. – 2016. – № 1(67). – С. 130–141.

## REFERENCES

1. Verba AV. [The state and problematic issues of medical support in the area of conducting anti-terrorist operation in different periods]. Med zabez antyter operats: nauk-orhanizats ta med-sots asp: zbirn nauk prats. Tsymbalyuk VI, Serdyuk AM. Eds. Kyiv: DP "NVTS "Prioryety". 2016; 15–26. Ukrainian.
2. The General Staff named the amount of losses of the Armed Forces in Donbass in 2019. Available from: [https://ukr.lb.ua/society/2019/12/18/445251\\_genshtab\\_nazvav\\_kilkist\\_vtrat\\_zsu.html](https://ukr.lb.ua/society/2019/12/18/445251_genshtab_nazvav_kilkist_vtrat_zsu.html) Ukrainian.

3. Immediate military surgery. [Невідкладна військова хірургія] Kyiv: Nash Format; 2015. Ukrainian.

4. Tsipkalo AI, Kopanytsia OM, Myalyuk AP. [Peculiarities of nursing assistance to soldiers and civilians in the area of war]. Visn med i boil doslid. 2019;2: 37–42. Ukrainian.

5. Volokha VG. [Organization of medical support for servicemen of the State Border Guard Service of Ukraine during anti-terrorist operation]. Med zabez antyter operats: nauk-orhanizats ta med-sots asp: zbirn nauk

prats. Tsymbalyuk VI., Serdyuk AM. Eds. Kyiv: DP "NVTs "Priorytety". 2016; 42-45. Ukrainian.

6. Butler FK, Hagmann J, Butler GE. Tactical combat casualty care in special operations. *Mil Med.* 1996;161(3): 1-16.

7. Zakusilova TO. [Theoretical bases of formation in future nurses of professional culture as a component of professionalism]. *Pedahoh i psykholog prof osvit.* Lviv, 2016;3: 63-9. Ukrainian.

8. Marushchak MI, Krynytska IYa, Antonyshyn IV. [Competent approach to student education in higher education institutions in medical care]. *Visn Cherkas univer.* 2018;6: 92-6. Ukrainian.

9. Kravchuk V. [Introduction to the modern logistics system of "tactical medicine" as an innovation in the training of border guards]. *Zbirnyk naukovykh prats Nats akad Derzh prykord sluzh Ukr ser: viisk ta tekh nauk.* 2016;1(67): 130-41. Ukrainian.

Отримано 11.02.2020

ОГЛЯДИ  
REVIEWS

УДК 616.233-002-007.272-07/-085.23

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10938

О. В. Бакалець, Н. Б. Бегош, С. В. Дзига, Т. А. Заєць, Х. Я. Максів

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ БРОНХОЛІТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ  
У ДІАГНОСТИЦІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУПринципи використання бронхолітичних препаратів  
у діагностиці бронхообструктивного синдромуО. В. Бакалець, Н. Б. Бегош, С. В. Дзига, Т. А. Заєць,  
Х. Я. Максів*Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

**Резюме.** Прогресивне стрімке зростання кількості обструктивних захворювань легень викликає стурбованість у лікарів усього світу і вимагає якісної діагностики. Основним широкодоступним та інформативним методом обстеження таких пацієнтів є спірометрія, яка включає в себе тест на зворотність бронхіальної обструкції із бронхолітиком.

**Мета дослідження** – висвітлити сучасні підходи до використання бронходилатаційних препаратів у діагностиці бронхообструктивного синдрому.

**Результати.** Представлено актуальні рекомендації щодо умов проведення тесту на зворотність бронхіальної обструкції, показань і протипоказань до основних груп бронхолітиків, їх дозування та способу введення, використання пристроїв для доставки аерозольних ліків, що залежить від віку та стану пацієнта, сучасний підхід до терміну утримання від використання бронходилатаційних препаратів перед тестуванням для визначення чутливості до них, систему оцінки якості отриманих результатів тощо. Особливу увагу приділено механізмам впливу бронхолітиків на тонус м'язів повітряних шляхів, умовам, які здатні впливати на вираження цього ефекту, і, відповідно, якістю отриманих результатів.

**Висновки.** Дотримання новітніх принципів щодо методології виконання тесту, вибору бронхолітика, його дози і методу застосування, алгоритму коректного аналізу отриманих даних має забезпечувати виконання тесту на зворотність бронхіальної обструкції та інтерпретацію його результатів на належному сучасному рівні.

**Ключові слова:** спірометрія; тест на зворотність бронхіальної обструкції; бронхолітик; бронхообструкція.

Principles for the use of bronchodilators in the  
diagnostics of bronchial obstructive syndromeO. V. Bakalets, N. B. Behosh, S. V. Dzyha, T. A. Zaiets,  
Kh. Ya. Maksiv*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

e-mail: bakalets@tdmu.edu.ua

**Summary.** Progressive rapid increase in number of obstructive pulmonary diseases is a concern for doctors around the world and requires quality diagnostics. Spirometry is the most common and informative technique used to assess pulmonary function. The bronchial obstruction reversibility testing with bronchodilators is an integral part of it.

**The aim of the study** – to present the modern approaches to the use of bronchodilator medications in the diagnosis of bronchial obstructive syndrome.

**Results.** In particular, an updated current recommendations for test conditions in the bronchial obstruction reversibility, list of indications and contraindications to the main groups of bronchodilators, their dosage and route of administration, use of delivery devices for aerosol drug (it depends on the age and condition of the patient), modern approach to withholding times for bronchodilators before bronchodilator responsiveness testing, new spirometry quality assessment system are presented. Particular attention is paid to the mechanisms of action of bronchodilators on muscle tone of the airways, to the conditions, which can have affect the severity of this effect, and, accordingly, to the quality of the results analysis.

**Conclusions.** Compliance with the modern recommendations on the methodology for performing the test, the choice of bronchodilators, on their dosage and route of administration, on the algorithm for the correct analysis of the data should ensure bronchial obstruction reversibility test execution and interpretation of its results at the appropriate modern level.

**Key words:** spirometry; bronchial obstruction reversibility test; bronchodilator; bronchial obstruction.

**ВСТУП**

Прогресивне стрімке зростання кількості обструктивних захворювань легень серед дитячого і дорослого населення викликає стурбованість у лікарів усього світу. Міжнародна медична спільнота розробила протоколи і рекомендації для надання сучасної допомоги хворим на бронхіальну астму (БА) – Global Initiative for Asthma (GINA) і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [1, 2].

У 2013–2015 рр. за участю України, Казахстану та Азербайджану було проведено Міжнародне епідеміологічне дослідження CORE («Chronic Obstructive REspiratory diseases in CIS countries») [1, 3, 4]. Результати цього дослідження показали, що розповсюдження «діагностованої лікарем астми» (зі слів респондентів) була майже в 6 разів менша, ніж було виявлено за допомогою скринінгового анкетування з використанням спеціальних респіраторних опитувальників та функціонального спірометричного тестування і проби на зворотність бронхообструкції із бронхолітиком. Подібну ситуацію виявлено і стосовно ХОЗЛ. Розповсюдженість «діагностованого лікарем ХОЗЛ» становила 10,4; 13,8 та 4,3 на 1000 (в Україні, Казахстані та Азербайджані відповідно). При проведенні спірометрії в пробі з бронхолітиком кількість людей, які мають ознаки наявної фіксованої бронхообструкції, збільшилась майже втричі й складала 31,9; 66,7 та 37,5 на 1000 осіб. Причому більшості респондентів спірометрію проводили вперше у їх житті [1, 5].

Спільним проявом вказаних хвороб є бронхообструктивний синдром (БОС) – клінічний симптомокомплекс, зумовлений порушенням прохідності повітря по бронхах унаслідок звуження або оклюзії дихальних шляхів із подальшим збільшенням опору дихальних шляхів до повітряного потоку [6]. Зрозумілим є те, що цей синдром також вимагає адекватної діагностики. Арсенал сучасних методів дослідження респіраторної системи є досить значним, а використання інноваційних технологій, комп'ютерної техніки дозволяють оптимізувати діагностичний процес і отримати чималу кількість інформативних показників. Основним загальнодоступним тестом для визначення функціональних можливостей і резервів дихальної системи є спірометрія [1, 7]. Результати цього обстеження дозволяють не тільки визначити наявність звуження повітряних шляхів, а й надає необхідну та корисну інформацію щодо його ступеня, локалізації та диференційної діагностики стосовно механізмів розвитку обструкції. Дуже важливою умовою для правильної інтерпретації цих результатів є якість виконання спірометрії, і як її складової – тесту на зворотність бронхіальної обструкції. Американське торакальне товариство і Європейське респіратор-

не товариство (ATS / ERS) спільно прийняли і опублікували стандарти проведення спірометрії, дотримання яких має забезпечувати виконання вищевказаних досліджень на належному рівні. Оновлення протоколу стандартизації спірометрії від 2005 р. було проведено у жовтні 2019 р. [8–11].

Порушення бронхіальної прохідності може бути зворотним, якщо в основі його розвитку лежать функціональні процеси, або незворотним, викликаним органічними змінами. До функціональних механізмів бронхообструкції переважно відносять бронхоспазм, запальну інфільтрацію, набряк і гіперплазію слизової оболонки, мукоциліарну недостатність та гіперсекрецію в'язкого слизу. Стиснення бронхів ззовні об'ємним утворенням або емфізематозною тканиною, перибронхіальний фіброз та інші стенотичні процеси належать до органічних (незворотних) механізмів [12]. У клініці для диференціального визначення цих механізмів використовують тест на зворотність бронхіальної обструкції із бронхолітиком.

**Метою дослідження** було висвітлити сучасні підходи до використання бронходилататорних препаратів у діагностиці бронхообструктивного синдрому.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Проаналізовано сучасні уявлення стосовно методології виконання тесту на зворотність бронхіальної обструкції, принципів використання бронходилататорів у цьому тесті та аналізу його результатів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ**

Якщо в результаті спірометричного обстеження у пацієнта було встановлено наявність обструктивного типу дихальної недостатності, незалежно від ступеня її тяжкості, необхідно оцінити реакцію бронхів на бронхолітик, тобто провести тест на зворотність бронхіальної обструкції [10, 11]. Необхідно зауважити, що у сучасних рекомендаціях щодо проведення спірометрії від Американського торакального товариства і Європейського респіраторного товариства (ATS/ERS, 2019) запропоновано використовувати іншу назву, а саме «тестування на чутливість до бронхолітика». На думку членів робочої групи ATS/ERS термін «зворотність» передбачає повне усунення обструкції дихальних шляхів. А основною метою проби на чутливість до бронхолітика є визначення ступеня поліпшення швидкісних показників спірометрії у відповідь на цей медикамент [8, 13].

Незважаючи на відмінності в механізмі дії різних бронходилататорів, найважливішою їх властивістю є здатність усувати спазм мускулатури бронхів і полегшувати проходження повітря в легені. Всі сучас-

ні бронхолітики, які використовують для терапії БОС, можна поділити на кілька основних груп:

- 1)  $\beta_2$ -агоністи короткої і тривалої дії;
- 2) холінолітики короткої і тривалої дії;
- 3) комбіновані препарати;
- 4) метилксантини.

У лікуванні респіраторних захворювань успішно застосовують досить великий арсенал медикаментів, які призводять до розширення просвіту бронхів і будь-який з них може бути використаний для виявлення функціональної обструкції бронхів. Але згідно з рекомендаціями, чутливість до бронхолітика переважно оцінюється із застосуванням інгаляційних препаратів короткої і швидкої дії перших двох груп. Крім того перевагу надають  $\beta_2$ -симпатоміметикам порівняно з антагоністами рецепторів (антихолінергічними або антилейкотрієновими засобами) [12, 14].

Найчастіше використовують, а, отже, препаратом вибору є інгаляційний селективний  $\beta_2$ -агоніст короткої дії – «Сальбутамол» (хімічна назва – (RS)-1-(4-гідрокси-3-гідроксиметилфеніл)-2-терт-бутиламіно-) етанолу сульфат, який випускається у формі дозованого аерозолу для інгаляцій (100 мкг/доза). Бронходилатаційний ефект сальбутамолу пов'язаний із стимуляцією  $\beta_2$ -адренорецепторів, які локалізуються переважно в гладкій мускулатурі бронхів, чим забезпечується короткотривале (від 4 до 6 год) розширення бронхів, яке розпочинається приблизно через 5 хв після інгаляції [6, 15].

Основними властивостями цього препарату є:

- розслаблення гладкої мускулатури бронхів;
- зниження гіперреактивності дихальних шляхів;
- поліпшення мукоциліарного кліренсу бронхів;
- зниження судинної проникності й ексудації плазми;
- зменшення набряку слизової оболонки бронхів;
- стабілізація мембран опасистих клітин, зменшення викиду медіаторів запалення [6].

Основним представником інгаляційних холінолітиків короткої дії, який використовується при тестуванні на чутливість, є іпратропію бромід («Іпратропій»), який також випускається у формі дозованого аерозолу для інгаляцій. В одній дозі аерозолу міститься 21 мкг іпратропію броміду моногідрату, що еквівалентно 20 мкг іпратропію броміду безводного. Цей препарат блокує мускаринові холінергічні рецептори і зменшує утворення циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), перешкоджаючи взаємодії ацетилхоліну з мускариновими рецепторами гладкої мускулатури бронхів. Позитивні ефекти холінолітиків багатогранні й не обмежуються лише бронходилатаційним ефектом. Вони також знижують чутливість кашльових рецепторів, змінюють секрецію в'язкого мокротиння, зменшують споживання кисню дихальними м'язами. Умовним недоліком іпратропію є повільний початок дії (через 30–60 хв) після інгаляції, але його бронхолітичний ефект триває до 8 год [6, 16].

Перелік протипоказань до використання інгаляційних  $\beta_2$ -симпатоміметиків короткої дії досить обмежений. Виключена можливість їх використання при наявності в анамнезі реакцій гіперчутливості до будь-якого компонента препарату. З обережністю сальбутамол використовують для пацієнтів з [14]:

- 1) тиреотоксикозом;
- 2) серцевою недостатністю;
- 3) гіпертензією;
- 4) зниженою толерантністю до глюкози;
- 5) при маніфестації цукрового діабету;
- 6) при одночасному застосуванні серцевих глікозидів.

Проте необхідно зауважити, що ризик при одноразовому введенні для діагностичних цілей, є мінімальним.

Незаперечними перевагами М-холінолітиків є:

- відсутність кардіотоксичної дії, що робить їх «препаратами вибору» для пацієнтів із серцевими і циркуляторними розладами, а також у пацієнтів похилого віку;
- відсутність тахіфілаксії при повторному застосуванні;
- стабільна рецепторна активність (кількість М-холінорецепторів з віком не зменшується, на відміну від кількості й активності  $\beta_2$ -адренорецепторів);
- рідко зустрічаються побічні ефекти (сухість, гіркий присмак у роті).

Тому окрім випадків встановленої гіперчутливості до атропіноподібних речовин, антихолінергічні засоби, які вводяться інгаляційно, не мають протипоказань [6, 15, 16].

Відповідно до рекомендацій ATS/ERS від 2019 р. бронхолітичний препарат для тестування, його дозу та спосіб доставки вибирає клініцист, виходячи з мети діагностичного пошуку. Якщо завданням проби є визначення можливостей покращення функціонального стану дихальної системи додатковим препаратом на тлі постійного лікування, то пацієнт перед тестом може продовжувати приймати свої препарати. Необхідно зауважити, що від прийому інгаляційних кортикостероїдів та модифікаторів лейкотрієну пацієнту не потрібно відмовлятися.

Але для того, щоб правильно оцінити чутливість до бронхолітичного препарату або якщо проводиться первинна діагностика БОС, в ідеалі перед початком тестування пацієнт повинен утриматись від використання усіх бронходилатаційних препаратів. Лише за таких умов можна встановити належне початкове значення спірометричних показників. Це справедливо як для інгаляційних бронхолітиків короткої і тривалої дії, так і певною мірою для пероральних препаратів, таких, як теофілін та антилейкотрієни. На практиці це не завжди можливо. У цьому випадку потрібно зазначити, коли і яку дозу препарату пацієнт використовував.

Залежно від тривалості бронхолітичного ефекту конкретного препарату, запропоновано наступні терміни, протягом яких не рекомендується використовувати бронходилататори [8, 13]:

- агоністи  $\beta_2$ -адренорецепторів короткої дії (Short Acting Beta 2 Agonists = SABA) (наприклад альбутерол або сальбутамол) – 4–6 год;
- блокатори М-холінорецепторів короткої дії (Short Acting Muscarinic Antagonists = SAMA) (наприклад іпратропію бромід) – 12 год;
- агоністи  $\beta_2$ -адренорецепторів тривалої дії (Long Acting Beta 2 Agonists = LABA) (наприклад формотерол або сальметерол) – 24 год;
- агоністи  $\beta_2$ -адренорецепторів тривалої дії (Ultra-Long Acting Beta 2 Agonists = Ultra-LABA) (наприклад індакатерол, вілантерол або olodaterol) – 36 год;
- блокатори М-холінорецепторів тривалої дії (Long Acting Muscarinic Antagonists = SAMA) (наприклад тіотропію бромід, умеклідіній, аклідіній або глікопіроній) – 36–48 год.

Для проведення тесту на чутливість до бронхолітика, як зазначалось вище, препаратом вибору є інгаляційний селективний  $\beta_2$ -агоніст короткої дії – «Сальбутамол». Для дорослих його рекомендують використовувати 4 дози (інгаляції) по 100 мкг (сумарна доза 400 мкг). Спірометрію проводять до і через 20 хв після використання препарату.

Іпратропію бромід у дорослих використовують переважно при ХОЗЛ і при наявності протипоказань до сальбутамолу. Для тестування пропонується 4 дози (інгаляції) препарату по 20 мкг (сумарна доза 80 мкг). Бронхолітичний ефект оцінюють через 40 хв.

Для оцінки максимального ефекту бронхолітика у дітей, за рекомендаціями голандських педіатрів-пульмонологів, введення препарату проводять інгаляційно через спейсер. Для цього необхідно використовувати 800 мкг сальбутамолу або 1 мг тербуталіну, який за хімічною структурою та фармакологічними властивостями близький до сальбутамолу. Спірометрію проводять до і через 20 хв після інгаляції [14, 17, 18].

Вказані аерозолі призначені лише для інгаляційного застосування через рот. За цих умов (після інгаляційного застосування) лише від 10 до 20 % введеної дози досягає нижніх дихальних шляхів. Дітям і пацієнтам, яким важко синхронізувати дихання із застосуванням інгалятора, рекомендується додатково використовувати спейсер – спеціальний пристрій для полегшення вдихання інгаляційних препаратів. З сумом хочемо зазначити, що у великій кількості пацієнтів, які проходять обстеження, виникають складності із використанням аерозолі. Тому під час тестування потрібно уважно стежити за технікою інгаляції.

Європейським респіраторним товариством (ERS) та Міжнародним товариством з використан-

ня аерозолі у медицині (ISAM) було створено об'єднану робочу групу експертів різних спеціальностей, що займаються фармакологічними аерозолями, з метою написання чітких сучасних клінічних рекомендацій, що дозволяють лікарю вибрати тип пристрою для аерозольної терапії, який найбільше підходить для конкретного пацієнта вдома і у стаціонарі [19].

Пристрої для доставки аерозольних ліків поділяють на:

- 1) дозуючі герметизовані аерозольні інгалятори (ДАІ), які використовують або самостійно, або через спейсер, у тому числі клапанний;
- 2) ДАІ, які активуються вдихом;
- 3) порошкові інгалятори (ПІ);
- 4) небулайзери й інгалятори з «м'якими» (soft-mist) аерозолями.

Нижче наведено таблицю з рекомендаціями стосовно інгаляційної техніки, в якій вказана методика і покроковий інструктаж для різних типів ДАІ залежно від віку пацієнтів та їх можливості самостійно дихати через рот [19].

Аналіз результатів тесту на чутливість до бронхолітика, тобто поліпшення обструкції дихальних шляхів зазвичай ґрунтується на зростанні об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Відповідно до рекомендацій від ATS/ERS (2005) [14, 20], чутливість оцінюється за двома показниками:

Збільшення, виражене у відсотках від початкового значення:

$$[(\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}} - \text{ОФВ}_{1\text{ДБ}}) \times 100] / \text{ОФВ}_{1\text{початкове}}$$

Абсолютне збільшення, розраховане у мл:

$[\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}} - \text{ОФВ}_{1\text{ДБ}}]$ , де  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  –  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  після використання бронхолітика, а  $\text{ОФВ}_{1\text{ДБ}}$  –  $\text{ОФВ}_{1\text{ДБ}}$  до його використання.

Тобто при оцінюванні чутливості до бронходилататора увагу переважно приділяють зростанню  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  і максимально отриманому рівню  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$ .

У дорослих збільшення  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  на 12 % від початкового значення розглядають як істотну відповідь на бронходилататор. Збільшення  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  від 9 до 12 % від початкового значення, або >200 мл, вважають помірною (mild) бронходилатацією. У дітей критерій зростання  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  на 200 мл не застосовується.

Крім збільшення рівня  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  важливо враховувати отриманий максимальний його рівень. Максимальний рівень  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$  менше залежить від його початкового значення, бронхомоторного тону або попереднього використання бронхолітиків. При цьому необхідно звертати увагу на наступне. Чи існує обмеження залишкового потоку повітря, незважаючи на помітне збільшення  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$ ? Або чи було знято обструкцію дихальних шляхів при досить невеликому  $\text{ОФВ}_{1\text{ПБ}}$ ?

Отже, варто звернути увагу на те, що чутливість до бронхолітика варіабельна. Вона залежить як від

**Таблиця.** Детальні інструкції з використання дозуючих герметизованих аерозольних інгаляторів

| ДАІ: для пацієнтів із доброю координацією вдиху з активацією інгалятора                                                           |                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                                                                                                 | Якщо лікарський препарат має форму суспензії, струсіть інгалятор 4–5 разів                                                                                                                         |
| 2                                                                                                                                 | Зніміть захисний ковпачок                                                                                                                                                                          |
| 3                                                                                                                                 | «Освіжіть» інгалятор (відповідно до інструкції, яка до нього додається)                                                                                                                            |
| 4                                                                                                                                 | Зробіть повільний максимально глибокий вдих                                                                                                                                                        |
| 5                                                                                                                                 | Надайте інгалятору вертикального положення                                                                                                                                                         |
| 6                                                                                                                                 | Розташуйте мундштук інгалятора між зубами, при цьому язик повинен плоско лежати під мундштуком                                                                                                     |
| 7                                                                                                                                 | Переконайтеся, що губи щільно охоплюють мундштук інгалятора                                                                                                                                        |
| 8                                                                                                                                 | Почніть повільний вдих через рот і одночасно натисніть на балончик інгалятора для його активації                                                                                                   |
| 9                                                                                                                                 | Продовжуйте повільний глибокий вдих до максимального заповнення легенів повітрям. У дорослих це займає 4–5 с                                                                                       |
| 10                                                                                                                                | Після закінчення вдиху вийміть інгалятор з рота і стисніть губи                                                                                                                                    |
| 11                                                                                                                                | Затримайте дихання наскільки можливо, але не менше 10 с, потім зробіть видих                                                                                                                       |
| 12                                                                                                                                | Дихайте спокійно                                                                                                                                                                                   |
| 13                                                                                                                                | Якщо необхідно зробити інгаляцію ще однієї дози ліків, повторіть кроки 4–12                                                                                                                        |
| ДАІ, що активуються вдихом: для пацієнтів $\geq 6$ років                                                                          |                                                                                                                                                                                                    |
| 1–7                                                                                                                               | Див. інструкцію для ДАІ                                                                                                                                                                            |
| 8                                                                                                                                 | Почніть робити повільний вдих через рот. Пацієнт повинен відчути, що доза ліків вивільнилася з інгалятора, або за смаком, або за звуком (в інгаляторі «Легке дихання» доза вивільняється безшумно) |
| 9                                                                                                                                 | Продовжуйте робити спокійний глибокий вдих через рот до повного наповнення легенів повітрям. У дітей це займає 2–3 с, у дорослих – 4–5 с                                                           |
| 10–13                                                                                                                             | Див. інструкцію для ДАІ                                                                                                                                                                            |
| ДАІ зі спейсером і лицевою маскою: для пацієнтів $\leq 3$ років або будь-якого віку, які не можуть самостійно дихати через рот    |                                                                                                                                                                                                    |
| 1–3                                                                                                                               | Див. інструкцію для ДАІ                                                                                                                                                                            |
| 4                                                                                                                                 | Вставте мундштук інгалятора у вільний кінець спейсера                                                                                                                                              |
| 5                                                                                                                                 | Одягніть лицеву маску так, щоб вона закривала рот і ніс та щільно прилягала до обличчя                                                                                                             |
| 6                                                                                                                                 | Випустіть 1 дозу ліків у камеру спейсера                                                                                                                                                           |
| 7                                                                                                                                 | Пацієнт повинен зробити як мінімум 10 спокійних вдихів і видихів через спейсер                                                                                                                     |
| 8                                                                                                                                 | Зніміть лицеву маску                                                                                                                                                                               |
| 9                                                                                                                                 | Якщо потрібна ще одна доза препарату, повторіть кроки 1–8                                                                                                                                          |
| ДАІ зі спейсером і мундштуком: для пацієнтів $\geq 3$ (батьки повинні визначити, чи зможе дитина правильно виконати цю процедуру) |                                                                                                                                                                                                    |
| 1–4                                                                                                                               | Див. інструкцію для спейсера з маскою                                                                                                                                                              |
| 5                                                                                                                                 | Розташуйте мундштук спейсера між зубами пацієнта так, щоб губи щільно охоплювали його                                                                                                              |
| 6                                                                                                                                 | Випустіть 1 дозу ліків у камеру спейсера                                                                                                                                                           |
| 7                                                                                                                                 | Попросіть пацієнта зробити не менше 5 спокійних вдихів і видихів у камеру спейсера. У деяких спейсерах вдих і видих можна контролювати за рухами клапана                                           |
| 8                                                                                                                                 | Якщо потрібна ще одна доза препарату, повторіть кроки 4–7                                                                                                                                          |
| 9                                                                                                                                 | Після інгаляції інгаляційними глюкокортикоїдами необхідно прополоскати рот                                                                                                                         |
| ДАІ зі спейсером і мундштуком: для пацієнтів $\geq 3$ (батьки повинні визначити, чи зможе дитина правильно виконати цю процедуру) |                                                                                                                                                                                                    |
| 1–4                                                                                                                               | Див. інструкцію для спейсера з маскою                                                                                                                                                              |
| 5                                                                                                                                 | Розташуйте мундштук спейсера між зубами пацієнта так, щоб губи щільно охоплювали його                                                                                                              |
| 6                                                                                                                                 | Попросіть дитину зробити глибокий вдих до повного спорожнення легенів                                                                                                                              |
| 7                                                                                                                                 | Випустіть одну дозу ліків з інгалятора в камеру спейсера і попросіть дитину почати повільний вдих через мундштук. Деякі спейсери при занадто швидкому вдихові видають свистячий звук               |
| 8                                                                                                                                 | Необхідно продовжувати повільний вдих через мундштук до максимального рівня. У дітей це займає 2–3 с, у дорослих – 5–6 с                                                                           |
| 9                                                                                                                                 | У кінці вдиху варто виїняти інгалятор з рота і щільно стиснути губи                                                                                                                                |
| 10                                                                                                                                | Затримайте дихання наскільки можливо, але не менше 10 с, потім зробіть видих                                                                                                                       |
| 11                                                                                                                                | Дихайте спокійно                                                                                                                                                                                   |
| 12                                                                                                                                | Якщо необхідно зробити інгаляцію ще однієї дози ліків, повторіть кроки 4–11                                                                                                                        |
| 13                                                                                                                                | Після інгаляції інгаляційними глюкокортикоїдами необхідно прополоскати рот                                                                                                                         |

початкового значення  $ОФВ_1$ , так і від бронхомоторного тону [14]. Тобто, якщо початкове значення  $ОФВ_1$  знаходиться в межах нормального діапазону, є обмежені можливості для його зростання. Певну роль у цьому може відігравати стан, коли в механізмі бронхообструкції яскраво виражений компонент запальної реакції, який лімітує реакцію на бронхолітик [14].

Бронхомоторний тонус також має широкий діапазон коливання, який залежить від багатьох факторів. Якщо в час, коли проводиться обстеження, гладкі м'язи дихальних шляхів не спазмовані й не стимулюються тригерними факторами, ефект від бронхолітика буде обмежений, оскільки тест на чутливість до бронходилататора відображає стан бронхів лише в у той момент, коли він проводиться. Але ця ситуація може швидко змінитися, якщо на пацієнта подіє бронхоспазмуючий подразник з навколишнього середовища [14].

Крім того у багатьох пацієнтів із контрольованою БА, тобто тих, які приймають адекватно призначену базисну контролюючу терапію, під час обстеження може бути відсутня гіперактивність бронхів. І навпаки, за неконтрольованого використання короткодійних  $\beta_2$ -агоністів, розвивається тахіфілаксія  $\beta_2$ -адренорецепторів до цих препаратів, недотримання термінів вимивання бронхолітиків теж провокує відсутність їх ефективності [1].

Не менш важливим, на нашу думку, є і різна генетично детермінована чутливість  $\beta_2$ -адренорецепторів до стимулюючого впливу специфічних до них бронхолітиків. Відомо, що близько 15–20 % осіб при терапії БА стикаються із резистентністю до бронходилататорів [21]. Дослідники пов'язують це з поліморфізмом гена  $\beta_2$ -адренорецепторів ( $ADR\beta_2$ -рецепторів). На їх думку, поліморфізм Arg16Gly та Gly27Gln гена  $ADR\beta_2$ -адренорецепторів впливає на загальну експресію  $\beta_2$ -рецепторів і є фактором ризику неконтрольованого перебігу БА у дітей [22].

Результати дослідження Н. В. Банадиги, С. Б. Волошин виявили, що пацієнти з гомозиготним варіантом Arg16Arg мають більш виражену бронходилататорну відповідь на  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, ніж хворі з гомозиготним варіантом Gly16Gly за міноним алелем. Пацієнти із генотипом Arg16Gly гена  $ADR\beta_2$ -рецепторів краще відповідали на лікарський засіб сальбутамол як препарат невідкладної терапії, порівняно з хворими, яким застосовували іпратропію бромід/фенотерол, тоді як для дітей із генотипом Gly16Gly достовірну ефективність мав комбінований бронходилатуючий засіб. Крім того результати генотипування поліморфізму Arg16Gly продемонстрували, що при гомозиготному генотипі Gly16Gly у  $ADR\beta_2$ -рецепторів швидше виникає резистентність до  $\beta_2$ -агоністів [21].

Враховуючи це, в останні роки факт наявності зворотності бронхообструкції не вважається специфічним маркером БА, а її відсутність – характерною ознакою ХОЗЛ. Хоча надвелика зворотність (напри-

клад 400 мл, або більше) більш характерна для астми і допомагає верифікувати цей діагноз. І чим вище ці цифри, тим вірогідність астми збільшується, оскільки 200 мл – це межа індивідуальної варіабельності й не виключає ні ХОЗЛ, ні БА [1, 23].

Однак при тяжкій формі ХОЗЛ клінічно значущі поліпшення виявляються у ЖЄЛ (ФЖЄЛ), навіть якщо  $ОФВ_1$  не покращується. Зниження співвідношення  $ОФВ_1$ /ФЖЄЛ менше 0,7 після прийому бронхолітика, згідно з останніми рекомендаціями GOLD [14, 24], вказує на наявність стійкої бронхообструкції і валідизує діагноз ХОЗЛ, причому приріст  $ОФВ_1$  в пробі з бронхолітиком самостійного діагностичного та диференційно-діагностичного значення не має. Якщо наявний основний функціональний критерій ХОЗЛ, ступінь тяжкості бронхообструкції визначають за значенням  $ОФВ_1$  (також після прийому бронхолітика). Відповідно до цього положення виділяють 4 ступені ХОЗЛ, так звану спірометричну класифікацію за GOLD (2011 р.) [25].

- GOLD 1 (легка бронхообструкція):  $ОФВ_1 \geq 80$  % від належного;
- GOLD 2 (помірна):  $50 \% \leq ОФВ_1 < 80$  % від належного;
- GOLD 3 (тяжка):  $30 \% \leq ОФВ_1 < 50$  % від належного;
- GOLD 4 (дуже тяжка):  $ОФВ_1 < 30$  % від належного.

Аналіз динаміки співвідношення  $ОФВ_1$ /ФЖЄЛ (згідно з даними двох великих довготривалих досліджень (LHS (Lung Health Study) та CanCOLD (Canadian Cohort of Obstructive Lung Disease Study), в яких щорічно протягом 5 років проводилось спірометричне дослідження, відповідно 5861 та 1551 хворим із легким та помірним ХОЗЛ спонукав до перегляду в GOLD від 2018 р. У ньому наведено уточнення щодо верифікації стійкої бронхообструкції: «Оцінка наявності або відсутності обструкції повітряпроводних шляхів, заснована на єдиному результаті співвідношення  $ОФВ_1$ /ФЖЄЛ після прийому бронхолітика в межах 0,6–0,8, має бути підтверджена повторними вимірюваннями, зробленими на інших окремих візитах, оскільки, в окремих випадках це співвідношення може бути проявом біологічних варіацій показника в часі» [1, 26].

## ВИСНОВКИ

Розвиток інноваційних технологій, постійний арсенал бронхолітичних препаратів, що збільшується, новітні наукові дослідження і розробки, направлені на з'ясування механізмів їх рецепторного впливу, вимагають постійного оновлення стандартних підходів до техніки проведення спірометрії і її складової – тесту на зворотність бронхіальної обструкції, щоб максимально скористатися сучасними діагностично-диференційними можливостями. Дотримання сучасних рекомендацій

щодо методології виконання тесту, вибору бронхолітичного препарату, його дози і методу застосування, алгоритму коректного аналізу отриманих

даних має забезпечувати виконання спірометричних досліджень та інтерпретації її результатів на належному сучасному рівні.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Полянська М. О. Роль спірометрії в діагностиці бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень // Астма і алергія. – 2019. – № 2. – С. 56–62.
2. Чумаченко Н. Г. Роль екологічних та генетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей : огляд літератури // Перинатологія та педіатрія. – 2016. – № 3(67). – С. 127–133. DOI: 10.15574/PP.2016.67.127.
3. Chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma and allergic rhinitis in the adult population within the common wealth of independent states: rationale and design of the CORE study / Y. Feshchenko, L. Iashyna, D. Nugmanova [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. – 2017. – No. 17. – P. 131. DOI: 10.1186/s12890-017-0471-x. 12.
4. The prevalence, burden and risk factors associated with bronchial asthma in common wealth of independent states countries (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study / D. Nugmanova, L. Sokolova, Y. Feshchenko, [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. – 2018. – No. 18. – P. 110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0676-7>
5. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in common wealth of independent states (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study / D. Nugmanova, Y. Feshchenko, L. Iashyna [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. – 2018. – No. 18. – P. 26. DOI: 10.1186/s12890-018-0589-53.
6. Бабак С. Л. Бронхообструктивний синдром в практиці терапевта / С. Л. Бабак, Л. А. Голубев, М. В. Горбунова // Трудный пациент. – 2010. – № 11 (8). – С. 36–41.
7. Діагностика за результатами методу інтерпретації спірометричних тестів у пульмонології / І.С. М'яний, М. М. Коваленко, В. О. Лопата [та ін.] // Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. – 2015. – Т. 3, № 3–4. – С. 20–25.
8. Сучасні вимоги до проведення спірометрії / О. В. Бакалець, Н. Б. Бегош, С. В. Дзига, Т. А. Заєць // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2019. – № 2. – С. 57–64. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10605
9. Баташова-Галінська В. А. Алгоритм оцінювання спірограм пульмонологічного пацієнта з урахуванням останніх узгоджувальних документів Європейського респіраторного товариства / В. А. Баташова-Галінська, Е. А. Шкуренько, П. Ш. Сайдулаєва // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 4. – С. 73–69.
10. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry / M. R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – No. 26. – P. 319–338.
11. General considerations for lung function testing / M. R. Miller, R. Crapo, J. Hankinson [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – No. 26. – P. 153–161.
12. Белих Н. А. Сучасні підходи до діагностики та терапії бронхообструктивного синдрому інфекційного генезу в дітей / Н. А. Белих, Л. А. Заливна // Актуальна інфектологія. – 2015. – № 1 (6). – С. 88–93.
13. Standardization of Spirometry 2019 Update An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement / Brian L. Graham, Irene Steenbruggen, Martin R. Miller [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – Vol. 200., No. 8. – P. e70–e88.
14. Bronchodilatation. – Access mode : <https://spirxpert.ers-education.org/en/spirometry/bronchodilatation> Last modified on 03.07.2017
15. Сальбутамол (Salbutamol). – Режим доступу : <https://compendium.com.ua/dec/266853/>
16. Іпратропійум (Ipratropium). – Режим доступу : <https://compendium.com.ua/dec/338512/>
17. Речкіна О. О. Бронходилатаційний тест у дитячій практиці: ефективність використання бронхолітиків швидкої дії / О. О. Речкіна, А. С. Дорошенкова, О. М. Кравцова // Современная педиатрия. – 2018. – № 1. – С. 56–63. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped\\_2018\\_1\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped_2018_1_11) DOI: 10.15574/SP.2018.89.56
18. Tidal breathing parameters measured using structured light plethysmography in healthy children and those with asthma before and after bronchodilator / H. Hmeidi, S. Motamedi-Fakhr, E. Chadwick [et al.] // Physiol. Rep. – 2017. – Vol. 5, No. 5. – P. e13168. Access mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5350176/>
19. Современные ингаляционные устройства для лечения респираторной патологии: отчет рабочей группы Европейского респираторного общества и Международного общества по использованию аэрозолей в медицине // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 17–41.
20. Interpretative strategies for lung function tests / R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – No. 26. – P. 948–968.
21. Банадига Н. В. Невідкладна терапія бронхіальної астми у дітей з урахуванням клінічних аспектів перебігу та поліморфізму гена  $\beta 2$ -адренорецепторів / Н. В. Банадига, С. Б. Волошин // Современная педиатрия. – 2016. – № 8(80). – С. 65–69. DOI: 10.15574/SP.2016.80.65
22. Asthma: Gln27Glu and Arg16Gly polymorphisms of the beta2factors / A. C. Z. de Paiva, F. A. de Lima Marson, J. D. Ribeiro, C. S. Bertuzzo // Allergy, Asthma & Clinical Immunology. – 2014. – Vol. 10 (1). – P. 8. DOI: 10.1186/1710-1492-10-8
23. Феценко Ю. И. Основы спирометрии и ее особенности при хроническом обструктивном заболевании легких / Ю. И. Феценко, Л. А. Яшина, М. А. Полянская // Астма та алергія. – 2012. – № 2. – С. 22–27.
24. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. – Access mode : [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2011\\_Feb21.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf)].
25. GOLD Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung diseases. NHLB/WHO work shop report. – Access mode : <https://goldcopd.org/gold-2019-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd> (last accessed: 04.04.19).
26. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals

with mild to moderate airflow obstruction / S. D. Aaron, W. C. Tan, J. Bourbeau [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care*

*Med.* – 2017. – Vol. 196 (3). – P. 306–314. DOI: 10.1164/rccm.201612-2531OC.

## REFERENCES

1. Polianska MA. [The role of spirometry in the diagnostics of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. *Astma ta allerhiia*. 2019;2: 56-62. Ukrainian.
2. Chumachenko NG. [The role of ecological and genetic factors in the onset of asthma in children (literature review)]. *Perinatolohiia i Pediatriia*. 2016;3(67): 127-33. DOI 10.15574/PP.2016.67.127. Ukrainian.
3. Feshchenko Y, Iashyna L, Nugmanova D, Gyrina O. Chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma and allergic rhinitis in the adult population within the common wealth of independent states: rationale and design of the CORE study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2017;17: 131. DOI 10.1186/s12890-017-0471-x. 12.
4. Nugmanova D, Sokolova L, Feshchenko Y, Iashyna L. The prevalence, burden and risk factors associated with bronchial asthma in common wealth of independent states countries (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018;18: 110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0676-7>
5. Nugmanova D, Feshchenko Y, Iashyna L, Gyrina O. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in common wealth of independent states (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018;18: 26. DOI 10.1186/s12890-018-0589-53.
6. Babak SL, Golubev LA, Gorbunova MV. [The bronchial obstructive in the practice of a therapist]. *Trudnyy patsyent*. 2010;11(8): 36-41. Russian.
7. Miasnyi I, Kovalenko M, Lopata V, Petrenko L, Makarova H, Korbut N, Lyhovskiy Yu. [Diagnosis based on the method of results interpreting spirometric tests in pulmonology]. *Aktualni prob klin ta profilakt medyts*. 2015;3(3-4): 20-5. Ukrainian.
8. Bakalets OV, Behosh NB, Dzyha SV, Zaiets TA. [Modern requirements for spirometry]. *Bulletin of medical and biological research*. 2019;2: 57-64. DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10605. Ukrainian.
9. Batashova-Galinska VO, Shkurenko OO, Saidulaeva PSh. [Algorithm of evaluation of spirograms of a pulmonological patient with the records of recent recommendations of the european respiratory association]. *Odes med zhurn*. 2018;4: 73-69. Ukrainian.
10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2): 319-38.
11. Miller MR, Crapo R, Hankinson J. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(2): 153-61.
12. Bielykh NA, Zalyvna LA. [Current approaches to the diagnosis and treatment for bronchial obstruction syndrome of infectious origin in children]. *Aktualnaya infektologiya*. 2015;1(6): 88-93. Ukrainian.
13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL. et al. Standardization of Spirometry 2019 Update an Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8): e70-e88.
14. Bronchodilatation. Available from: <https://spirxpert.ers-education.org/en/spirometry/bronchodilatation> Last modified on 03.07.2017
15. Salbutamol. Available from: <https://compendium.com.ua/dec/266853/>
16. Ipratropium. Available from: <https://compendium.com.ua/dec/338512/>
17. Rechkina OO, Doroshenkova AS, Kravtsova ON. [Bronchodilator reversibility testing in paediatric practice: the fast+acting bronchodilator use efficiency]. *Sovremennaya pediatriya*. 2018;1(89): 56-62. DOI 10.15574/SP.2018.89.56. Russian.
18. Hmeidi H, Motamedi-Fakhr S, Chadwick E, Gilchrist FJ, Lenney W, Iles R, Wilson RC, Alexander J. Tidal breathing parameters measured using structured light plethysmography in healthy children and those with asthma before and after bronchodilator. *Physiol Rep*. 5 (5), 2017. e13168 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5350176/>.
19. [Current inhalational devices for treatment of respiratory disease. Task Force report of European Respiratory Society and the International Society for Aerosols in Medicine]. *Pulmonologiya*. 2011;6: 17-41. Russian.
20. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26: 948-68.
21. Banadyha NV, Voloshyn SB. [Bronchial asthma emergency treatment in children including clinical aspects and gene polymorphism  $\beta$ 2adrenergic receptors]. *Sovremennaya pediatriya*. 2016;8(80): 65-9; DOI 10.15574/SP.2016.80.65. Ukrainian.
22. Paiva de ACZ, de Lima Marson FA, Ribeiro JD, Bertuzzo CS. Asthma: Gln27Glu and Arg16Gly polymorphisms of the beta2 factors. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10(1): 8. DOI: 10.1186/1710-1492-10-8
23. Feshchenko UI, Iashyna LA, Polianska MA. [Basics of spirometry and it's particularities in chronic obstructive pulmonary disease]. *Astma ta allerhiia*. 2012;2: 22-27. Ukrainian.
24. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available from: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2011\\_Feb21.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf).
25. GOLD Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung diseases. NHLB/WHO work shop report. Available from: <https://goldcopd.org/gold-2019-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd> (last accessed: 04.04.19).
26. Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, Sin DD. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(3): 306-14. DOI: 10.1164/rccm.201612-2531OC.

Отримано 14.02.20

УДК 61:53](091)  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10848

В. Д. Дідух, Ю. А. Рудяк, О. А. Багрій-Заяць, Л. В. Наумова

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

## МЕТОДИ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У МЕДИЧНИХ І БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

### Методи візуалізації у медичних і біологічних дослідженнях

В. Д. Дідух, Ю. А. Рудяк, О. А. Багрій-Заяць,  
Л. В. Наумова

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** У роботі розглянуто сучасні методи візуалізації (ПЕТ, МРТ, КТ, ОФЕКТ), які використовують у медичних та біологічних дослідженнях.

**Мета дослідження** – показати ефективність сучасних методів візуалізації для доклінічних і клінічних досліджень *in vivo* для знаходження новоутворення в органі, проведення своєчасної діагностики онкологічних захворювань та здійснення диференціації злоякісних і доброякісних новоутворень.

**Результати.** Доклінічна візуалізація *in vivo* на будь-якому рівні організації організму надзвичайно ефективна, завдяки якій мінімізується кількість дослідних тварин, яких використовують, і можна оцінити стан кісток скелета, м'яких тканин, внутрішніх органів, кровоносних судин і периферичних нервових волокон у різних тварин, включаючи риб, земноводних рептилій, савців і комах. Гібридні методи дослідження дозволяють локалізувати довільну анатомічну структуру чи патологічний процес.

**Висновки.** У статті розглянуто можливості візуалізації медико-біологічних систем із застосуванням МРТ, КТ, ПЕТ і гібридних систем: ПЕТ/КТ, ПЕТ/МРТ, СТ/ПЕТ.

**Ключові слова:** МРТ; КТ; ПЕТ; ОФЕКТ.

### Visualization methods in medical and biological research

V. D. Didukh, Y. A. Rudyak, O. A. Bagrii-Zaiats,  
L. V. Naumova

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: bagrijayats@tdmu.edu.ua

**Summary.** The paper deals with modern imaging methods (PET, MRI, CT, SPECT) used in medical and biological research.

**The aim of the study** – to demonstrate the effectiveness of modern visualization methods for preclinical and clinical studies *in vivo*, for finding neoplasms in the organ, conducting timely diagnostics of cancer and performing differentiation of malignant and benign tumors.

**Results.** Preclinical *in vivo* imaging at any level of the organization of the body is extremely effective, which minimizes the number of experimental animals used, and can evaluate the condition of the skeletal bones, soft tissues, internal organs, blood vessels and peripheral nerve fibers in various animals, including fish, amphibian reptiles, mammals and insects. Hybrid methods of research allow to localize any anatomical structure or pathological process.

**Conclusion.** The article considers the possibilities of visualization of medical and biological systems using MRI, CT, PET and hybrid systems: PET/CT, PET/MRI, ST/PET.

**Key words:** MRI; CT; PET; SPECT.

### ВСТУП

Розробка електронних і протонних прискорювачів, радіодіагностичних гамма-камер, рентгеновських комп'ютерних томографів, магнітно-резонансних томографів, лазерних, ультразвукових та інших медико-фізичних установок породили основні методи медичної візуалізації: сонографію (УЗД), рентгенологію магнітно-резонансну і комп'ютерну томографію, гамма-сцинтиляцію, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ), позитронну емісійну томографію (ПЕТ), гібридні системи ОФЕКТ–КТ і ПЕТ/КТ, КТ – лінійний прискорювач [1–4].

Серед методів медико-біологічної візуалізації особливе місце займають ПЕТ, КТ, МРТ,

про що свідчить велика кількість публікацій [5–10].

**Метою дослідження** було показати ефективність сучасних методів візуалізації для доклінічних і клінічних досліджень *in vivo* для знаходження новоутворення в органі, проведення своєчасної діагностики онкологічних захворювань та здійснення диференціації злоякісних і доброякісних новоутворень.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У середині ХХ ст. Нільс Бор, один із творців квантової теорії, писав: «Жоден результат біологіч-

©В. Д. Дідух та ін., 2020

ногого дослідження не может бути описаний інакше, як на основі понять фізики і хімії».

Епохальні відкриття і дослідження рентгенівського випромінювання В. Рентгеном, створення О. Лоуренсом циклотрона, сцинтиляційного сканера Б. Кассеном, кругового ПЕТ сканера Е. Фелпсом і Е. Хоффаном, гамма-камери Х. Енджером, розроблення методики магнітно-резонансної томографії (МРТ) П. Лаутербуром і П. Менсфілдом та рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ) А. Кормаком і Г. Хаунсфілдом, зробили революційні перетворення у медицині й біології та створили нові методи візуалізації медико-біологічних систем (рис. 1).

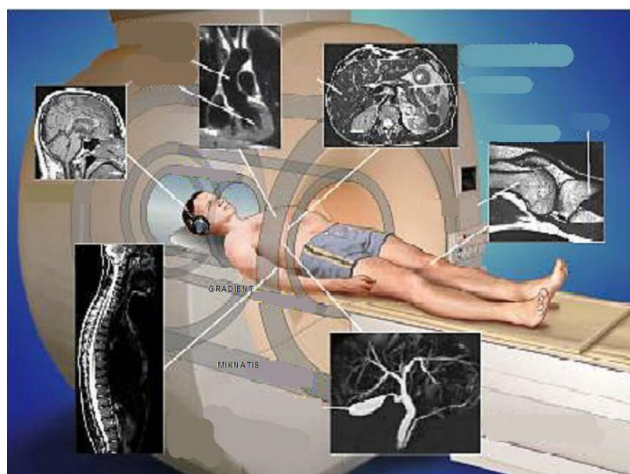


Рис. 1. Зображення томограм, отриманих за допомогою магнітно-резонансної томографії [1].

Останнім часом інтенсивно розробляють гібридні методи діагностики, коли один метод діагностики пухлин і патологій доповнює інший.

Доклінічні й клінічні методи дослідження

На відміну від КТ і МРТ, ракову пухлину на ранніх її стадіях може зафіксувати лише ПЕТ. Тому для отримання повної картини необхідно суміщення двох методик: ПЕТ знаходить місце пухлини, а КТ чи МРТ дають прив'язку до відповідного органа.

Діагностична цінність ПЕТ/КТ-діагностики полягає у можливості виявлення пухлинних новоутворень при відсутності клінічних ознак і отримати 3D-зображення біохімічних процесів, що відбуваються у тканинах організму людини [2–4].

Метод МРТ дозволяє візуалізувати будову різних внутрішніх органів людського тіла у вигляді набору зображень окремих зрізів (перетинів) з їх контрастуванням по протонній густині, по T1 (час спин-ґраткової релаксації) і T2 (час спин-спінової релаксації), забезпечуючи диференційну діагностику патологій різних внутрішніх органів. Отримані зображення зберігаються в базі даних і можуть бути проаналізовані на екрані монітора або виведені на друк з використанням паперу або прозорої плівки.

При проходженні через досліджуваний об'єкт рентгенівські промені послаблюються через поглинання енергії та розсіювання. Зміну інтенсивності рентгенівського випромінювання при проходженні через тканину можна описати рівнянням:

$$I = I_0 e^{-\mu d},$$

де:  $I$  – інтенсивність випромінювання після проходження об'єкта,  $I_0$  – інтенсивність випромінювання, що падає  $\mu$  – коефіцієнт повного лінійного поглинання для тканини,  $d$  – це відстань, через яку пройшло випромінювання.

Рентгенівські промені, проходячи через досліджуваний об'єкт, нерівномірно поглинаються і реєструються системою детекторів. Вони генерують в детекторах електричні сигнали й обертаються у тому ж напрямку як і рентгенівський випромінювач, проте знаходяться навпроти нього.

Чим більша інтенсивність випромінювання, тим сильніший електричний сигнал. Досліджуваний зріз тканини можна уявити розділеним на набір рівних за обсягом елементів – вокселів.

Величина сумарного коефіцієнта поглинання при проходженні випромінювання через ряд вокселів дорівнює:

$$\mu = \mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_{N-1} + \mu_N,$$

де:  $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_N$  – коефіцієнти поглинання відповідними вокселями.

Розглянемо шар об'єкта, що складається із чотирьох рівновеликих вокселів, через який проходить рентгенівське випромінювання (рис. 2).

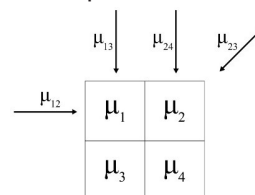


Рис. 2. Проходження рентгенівського випромінювання через об'єкт.

Інтенсивність рентгенівського випромінювання, що пройшло крізь досліджуваний об'єкт, можна обчислити за формулою:

$$I = I_0 e^{-\mu d} = I_0 \exp(-\mu_1 d - \mu_2 d - \dots - \mu_N d).$$

Сумарні коефіцієнти поглинання для вокселів можна записати у вигляді системи рівнянь:

$$\mu_1 + \mu_2 = \mu_{12};$$

$$\mu_2 + \mu_3 = \mu_{23};$$

$$\mu_1 + \mu_3 = \mu_{13};$$

$$\mu_1 + \mu_4 = \mu_{14}.$$

Розв'язуючи дану систему рівнянь, знаходимо коефіцієнти поглинання для кожного вокселя. Зокрема, для  $\mu_1$  і  $\mu_3$  отримуємо:

$$\mu_3 = (\mu_{12} - \mu_{23} + \mu_{13})/2;$$

$$\mu_3 = (\mu_{13} - \mu_{12} + \mu_{23})/2.$$

Кожному вокселю на отриманому зображенні відповідає певний окремий піксель, яскравість яко-

го відображає коефіцієнт поглинання рентгенівських променів відповідним векселем [5].

У сучасних томографах цифрова матриця отриманого зображення найчастіше має розмірність 512×512 чи 256×256 пікселів.

Серед методів клінічної діагностики особливе місце займає однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), суттєво відрізняється від рентгенівської КТ за клініко-діагностичними цілями. Якщо рентгенівська КТ досліджує структурно-морфологічні, анатомічні зміни органів, то за допомогою ОФЕКТ завдяки введенню в організм радіофармпрепарату (РФП) пошарово досліджують функціональний стан органів і систем.

Принцип ОФЕКТ полягає в отриманні серії сцинтиграм при обертанні одного чи декількох детекторів томографа навколо повздовжньої осі тіла пацієнта, якому введений радіофармпрепарат. Проекції зображення, отримані за повний оберт детектора, опрацьовуються комп'ютером, який реконструює відповідні зрізи.

У 1931 р. Отто Варбург, німецький біохімік і фізіолог, один із видатних вчених ХХ ст. у галузі цитології, досліджуючи окисно-відновлювальні процеси у живій тканині встановив, що злоякісні пухлини відрізняються підвищеним рівнем споживання глюкози.

Майже через півстоліття почали вимірювати локальний рівень метаболічного споживання глюкози в мозку щурів, вводячи дезоксиглюкозу помічену радіоактивним ізотопом фтора  $^{18}\text{F}$ . Майкл Фелпс у 1979 р. запропонував вимірювати локальний рівень метаболічного засвоєння глюкози людьми, вводячи дезоксиглюкозу, мічену радіоактивним ізотопом  $^{18}\text{F}$  (фтородезоксиглюкоза), період піврозпаду якого становить 109,8 хв.

Ці праці заклали основи позитронної емісійної томографії.

Значного застосування методи отримання зображень за допомогою радіофармпрепаратів набули з 1948 р., коли Енсел і Ротблат розробили методику поточної реєстрації зображень щитоподібної залози.

Застосовуючи метод позитронно-емісійної томографії, який винайшов у 1951 р. Л. Ренне, можна не лише одержувати зображення внутрішніх органів, а й оцінювати їх функцію і метаболізм. Так, за допомогою позитронної томографії вдається виявляти хворобу на ранньому етапі, ще до прояву клінічних симптомів.

У процесі позитронної емісійної томографії (ПЕТ) в організм людини вводять невелику кількість радіоактивного препарату, наприклад  $^{18}\text{F}$ , період піврозпаду якого становить 1,2 хв. Після цього радіоізотоп, переміщаючись судинами організму, досягає, наприклад, тканини головного

мозку чи серцевого м'яза, де, розпадаючись, випромінює позитрон  $\beta^+$ , який, взаємодіючи із електроном найближчого атома, утворює атом позитронія. При його розпаді електрон і позитрон анігілюють, утворюючи два протилежно напрямлених гамма-кванти, які реєструються зовнішніми детекторами, які кільцеподібно розташовані навколо досліджуваного об'єкта.

Коли гамма-промені взаємодіють з кристалами сцинтилятора, вони за допомогою електронних пристроїв перетворюються в електричні сигнали і програмне забезпечення ПЕТ видає інформацію у вигляді зображень. Особливу роль позитронно-емісійна томографія відіграє в онкології, кардіології і неврології, де рання діагностика захворювань особливо важлива.

Поєднання КТ і однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) дозволяє при накладанні зображень точно визначити знаходження новоутворення в органі, проводити своєчасну діагностику онкологічних захворювань, здійснювати диференціацію злоякісних і доброякісних утворень.

Відзначимо, що чутливість ПЕТ на 12 порядків вища порівняно з ОФЕКТ, і ПЕТ є функціональним методом, тоді як КТ чи МРТ – анатомічні. При різних захворюваннях в більшості випадків порушення метаболізму передують морфологічним, таким, що відображаються структурними методами візуалізації: ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Метод соноеластографії дозволяє оцінити щільність тканин за допомогою УЗД – за величиною деформації поверхнево розташованих органів (щитоподібна і молочна залози, лімфатичні вузли), зумовленої фізичними чинниками. Так, відбиті від досліджуваних органів хвилі при періодичній дії на них ультразвукового датчика відображають на екрані монітора стан еластичності (щільності) тканин [6].

Одним із напрямків діагностики, що найбільш стрімко розвивається, є томотерапія, яка полягає в об'єднанні КТ і лінійного прискорювача.

Комбінація ПЕТ і КТ- чи МРТ-сканерів дає змогу отримати зображення місця розташування порушень метаболізму в організмі. За допомогою ПЕТ можна виявити вогнища запалення чи ракові пухлини, а за допомогою КТ – визначити їхню локалізацію (рис. 3).

Поєднання КТ і однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) дозволяє при накладанні зображень точно визначити знаходження новоутворення в органі, проводити своєчасну діагностику онкологічних захворювань, здійснювати диференціацію злоякісних і доброякісних утворень.

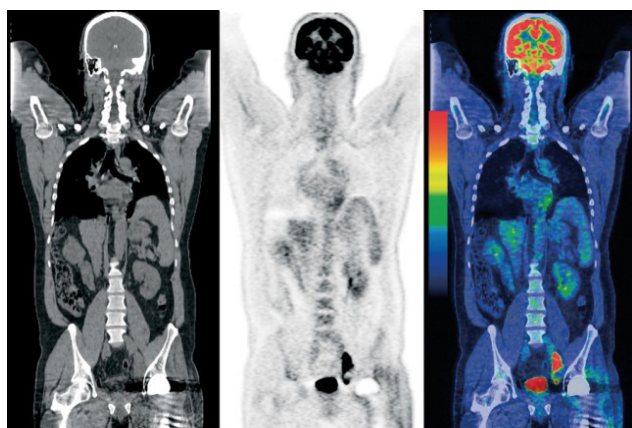


Рис. 3. Послідовні зображення КТ, ПЕТ і ПЕТ/КТ [7].

Упродовж останнього десятиліття спостерігається інтерес до *in vivo*-досліджень гризунів (мишей, щурів) із застосуванням МРТ, СТ, ПЕТ і гібридних систем: ПЕТ/КТ, ПЕТ/МРТ, СТ/ПЕТ (рис. 4).

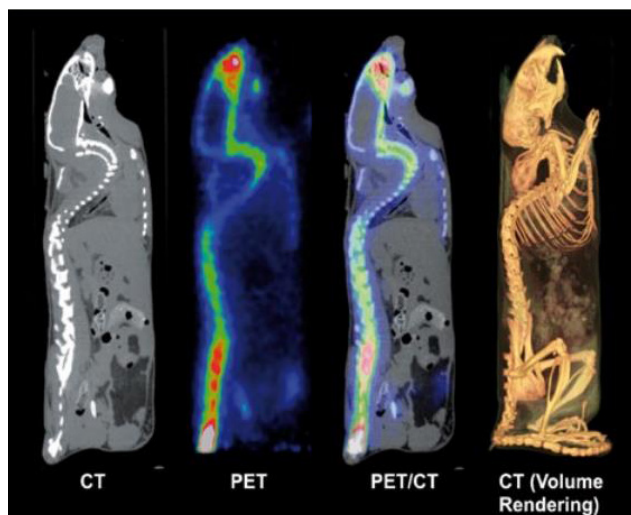


Рис. 4. Типове зображення миші за допомогою різних методів візуалізації: зліва направо: КТ, ПЕТ-зображення, ПЕТ/КТ-зображення, об'ємне відображення КТ [8].

Для гризунів магнітно-резонансна техніка дозволяє отримувати дуже високу просторову роздільну здатність (100 мікрон і менше). Залежно від вартості томографа величина магнітного поля змінюється від 0,5 до 9,4 Т. Магнітно-резонансний томограф із діаметром отвору більшим за 30 см зображений на рис. 5.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. <https://omr.by/diagnostika-raka/vse-vidy-rentgenologicheskoy-diagnostiki/magnitno-rezonansnaya-tomografiya>?
2. Застосування поєднаного пет-кт-дослідження в діагностиці онкологічних захворювань / О. М. Ключов, М. М. Фірсова, Д. С. Осинський [та ін.] // Онкологія. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 55.
3. Juweid M. E. Positron-emission tomography and

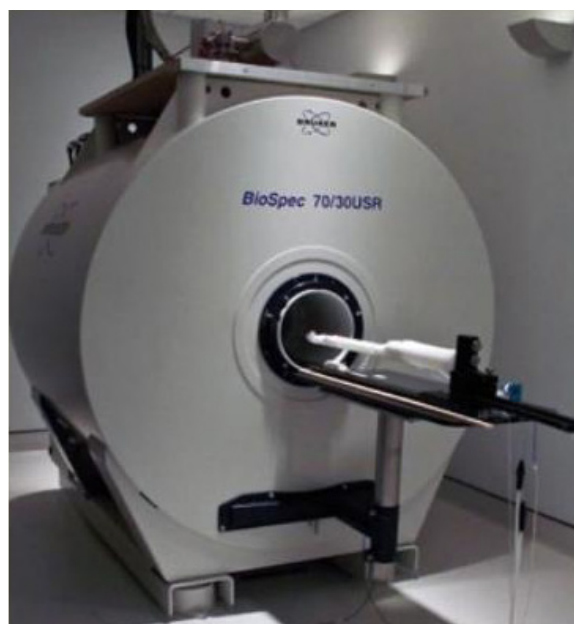


Рис. 5. Типова MR-система для дрібних тварин [9].

Одним із найпоширеніших методів дослідження тварин є комп'ютерна томографія. Роздільна здатність КТ-сканерів сягає десятки мікрон, які мають велике поле зору, що дозволяє просканувати тварину впродовж однієї хвилини.

За допомогою ПЕТ проводяться функціональні молекулярні дослідження на маленьких тваринах, таких, як миші, щури, аж до клітинного рівня, щоб отримати результати на спрощених людських моделях до прямого дослідження на пацієнтах.

Доклінічна візуалізація *in vivo* на будь-якому рівні організації організму надзвичайно ефективна, завдяки якій мінімізується кількість використовуваних дослідних тварин, і можна оцінити стан костей скелета, м'яких тканин, внутрішніх органів, кровоносних судин і периферичних нервових волокон у різних тварин, включаючи риб, земноводних рептилій, ссавців і комах. Гібридні методи дослідження дозволяють локалізувати довільну анатомічну структуру чи патологічний процес [10].

#### ВИСНОВКИ

У статті розглянуто можливості візуалізації медико-біологічних систем із застосуванням МРТ, КТ, ПЕТ і гібридних систем: ПЕТ/КТ, ПЕТ/МРТ, СТ/ПЕТ.

assessment of cancer therapy. N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 496–507.

4. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers / K. Facey, I. Bradbury, G. Laking, E. Payne // Health Technol. Assess. – 2007. – Vol. 11 (44).

5. Черняев А. П. Физические методы визуализации в медицинской диагностике : учеб. пособие / А. П. Черня-

ев, Д. В. Волков, Е. Н. Лыкова. – М. : ООП физического факультета МГУ, 2019. – С. 42.

6. Дзюба О. М. Соноеластография в диагностике заболеваний репродуктивной системы : обзор литературы и собственные наблюдения / О. М. Дзюба. – ДУ «Институт педиатрии, акушерства та гінекології АМН України» Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 39–41.

7. <https://teleradiologia.ru/>

#### REFERENCES

1. <https://omr.by/diagnostika-raka/vse-vidy-rentgenologicheskoy-diagnostiki/magnitno-rezonansnaya-tomografiya>

2. Klyusov OM, Firsova MM, Osinskiy DS, Oleynichenko OG, Kholodna AV, Lola OI [Application of the combined five-CT-study in the diagnosis of cancer]. *Onkologiya*. 2012;14(1): 55. Ukrainian.

3. Juweid ME, Cheson BD. Positron-emission tomography and cancer therapy evaluation. *N Engl J Med* 2006;354: 496-507.

4. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess* 2007;11(44).

5. Chernyaev AP, Volkov DV, Lykova EN Physical imaging methods in medical diagnosis [Физические методы

8. *Nuclear Physics for Medicine* / Faiçal Azaiez, Angela Bracco, Jan Dobeš [et al.]. – Chapter II Medical imaging. – 2014. – P. 67.

9. *Nuclear physics for medicine* / Faiçal Azaiez, Angela Bracco, Jan Dobeš [et al.]. – Chapter II Medical imaging. – 2014. – P. 68.

10. Возможности визуализации при воспроизведении экспериментальных онкологических моделей у мелких животных / В. А. Печатникова, А. П. Трашков, М. А. Зелененко [и др.] // *Педиатр*. – 2018. – Т. 9. – № 4. – С. 105.

визуализации в медицинской диагностике]. Moscow: Moscow State University; 2019. Russian.

6. Dziuba OM [Sonoelastography in the diagnosis of diseases of the reproductive system]. *Akush Hinekol Hentyka*. 2016;2(3): 39-41. Ukrainian.

7. <https://teleradiologia.ru/>

8. Faiçal Azaiez, Angela Bracco, Jan Dobeš, Ari Jokinen, Gabriele-Elisabeth Körner, Adam Maj, Alexander Murphy, Piet Van Duppen. *Nuclear physics for medicine*. 2014;.

9. Faiçal Azaiez, Angela Bracco, Jan Dobeš, Ari Jokinen, Gabriele-Elisabeth Körner, Adam Maj, Alexander Murphy, Piet Van Duppen. *Nuclear Physics for Medicine*; 2014.

10. Pechatnikova VA, Trashkov AP, Zelenenko MA Possibilities of visualization in reproduction of experimental oncological models in small animals. *Pediatr*. 2018;9(4): 105. Russian.

Отримано 04.02.20

УДК 612.015.3:616-018.2:577.114  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10906

О. М. Копаниця<sup>1</sup>, Н. В. Ліснянська<sup>2</sup>, П. І. Бучко<sup>3</sup>

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради<sup>1</sup>  
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»<sup>2</sup>, Чернівці  
Чортківський державний медичний коледж<sup>3</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ У ТКАНИНАХ ОРГАНІЗМУ В НОРМІ Й ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІСАХАРИДІВ

**Особливості процесів вільнорадикального окиснення у тканинах організму в нормі й при застосуванні полісахаридів**

О. М. Копаниця<sup>1</sup>, Н. В. Ліснянська<sup>2</sup>, П. І. Бучко<sup>3</sup>

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради<sup>1</sup>

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»<sup>2</sup>, Чернівці

Чортківський державний медичний коледж<sup>3</sup>

**Peculiarities of free radical oxidation processes in organism tissues in norm and in polysaccharides usage**

O. M. Kopanytsia<sup>1</sup>, N. V. Lisnianska<sup>2</sup>, P. I. Buchko<sup>3</sup>

Rivne Medical Academy<sup>1</sup>

Bukovinian State Medical University<sup>2</sup>

Chortkiv State Medical College<sup>3</sup>

email: kopanytsya651@ukr.net

**Резюме.** На сьогодні у світовій практиці в якості харчових добавок дозволено використовувати близько 500 різних речовин, нерахуючи величезної кількості різного роду ароматизаторів і деяких різновидів комбінованих добавок. Проте варто відмітити, що дані про фізіологічну активність карагінанів, наявні в літературі, наведені в основному для комерційних зразків та в більшості своїй не враховують структурні особливості цих сульфатованих полісахаридів.

**Мета дослідження** – проаналізувати літературні джерела щодо особливостей перебігу процесів вільнорадикального окиснення в тканинах організму при застосуванні полісахаридів.

**Матеріали і методи.** У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «полісахариди», «карагінан», «вільнорадикальне окиснення».

**Результати.** На основі представлених літературних даних можна зробити висновок, що харчові добавки використовуються не тільки в харчовій, але й у косметичній, текстильній промисловостях, біотехнологічному виробництві тощо. Хоча харчові добавки, на думку багатьох науковців, не мають харчового значення, проте достеменно стверджувати про таку інертність харчових добавок, у тому числі й карагінану, щодо людського організму однозначно не можна. Відсутність канцерогенної, генотоксичної чи пухлинної активності карагінану, яку встановили науковці, дозволила у 2008 р. Експертному комітету з харчових добавок Всесвітньої організації охорони здоров'я рекомендувати не вказувати допустиму добову дозу цього полісахариду, хоча на даний час з'являються суперечливі дані. Деяка суперечливість даних про дію цих полісахаридів може бути зумовлена некоректним порівнянням результатів, отриманих в різних експериментальних умовах, на різних структурних

**Summary.** Today in the world practice as a food additives allowed to use about 500 different substances, not counting the huge amount of different flavors and some varieties of combined additives. However, it should be noted that the available literature data on the physiological activity of carrageenans are given mainly for commercial samples and, for the most part, do not take into account the structural features of these sulfated polysaccharides.

**The aim of the study** – to analyze the literature on the features of the free radical oxidation processes in the tissues of the body when using polysaccharides.

**Materials and Methods.** The study looked at scientific publications over the last decade that are available on the Internet, with the keywords "polysaccharides", "carrageenan", "free radical oxidation".

**Results.** On the basis of the presented literature data we can conclude that food additives are used not only in food, but also in cosmetics, textile industry, biotechnological production and others. Although many scientists believe that nutritional supplements do not have nutritional value, it is certainly not possible to assert that such inertness of food supplements, including carrageenan, regarding the human body is unambiguous. The absence of carcinogenic, genotoxic or tumoral activity of carrageenan by scientists has allowed the Expert Committee on Nutritional Supplements of the World Health Organization to recommend not specifying a tolerable daily dose of this polysaccharide in 2008, although conflicting data are currently emerging. Some of the contradictory data on the effect of these polysaccharides may be due to incorrect comparison of the results obtained in different experimental conditions, with different structural types of carrageenans. It is very important that the method of administration of polysaccharide and its dose.

типах карагінанів. При цьому дуже важливим є спосіб введення полісахариду і його доза.

**Висновки.** Аналітичний огляд основних тенденцій наукових досліджень вказує на потребу подальшого розширення і поглиблення уявлень про основні біохімічні процеси, що відбуваються при застосуванні карагінанів.

**Ключові слова:** полісахариди; карагінан; вільнорадикальне окиснення.

## ВСТУП

Проблема здорового харчування надзвичайно актуальна в сучасному світі, оскільки біологічна роль компонентів їжі виступає не тільки як основне джерело пластичних та енергетичних ресурсів організму, але й полягає у забезпеченні речовин, які сприяють утворенню гормонів та ензимів – біологічних регуляторів обміну речовин у тканинах [1]. Проблема здорового харчування пов'язана, насамперед, з недостатньою поінформованістю населення про склад харчових продуктів (їх екологічну якість), оскільки поруч з необхідними поживними харчовими речовинами до складу їжі можуть входити різні за хімічною природою сполуки неаліментарного характеру, що не мають харчової цінності, й, більш того, шкідливі та потенційно небезпечні для здоров'я людини [2, 3]. У даний час досліджують безліч різних продуктів харчування, їх склад, наявність харчових добавок, їх шкідливість. Для покращення органолептичних властивостей або ж для досягнення відповідного технологічного ефекту до харчових продуктів часто додають харчові добавки, які можуть бути хімічної або біологічної природи. Харчові добавки використовують для збереження, продовження терміну придатності продуктів, які ми споживаємо [4, 5].

На сьогодні у світовій практиці в якості харчових добавок дозволено використовувати близько 500 різних речовин, нерахуючи величезної кількості різного роду ароматизаторів і деяких різновидів комбінованих добавок [6]. У США кількість харчових добавок перевищує 1500, в країнах Європейського союзу досягає 1200, в Росії – 415 [7]. До початку 90-х років XX ст. їх вживання в Україні було обмеженим порівняно із зарубіжними країнами Європи та США [8]. Так, до 1994 р. було дозволено лише 194 харчових добавок, а вже згідно з Постановою Кабінету Міністрів у 2000 р. – 221. Крім того, в країнах Європейського Союзу дозволено використовувати в харчовому виробництві більш як 400 ароматизаторів та смакових речовин. Відповідно до системи «Codex Alimentarius», класифікація харчових добавок здійснюється за їх призначенням. Розрізняють 30 функціональних класів харчових добавок, серед яких консерванти, антиоксиданти, підсолоджувачі, барвники, загусники,

**Conclusions.** Analytical review of the main trends of scientific research indicates the need to further expand and deepen the understanding of the basic biochemical processes that occur when applying carrageenans.

**Key words:** polysaccharides; carrageenan; free radical oxidation.

емульгатори, желюючі речовини, стабілізатори, посилювачі смаку, регулятори кислотності (буфери), розпушувачі, модифіковані крохмалі та інші [9, 10]. Варто відзначити, що для деяких харчових добавок в Україні встановлено жорсткіші нормативи, ніж у законодавстві Європейського Союзу, що підтверджує необхідність перегляду й наукового обґрунтування цих нормативів [11].

Полісахариди як харчові компоненти є біологічно активними речовинами, що мають виражену фізіологічну дію. Окрім резервних полісахаридів, що розщеплюються ферментами шлунково-кишкового тракту людини та виконують енергетичну функцію, існує велика кількість інших, які не здатні до гідролізу під дією травних ферментів. До таких відносяться целюлоза, ксилани, манани, арабінани, галактани, галактуронани тощо. Сировинними джерелами таких полісахаридів є різноманітні вищі рослини (фрукти, овочі, дерева, трави), водорості, гриби, ракоподібні, деякі тканини тваринного походження, мікроорганізми. В харчових цілях і в медичній практиці також важливе місце посідає харчова добавка, яку виділяють водною екстракцією з морських водоростей – карагінан [12]. Для медичної практики карагінан застосовують для створення систем з контрольованим вивільненням активних речовин, що забезпечують пролонгування необхідної концентрації діючої речовини і поліпшують біодоступність лікарського препарату [13, 14]. Широке застосування карагінанів у косметології зумовлене включенням його до складу кремів і зубних паст для покращення фізико-хімічних властивостей [15]. Експертний комітет із харчових добавок ФАО/ВООЗ встановив допустиму добову дозу карагінану – до 75 мг на 1 кг маси тіла. Дослідники експериментально вважають, що для гелів солодких страв забезпечення необхідної міцності структури їх можливе за умови використання каппа-карагінану за концентрації 0,6 %, а для гелів для солоних страв – каппа-карагінану при концентрації 0,8 % [16]. Варто відмітити, що наявні літературні дані про фізіологічну активність карагінанів наведені в основному для комерційних зразків та в більшості своїй не враховують структурні особливості цих сульфатованих полісахаридів.

**Метою дослідження** було проаналізувати літературні джерела щодо особливостей перебігу процесів вільнорадикального окиснення в тканинах організму при застосуванні полісахаридів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, що доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «полісахариди», «карагінан», «вільнорадикальне окиснення».

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що в живому організмі постійно відбуваються реакції, пов'язані з участю так званих активних кисневих метаболітів. Активні форми кисню (АФО) генеруються як у фізіологічних умовах, так і при ряді патологічних станів, як наприклад, при гіпоксії, ішемії-реперфузії, гіпероксії, при дисфункції мітохондрій, в реакціях Фентона, при ушкодженні ендотелію, метаболізмі ненасичених жирних кислот. Їх дія може зумовлювати деструкцію мембран і ушкодження клітин при недостатній активності антиоксидантної системи захисту. В умовах, коли при споживанні карагінанів розвивається хронічний ентероколіт (ХЕК), відмічають оксидативний стрес, що проявляється зниженням активності ензимів дихального ланцюга в клітинах слизової оболонки кишки, гіперпродукцією АФО і продуктів їх окиснення у різних біологічних матеріалах. Тому сьогодні у наукових працях досліджується роль мітохондріальної дисфункції і оксидативного стресу при формуванні патогенетичного каскаду ХЕК, викликаного карагінаном.

У біологічних системах можна виділити кілька типів вільних радикалів (ВР). Одні з них утворюються в якості фізіологічних продуктів обміну речовин, який нормально перебігає, інші виникають при зміні умов життєдіяльності. У числі останніх – ВР води й органічних молекул, що утворюються при дії на клітину іонізуючих і ультрафіолетових випромінювань, різних токсичних речовин, а також при багатьох захворюваннях [17]. Процеси вільнорадикального окиснення за участю АФО при досить низькій інтенсивності належать до нормальних метаболічних процесів [18]. Вільнорадикальні процеси відбуваються за будь-якої патології, причому кожному захворюванню властиві закономірні й характерні зміни їх інтенсивності. Різноманіття біохімічних реакцій великою мірою зумовлюється здатністю ВР при взаємодії з різними речовинами перетворювати їх також у ВР [19]. У зв'язку з цим особливе значення мають ланцюгові реакції – хімічні процеси, що відбуваються за участю ВР. Каталізаторами таких реакцій можуть бути як кінцеві, так і проміжні їх продукти. Якщо в ході ланцюгової реакції зустрічаються два ВР, то реакційний ланцюг обривається, так як радикали, взаємодіючи

між собою, утворюють валентнонасичену молекулу, нездатну продовжувати ланцюг. Водночас, скільки б разів не відбувалися реакції ВР із нейтральними молекулами, кількість радикалів не зміниться, що відповідає відомому в хімії принципу незнищенності вільної валентності. Швидкість ланцюгового процесу буде залежати як від кількості утворених ВР, так і від кількості зруйнованих радикалів, точніше кажучи, від співвідношення цих показників. Ось чому можна пришвидшити ланцюговий процес додаванням речовин, що містять ВР, або самим шляхом впливу деяких фізичних факторів і різноманітних речовин (наприклад харчових добавок), здатних індукувати утворення цих проміжних сполук [20]. Радикали кисню індують процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), необхідні для процесів оновлення фосфоліпідів і регуляції проникності клітинних мембран. Важливою фізіологічною функцією АФО є активація ряду мембранних білків і імуноглобулінів, а також ферментів, що регулюють перемикання метаболічних шляхів і синтез макроергічних з'єднань у клітині. З процесами ВРО безпосередньо пов'язане окисне фосфорилювання і швидкість клітинного ділення [21]. Гідрогену пероксид може виступати в якості метаболічного сигналу для внутрішньоклітинних процесів, що призводять до окиснення специфічних SH-груп протеїназ. Будучи активованими, ці білки транслокуються в ядро й індують експресію групи генів, продукти експресії яких відповідають за різні форми захисних реакцій клітини. Така дволикість властивостей активізованих метаболітів кисню зумовлює динамічну рівновагу між продукцією ВР і їх нейтралізацією у фізіологічних умовах [22–24], а також різні з організації механізми її підтримки.

Результати аналізу сучасної літератури дозволяють стверджувати, що зусилля багатьох досліджень у різних країнах сьогодні сконцентровані на вивченні полісахаридів і екстрактів водоростей як джерел природних антиоксидантів і можливості використання їх в якості гепатопротекторів. Необхідність даних досліджень визначається такими факторами. По-перше, імуномодулюючий [25, 26], гіполіпідемічний [27], сорбуючий [28] вплив водоростей і отриманих із них полісахаридів на функціонування шлунково-кишкового тракту, а також на печінку, яка відіграє центральну роль у метаболічних процесах організму. По-друге, відомі роботи про гіпоглікемічну [29], антиоксидантну [30], детоксикаційну [31] дії сульфатованих полісахаридів, в реалізації яких беруть участь ферменти і метаболіти, утворені печінкою. Вчені встановили потенційну антиоксидантну активність усіх досліджуваних сульфатованих полісахаридів, що проявляється в здатності захоплювати монооксид нітроген, гідроксил-радикал, супероксид-аніон.

Антиоксидантна активність їх зменшується зі збільшенням рН, залежить від моносахаридного складу, кількості й розташування сульфатних груп у полісахаридах і не пов'язана з їх відновлювальною здатністю [32].

У патогенезі інтоксикації гепатоцитів ключову роль відіграє оксидативний стрес, який характеризується порушенням обміну речовин і енергії, накопиченням активних ушкоджувальних агентів (ВР, прооксидантів, АФО), що ініціюють патологічні зміни в клітинах і ведуть до розвитку різних патологічних станів [33]. Основний негативний ефект ВР полягає в ушкодженні мембран клітин, модифікації білків РНК і ДНК. В якості медикаментозної терапії на усіх етапах і при усіх формах ураження печінки використовують антиоксиданти, які на сьогодні розглядаються як профілактичні засоби в лікуванні печінки [34]. В останні роки чітко показано, що сульфатовані полісахариди відіграють важливу роль у попередженні розвитку оксидативного стресу живих організмів [35], завдяки можливості захоплювати супероксидні радикали, а також інгібувати взаємодію між металами і ліпідами через утворення нерозчинних комплексів з іонами феруму або генерацією стеричних перешкод [36]. Антиоксидантна активність сульфатованих полісахаридів, до яких відноситься карагінан, пов'язана не тільки з молекулярною масою і наявністю сульфатних груп, але і з наявністю глюкуронової кислоти, фруктози і нейтральних цукрів [37]. Для карагінанів характерна ферумредукуюча здатність й інгібуюча дія на гідроксил- і супероксиданіон радикали. Вони посилюють каталітичну активність СОД, каталази. Проте як зазначають вчені, тільки на перших етапах ушкодження клітин, тобто в гострій фазі, вистачає антиоксидантних ферментів для нейтралізації накопичених АФО, при подальшому прогресуванні процесу ще більше підвищення їх активності вже недостатньо для компенсації збільшеної генерації АФО. В даному випадку ступінь активності карагінану залежить від дозування і тривалості прийому, але також важливе місце має його структура [38].

Відомо, карагінан є потужним індуктором запалення, а ступінь токсичності залежить від молекулярної маси біополімера і кількості залишків сірчаної кислоти [39, 40]. Чим вище рівень сульфатування, тим більше виражена здатність карагінану індукувати запальний процес. Напри-

клад, тривале пероральне вживання  $\lambda$ -карагінану, який характеризується високим ступенем сульфатування, здатне приводити до розвитку інтерстиціального запалення, яке підтверджується морфологічно і біохімічно [41, 42]. Вчені довели, що при чотиритижневому безперервному вживанні карагінану відбувається зростання інтенсивності вільнорадикального окиснення і перш за все пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), яке сприяє розвитку різних патологічних процесів, що чітко проявляються в еритроцитах кишечника. Найінформативнішими показниками наявності активації ПОЛ є ТБК-активні продукти. Встановлено, що при гастроентероколіті, спровокованому вживанням карагінану, зростає рівень ТБК-активних продуктів, концентрація ДК. Дані результати свідчать про активацію вільнорадикальних процесів, що зумовлено генерацією АФО, і процесів ліпідної пероксидації. Відомо, що генерація АФО еритроцитами кишечника стимулюється безпосередньо карагінаном [43], що може свідчити про значну роль вільнорадикальних процесів в ініціації запалення при колітах [44, 45].

#### ВИСНОВКИ

1. Харчові добавки використовуються не тільки в харчовій, але й у косметичній, текстильній промисловостях, біотехнологічному виробництві тощо. Хоча харчові добавки, на думку багатьох науковців, не мають харчового значення, проте достеменно стверджувати про таку інертність їх, у тому числі й карагінану, щодо людського організму однозначно не можна. Відсутність канцерогенної, генотоксичної чи пухлинної активності карагінану, яку встановили науковці, дозволила у 2008 р. Експертному комітету з харчових добавок Всесвітньої організації охорони здоров'я рекомендувати не вказувати допустиму добову дозу цього полісахариду, хоча на даний час з'являються суперечливі дані. Це може бути зумовлено некоректним порівнянням результатів, отриманих в різних експериментальних умовах, на різних структурних типах карагінанів. При цьому дуже важливим є спосіб введення полісахариду і його доза.

2. Аналітичний огляд основних тенденцій наукових досліджень вказує на потребу подальше розширити і поглибити уявлення про основні біохімічні процеси, що відбуваються при застосуванні карагінанів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Олексієнко Я. І. Харчування та його вплив на здоров'я людини: навчально-методичний посібник / Я. І. Олексієнко, В. А. Шахматова, О. П. Верещагіна. – Черкаси : ПП Чабаненко Ю. А., 2014. – 42 с.
2. Савочкина І. В. Пищевые добавки, применяемые

в общественном питании учебное пособие / И. В. Савочкина. – Брянск : Мичуринский филиал ФГБОУ ВО Брянский ГАУ, 2015. – 128 с.

3. Козярін І. П. Вплив антиаліментарних чинників їжі на здоров'я людини / І. П. Козярін, О. П. Івахно //

36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2013. – № 22(4). – С. 467–473.
4. Мазараки А. А. Технологія продуктів функціонального призначення / А. А. Мазараки, М. І. Пересічний, М. Ф. Кравченко. – К. : Київ. нац. торг. екон. ун-т, 2012. – 1116 с.
5. Вся правда о пищевых добавках. Интернет-Каталог продуктов питания: сайт. URL: <http://www.goodsmatrix.ru/articles/Vsja-pravda-o-pivevyhdobavkah.html> (дата звернення: 22.03. 2015).
6. Нечаев А. П. Пищевые добавки : учеб. А. П. Нечаев, А. А. Кочеткова, А. Н. Зайцев. – М. : Колос, 2001. – 256 с.
7. Technical Regulations of the Customs Union TR TS 029/2012 "Safety of food additives, flavorings and processing aid means" (decision of the Council of the Eurasian Economic Commission no. 58 of July 20, 2012). URL: <http://www.eurexcert.com/TRCU029Safetyrequirementsoffoodadditives.pdf>.
8. Смоляр В. І. Сучасні проблеми використання харчових добавок / В. І. Смоляр // Проблеми харчування. – 2009. – С. 5–13.
9. Смоляр В. І. Токсичні ефекти харчових добавок / В. І. Смоляр // Проблеми харчування. – 2005. – № 1. – С. 5–15.
10. USP Food Chemicals Codex: FCC 7; [2010-2011] (7th ed.). Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention, 2010. URL: <https://books.google.com.ua/books?id=zNr3YaoNZvQC&pg=PP1&lpg=PP1&...Codex&f=false>.
11. Адамчук Т. В. Санітарні заходи щодо харчових добавок, ароматизаторів та ензимів. Ризики для здоров'я у контексті змін, внесених до Законодавства України / Т. В. Адамчук, Н. Є. Чумак // Довкілля і здоров'я. – 2016. – № 3. – С. 68–74.
12. Comparison of the structures of hybrid  $\kappa$ - $\beta$ -carrageenans extracted from *Furcellaria lumbricalis* and *Tichocarpus crinitus* / G. Correca, A. Barabanova, R. Tuvikene [et al.] // Carbohydr. Polym. – 2012. – Vol. 88. – P. 31–36.
13. Keppeler S. Cross-linked carrageenan beads for controlled release delivery systems / S. Keppeler, A. Ellis, J. C. Jacquier // Carbohydr. Polym. – 2009. – Vol. 78. – P. 973–977.
14. Yermak I. M. Chemical properties, biological activities and applications of carrageenan from red algae / I. M. Yermak, Y. S. Khotimchenko // Recent Advances in Marine Biotechnology. – 2003. – Vol. 23. – P. 207–255.
15. Подобій О. Вплив карагінану на фізико-хімічні властивості зубних паст / О. Подобій, М. Ладонько // Актуальні проблеми хімії та хімічної технології : матеріали II Всеукраїнської наук.-практ. конф. (м. Київ, 21–23 лист. 2016 р.). – К., 2016. – С. 299–300.
16. Мартинов С. В. Застосування каппа-карагінану у складі харчових продуктів / С. В. Мартинов, Т. І. Маренкова // Матеріали наук. конф. студентів Сумського НАУ (м. Суми, 17–19 лист. 2015 р.). – Суми, 2015. – Т. III. – С. 182.
17. Зуйков С. А. Исследование соотношения прооксидантной и антиоксидантной систем при опухолях кишечника / С. А. Зуйков, Б. Г. Борзенко, О. В. Зуйкова // Сибирский онкологический журнал. – 2014. – № 2 (62). – С. 24–27.
18. Yin D. The essential mechanisms of aging: What have we learnt in ten years? / D. Yin // Current Topics in Medicinal Chemistry. – 2016. – Vol. 16. – No. 5. – P. 503–510.
19. Мартусевич А. К. Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы / А. К. Мартусевич, К. А. Карузин, А. С. Самойлов // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 5–23.
20. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М. : Слово, 2006. – 556 с.
21. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease / M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol [et al.] // Intern. J. Biochem. Cell. Biol. – 2007. – Vol. 39. – No. 1. – P. 44–84.
22. Sohal R. S. Role of oxidative stress and protein oxidation in the aging process / R. S. Sohal // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – Vol. 33. – No. 1. – P. 37–44.
23. Assessment of antioxidant activity by using different in vitro methods / K. Schlesier, M. Harwat, V. Böhm [et al.] // Free Radical Res. – 2002. – Vol. 36. – No. 2. – P. 177–178.
24. Is the of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation / A. Strickland, A. Brogan, J. Krauss [et al.] // J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2005. – Vol. 29 (1 Suppl.). – P. 81–91.
25. Имунотропные и антикоагулянтные свойства фукоидана из бурой водоросли *Fucus evanescens*: переспективы применения в медицине / Н. Н. Беседнова, Н. М. Шевченко, Т. П. Смолина [и др.] // Журнал микробиологии. – 2006. – № 3. – С. 54–58.
26. Кузнецова Т. А. Приминение фукоидана из бурой водоросли *Fucus evanescens* для коррекции нарушения иммунитета и гемостаза на модели эндотоксемии / Т. А. Кузнецова // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2009. – Т. 147, № 1. – С. 71–74.
27. Hypolipidemic effect of fucoidan from *Laminaria japonica* in hyperlipidemic rats / L. Huang, K. Wen, X. Gao [et al.] // Pharmaceutical Biology. – 2010. – Vol. 48. – No. 4. – P. 422–426.
28. Хотимченко М. Ю. Сорбционные свойства и фармакологическая активность некрахмальных полисахаридов : автореф. дисс. на соискание уч. степени д-ра биол. наук : спец. 14.03.06. / М. Ю. Хотимченко. Владивосток, 2011. – 46 с.
29. Влияние иммуномодулятора фукоидана из бурой водоросли *Fucus evanescens* на показатели антиоксидантной системы, липидного и углеводного обмена у мышей / К. В. Майстровский, Т. С. Запорожеч, Л. Н. Федянина [и др.] // Тихоокеан. мед. журн. – 2009. – № 3. – P. 97–99.
30. Chemical characterization and antioxidant activity of sulfated polysaccharide from the red seaweed *Gracilaria birdiae* / W. S. S. Bartolomeu, M. A. Cerqueira, A. I. Bourbon [et al.] // Food Hydrocolloid. – 2012. – Vol. 27, No. 2. – P. 287–292.
31. Abd El Baky H. H. Healthy benefit of microalgal bioactive substances / H. H. Abd El Baky, G. S. El-Baroty // J. Aquatic. Sci. – 2013. – Vol. 1, No. 1. – P. 11–23.
32. In vitro antioxidant properties of red algal polysaccharides / E. V. Sokolova, A. O. Barabanova, R. N. Bogdanovich [et al.] // Biomed. Preven. Nut. – 2011. – Vol. 1, No. 3. – P. 161–167.
33. Oxidative stress and hepatitis C virus / U. Z. Paracha, K. Fatima, M. Alqahtani [et al.] // Virology Journal. – 2013. – Vol. 10. – P. 251–258.

34. Algae: a potent antioxidant source / N. Munir, N. Sharif, S. Naz [et al.] // *Sky. J. Microbiol. Res.* – 2013. – Vol. 1, No. 3. – P. 22–31.
35. Assessment of antioxidant activity, total phenolic content and in vitro toxicity of Malaysian red seaweed *Acanthophora specifera* / A. N. Zakaria, D. Ibrahim, S. F. Sulaiman [et al.] // *Chem. Pharm. Res.* – 2011. – Vol. 3, No. 3. – P. 182–191.
36. Costa L. S. Heterofucan from *Sargassum filipendula* induces apoptosis in HeLa cells / L. S. Costa, C. B. S. Telles, R. M. Oliveira // *Mar. Drugs.* – 2011. – Vol. 9, No. 4. – P. 603–614.
37. Biologically active compound in seaweed extracts – the prospects for the application / K. Chojnacka, A. Saeid, Z. Witkowska [et al.] // *The Open Conf. Proceed. J.* – 2012. – Vol. 3. – Suppl. 1-M4. – P. 20–28.
38. Изучение in vitro и ex vivo антиоксидантной активности каррагинанов – сульфатированных полисахаридов красных водорослей / Е. В. Соколова, А. О. Барбанова, В. А. Хоменко [и др.] // *Бюлл. эксп. биол. и мед.* – 2010. – № 10. – С. 398–401.
39. Krynytska I. The indices of nitric oxide system in rats with carrageenan-induced enterocolitis combined with diabetes mellitus / I. Krynytska, M. Marushchak // *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases.* – 2018. – No. 25 (3). – P. 283–288.
40. The indices of endogenous intoxication in rats with carrageenan solution consumption / I. Krynytska, M. Marushchak, O. Svan [et al.] // *Georgian Medical News.* – 2018. – P. 196–200.
41. Ткаченко А. С. Особливості білкового спектра і цитокінового складу сироватки крові щурів при хронічному карагенан-індукованому інтестинальному запаленні / А. С. Ткаченко, Т. В. Горбач, О. М. Пономаренко // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* – 2014. – № 1 (14). – С. 73–75.
42. Damage and regeneration of small intestinal enterocytes under the influence of carrageenan induces chronic enteritis / G. I. Gubina-Vakyulyk, T. V. Gorbach, A. S. Tkachenko [et al.] // *Comparative Clinical Pathology.* – 2015. – Vol. 24, No. 6. – P. 1473–1477.
43. Bhattacharyya S. Carrageenan-induced NF kappa B activation depends on distinct pathways mediated by reactive oxygen species and Hsp27 or by Bcl10 / S. Bhattacharyya, P. K. Dudeja, J. K. Tobacman // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2008. – Vol. 1780, No. 7–8. – P. 973–982.
44. Копаниця О. М. Метаболічні процеси у стінці тонкої кишки, серці й печінці при експериментальному застосуванні карагану / О. М. Копаниця, М. І. Марущак, А. А. Щербатий // *Медична та клінічна хімія.* – 2017. – Т. 19, № 3 (72). – С. 108–113.
45. Пероксидне окиснення білків стінки тонкої кишки, міокарда та печінки щурів при експериментальному застосуванні карагану / М. І. Марущак, О. М. Копаниця, І. Я. Криницька [и др.] // *Медична та клінічна хімія.* – 2017. – Т. 19, № 4 (73). – С. 109–114.

## REFERENCES

1. Oleksiyenko YI, Shakhmatova VA, Vereshchagina OP. Nutrition and its impact on human health: a textbook. [Харчування та його вплив на здоров'я людини: навчально-методичний посібник] Cherkasy: PP Chabanenko Yu. A. 2014. Ukrainian.
2. Sost. IV Savochkina. Nutritional supplements used in catering study guide. [Савочкина І. В. Пищевые добавки, применяемые в общественном питании учебное пособие] Bryansk: Michurinskiy filial FGBOU VO Bryanskiy GAU. 2015. Russian.
3. Kozyarin IP, Ivakhno OP. [Effect of anti-nutritional factors of food on human health]. *Zb. nauk. prats spivrobit. NMAPO imeni P.L. Shupyka.* 2013; 22(4): 467–73. Ukrainian.
4. Mazaraki AA, Peresichny MI, Kravchenko MF. Functional products technology. [Технологія продуктів функціонального призначення] Kyiv: Kyiv. nats. torh. ekon. un -t. 2012. Ukrainian.
5. The truth about food additives Available from: <http://www.goodsmatrix.ru/articles>
6. Nechaev AP, Kochetkova AA, Zaitsev AN. Food additives: textbook. [Пищевые добавки: учеб] Moscow: Kolos; 2001. Russian.
7. Technical Regulations of the Customs Union TR TS 029/2012 "Safety of food additives, flavorings and processing aid means" (decision of the Council of the Eurasian Economic Commission no. 58 of July 20, 2012). Available from: <http://www.eurexcert.com/TRCUpdf/TRCU029Safetyrequirementsoffoodadditives.pdf>.
8. Smolyar VI. [Modern problems of using food supplements]. *Problemy kharchuvannia.* 2009; 5–13. Ukrainian.
9. Smolyar VI. [Toxic effects of food additives]. *Problemy kharchuvannia.* 2005;1: 5–15. Ukrainian.
10. USP Food Chemicals Codex: FCC 7; [2010–2011] (7th ed.). Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention. 2010; Available from: [https://books.google.com.ua/books?id=zNr3YaoNZvQC&pg=PP1&lpg=PP1&...Codex&f=false](https://books.google.com.ua/books?id=zNr3YaoNZvQC&pg=PP1&lpg=PP1&...).
11. Adamchuk TV, Chumak NE. [Sanitary measures for food additives, flavors and enzymes. Health risks in the context of changes made to the Legislation of Ukraine]. *Dovkillia i zdorovia.* 2016;3: 68–74. Ukrainian.
12. Correc G, Barabanova A, Tuvikene R, Truus K, Yermak I, William Helbert W. Comparison of the structures of hybrid  $\kappa$ - $\beta$ -carrageenans extracted from *Furcellaria lumbricalis* and *Tichocarpus crinitus*. *Carbohydr. Polym.* 2012;88: 31–6.
13. Keppeler S, Ellis A, Jacquier JC. Cross-linked carrageenan beads for controlled release delivery systems. *Carbohydr Polym.* 2009;78: 973–7.
14. Yermak IM, Khotimchenko YS. Chemical properties, biological activities and applications of carrageenan from red algae. *Recent Advances in Marine Biotechnology.* 2003;23: 207–55.
15. Podobiy O, Ladonko M. [Effect of carrageenan on the physicochemical properties of toothpastes]. *Aktualni problemy khimii ta khimichnoi tekhnologii: materialy II Vseukrainskoi nauk.-prakt. konf. (Kyiv, November, 21–23).* 2016; 299–300. Ukrainian.
16. Martynov SV, Marenkova TI. [Application of kappa-carrageenan in food composition]. *Materialy nauk. konf. studentiv Sums'koho NAU (Sumy, November 17–19).* 2015; III. 182. Ukrainian.

17. Zuikov SA, Borzenko BG, Zuikova OV. [Investigation of the ratio of prooxidant and antioxidant systems in intestinal tumors]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2014;2(62): 24-7. Russian.
18. Yin D. The essential mechanisms of aging: What have we learnt in ten years? *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2016;16(5): 503-10.
19. Martusevich AK, Karuzin KA, Samoilov AS. [Antioxidant therapy: current status, capabilities and prospects]. *Bioradikaly i antioksidanty*. 2018;5(1): 5-23. Russian.
20. Menshchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, Cooper IA, Krugovyyh NF, Trufakin VA. [Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants]. Moscow: Slovo; 2006. Russian.
21. Valko M, Leibfriz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Intern. J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1): 44-84.
22. Sohal RS. Role of oxidative stress and protein oxidation in the aging process. *Free Radic Biol Med*. 2002;33(1): 37-44.
23. Schlesier K, Harwat M, Böhm V, Bitsch R. Assessment of antioxidant activity by using different in vitro methods. *Free Radical Res*. 2002;36(2): 177-8.
24. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A National Database Evaluation. *J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29(1): 81-91.
25. Besednova NN, Shevchenko NM, Smolin TP, Kuznetsova TA, Zaporozhets TS, Zvyagintsev TN. [Immunotropic and anticoagulant properties of fucoidan from brown alga *Fucus evanescens*: prospects for use in medicine]. *Zhurnal mikrobiologii*. 2006;3: 54-8. Russian.
26. Kuznetsova TA. [Use of fucoidan from brown alga *Fucus evanescens* to correct impaired immunity and hemostasis in an endotoxemia model]. *Byull eksp biol i med*. 2009;147(1): 71-4. Russian.
27. Huang L, Wen K, Gao X, Liu Y. Hypolipidemic effect of fucoidan from *Laminaria japonica* in hyperlipidemic rats. *Pharmaceutical Biology*. 2010; 48(4): 422-6.
28. Khotimchenko MYu. Sorption properties and pharmacological activity of non-starch polysaccharides. Doctor's thesis. Vladivostok; 2011. Russian.
29. Maistrovsky HF, Fedyanina LN, Zaporozhets TS, Kalenik TK, Motkina EV. [The effect of the immunomodulator fucoidan from brown alga *Fucus evanescens* on the performance of the antioxidant system, lipid and carbohydrate metabolism in mice]. *Tikhookeanskiy med zhurnal*. 2009;3: 97-9. Russian.
30. Bartolomeu WSS, Cerqueiraa MA, Bourbona AI, Pinheiroa AC, Martinsa JT, Teixeiraa JA, Coimbra MA, et al. Chemical characterization and antioxidant activity of sulfated polysaccharide from the red seaweed *Gracilaria birdiae*. *Food Hydrocolloid*. 2012;27(2): 287-92.
31. Abd El Baky HH, El-Baroty GS. Healthy benefit of microalgal bioactive substances. *J Aquatic Sci*. 2013;1(1): 11-23.
32. Sokolova EV, Barabanova AO, Bogdanovich RN, Khomenko VA, Solov'eval TF, Yermak M. In vitro antioxidant properties of red algal polysaccharides. *Biomed Preven Nut*. 2011;1(3): 161-7.
33. Paracha UZ, Fatima K, Alqahtani M, Chaudhary A, Abuzenadah A, Damanhoury G, Qadri I. Oxidative stress and hepatitis C virus. *Virology Journal*. 2013;10: 251-8.
34. Munir N, Sharif N, Naz S, Manzoor F. Algae: a potent antioxidant source. *Sky J Microbiol Res*. 2013;1(3): 22-31.
35. Zakaria AN, Ibrahim D, Sulaiman SF, Supardy NA. Assessment of antioxidant activity, total phenolic content and in vitro toxicity of Malaysian red seaweed *Acanthophora specifera*. *Chem Pharm Res*. 2011;3(3): 182-91.
36. Costa LS, Telles CBS, Oliveira RM. Heterofucan from *Sargassum filipendula* induces apoptosis in HeLa cells. *Mar Drugs*. 2011;9(4): 603-14.
37. Chojnacka K, Saeid A, Witkowska Z, Tuhy L. Biologically active compound in seaweed extracts – the prospects for the application. *The Open Conf Proceed J*. 2012;3(1-M4): 20-8.
38. Sokolova EV, Barabanova AO, Khomenko VA, Soloviev TF, Bogdanovich LV. [In vitro and ex vivo study of the antioxidant activity of carrageenans - sulfated polysaccharides of red algae]. *Byull eksp biol i med*. 2010;10: 398-401. Russian.
39. Krynytska I, Marushchak M. The indices of nitric oxide system in rats with carrageenan-induced enterocolitis combined with diabetes mellitus. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2018;25(3): 283-8.
40. Krynytska I, Marushchak M, Svan O, Akimova V, Mazur L, Habor H. The indices of endogenous intoxication in rats with carrageenan solution consumption. *Georgian Medical News*. 2018;279: 196-200.
41. Tkachenko AC, Gorbach TV, Ponomarenko OM. [Features of the protein spectrum and cytokine composition of rat serum in chronic carrageenan-induced intestinal inflammation]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 2014;1(14): 73-5. Ukrainian.
42. Gubina-Vakyulyk GI, Tkachenko A, Gorbach TV, Tkachenko MO. Damage and regeneration of small intestinal enterocytes under the influence of carrageenan induces chronic enteritis. *Comparative Clinical Pathology*. 2015;24(6): 1473-7.
43. Bhattacharyya S, Dudeja PK, Tobacman JK. Carrageenan-induced NF kappa B activation depends on distinct pathways mediated by reactive oxygen species and Hsp27 or by Bcl10. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1780(7-8): 973-82.
44. Kopanitsa OM, Marushchak MI, Shcherbaty AA. [Metabolic processes in the wall of the small intestine, heart and liver in the experimental use of carrageenan]. *Medychna ta klinichna khimiia*. 2017;3(72): 108-13. Ukrainian.
45. Marushchak MI, Kopanitsa OM, Krynytska IYa, Yaroshenko TY. [Peroxidation of proteins of the small intestine wall, myocardium, and rat liver with experimental use of carrageenan]. *Medychna ta klinichna khimiia*. 2017;4(73): 109-14. Ukrainian.

Отримано 02.02.20

**ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ:  
ПОШУК СПІЛЬНИХ МЕХАНІЗМІВ****Цукровий діабет 2 типу та захворювання щитоподібної залози: пошук спільних механізмів**

В. А. Мусієнко, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** Цукровий діабет та захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) – два найпоширеніші ендокринні порушення у клінічній практиці, оскільки порушення обміну речовин та тиреоїдних гормонів можуть впливати один на одного.

**Мета дослідження** – проаналізувати літературні джерела щодо поширеності цукрового діабету 2 типу, його коморбідності з захворюваннями щитоподібної залози та основні ланки патогенезу за умови їх поєданого перебігу.

**Матеріали і методи.** У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «цукровий діабет 2 типу», «захворювання щитоподібної залози», «коморбідність», «патогенез».

**Результати.** Зв'язок між цукровим діабетом і порушенням роботи щитоподібної залози характеризується складною взаємодією. У ряді робіт повідомляється про поширеність дисфункції щитоподібної залози серед хворих на діабет у межах від 2,2 до 17 %. Однак у кількох дослідженнях спостерігається дуже висока поширеність дисфункції щитоподібної залози при діабеті 2 типу, тобто 31 та 46,5 % відповідно. Високий чи низький рівень гормонів щитоподібної залози пов'язаний з периферичною резистентністю до інсуліну. Показано, що  $T_3$  відіграє роль у захисті  $\beta$ -клітин підшлункової залози від апоптозу. Цукровий діабет порушує функцію щитоподібної залози, впливаючи як на гіпоталамічний контроль вироблення ТТГ, так і на трансформацію  $T_4$  до  $T_3$  в периферичній тканині. Тому пацієнтів із діабетом потрібно обстежувати на предмет дисфункції щитоподібної залози. Результати перехресного дослідження показали, що жіноча стать, сімейний анамнез захворювання щитоподібної залози та куріння можуть збільшити ризик виникнення гіпотиреозу у хворих на діабет. Інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія можуть брати участь у проліферації клітин ЩЗ та утворенні вузлів ЩЗ.

**Висновки.** Зв'язок між функцією ЩЗ та ЦД 2 є двонаправленим та підлягає складним взаємодіям. Найпоширенішими розладами ЩЗ, що зустрічається серед хворих на ЦД 2, є субклінічний та клінічний гіпотиреоз, а також вузловий зоб.

©В. А. Мусієнко, М. І. Марущак, 2020

**Type 2 diabetes and thyroid disease: search for common mechanisms**

V. A. Musiienko, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

**Summary.** Diabetes mellitus and thyroid disease are the two most common endocrine disorders in clinical practice, as metabolic and thyroid hormone disorders can affect each other.

**The aim of the study** – to analyze the literature on the prevalence of type 2 diabetes, its comorbidity with thyroid diseases, and the main pathogenesis pathways, provided that they are combined.

**Materials and Methods.** The study looked at scientific publications over the last decade that are available on the Internet, with the key words "type 2 diabetes," "thyroid disease," "comorbidity," "pathogenesis."

**Results.** The relationship between diabetes and thyroid dysfunction is characterized by a complex interaction. A number of studies have reported the prevalence of thyroid dysfunction among patients with diabetes ranging from 2.2 to 17 %. However, several studies have shown a very high prevalence of thyroid dysfunction in type 2 diabetes, as 31 % and 46.5 %, respectively. High or low levels of thyroid hormones are associated with peripheral insulin resistance.  $T_3$  has been shown to play a role in protecting pancreatic  $\beta$ -cells from apoptosis. Diabetes mellitus impairs thyroid function by affecting both the hypothalamic control of TSH production and the transformation of  $T_4$  to  $T_3$  in peripheral tissue. Therefore, patients with diabetes should be screened for thyroid dysfunction. Cross-sectional studies have shown that female sex, a family history of thyroid disease and smoking may increase the risk of hypothyroidism in patients with diabetes. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia may be involved in thyroid cell proliferation and thyroid nodule formation.

**Conclusions.** The relationship between thyroid function and diabetes mellitus type 2 is bidirectional and subject to complex interactions. The most common thyroid disorders found in patients with diabetes mellitus are subclinical and clinical hypothyroidism, as well as nodular goiter.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу; захворювання щитоподібної залози; гіпотиреоз; зоб.

**Keywords:** type 2 diabetes; thyroid disease; hypothyroidism; goiter.

## ВСТУП

Цукровий діабет є найпоширенішим ендокринним розладом у всьому світі [1]. За оцінками A. B. Kaiser et al., у 2018 р. у світі зареєстровано 500 млн випадків цукрового діабету 2 типу (ЦД 2), при цьому автори зазначають, що його поширеність буде збільшуватись до 2028 р., особливо в країнах із низьким рівнем доходу [2]. На даний час у всьому світі кожна 11 доросла людина хворіє на цукровий діабет, 90 % з них мають цукровий діабет другого типу [1]. Більшість пацієнтів із ЦД 2 має хоча б одне ускладнення [3]. Відомо, що ЦД 2 також збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань [4] й раку [5], що є провідними причинами смертності цих пацієнтів. У цілому зростання поширеності цукрового діабету негативно впливає на численні фізіологічні функції, на стан органів та систем організму таких пацієнтів [6]. Враховуючи те, що гормони щитоподібної залози (ЩЗ) забезпечують енергетичний гомеостаз та беруть участь у дії інсуліну та регуляції глюкози [7], а також ряд досліджень про високий рівень поширеності порушень ЩЗ у хворих на діабет [8, 9], актуальним є дослідження спільних ланок патогенезу цих патологій.

**Метою дослідження** було проаналізувати літературні джерела щодо поширеності цукрового діабету 2 типу, його коморбідності з захворюваннями щитоподібної залози та основні ланки патогенезу за умови їх поєднаного перебігу.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «цукровий діабет 2 типу», «захворювання щитоподібної залози», «коморбідність», «патогенез».

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Цукровий діабет та захворювання ЩЗ – два найпоширеніші ендокринні порушення в клінічній практиці, оскільки порушення обміну речовин, інсуліну та тиреоїдних гормонів можуть впливати один на одного [10]. У ряді робіт повідомляється про поширеність дисфункції щитоподібної залози серед хворих на діабет у межах від 2,2 до 17 % [11–13]. Однак у кількох дослідженнях спостерігається дуже висока поширеність дисфункції ЩЗ при діабеті 2 типу, тобто 31 та 46,5 % відповідно [14,15]. Вплив розладу ЩЗ на діабет відомий з 1979 р. [16]. Розлади ЩЗ не лише погіршують метаболічний контроль, але й впливають на лікування діабету [17].

Щитоподібна залоза – одна з найбільших ендокринних залоз в організмі. Гормони ЩЗ – це регуляторні гормони, які впливають на обмінні процеси в усьому організмі, а також відіграють життєво важливу роль у гомеостазі глюкози, контролюючи секрецію інсуліну та впливаючи на надходження глюкози в кров [18]. Тиреотропін-рилізінг-гормон (ТРГ) – це гормон, що секретується гіпоталамусом, регулює синтез та вивільнення тиреотропного гормону (ТТГ) із гіпофіза, який стимулює вироблення та секрецію тиреоїдних (трийодотиронін та тироксин) гормонів щитоподібною залозою. Через класичний цикл зворотного зв'язку тиреоїдні гормони гальмують вироблення ТРГ та ТТГ. У тканинах-мішенях дейодиназа типів 1 і 2 перетворює тироксин ( $T_4$ ) в активний гормон – трийодотиронін ( $T_3$ ), тоді як дейодиназа типу 3 перетворює тироксин в неактивний зворотний трийодотиронін.

Дисфункція щитоподібної залози включає гіпотиреоз, гіпертиреоз та дифузний вузловий зоб. Перші дві ендокринопатії викликає аутоімунний процес, і вони включаються до спектра аутоімунних захворювань щитоподібної залози. Знижене всмоктування глюкози з шлунково-кишкового тракту, що супроводжується тривалим накопиченням периферичної глюкози, глюконеогенез, зменшення викиду глюкози в печінці є ознаками гіпотиреозу та характеризується зниженням рівня сироваткових  $T_3$  та  $T_4$  із збільшенням рівня сироваткового ТТГ, отже, призводить до гіперглікемічного стану [19]. Це на відміну від пацієнтів із гіпертиреозом, коли збільшується вихід глюкози з печінки, що є головною причиною індукції гіперінсулінемії, глюкозної непереносимості та розвитку периферичної інсулінорезистентності, збільшення абсорбції глюкози в кишечнику. Толерантність до глюкози при тиреотоксикозі зумовлена підвищенням виробленням печінкової глюкози разом із регульованим глікогенолізмом [20]. Також скорочується період напіввиведення інсуліну, швидше за все через збільшення швидкості деградації та посиленого вивільнення біологічно неактивних попередників інсуліну [21]. Спостерігається підвищення рівня сироваткових вільних  $T_3$  та  $T_4$ , тоді як рівень ТТГ у сироватці крові значно знижується. Поширеність гіпертиреозу становить від 0,2 до 1,3 % у країнах із достатнім споживанням йоду [22]. Метааналіз європейських досліджень оцінив середній показник поширеності 0,75 % та рівень захворюваності 51 випадок на 100 000 на рік [23]. Загалом, захворюваність на гіпертиреоз залежить від споживання йоду населенням, причому більш високі показники гіпертиреозу виникають у країнах із дефіцитом йоду [24].

Високий чи низький рівень гормонів щитоподібної залози пов'язаний із периферичною резистентністю до інсуліну [24]. Показано, що  $T_3$  відіграє роль у захисті  $\beta$ -клітин підшлункової залози від апоптозу [25]. ЦД порушує функцію щитоподібної залози, впливаючи як на гіпоталамічний контроль вироблення ТТГ, так і на трансформацію  $T_4$  до  $T_3$  у периферичній тканині [26]. Тому пацієнтів із діабетом потрібно обстежувати на предмет дисфункції щитоподібної залози. Підвищений рівень ТТГ у хворих на діабет може бути результатом прийому медикаментів, які пригнічують рівень вільного  $T_4$  [27]. Інша причина – інсулін, який підвищує рівень  $T_4$ , пригнічуючи рівень  $T_3$ , пригнічуючи печінкову конверсію  $T_4$  в  $T_3$ . Також причиною можуть бути аутоімунні захворювання та поширеність тиреоїдних антитіл у хворих на ЦД 2 [28].

Деякі дослідження показали, що рівень циркуляції фактора диференціації росту 15 (GDF-15) у пацієнтів із ЦД 2 був значно вищим [29] та пов'язаним із гіперплазією клітин при ЦД 2 [30]. Також GDF-15 пов'язаний із збільшенням ризику раку при ЦД 2 [30]. Оскільки GDF-15 володіє потенційною здатністю до активізації росту клітин, а його циркулюючі концентрації при діабеті 2 типу підвищені, логічно розглядати GDF-15 як перспективного кандидата для оцінки ризику дисфункції ЦЗ у хворих на ЦД 2. Результати деяких досліджень показали, що GDF-15 пов'язаний зі злоякісною фолікулярною неоплазією щитоподібної залози [31].

Кілька авторів повідомили про позитивні кореляції між дефіцитом вітаміну D та дисфункцією ЦЗ серед пацієнтів із ЦД 2 [32, 33]. Його вплив на захворювання щитоподібної залози широко висвітлюються в клінічній практиці [32, 34]. Дефіцит вітаміну D та ЦД 2 зазвичай визнаються ускладненням та ризиком захворювання щитоподібної залози. Хоча варто зазначити, що можливу роль дефіциту вітаміну D можна розглядати у патогенезі як ЦД, так і захворювання ЦЗ. Однак він також може бути вторинним для цих захворювань. Пероральні протидіабетичні препарати, а також терапевтичне обмеження дієти можуть впливати на рівень вітаміну D у пацієнтів із діабетом. Крім того дисфункція щитоподібної залози може також змінювати споживання вітаміну D, абсорбцію або метаболізм.

Дейодиназа 2 типу (D2) кодується геном DIO2 і каталізує перетворення  $T_4$  у біоактивний  $T_3$ . Хоча точна роль експресії DIO2 та активності D2 у білій жировій тканині у сприянні патогенезу ЦД 2 залишається майже невідомою, останні дослідження показують потенційний вплив. Як поліфеноли, так і жовчні кислоти посилюють експресію/активацію DIO2, покращують мітохондріальне дихання у білій жировій тканині та скелетних м'язах та посилюють втрату маси [35]. Крім того поліморфізми в

DIO2 були пов'язані з підвищеною резистентністю до інсуліну, ризиком розвитку ЦД 2 та поганим контролем глікемії [36]. На сьогодні було знайдено кілька поліморфізмів DIO2, які можуть впливати на рівень гормонів щитоподібної залози. Виявлено, що часто зустрічається поліморфізм Thr92Ala, що пов'язується з ожирінням та інсулінорезистентністю. Активність D2 виявилася зниженою серед гомозиготних варіантів Ala92Ala порівняно з Thr/Thr та гетерозиготними генотипами Thr/Ala [37]. Поліморфізм DIO2 Thr92Ala також був пов'язаний із підвищеним ризиком остеоартриту, гіпертонічної хвороби, дифузним токсичним зобом, змінами когнітивної сфери, пов'язаними з дефіцитом йоду, а також зменшення кісткової маси [37]. Цікаво, що більшість цих асоціацій не залежать від рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові, що підкреслює важливість місцевої регуляції тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах.

Гіпотиреоз. Загальна поширеність гіпотиреозу в загальних скринінгових обстеженнях населення становила від 2,1 до 9,5 % [10], тоді як вона становила від 5,7 до 25,3 % у хворих на ЦД 2 [38, 39]. Пояснення мінливості поширеності гіпотиреозу в різних популяціях діабету може бути здійснено за допомогою декількох параметрів, таких, як адекватність споживання йоду, метаболічний синдром, кілька супутніх захворювань, які пов'язані із дисфункцією щитоподібної залози та в перспективі епідеміології – загальна поширеність діабету серед населення.

Гіпотиреоз часто є результатом аутоімунного руйнування фолікулів щитоподібної залози за допомогою антитіл. Вік, стать та сімейний анамнез захворювання залози розглядаються як споріднені фактори гіпотиреозу у хворих на ЦД 2 [39]. Однак асоціації між гіпотиреозом та курінням, рівнем ліпопротеїнів та тривалістю діабету є непереконливими та конфліктними [40]. Результати перехресного дослідження показали, що жіноча стать, сімейний анамнез захворювання щитоподібної залози та куріння можуть збільшити ризик виникнення гіпотиреозу у хворих на діабет [41]. Giandalia et al. Також зауважили, що жінки з діабетом мали нижчий рівень вільного  $T_4$  та більш високий рівень ТТГ у сироватці крові, порівняно з чоловіками, хворими на діабет [42]. Явний та субклінічний гіпотиреоз може призвести до порушення функції нирок через зменшення ШКФ, змін у роботі серця та судин, а також до порушення ренін-ангіотензинової системи [43]. Гіпотиреоз також асоціювався з неалкогольною жировою хворобою печінки, смертністю від раку, артритом та дисфункцією нирок, але причинність у цих ситуаціях суперечлива [44]. Крім того лікування гіпотиреозу може покращити чутливість до інсуліну [46]. Також деякі перспективні дослідження [46, 47] показали, що лікування

левотироксином може значно знизити співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі й має захисну дію на нирки у пацієнтів із діабетичною нефропатією. Навпаки, було встановлено, що пацієнти з поганим контролем глікемії мають високий ризик виникнення субклінічного гіпотиреозу [48], можливо, через стимулювальну дію більш високих рівнів лептину на вісь гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза [45].

Субклінічний гіпотиреоз (СГ) визначається як безсимптомний стан, який характеризується високою сироватковою концентрацією ТТГ та нормальною сироватковою концентрацією  $T_4$ . СГ часто не діагностується через його непомітні симптоми. Однак він являє собою легку недостатність щитоподібної залози і має несприятливі клінічні наслідки. СГ не є рідкісним ендокринним розладом, оскільки, як повідомляється, його поширеність варіювала від 4 до 10 % [49]. Патогенез субклінічного гіпотиреозу пов'язаний з ендотеліальною дисфункцією, гіперліпідемією та атеросклерозом, які збільшують ризик серцево-судинних захворювань [49]. Зв'язок між СГ та ЦД 2 добре відомий і його поширеність при ЦД 2 коливалася від 2,2 до 17 % [49]. Близько 2–5 % пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом можуть прогресувати у явний гіпотиреоз за рік, якщо не лікуватись [10], та викликати несприятливі клінічні наслідки. В декількох дослідженнях було помічено зв'язок між СГ та ішемічною хворобою серця, хоча результати були суперечливими [50, 51]. Проте лише незначна частина з них була зосереджена на популяції із діабетом. На даний час існує не достатня кількість даних про взаємозв'язок СГ та мікроангіопатією як одним із ускладнень ЦД 2. Субклінічний гіпотиреоз середньої тяжкості пов'язаний з більш високим ризиком серцевої недостатності та інсульту в молоді [44]. Кілька клінічних досліджень [52, 53] повідомили, що субклінічний гіпотиреоз також пов'язаний з розвитком діабетичної нефропатії та мікроальбумінурії. Chubb et al. [54] продемонстрували, що антитіла до тиреопероксидази (АТПО) були незалежно пов'язані з СГ у пацієнтів із ЦД 2. Повідомляється також, що субклінічний гіпотиреоз пов'язаний із резистентністю до інсуліну [55].

Зоб. Поширеність ЦД 2 та вузлового зоба становить 61,8 % у регіонах із легким та помірним дефіцитом йоду [57]. Основним етіологічним фактором попереднього дослідження була резистентність до інсуліну [58]. Етіологічні фактори, такі, як дефіцит йоду, куріння та генетика, є основними причинами формування вузлового зоба ЩЗ. Ожиріння також розглядають як фактор, що пов'язаний із більшим об'ємом ЩЗ та розвитком вузлів ЩЗ [56]. Останні дослідження говорять про важливу роль інсулінорезистентності у формуванні вузлового зоба [59]. Добре відомо, що інсулін та інсулінопо-

дібний фактор росту (IGFs) надають мітогенну дію на клітинні культури, збільшуючи проліферацію клітин. Показано, що сигнальні шляхи IGF-1 та IGF-2/інсуліну модулюють регуляцію та експресію генів ЩЗ [59]. Таким чином, інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія можуть брати участь у проліферації клітин ЩЗ та утворенні вузлів ЩЗ [60]. Є дані, що описують більший об'єм ЩЗ та велику частоту вузлового зоба у пацієнтів із гіперінсулінемією та метаболічним синдромом [60]. Добре відомо, що метаболічний синдром частіше проявляється у пацієнтів з ожирінням. Рівень ТТГ був пов'язаний з індексом маси тіла у дослідженні Anil et al., що також виявило більш високі рівні ТТГ у пацієнтів із ЦД 2, ніж у контрольній групі та у пацієнтів із предіабетом [58]. Більш висока поширеність вузлового зоба щитоподібної залози у пацієнтів із ЦД 2 може бути пояснена такою ж більшою поширеністю ожиріння у цих пацієнтів щодо осіб із цукровим діабетом 1 типу. У будь-якому випадку, резистентність до інсуліну – не єдина можлива причина утворення вузлів ЩЗ [59].

Рак ЩЗ. Рак щитоподібної залози є найпоширенішим злоякісним захворюванням ендокринної системи у світі в жінок [61]. До найчастіших типів відносяться папілярні, фолікулярні та диференційовані карциноми щитоподібної залози [62]. Американське товариство раку повідомило про захворюваність на рак щитоподібної залози 1 на 10 000 у США [61]. Попередні метааналізи ілюстрували вплив численних факторів на ризик виникнення раку ЩЗ [63–65], тоді як вплив діабету менш вивчений та з обмеженими і непереконливими результатами. У кількох когортних дослідженнях зазначено, що хворі на ЦД 2 можливо мали підвищений ризик розвитку раку ЩЗ [66], тоді як інші дослідження не знаходили взаємозв'язку [61]. Підвищений ризик раку ЩЗ у діабетиків може бути пов'язаний з декількома факторами, серед яких – підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну та тригліцеридів, метаболічний синдром, ожиріння, порушення харчування та спосіб життя [67]. Пацієнти з ожирінням мали ризик розвитку діабету в 10 разів вище, а ожиріння було пов'язане з підвищеним ризиком раку ЩЗ [46].

Що стосується можливого впливу медикаментів, які застосовуються для лікування ЦД 2 із захворюваністю на рак ЩЗ, останні дослідження показали, що метформін полегшує апоптоз клітин раку щитоподібної залози і що вживання його пацієнтами з ЦД 2 може знизити ризик раку щитоподібної залози [68]. Також терапія метформіном знижує рівень ТТГ у хворих на ЦД та гіпотиреоз можливо завдяки його дії в гіпоталамусі [69]. Існують дослідження, які підтверджують, що метформін має супресивну дію на рівні ТТГ, не втручаючись у рівень гормонів щитоподібної залози. Цей

ефект не залежить від аутоімунних процесів у ЩЗ та лікування тироксином [69]. Метформін має нейтральну дію на зоб, тоді як інсулінотерапія, можливо, виконує захисну роль проти утворення вузлового зоба. В одному дослідженні, проведеному з пацієнтами з цукровим діабетом 1 типу, виявляли нижчу частоту захворювання вузлів щитоподібної залози порівняно з хворими на ЦД 2 [70].

## ВИСНОВКИ

Зв'язок між функцією ЩЗ та ЦД 2 є двонаправленим та підлягає складним взаємодіям. Найпо-

ширенішими розладами ЩЗ, що зустрічається серед хворих на ЦД 2, є субклінічний та клінічний гіпотиреоз. Результати перехресного дослідження показали, що жіноча стать, сімейний анамнез захворювання щитоподібної залози та куріння можуть збільшити ризик виникнення гіпотиреозу у хворих на діабет.

Вузловий зоб є другим за частотою коморбідного перебігу з ЦД 2. Інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія можуть брати участь у проліферації клітин ЩЗ та утворенні вузлів ЩЗ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Zheng Y. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications / Y. Zheng, S. H. Ley, F. B. Hu // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – No. 14 (2). – P. 88–98.
2. Kaiser A. Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018–2028) / A. Kaiser, N. Zhang, W. Der Pluijm // *Diabetes.* – 2018. – No. 67 (1) – P. 202–LB.
3. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study / G. Xu, B. Liu, Y. Sun [et al.] // *BMJ.* – 2018. – No. 362. – P. 1497.
4. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / S. Grundy, I. Benjamin, G. Burke [et al.] // *Circulation.* – 1999. – No. 100 (10). – P. 1134–1146.
5. Cancer risk among people with type 1 and type 2 diabetes: disentangling true associations, detection bias, and reverse causation / J. Harding, J. Shaw, A. Peeters [et al.] // *Diabetes Care.* – 2015. – No. 38 (2). – P. 264–270.
6. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among men in the Middle East: A retrospective study / S. Meo, S. Sheikh, K. Sattar [et al.] // *Am. J. Men's Health.* – 2019. – No. 13 (3) – P.1557988319848577.
7. Thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: A single center study / W. Zhao, X. Li, X. Liu [et al.] // *J. Thyroid Res.* – 2018. – P. 9507028.
8. Kalra S. Thyroid disorders and diabetes / S. Kalra // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2014. – No. 64 (8). – P. 966–968.
9. Distiller L. A. Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: the possible influence of metformin therapy / L. A. Distiller, E. S. Polakow, B. I. Joffe // *Diabet. Med.* – 2014. – No. 31 (2). – P. 172–175.
10. The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus / F. Song, C. Bao, M. Deng [et al.] // *Endocrine.* – 2017. – No. 55 (1). – P. 179–185.
11. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis / C. Han, X. He, X. Xia [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – No. 10 (8):e0135233.
12. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients / I. Subekti, L. Pramono, E. Dewiasty, D. Harbuwono // *Acta Med. Indones.* – 2017. – No. 49 (4). – P. 314–323.
13. Vinu V. Evaluation of thyroid dysfunction among type II diabetic patients / V. Vinu, P. Chitnis, V. Gupta // *IJPBS.* – 2012. – No. 2 (4). – P. 150–155.
14. Evaluation of thyroid hormones level in patients with type 2 diabetes mellitus as compared to normal individuals in Nepal / A. Acharya, P. Shah, E. Chitkara, S. Shrestha // *IJHSR.* – 2017. – No. 7 (1). – P. 79–85.
15. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan / A. Radaideh, M. Nusier, F. Amari [et al.] // *Saudi Med. J.* – 2004. – No. 25 (8). – P. 1046–1050.
16. Feely J. Screening for thyroid dysfunction in diabetics. / J. Feely, T. Isles // *Br. Med. J.* – 1979. – No. 1 (6179) – P. 1678.
17. Evaluation of hypothyroidism as a complication in type II diabetes mellitus / R. Swami, N. Kumar, K. Srinivasa [et al.] // *J. Biomed. Res.* – 2012. – No. 23(2). – P. 170–172.
18. Effect of thyroid hormones on hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus / S. Mushtaq, S. Ishaq, I. Shabir [et al.] // *Carib. J. Sci. Tech.* – 2017. – No. 5 – P. 18–24.
19. Wang C. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases / C. Wang // *J. Diabetes Res.* – 2013. – No. 2013 – P. 390534.
20. Brenta G. Potential therapeutic applications of thyroid hormone analogs / G. Brenta, S. Danzi, I. Klein // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* – 2007. – No. 3 (9). – P. 632–640.
21. Association between glycemic status and thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus / S. Ogbonna, I. Ezeani, C. Okafor, S. Chinenye // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* – 2019. – No. 12. – P. 1113–1122.
22. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism / P. N. Taylor, D. Albrecht, A. Scholz [et al.] // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – No. 14 (5). – P. 301–316.
23. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis / A. Garmendia Madariaga, S. Santos Palacios, F. Guillen-Grima, J. C. Galofre // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – No. 99 (3). – P. 923–931.
24. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes / V. Lambadiari, P. Mitrou, E. Maratou [et al.] // *Endocrine.* – 2011. – No. 39 (1). – P. 28–32.
25. 3,5,3'-triiodothyronine (T3) is a survival factor for pancreatic beta-cells undergoing apoptosis / C. Verga Falzacappa, L. Panacchia, B. Bucci [et al.] // *J. Cell Physiol.* – 2006. – No. 206 (2). – P. 309–321.
26. Thyroid disorders in type 2 diabetes mellitus / V. Nandyala, P. Gandiah, P. Sivarajappa [et al.] // *International Journal of Recent Trends in Science and Technology.* – 2013. – No. 9 (2). – P. 250–255.

27. Carreras-González G. Thyroid autoimmunity at onset of type 1 diabetes as a predictor of thyroid dysfunction / G. Carreras-González, A. Pérez // *Response to Warren and Frier*. – 2007. – No. 30 (11) – e121-e.
28. Elmenshawi I. Prevalence of thyroid dysfunction in diabetic patients / I. Elmenshawi // *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. – 2017. – No. 4 (2).
29. Dominguez-Rodriguez A. Usefulness of growth differentiation factor-15 levels to predict diabetic cardiomyopathy in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus / A. Dominguez-Rodriguez, P. Abreu-Gonzalez, P. Avanzas // *Am. J. Cardiol.* – 2014. – No. 114 (6). – P. 890–894.
30. GDF-15 is associated with cancer incidence in patients with type 2 diabetes / N. Pavo, R. Wurm, S. Neuhold [et al.] // *Clin. Chem.* – 2016. – No. 62 (12). – P. 1612–1620.
31. Elevated serum growth differentiation factor 15 levels are associated with thyroid nodules in type 2 diabetes aged over 60 years / H. Zhang, W. Zhang, X. Tu [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – No. 8 (25). – P. 41379–41386.
32. Mazokopakis E. E. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D deficiency. Current aspects / E. Mazokopakis, D. Kotsiris // *Hell J. Nucl. Med.* – 2014. – No. 17 (1). – P. 37–40.
33. Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis / D. Kim // *Hormones (Athens)*. – 2016. – No. 15 (3). – P. 385–393.
34. Diabetes and thyroid cancer risk in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study / B. Aschebrook-Kilfoy, M. Sabra, A. Brenner [et al.] // *Thyroid*. – 2011. – No. 21 (9). – P. 957–963.
35. Adipocyte DIO2 expression increases in human obesity but is not related to systemic insulin sensitivity / D. Bradley, J. Liu, A. Blaszcak [et al.] // *J. Diabetes Res.* – 2018. – No. 2018. – P. 2464652.
36. The type 2 deiodinase Thr92Ala polymorphism is associated with worse glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis / X. Zhang, J. Sun, W. Han [et al.] // *J. Diabetes Res.* – 2016. – No. 2016 – P. 5928726.
37. Yalakanti D. Association of type II 5' monodeiodinase Thr92Ala single nucleotide gene polymorphism and circulating thyroid hormones among type 2 diabetes mellitus patients / D. Yalakanti, P. B. Dolia // *Indian J. Clin. Biochem.* – 2016. – No. 31 (2). – P. 152–161.
38. Expression of CagL from *Helicobacter pylori* and preliminary study of its biological function / H. Wang, S. Huang, J. Zhao [et al.] // *Indian J. Microbiol.* – 2013. – No. 53 (1). – P. 36–40.
39. Risk factors for thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients in a highly diabetes mellitus prevalent society / M. Al-Geffari, N. A. Ahmad, A. H. Al-Sharqawi [et al.] // *Int. J. Endocrinol.* – 2013. – No. 2013. – P. 417920.
40. Prevalence of thyroid dysfunction among greek type 2 diabetic patients attending an outpatient clinic / A. Papazafiropoulou, A. Sotiropoulos, A. Kokolaki [et al.] // *J. Clin. Med. Res.* – 2010. – No. 2 (2). – P. 75–78.
41. Thyroid dysfunction and associated risk factors among Nepalese diabetes mellitus patients / S. Khatriwada, R. Kc, S. K. Sah [et al.] // *Int. J. Endocrinol.* – 2015. – No. 2015 – P. 570198.
42. Influence of high-normal serum TSH levels on major cardiovascular risk factors and Visceral Adiposity Index in euthyroid type 2 diabetic subjects / A. Giandalia, G. T. Russo, E. L. Romeo [et al.] // *Endocrine*. – 2014. – No. 47 (1). – P. 152–160.
43. Association between thyroid function and diabetic nephropathy in euthyroid subjects with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China / J. Wang, H. Li, M. Tan [et al.] // *Oncotarget*. – 2019. – No. 10 (2). – P. 88–97.
44. Hypothyroidism / L. Chaker, A. C. Bianco, J. Jonklaas, R. P. Peeters // *Lancet*. – 2017. – No. 390 (10101). – P. 1550–1562.
45. Thyroid-stimulating hormone levels in the normal range and incident type 2 diabetes mellitus / T. I. de Vries, L. J. Kappelle, Y. van der Graaf [et al.] // *Acta. Diabetol.* – 2019. – No. 56 (4). – P. 431–440.
46. Can levothyroxine treatment reduce urinary albumin excretion rate in patients with early type 2 diabetic nephropathy and subclinical hypothyroidism? A randomized double-blind and placebo-controlled study / P. Liu, R. Liu, X. Chen [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2015. – No. 31 (12). – P. 2233–2240.
47. Thyroid hormone replacement therapy attenuates the decline of renal function in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism / D. H. Shin, M. J. Lee, H. S. Lee [et al.] // *Thyroid*. – 2013. – No. 23(6) – P. 654–661.
48. Poor glycemic control is associated with the risk of subclinical hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus / J. H. Cho, H. J. Kim, J. H. Lee [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* – 2016. – No. 31 (4). – P. 703–711.
49. Association of thyroid-stimulating hormone levels with microvascular complications in type 2 diabetes patients / Q. Qi, Q. M. Zhang, C. J. Li [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2017. – No. 23. – P. 2715–2720.
50. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults / A. R. Cappola, L. P. Fried, A. M. Arnold [et al.] // *JAMA*. – 2006. – No. 295 (9). – P. 1033–1041.
51. Mohamed G. A. Subclinical hypothyroidism ups the risk of vascular complications in type 2 diabetes / G. A. Mohamed, A. M. Elsayed // *Alexandria Journal of Medicine*. – 2017. – No. 53 (3). – P. 285–288.
52. Subclinical hypothyroidism and the associations with macrovascular complications and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes / F. Jia, J. Tian, F. Deng [et al.] // *Diabet. Med.* – 2015. – No. 32 (8). – P. 1097–1103.
53. Response: subclinical hypothyroidism is independently associated with microalbuminuria in a cohort of prediabetic egyptian adults (diabetes metab j 2013;37:450-7) / M. M. El-Eshmawy, H. A. Abd El-Hafez, W. O. El Shabrawy, I. A. Abdel Aal // *Diabetes Metab. J.* – 2014. – No. 38 (1). – P. 85–86.
54. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study / S. A. Chubb, W. A. Davis, Z. Inman, T. M. Davis // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2005. – No. 62 (4). – P. 480–486.
55. Thyroid signaling, insulin resistance, and 2 diabetes mellitus: A Mendelian Randomization Study / M. M. Bos, R. A. J. Smit, S. Trompet [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2017. – No. 102 (6). – P. 1960–1970.
56. Association of obesity and diabetes with thyroid nodules / S. Buscemi, F. M. Massenti, S. Vasto [et al.] // *Endocrine*. – 2018. – No. 60 (2). – P. 339–347.

57. Iwen K. A. Thyroid hormones and the metabolic syndrome / K. A. Iwen, E. Schroder, G. Brabant // *Eur. Thyroid J.* – 2013. – No. 2 (2). – P. 83–92.
58. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area / C. Anil, A. Akkurt, S. Ayurk [et al.] // *Metabolism.* – 2013. – No. 62 (7). – P. 970–975.
59. Thyroid dysfunction among Greek patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus as a disregarded comorbidity / M. E. Barmperi, M. Kokkorou, A. Micheli [et al.] // *J. Diabetes Res.* – 2017. – No. 2017. – P. 6505814.
60. Insulin resistance in nodular thyroid disease / H. Y. Yasar, O. Ertugrul, B. Ertugrul [et al.] // *Endocr. Res.* – 2011. – No. 36 (4). – P. 167–174.
61. Li H. Association of diabetes mellitus with thyroid cancer risk: A meta-analysis of cohort studies / H. Li, J. Qian // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – No. 96 (47) – P. e8230.
62. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer / M. Xing // *Nat. Rev. Cancer.* – 2013. – No. 13 (3). – P.184–199.
63. An overall and dose-response meta-analysis for thyrotropin and thyroid cancer risk by histological type / N. Hu, Z. M. Li, J. F. Liu [et al.] // *Oncotarget.* – 2016. – No. 7 (30) – P. 47750–47759.
64. Hypertension, serum lipids and cancer risk: A review of epidemiological evidence / R. Radisauskas, I. Kuzmickiene, E. Milinaviciene, R. Everatt // *Medicina (Kaunas).* – 2016. – No. 52 (2). – P. 89–98.
65. Risk factors for central lymph node metastasis in CN0 papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis / W. Sun, X. Lan, H. Zhang [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – No. 10 (10). – P. e0139021.
66. Modest increase in risk of specific types of cancer types in type 2 diabetes mellitus patients / S. F. Lo, S. N. Chang, C. H. Muo [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2013. – No. 132 (1). – P. 182–188.
67. Low vitamin D deficiency associated with thyroid disease among type 2 diabetic mellitus patients / A. Bener, Y. Ozdenkaya, A. Al-Hamaq [et al.] // *J. Clin. Med. Res.* – 2018. – No. 10 (9). – P. 707–714.
68. The association between type 2 diabetes mellitus and thyroid cancer / Y. G. Seo, H. C. Choi, A. R. An [et al.] // *J. Diabetes Res.* – 2017. – No. 2017. – P. 5850879.
69. Pappa T. Metformin and thyroid: an update / T. Pappa, M. Alevizaki // *Eur. Thyroid J.* – 2013. – No. 2 (1). – P. 22–28.
70. Diez J. J. An analysis of the relative risk for goitre in euthyroid patients with type 2 diabetes / J. J. Diez, P. Iglesias // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2014. – No. 80 (3). – P. 356–361.

## REFERENCES

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2): 88-98.
2. Kaiser A, Zhang N, Der Pluijm W. Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018-2028). *Diabetes.* 2018;67(Supplement 1): 202-LB.
3. Xu G, Liu B, Sun Y, Du Y, Snetselaar LG, Hu FB, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ.* 2018;362: k1497.
4. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1999;100(10): 1134-46.
5. Harding JL, Shaw JE, Peeters A, Cartensen B, Magliano DJ. Cancer risk among people with type 1 and type 2 diabetes: disentangling true associations, detection bias, and reverse causation. *Diabetes Care.* 2015;38(2): 264-70.
6. Meo SA, Sheikh SA, Sattar K, Akram A, Hassan A, Meo AS, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among men in the Middle East: A retrospective study. *Am J Mens Health.* 2019;13(3): 1557988319848577.
7. Zhao W, Li X, Liu X, Lu L, Gao Z. Thyroid function in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: A Single Center Study. *J Thyroid Res.* 2018;2018: 9507028.
8. Kalra S. Thyroid disorders and diabetes. *J Pak Med Assoc.* 2014;64(8): 966-8.
9. Distiller LA, Polakow ES, Joffe BI. Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: the possible influence of metformin therapy. *Diabet Med.* 2014;31(2): 172-5.
10. Song F, Bao C, Deng M, Xu H, Fan M, Paillard-Borg S, et al. The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine.* 2017;55(1): 179-85.
11. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, et al. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: a systematic review and meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(8) e0135233.
12. Subekti I, Pramono LA, Dewiasty E, Harbuwono DS. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients. *Acta Med Indones.* 2017;49(4): 314-23.
13. Vinu Vij, Pallavi Chitnis, Vijay Kumar Gupta. Evaluation of thyroid dysfunction among type II diabetic patients. *IJPBS.* 2012;2(4): 150-55.
14. Acharya, A., Shah, P., Chitkara, E., & Shrestha, S. Evaluation of thyroid hormones level in patients with type 2 diabetes mellitus as compared to normal individuals in Nepal. *IJHSR.* 2017;7(1): 79-85.
15. Radaideh AR, Nusier MK, Amari FL, Bateiha AE, El-Khateeb MS, Naser AS, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med J.* 2004;25(8): 1046-50.
16. Feely J, Isles TE. Screening for thyroid dysfunction in diabetics. *Br Med J.* 1979;1(6179): 1678.
17. Swami RM, Kumar N, Srinivasa K, Manjunath GN, Byrav PDS, Venkatesh G. Evaluation of hypothyroidism as a complication in type II diabetes mellitus. *J Biomed Res.* 2012;23(2): 170-2.
18. Mushtaq S, Ishaq S, Shabir I, Rashid M, Pratap A, Bhat A, et al. Effect of thyroid hormones on hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Carib J Sci Tech.* 2017;5: 18-24.
19. Wang C. The relationship between type 2 diabetes mellitus and related thyroid diseases. *J Diabetes Res.* 2013;2013: 390534.
20. Brenta G, Danzi S, Klein I. Potential therapeutic

applications of thyroid hormone analogs. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3(9): 632-40.

21. Ogbonna SU, Ezeani IU, Okafor CI, Chinenye S. Association between glycemic status and thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12: 1113-22.

22. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5): 301-16.

23. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofre JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3): 923-31.

24. Lambadiari V, Mitrou P, Maratou E, Raptis AE, Tountas N, Raptis SA, et al. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes. *Endocrine.* 2011;39(1): 28-32.

25. Verga Falzacappa C, Panacchia L, Bucci B, Stigliano A, Cavallo MG, Brunetti E, et al. 3,5,3'-triiodothyronine (T3) is a survival factor for pancreatic beta-cells undergoing apoptosis. *J Cell Physiol.* 2006;206(2): 309-21.

26. Nandyala V, Gandiah P, Sivarajappa P, Indira G, Annaram N. Thyroid disorders in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Recent Trends in Science and Technology.* 2013;9(2): 250-5.

27. Carreras-González G, Pérez A. Thyroid autoimmunity at onset of type 1 diabetes as a predictor of thyroid dysfunction. Response to Warren and Frier. 2007;30(11): e121-e.

28. Elmenshawi I. Prevalence of thyroid dysfunction in diabetic patients. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders.* 2017;4(2).

29. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, Avanzas P. Usefulness of growth differentiation factor-15 levels to predict diabetic cardiomyopathy in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2014;114(6): 890-4.

30. Pavo N, Wurm R, Neuhold S, Adlbrecht C, Vila G, Strunk G, et al. GDF-15 is associated with cancer incidence in patients with type 2 diabetes. *Clin Chem.* 2016;62(12): 1612-20.

31. Zhang H, Zhang W, Tu X, Niu Y, Li X, Qin L, et al. Elevated serum growth differentiation factor 15 levels are associated with thyroid nodules in type 2 diabetes aged over 60 years. *Oncotarget.* 2017;8(25): 41379-86.

32. Mazokopakis EE, Kotsiris DA. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D deficiency. Current aspects. *Hell J Nucl Med.* 2014;17(1): 37-40.

33. Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. *Hormones (Athens).* 2016;15(3): 385-93.

34. Aschebrook-Kilfoy B, Sabra MM, Brenner A, Moore SC, Ron E, Schatzkin A, et al. Diabetes and thyroid cancer risk in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Thyroid.* 2011;21(9): 957-63.

35. Bradley D, Liu J, Blaszcak A, Wright V, Jalilvand A, Needleman B, et al. Adipocyte DIO2 expression increases in human obesity but is not related to systemic insulin sensitivity. *J Diabetes Res.* 2018;2018: 2464652.

36. Zhang X, Sun J, Han W, Jiang Y, Peng S, Shan Z, et al. The type 2 Deiodinase Thr92Ala polymorphism is associated with worse glycemic control in patients with type

2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2016;2016: 5928726.

37. Yalakanti D, Dolia PB. Association of type II 5' Monodeiodinase Thr92Ala single nucleotide gene polymorphism and circulating thyroid hormones among type 2 diabetes mellitus patients. *Indian J Clin Biochem.* 2016;31(2): 152-61.

38. Wang H, Huang S, Zhao J, Han J, Guan X, Shao S. Expression of CagL from *Helicobacter pylori* and preliminary study of its biological function. *Indian J Microbiol.* 2013;53(1): 36-40.

39. Al-Geffari M, Ahmad NA, Al-Sharqawi AH, Youssef AM, Alnaqeb D, Al-Rubeaan K. Risk factors for thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients in a highly diabetes mellitus prevalent society. *Int J Endocrinol.* 2013;2013: 417920.

40. Papazafropoulou A, Sotiropoulos A, Kokolaki A, Kardara M, Stamataki P, Pappas S. Prevalence of thyroid dysfunction among greek type 2 diabetic patients attending an outpatient clinic. *J Clin Med Res.* 2010;2(2): 75-8.

41. Khatiwada S, Kc R, Sah SK, Khan SA, Chaudhari RK, Baral N, et al. Thyroid Dysfunction and Associated Risk Factors among Nepalese Diabetes Mellitus Patients. *Int J Endocrinol.* 2015;2015: 570198.

42. Giandalia A, Russo GT, Romeo EL, Alibrandi A, Villari P, Mirto AA, et al. Influence of high-normal serum TSH levels on major cardiovascular risk factors and Visceral Adiposity Index in euthyroid type 2 diabetic subjects. *Endocrine.* 2014;47(1): 152-60.

43. Wang J, Li H, Tan M, Gao G, Zhang Y, Ding B, et al. Association between thyroid function and diabetic nephropathy in euthyroid subjects with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China. *Oncotarget.* 2019;10(2): 88-97.

44. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017;390(10101): 1550-62.

45. de Vries TI, Kappelle LJ, van der Graaf Y, de Valk HW, de Borst GJ, Nathoe HM, et al. Thyroid-stimulating hormone levels in the normal range and incident type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2019;56(4): 431-40.

46. Liu P, Liu R, Chen X, Chen Y, Wang D, Zhang F, et al. Can levothyroxine treatment reduce urinary albumin excretion rate in patients with early type 2 diabetic nephropathy and subclinical hypothyroidism? A randomized double-blind and placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(12): 2233-40.

47. Shin DH, Lee MJ, Lee HS, Oh HJ, Ko KI, Kim CH, et al. Thyroid hormone replacement therapy attenuates the decline of renal function in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2013;23(6): 654-61.

48. Cho JH, Kim HJ, Lee JH, Park IR, Moon JS, Yoon JS, et al. Poor glycemic control is associated with the risk of subclinical hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Korean J Intern Med.* 2016;31(4): 703-11.

49. Qi Q, Zhang QM, Li CJ, Dong RN, Li JJ, Shi JY, et al. Association of thyroid-stimulating hormone levels with microvascular complications in type 2 diabetes patients. *Med Sci Monit.* 2017;23: 2715-20.

50. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295(9): 1033-41.

51. Mohamed GA, Elsayed AM. Subclinical hypothyroidism ups the risk of vascular complications in type 2 diabetes. *Alexandria Journal of Medicine*. 2017;53(3): 285-8.
52. Jia F, Tian J, Deng F, Yang G, Long M, Cheng W, et al. Subclinical hypothyroidism and the associations with macrovascular complications and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2015;32(8): 1097-103.
53. El-Eshmawy MM, Abd El-Hafez HA, El Shabrawy WO, Abdel Aal IA. Response: subclinical hypothyroidism is independently associated with microalbuminuria in a cohort of prediabetic egyptian adults (diabetes metab j 2013;37:450-7). *Diabetes Metab J*. 2014;38(1): 85-6.
54. Chubb SA, Davis WA, Inman Z, Davis TM. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62(4): 480-6.
55. Bos MM, Smit RAJ, Trompet S, van Heemst D, Noordam R. Thyroid Signaling, Insulin Resistance, and 2 Diabetes Mellitus: A Mendelian Randomization Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(6): 1960-70.
56. Buscemi S, Massenti FM, Vasto S, Galvano F, Buscemi C, Corleo D, et al. Association of obesity and diabetes with thyroid nodules. *Endocrine*. 2018;60(2): 339-47.
57. Iwen KA, Schroder E, Brabant G. Thyroid hormones and the metabolic syndrome. *Eur Thyroid J*. 2013;2(2): 83-92.
58. Anil C, Akkurt A, Ayturk S, Kut A, Gursoy A. Impaired glucose metabolism is a risk factor for increased thyroid volume and nodule prevalence in a mild-to-moderate iodine deficient area. *Metabolism*. 2013;62(7): 970-5.
59. Barmpari ME, Kokkorou M, Micheli A, Alexiou I, Spanou E, Noutsou M, et al. Thyroid dysfunction among Greek patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus as a disregarded comorbidity. *J Diabetes Res*. 2017;2017: 6505814.
60. Yasar HY, Ertugrul O, Ertugrul B, Ertugrul D, Sahin M. Insulin resistance in nodular thyroid disease. *Endocr Res*. 2011;36(4): 167-74.
61. Li H, Qian J. Association of diabetes mellitus with thyroid cancer risk: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(47): e8230.
62. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013;13(3): 184-99.
63. Hu N, Li ZM, Liu JF, Zhang ZZ, Wang LS. An overall and dose-response meta-analysis for thyrotropin and thyroid cancer risk by histological type. *Oncotarget*. 2016;7(30): 47750-9.
64. Radisauskas R, Kuzmickiene I, Milinaviciene E, Everatt R. Hypertension, serum lipids and cancer risk: A review of epidemiological evidence. *Medicina (Kaunas)*. 2016;52(2): 89-98.
65. Sun W, Lan X, Zhang H, Dong W, Wang Z, He L, et al. Risk factors for central lymph node metastasis in CNO papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(10): e0139021.
66. Lo SF, Chang SN, Muo CH, Chen SY, Liao FY, Dee SW, et al. Modest increase in risk of specific types of cancer types in type 2 diabetes mellitus patients. *Int J Cancer*. 2013;132(1): 182-8.
67. Bener A, Ozdenkaya Y, Al-Hamaq A, Barisik CC, Ozturk M. Low vitamin D deficiency associated with thyroid disease among type 2 diabetic mellitus patients. *J Clin Med Res*. 2018;10(9): 707-14.
68. Seo YG, Choi HC, An AR, Park DJ, Park YJ, Lee KE, et al. The association between type 2 diabetes mellitus and thyroid cancer. *J Diabetes Res*. 2017;2017: 5850879.
69. Pappa T, Alevizaki M. Metformin and thyroid: an update. *Eur Thyroid J*. 2013;2(1): 22-8.
70. Diez JJ, Iglesias P. An analysis of the relative risk for goitre in euthyroid patients with type 2 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(3): 356-61.

Отримано 14.02.20

## КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ SHORT REPORTS

УДК 616.98:579.834.114-06:616.1:616.832-009.832  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1.10959

С. В. Дзига, О. В. Бакалець, Н. Б. Бегош, Х. Я. Максів

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК БОРЕЛІОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЯК МОЖЛИВОЇ ПРИЧИНИ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ ТА ВИНИКНЕННЯ СИНКОПАЛЬНИХ СТАНІВ

**Клінічний випадок бореліозної інфекції як  
можливої причини ураження серця та виникнення  
синкопальних станів**

С. В. Дзига, О. В. Бакалець, Н. Б. Бегош, Х. Я. Максів  
Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** Прояви ураження серця при лайм-бореліозі варіюють від безсимптомних чи симптомних електрокардіографічних (ЕКГ) змін та блокад серця, зворотних при лікуванні, до раптової смерті. Синдром слабкості синусового вузла як прояв лайм-кардиту зустрічається рідко.

**Мета дослідження** – описати випадок виникнення синкопальних станів унаслідок дисфункції синусового вузла в пацієнтки з лайм-бореліозом.

**Матеріали і методи.** Пацієнтку, яка перебувала на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні, обстежено згідно з протоколом для оцінки стану серцево-судинної системи. Холтеровське моніторування проводили з використанням електрокардіографічного комплексу ECG-pro (IMESK).

**Результати.** Пацієнтку турбували епізоди втрати свідомості, виражена загальна слабкість. За допомогою серодіагностики виявили специфічні антитіла до *Borrelia afzelii* в кількості, що підтверджує наявність інфекції. При добовому моніторингу ЕКГ зафіксовано наявність синусової паузи тривалістю 16 с, що виникла у ранковий час.

**Висновки.** Діагностовано симптомну дисфункцію синусового вузла як прояв лайм-кардиту, що потребувало встановлення постійного кардіостимулятора.

**Ключові слова:** лайм-бореліоз; кардіоміопатія; синкопе.

**Clinical case of borreliosis infection as  
a possible cause of heart damage and  
syncope**

S. V. Dzyha, O. V. Bakalets, N. B. Behosh, K. Y. Maksiv  
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: dzygasv@tdmu.edu.ua

**Summary.** Manifestations of heart disease in Lyme borreliosis range from asymptomatic or symptomatic electrocardiographic (ECG) changes and heart blockers reversed during treatment to sudden death. Syndrome of weakness of the sinus node as a manifestation of Lyme carditis is rare.

**The aim of the study** – to present a case of syncope due to sinus node dysfunction in patient with Lyme borreliosis.

**Materials and Methods.** A patient undergoing inpatient treatment at the Cardiology Department of Ternopil University Hospital was examined according to a protocol to assess the condition of the cardiovascular system. Holter monitoring was performed using the ECG-pro electrocardiographic complex (IMESK).

**Results.** The patient was disturbed by episodes of loss of consciousness, expressed general weakness. Serodiagnostics revealed specific antibodies to *Borrelia afzelii* in the amount confirming the presence of infection. During the daily ECG monitoring, a sinus pause of 16 s, which arose in the morning, was recorded.

**Conclusions.** Symptomatic sinus node dysfunction was diagnosed as a manifestation of Lyme carditis, which required the establishment of a permanent pacemaker.

**Key words:** Lyme-borreliosis; cardiomyopathy; syncope.

#### ВСТУП

Ураження серцево-судинної системи при лайм-бореліозі за різними оцінками буває у 4–10 % хворих, хоча патологічні зміни на ЕКГ без клінічних проявів кардиту виявляють до 20 % випадків [1, 2]. У літературі широко описані випадки ураження скоротливого міокарда, розвиток ознак застійної серцевої недостатності на ґрунті дилатаційної кар-

діоміопатії, що виникають через декілька років після інфікування, та є відображенням пізніх уражень [2–6]. Типовими для ушкодження серця при бореліозній інфекції є порушення провідності, причому найбільш вразливим є атріовентрикулярний вузол. Часто саме атріовентрикулярна блокада є першим і єдиним проявом хвороби. Значно рідше зустрічаються ураження синусового вузла [7].

©С. В. Дзига та ін., 2020

ISSN 2706-6282(print)  
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень  
Bulletin of Medical and Biological Research

1, 2020

**Метою дослідження** було описати випадок виникнення синкопальних станів унаслідок дисфункції синусового вузла в пацієнтки з лайм-бореліозом.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Пацієнтку, яка перебувала на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні, обстежено згідно з протоколом для оцінки стану серцево-судинної системи. Холтерівське моніторування проводили з використанням електрокардіографічного комплексу ECG-pro (IMECK).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Хвору С., 37 років, госпіталізовано в клініку 03.12.2019 р. зі скаргами на головокружіння, періодичну втрату свідомості, виражену загальну слабкість. З даних історії захворювання відомо, що рік тому вперше з'явилися синкопальні стани, що супроводжувались падінням, а отже, травмуванням м'яких тканин голови. Обстежувалась у невролога, неодноразово проводилось добуве моніторування ЕКГ: патології не виявлено. Пацієнтку госпіталізовано з метою діагностики та вирішення тактики лікування.

При огляді – загальний стан середньої тяжкості, нормостенічної будови тіла. Шкірні покриви та ви-

димі слизові блідо-рожеві. Периферичні лімфовузли та щитоподібна залоза не збільшені. Діяльність серця ритмічна, тони ослаблені, систолічний шум над верхівкою, акцент II тону на аорті. А/Т – 125/80 мм рт. ст. З боку внутрішніх органів – без особливостей. Периферичних набряків немає. На ЕКГ – ритм синусовий, регулярний, із ЧСС – 68 уд./хв.

При холтерівському моніторуванні ЕКГ (04.12.2019): ритм синусовий із середньодобовою – ЧСС 77 уд./хв, який переривався поодинокими надшлуночковими та шлуночковими екстрасистолами. Максимальна ЧСС під час фізичної активності – 140 уд./хв, мінімальна – 52 уд./хв. Неодноразово реєструвались епізоди міграції водія ритму по передсердях (рис. 1).

У ранковий період під час сну в пацієнтки зафіксовано епізод зупинки синусового вузла тривалістю 16 с, що виник після короткотривалого сповільнення синусового ритму (рис. 2).

При збільшенні ЧСС понад 90 уд./хв у двох моніторних відведеннях неодноразово реєструвалась горизонтальна або косонизхідна депресія сегмента ST в межах 1,0–1,5 мм, інверсія зубця Т (рис. 3).

За даними ехокардіоскопії, патологічних змін не виявлено. Фракція викиду – 61 %.

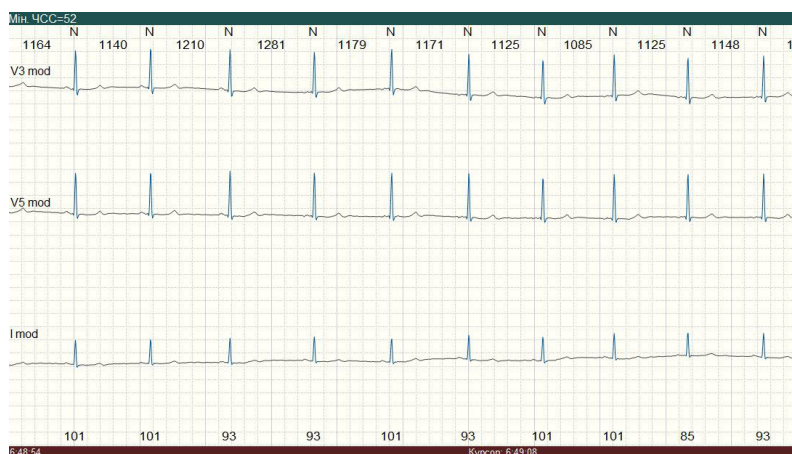


Рис. 1. Епізод міграції водія ритму по передсердях. Фрагмент холтерівського моніторування ЕКГ.

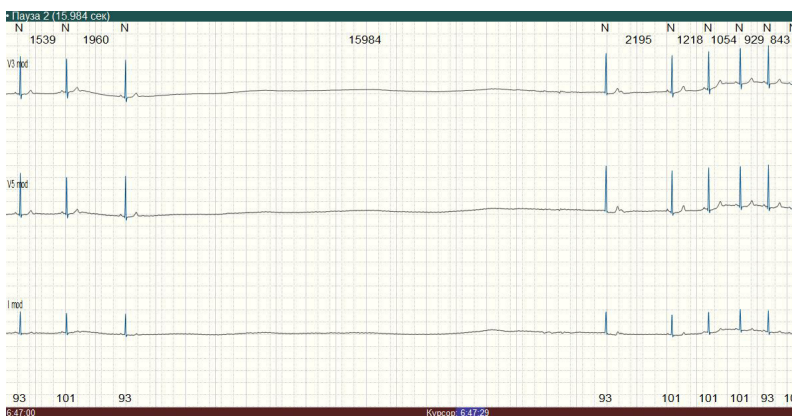
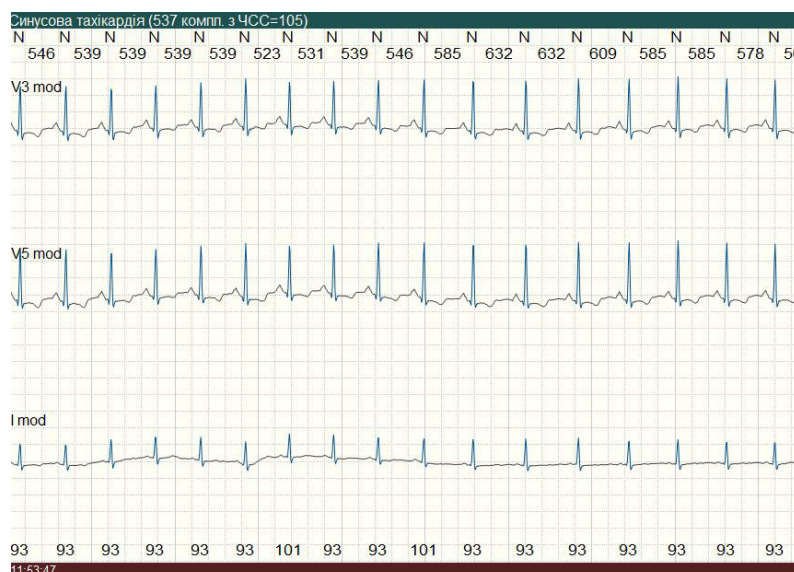


Рис. 2. Зупинка синусового вузла тривалістю 16 с, вислизаючий комплекс з АВ-з'єднання. Фрагмент холтерівського моніторування ЕКГ.



**Рис. 3.** Тахізалежна депресія сегмента ST, інверсія зубця T. Фрагмент холтерівського моніторування ЕКГ.

Серологічне дослідження: IgM - B.afzelii – позитивний.

Вставлено діагноз постміокардитичного кардіосклерозу, асоційованого з лайм-бореліозом. Синдром слабості синусового вузла. Sinus arrest з паузами до 16 с. Синкопальні стани (2018–2019 рр). СН I ст., II ФК (NYHA).

09.12.2019 р. пацієнтці імплантовано двокамерний електрокардіостимулятор (режим DDD).

## ВИСНОВКИ

Холтерівське моніторування ЕКГ дозволило встановити походження виникнення синкопальних станів у пацієнтки. Результати проведеного клініко-лабораторного обстеження виявили інфекційне підґрунтя ураження серця – лайм-бореліоз. На відміну від типового для цієї патології ушкодження атріовентрикулярного вузла, яке часто є минучим, у пацієнтки розвинулась симптомна органічна дисфункція синусового вузла, що потребувала встановлення електрокардіостимулятора.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Попович О. О. Лайм-бореліоз: сучасна проблема інфектології : клінічна лекція / О. О. Попович // Актуальна інфектологія. – 2016. – № 3. – С.114–122.
2. Зінчук О. М. Особливості ураження серця при лайм-бореліозі / О. М. Зінчук // Сучасні інфекції. – 2006. – № 1–2. – С.14–17.
3. Деконенко Е. П. Клинико-эпидемиологические особенности Лайм-боррелиоза / Е. П. Деконенко // Врач. – 2004. – № 2. – С. 24–28.
4. Haddad F. A. Lyme disease and the heart / F. A. Haddad, R. B. Nadelman // Front Biosci. – 2003. – Vol. 8. – P. 769–782.

## REFERENCES

1. Popovich OO. [Lyme – Borelioz: the modern problem of infectology (clinical lecture)]. Aktualnaya infektologiya. 2016;3: 114-122. Ukrainian.
2. Zinchuk OM. [Peculiarities of heart lesion in Lyme-borreliosis]. Suchasni infektsii. 2006;1-2: 14-17. Ukrainian.
3. Dekonenko EP. [Clinical and epidemiological features of Lyme borreliosis]. Vrach. 2004;2: 24-8. Russian.
4. Haddad FA, Nadelman RB. Lyme disease and the heart. Front Biosci. 2003;8: 769-82.

5. Diagnosis of Lyme borreliosis / M. E. Aguerro-Rosenfeld, G. Wang, I. Schwartz, G. P. Wormser // Clin. Microbiol. Rev. – 2005. – Vol. 18. – No. 3. – P. 484–509.
6. Surveillance on Lyme disease. Ottawa: Public Health Agency of Canada. - 2017. Available: [www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html](http://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html) (accessed 2018 Feb. 8).
7. Fuster L. S. Electrocardiographic progression of acute Lyme disease / L. S. Fuster, E. E. Gul, A. Baranchuk // Am. J. Emerg. Med. – 2017. – No. 35. – P. 1040.

5. Aguerro-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. Clin Microbiol Rev. 2005;18(3): 484-509.
6. Surveillance on Lyme disease. Ottawa: Public Health Agency of Canada. - 2017. Available from: [www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html](http://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html) (accessed 2018 Feb. 8).
7. Fuster LS, Gul EE, Baranchuk A. Electrocardiographic progression of acute Lyme disease. Am J Emerg Med. 2017;35: 1040.

Отримано 04.02.20

Надсилати для друку статті українською або англійською мовою, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, а також інформація про основні наукові проблеми та результати наукових робіт у сфері медицини, біології та медсестринства.

Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника закладу й експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати науковий ступінь, вчене звання та **електронну адресу** кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, адресу, телефон і факс автора, з яким можна вести листування та перемовини.

Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм) із розміщенням 1800–2000 друкованих знаків на сторінці. Надсилати необхідно у двох примірниках.

Електронний варіант статті потрібно зареєструвати в системі OJS на електронній сторінці журналу (сайт <http://ojs.tdmu.edu.ua>).

Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

Таблиці, рисунки та інший ілюстративний матеріал потрібно подавати окремим файлом. Формат файлів для тексту і таблиць – документ MS Word (doc, docx або rtf), для рисунків та іншого ілюстративного матеріалу – jpg, tif, bmp чи pdf. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) необхідно надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації треба вказувати номер, прізвища авторів і відмітки «Верх», «Низ». У підписах до мікрофотографій необхідно зазначати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного й того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

Статті у розділ «Оригінальні дослідження» треба писати за такою схемою: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), назва роботи (великими літерами), РЕЗЮМЕ українською мовою (250–300 слів), **яке повинно містити такі структурні елементи, як вступ, мета дослідження, методи дослідження, результати, висновки**, ключові слова (до 8) українською мовою, ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), назва статті англійською мовою (великими літерами), структуроване РЕЗЮМЕ (250–300 слів) англійською мовою, ключові слова (до 8) англійською мовою, ВСТУП, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ, ВИСНОВКИ, СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, REFERENCES.

Статті у розділі «Огляди літератури» (опис оригінальних та експериментальних досліджень) повинні бути структуровані: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), назва роботи (великими літерами), РЕЗЮМЕ українською мовою (250–300 слів), **яке повинно містити такі структурні елементи, як вступ, мета дослідження, результати, висновки**, ключові слова (до 8) українською мовою, ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), назва статті англійською мовою (великими літерами), структуроване РЕЗЮМЕ (250–300 слів) англійською мовою, ключові слова (до 8) англійською мовою, ВСТУП, РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ, ВИСНОВКИ, СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, REFERENCES.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

У ВСТУПІ має бути висвітлено постановку проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор; виділено не вирішені раніше частини загальної проблеми, котрим присвячена означена стаття та сформульована мета статті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Коротко, але чітко повинні бути описані дизайн дослідження і аналіз даних, таким чином, щоб інші дослідники могли відтворити результати роботи. У цьому розділі необхідно чітко і детально описати, яким чином відбиралися хворі для діагностики і проведення лікування (у тому числі контрольні групи), зокрема критерії відбору й виключення. В описі експериментальних досліджень слід вказувати вид, статі, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод їх умертвіння. Обов'язковою умовою є гуманне ставлення до тварин при проведенні експериментів. В кінці розділу зазначається, якими методами обробки даних користувався автор. При описі структури дослідження і статистичних методів необхідно вказати, який статистичний пакет, які комп'ютерні програми, доступні для пересічного користувача, були використані при статистичній обробці результатів.

Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СИ) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 «Одиниці фізичних величин». Назви фірм, реактивів і препаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Результати необхідно представляти в логічній послідовності у тексті, в таблицях і малюнках. У тексті не потрібно повторювати дані таблиць і рисунків, потрібно говорити тільки про їх порівняння. Підсумовуючи кількісні дані, необхідно наводити не тільки відносні (наприклад відсотки), а й абсолютні їх значення, а також вказувати, які статистичні методи були застосовані для їх аналізу. Обговорення (**обов'язкова частина розділу**) повинно містити тільки інтерпретацію результатів, а не їх повторення. Необхідно виділити нові й важливі аспекти результатів проведеного дослідження, проаналізувати можливі механізми або трактування цих даних, за можливістю, зіставити їх з даними інших дослідників.

ВИСНОВКИ. Формулюються результати вирішення проблеми, лікування, зазначеної в заголовку, і цілі статті. У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначати її номер у порядку згадування у квадратних дужках. Необхідно надсилати два варіанти списку літератури – традиційний і додатковий для закордонних баз даних (**references**). Перший варіант оформити звичайним способом, згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 – як у дисертаційних роботах (<http://psychling.phdpu.edu.ua/images/recenent/Oform%20bibl%20opusy%20Form%20N23.pdf>). У переліку джерел літератури в експериментальній роботі бажано наводити не більше 20 найменувань, а в огляді – не більше 100. При цьому мають переважати посилання на роботи останніх років. Відсоткове співвідношення самоцитування – не більше 30 %, тобто якщо Ви використали 10 посилань, то з них на Ваші роботи може бути не більше 3.

**Алгоритм оформлення блоку References:**

Список літератури **References** необхідно подавати в форматі **Vancouver Style**, опис якого можна знайти за адресою: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/> або [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Для кирилических джерел **прізвища авторів і назви журналів** наводять згідно з однією з міжнародних систем **транслітерації**, а **назви статей** необхідно подавати у перекладі **англійською** і перекладену назву давати у квадратних дужках. Публікації англійською мовою подаються мовою оригіналу відповідно до вимог Vancouver Style.

Транслітерація прізвищ і назв журналів здійснюється залежно від мови оригіналу джерела і відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» для української мови або згідно з вимогами системи BGN/HCN для російської мови. У нагоді стане офіційний трансліт онлайн <http://translit.kh.ua>.

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (див. *опис статті з журналу 1-6 авторів*). Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати "et al." (див. *опис статті з журналу 7 і більше авторів*).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, **наприклад**, якщо цитату розміщено на сторінках 123-129, то в посиланні вказується 123-9.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після УДК. Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни). Назви журналів необхідно зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

англомовні: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>  
україномовні: [http://dndims.com/upload/files/DSTU\\_3582\\_2013.pdf](http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf)

## References (examples)

### Articles

Demchuk MB, Chubka MB, Vronska LV, Hroshovyi TA. [Modern state of creation, production and research of drugs. Message 24. Osmotic system of release and delivery of drugs: design, characterization and classification]. *Farmatsevt chasop.* 2016;3:84-8. Ukrainian. **(for articles not in English, the number of authors 1-6)**

Vronska LV, Demyd AYe, Ezhned MA. Development of standardization methodology of elecampane rhizomes and roots (*Inula helenium*) for the hydroxycinnamic acids content. *Farmatsevt chasop.* 2016;2:26-31. **(for the article in English, the number of authors 1-6)**

Miranda CL, Stevens JA, Helmrich A, Henderson MC, Rodriguez RJ, Yang YH, et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. *Food Chem Toxicol.* 1999;37(4): 271-85. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0278-6915\(99\)00019-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00019-8) [Accessed April 1999] **(for an article with 7 or more authors, for which there is the DOI index)**

### Book

Hroshovyi TA, Martsenyuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Huryeyeva SM. **Mathematical planning of experiment in pharmacy.** [Математичне планування експерименту в фармації] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. 368 p. Ukrainian.

### Conference Publications

Vronska LV, Hroshovyi TA, Demyd AYe. [Researches on the development of white mulberry leaf extract technology]. In: Klishch IM, Hroshovyi TA, Marchyshyn SM, Fira LS, Vronska LV, Beley NM, Demchuk MB, Denys AI, Vronska LV editors. *Progress in Science and Technology and Manufacturing Process Optimization of Medicinal Product Creation*; 6th Scientific and Practical Conference with International Participation. 2016 Nov 10-1; Ternopil (Ukraine): **Ternopil State Medical University; 2016. p. 96.** Ukrainian.

### Patent

Yezerska OI, Kalynyuk TG, Vronska LV, inventors; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, assignee. Method standardization of chicory roots (*Cichorium intybus* L.) UA 81912. 2013 Jul 10. Ukrainian.

## РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСУ

Рукопис статті обов'язково підлягає анонімному рецензуванню двома провідними спеціалістами у відповідній галузі. Автори можуть запропонувати кандидатури незалежних ре-

цензентів для своєї роботи (редакторат із розумінням ставить-ся до таких побажань), проте залишає за собою право залучати тих рецензентів, які проведуть ґрунтовніший аналіз роботи.

За необхідності рукопис направляється авторам на доопрацювання, після чого рукопис, згідно із зауваженнями рецензентів, автор надсилає його до редакції впродовж двох тижнів. Рукопис, який отримав недостатньо високу оцінку рецензентів, відхиляється як невідповідний профілю та вимогам до рівня публікацій журналу, про що редакція надсилає автору письмове повідомлення. Редакція не веде переписки з автором відхиленої статті з приводу можливості її доопрацювання чи відкриття прізвищ рецензентів.

Виправлений авторами варіант статті, погоджений з рецензентами, вважається остаточним, після чого заміни тексту, рисунків або таблиць стають неприпустимими.

Редакція залишає за собою право корекції, скорочення і виправлення статті. Для контрольного ознайомлення з відредагованою статтею редакція надсилає авторові електронною поштою верстку, яку треба терміново вчитати, і не пізніше трьох наступних днів електронною поштою повідомити редакцію про виявлені помилки (зазначивши сторінку, колонку, абзац, рядок, де необхідно зробити виправлення) або про їх відсутність. Якщо відповідь від авторів вчасно не надійде, публікація статті затримується.

**Автори несуть повну відповідальність за коректність наведених посилань! Статті, оформленні без дотримання наведених правил, не розглядаються!**

## ПОЛОЖЕННЯ ПРО АВТОРСЬКІ ПРАВА

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі «Інтернет» (наприклад у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи, як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

## ПОЛОЖЕННЯ ПРО КОНФІДЕНЦІЙНІСТЬ

Редакційна колегія, колектив редакції журналу «Вісник медичних і біологічних досліджень» підтримують політику, спрямовану на дотримання принципів видавничої етики.

Імена та електронні адреси, які вказуються користувачами сайту цього журналу, будуть використовуватись виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам. Більш детально про конфіденційність у **видавничій етиці** (прив'язати до видавничої етики).

Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

Оригінали статей і рецензій зберігаються впродовж 3-х років.

Імена та електронні адреси, вказані користувачами на сайті цього журналу, будуть використані виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам.