

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**

**2**<sub>2020</sub>

**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*

*Куц 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 Oлександр, 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 № 9 від 31 серпня 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 – *Орися Шлак, Віта Марченко*  
Технічний редактор – *Світлана Демчишин*  
Комп'ютерна верстка – *Зоряна Яскілка*

Підп. до друку 01.09.2020. Формат 60x84/8. Друк офсет.  
Гарнітура Агімо. Ум. друк. арк. 11,16. Обл.-вид. арк. 11,84.  
Тираж 600 пр. Зам. № 136.

**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

## Content

## Оригінальні дослідження

- Андрусевич М. М., Моїсеєва Ю. А., Ціпкало А. І., Батиух О. В., Харковська Т. В. РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У ПРОФІЛАКТИЦІ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ: ВІД РЕКОМЕНДАЦІЙ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ 5
- Галабіцька І. М., Бабінець Л. С. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПАРАМЕТРАМИ СУГЛОБОВОГО БОЛЮ Й ЕКСКРЕТОРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ 10
- Боровська О. І., Стечишин І. П., Самогальська О. Є., Тюріна В. Ф. ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ВАРТОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ 15
- Волков Р. К., Толокова Т. І., Вадзюк Н. С. НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ОПІКОВИХ РУБЦЕВИХ ДЕФОРМАЦІЙ ШКІРИ 20
- Воронова Л. А. ВИЯВЛЕННЯ ЛІДЕРСЬКИХ ЯКОСТЕЙ СЕРЕД СТАРШИХ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР 27
- Демкович А. Є. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ БАКТЕРІАЛЬНО-ІМУННОГО ГЕНЕЗУ ТА ВПЛИВ НА НИХ КВЕРЦЕТИНУ 34
- Кириченко І. І., Шкляр А. С., Деміхова Н. В., Терещенко Г. А. КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ДИСГАРМОНІЙНОЮ ЖИРОВОЮ КОМПОНЕНТОЮ МАСИ ТІЛА 39
- Крицак М. Ю. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОПОВ'ЯЗОК 45
- Наумова Л. В., Мазур Л. П., Кульчинська В. М. ДІАБЕТИЧНА СТОПА ТА ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ І КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ 50
- Стахів О. В., Гудима А. А., Марущак М. І. ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ ТА ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ НА ГЕНЕРАЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ ОКСИГЕНУ ЛЕЙКОЦИТАМИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЗМИВУ 54
- Телевіак А. Т., Сельський П. Р., Кліщ І. М., Вастьянов Р. С., Кузів О. Є., Вольська А. С., Курило Х. І., Боймиструк І. І., Сельський Б. П. УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ, ВИКЛИКАНІЙ НАКЛАДАННЯМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТУРНИКЕТА 60

## Original research

- Andrusevych M. M., Moiseeva Yu. A., Tzipkalo A. I., Batiukh O. V., Kharkovska T. V. THE ROLE OF THE NURSE IN THE PREVENTION OF ALIMENTARY OBESITY: FROM RECOMMENDATIONS TO PRACTICAL APPLICATION 5
- Halabitska I. M., Babinets L. S. RELATIONSHIPS BETWEEN THE PARAMETERS OF JOINT PAIN AND EXCRETORY INSUFFICIENCY OF THE PANCREAS IN OSTEOARTHRITIS WITH COMORBID CONDITIONS 10
- Borovska O. I., Stechyshyn I. P., Samohalska O. Ye., Tiurina V. F. PHARMACOECONOMIC COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF PROVIDING MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION 15
- Volkov R. K., Tolokova T. I., Vadziuk N. S. NEW APPROACHES TO THERAPEUTIC CORRECTION OF BURN SCAR DEFORMATION OF THE SKIN 20
- Voronova L. A. IDENTIFICATION OF LEADERSHIP QUALITIES AMONG SENIOR NURSES 27
- Demkovych A. Ye. CHANGES OF LIPOPEROXIDATION INDICATORS IN EXPERIMENTAL PERIODONTITIS OF BACTERIAL-IMMUNE GENESIS AND EFFECT OF QUERCETIN ON THEM 34
- Kyrychenko I. I., Shklyar A. S., Demikhova N. V., Tereshchenko H. A. CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN YOUNG PEOPLE WITH DISHARMONIC LIPID COMPONENT OF BODY WEIGHT 39
- Kritsak M. Yu. RESULTS OF TREATMENT OF COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME WITH THE USE OF BIOBANDAGE 45
- Naumova L. V., Mazur L. P., Kulchinska V. M. DIABETIC FOOT AND PECULIARITIES OF PSYCHOEMOTIONAL AND COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES 50
- Stakhiv O. V., Hudyma A. A., Marushchak M. I. INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS AND ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE LIMBS ON THE GENERATION OF ACTIVE FORMS OF OXYGEN BY LEUKOCYTES OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE 54
- Televiak A. T., Selskyy P. R., Klisich I. M., Vastyanov R. S., Kuziv O. E., Volska A. S., Kurylo Kh. I., Boymystruk I. I., Selskyy B. P. ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF SKELETAL MUSCLES OF THE HIND LIMBS OF RATS WITH ACUTE ISCHEMIA CAUSED BY ARTERIAL TOURNIQUET APPLICATION 60

- Федорова Е. В., Лавренчук Г. Й., Мірошников Я. О., Довгалюк А. І., Кліщ І. М. РЕГЕНЕРАТИВНА МОДУЛЯЦІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ІНКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ  $\beta$ -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ 65  
*Fedorova E. V., Lavrenchuk G. Y., Miroshnykov Ya. O., Dovygalyuk A. I., Klishch I. M. REGENERATIVE MODULATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND INCRETORY ACTIVITY OF  $\beta$ -CELLS OF THE PANCREAS*
- Черкашина Л. В., Мескаль Ахмад Махмуд Мамдур, Куц Л. В., Деміхова Н. В., Куц К. В. ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ГЛУТАРГІНУ Й ЕРБІСОЛУ В МІЖРЕЦИДИВНОМУ ПЕРІОДІ ХРОНІЧНОЇ ЕКЗЕМИ 69  
*Cherkashyna L. V., Methkal Ahmad Mahmoud Mamduh, Kuts L. V., Demikhova N. V., Kuts K. V. EVALUATION OF THE PHARMACOTHERAPEUTIC EFFICACY OF GLUTARGIN AND ERBISOL IN THE INTERRECURRENT PERIOD OF CHRONIC ECZEMA*
- Юцак М. В., Телев'як А. Т., Сельський П. Р., Герман О. М., Сельський Б. П., Проців В. А. СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В АРТЕРІЯХ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ 75  
*Yushchak M. V., Televiak A. T., Selsky P. R., Herman O. M., Selsky B. P., Protsiv V. A. STRUCTURAL CHANGES IN THE ARTERIES OF THE HIND LIMBS OF RATS BY ACUTE ISCHEMIA-REPERFUSION*
- Огляди**
- Максів Х. Я., Марущак М. І. ПАТОГЕНЕЗ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ: РОЛЬ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ 81  
*Maksiv Ch. Ya., Marushchak M. I. PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION: THE ROLE OF OXIDATIVE PROCESSES*
- Короткі повідомлення**
- Ліснянська Н. В., Новак-Мазепа Х. О., Копаниця О. М., Мялюк О. П., Пак А. І. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТІВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК 88  
*Lisnianska N. V., Novak-Mazepa Kh. O., Kopanytsia O. M., Mialiuk O. P., Pak A. I. STUDY OF THE COMBINED EFFECTS OF FOOD ADDITIVES*
- Марущак М. І., Криницька І. Я., Дзюбановський І. Я. ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БАРІАТРИЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ОЖИРІННЯ У ПОСТ-ПАНДЕМІЧНИЙ ПЕРІОД 91  
*Marushchak M. I., Krynytska I. Ya., Dzyubanovskyi I. Ya. THE WAY TO PREDICT THE EFFECTIVENESS OF BARIATRIC SURGERY IN PATIENTS WITH COMORBID OBESITY IN POST-PANDEMIC PERIOD*
- Reviews**
- Short reports**

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 613.21:616-056.52-085:614.253.52

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11378

М. М. Андрусевич<sup>1</sup>, Ю. А. Моїсеєва<sup>1</sup>, А. І. Ціпкало<sup>2</sup>, О. В. Батюх<sup>3</sup>, Т. В. Харковська<sup>4</sup>

Комунальний заклад «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпровської міської ради<sup>1</sup>  
Військово-медична служба ВМС УСБУ в Закарпатській області<sup>2</sup>  
Кременецький медичний коледж імені Арсена Річинського<sup>3</sup>  
КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня»<sup>4</sup>

### РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У ПРОФІЛАКТИЦІ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ: ВІД РЕКОМЕНДАЦІЙ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

**Роль медичної сестри у профілактиці  
аліментарного ожиріння: від рекомендацій до  
практичного застосування**

М. М. Андрусевич<sup>1</sup>, Ю. А. Моїсеєва<sup>1</sup>, А. І. Ціпкало<sup>2</sup>,  
О. В. Батюх<sup>3</sup>, Т. В. Харковська<sup>4</sup>

Комунальний заклад «Міська клінічна лікарня № 4»  
Дніпровської міської ради<sup>1</sup>

Військово-медична служба ВМС УСБУ в Закарпатській  
області<sup>2</sup>

Кременецький медичний коледж імені Арсена Річинського<sup>3</sup>  
КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна  
лікарня»<sup>4</sup>

**Резюме.** З кожним роком зростає інтерес науковців та медичних працівників до аліментарного ожиріння як серйозної загрози здоров'ю. Сьогодні надмірна маса тіла зустрічається у понад 30 % населення, тому ожиріння розглядається як глобальна епідемія, що охопила різні верстви населення.

**Мета дослідження** – проаналізувати наукові дані щодо профілактики аліментарного ожиріння та ролі медсестри у цьому процесі.

**Матеріали і методи.** Було проаналізовано рекомендації щодо керування масою тіла Американської асоціації серця, Американського коледжу кардіологів, Американської асоціації клінічних ендокринологів, Товариства ожиріння, Ендокринного товариства, Європейського товариства ендокринології та запропоновано власний алгоритм.

**Результати.** Проведений систематичний огляд літератури щодо ролі медичних сестер у профілактиці хронічних захворювань у Великобританії, США, Фінляндії, Нідерландах та Новій Зеландії свідчить про ефективність заходів, спрямованих на корекцію способу життя таких пацієнтів. При цьому медсестри проводили вимірювання маси, контроль за артеріальним тиском та холестерином, заохочення здорових харчових звичок та занять фізичними навантаженнями. У Великобританії, Нідерландах та скандинавських країнах медсестри проводять консультації щодо здорового способу життя з метою контролю маси тіла. У

**The role of the nurse in the prevention of alimentary obesity: from recommendations to practical application**

М. М. Andrusivych<sup>1</sup>, Yu. A. Moiseeva<sup>1</sup>, A. I. Tzipkalo<sup>2</sup>,  
O. V. Batiukh<sup>3</sup>, T. V. Kharkovska<sup>4</sup>

Municipal Institution "City Clinical Hospital No. 4"  
of Dnipro City Council<sup>1</sup>

Military Medical Service in Transcarpathian Region<sup>2</sup>

Kremenets Medical College named after Arsen Richynsky<sup>3</sup>  
Ternopil Regional Clinical Psychoneurological Hospital<sup>4</sup>

e-mail: tonja1280@gmail.com

**Summary.** The interest of scientists and health professionals in alimentary obesity as a serious health threat is growing every year. Today, overweight occurs in more than 30 % of the population, so obesity is seen as a global epidemic that has affected various segments of the population.

**The aim of the study** – to analyze scientific data on the prevention of alimentary obesity and the role of the nurse in this process.

**Materials and Methods.** Recommendations for weight management of the American Heart Association, the American College of Cardiology, the American Association of Clinical Endocrinologists, the Society of Obesity, the Endocrine Society, the European Society of Endocrinology were analyzed and our own algorithm was proposed.

**Results.** A systematic review of the literature on the role of nurses in the prevention of chronic diseases in the United Kingdom, the United States, Finland, the Netherlands and New Zealand shows the effectiveness of measures aimed at adjusting the lifestyle of such patients. The nurses measured weight, controlled blood pressure and cholesterol, and promoted healthy eating habits and exercise. In the UK, the Netherlands and the Nordic countries, nurses provide advice on healthy living to control weight. In the United States, the activities of nurses to optimize body weight are still not clearly

©М. М. Андрусевич та ін., 2020

ISSN 2706-6282(print)  
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень  
Bulletin of Medical and Biological Research

2, 2020

США діяльність медичних сестер у напрямку оптимізації маси тіла до цього часу не визначена чітко, тому вони працюють за власною ініціативою. При цьому зазначається, що медсестри є більш доступнішими для спілкування з пацієнтами, аніж лікарі. В Україні проводяться дослідження щодо ролі медичних сестер в оптимізації маси тіла осіб з ожирінням, проте практично запропоновані алгоритми не впроваджуються.

**Висновки.** Хоча медичні сестри мають обмежений час та ресурси, проте регулярна підтримка пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням покращує результати щодо зменшення маси. Профілактика аліментарного ожиріння має включати звичайні заходи: чітку мотивацію, зміну способу життя (харчування й фізична активність) та підтримку зменшеної маси. При цьому медична сестра повинна надавати необхідну для пацієнта допомогу на кожному з цих етапів.

**Ключові слова:** аліментарне ожиріння; профілактика; медична сестра.

## ВСТУП

З кожним роком зростає інтерес науковців та медичних працівників до аліментарного ожиріння як серйозної загрози здоров'ю [1]. Сьогодні надмірна маса тіла зустрічається у понад 30 % населення економічно розвинених країн, і ця тенденція швидко поширюється в країнах, що розвиваються [2]. Тому ожиріння розглядається як глобальна епідемія, що охопила різні верстви населення [3], широко варіює у представників різних рас і етнічних груп [4] та залежить від соціально-економічного розвитку та рівня освіти [5]. Наявність аліментарного ожиріння підвищує ризик розвитку цукрового діабету 2 типу, гіпертензії, ішемічної хвороби серця, деяких видів раку, остеоартриту, захворювань дихальних шляхів, а також порушень репродуктивної функції і є причиною значного зростання захворюваності та смертності [6, 7].

**Метою дослідження** було проаналізувати наукові дані щодо профілактики аліментарного ожиріння та ролі медсестри у цьому процесі.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було проаналізовано рекомендації щодо керування масою тіла Американської асоціації серця, Американського коледжу кардіологів, Американської асоціації клінічних ендокринологів, Товариства ожиріння, Ендокринного товариства, Європейського товариства ендокринології та запропоновано власний алгоритм.

## РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Здорове харчування передбачає: відповідність енергетичної цінності раціону енерговитратам організму; дотримання кількісного та якісного балансу за основними харчовими та біологічно активни-

ми речовинами в добовому раціоні; дотримання режиму харчування.

**Conclusions.** Although nurses have limited time and resources, regular support for overweight and obese patients improves weight loss outcomes. Prevention of alimentary obesity should include the usual measures: clear motivation, lifestyle changes (diet and physical activity) and maintenance of weight loss. At the same time, the nurse must provide the necessary care for the patient at each of these stages.

**Key words:** alimentary obesity; prevention; nurse.

ми речовинами в добовому раціоні; дотримання режиму харчування.

Настанови щодо здорового харчування містять рекомендації щодо споживання продуктів та їх орієнтовної кількості у добовому раціоні. У практичній роботі медичний персонал керується різними рекомендаціями та настановами. У світовій практиці зазвичай посилаються на дві основні інструкції щодо корекції надмірної маси тіла. Перша представлена Американською асоціацією серця (АНА), Американським коледжем кардіологів (АСС) та Товариством ожиріння [8] у поєднанні з Ендокринним товариством та Європейським товариством ендокринології [9]. Другий набір інструкцій – це більш новітні, автономні вказівки, розроблені Американською асоціацією клінічних ендокринологів (ААСЕ) та Американським коледжем ендокринології [10]. Крім того, доступний ряд рекомендацій, що стосуються конкретних захворювань, які включають розділи, що зосереджуються на ожирінні, наприклад корекція маси тіла включена до керівних принципів Американської асоціації діабету [11]. Враховуючи таку кількість настанов, інколи різні рекомендації пропонують суперечливі поради, що пов'язано з ускладненнями, які розвиваються при ожирінні. Варто зазначити, що всі основні настанови, пов'язані з ожирінням, підтримують ефективні способи життя (зміна дієти, фізичні навантаження та поведінкові компоненти), і виступають за необхідність консультації кваліфікованих спеціалістів (тобто дієтологів, психологів, фізичних терапевтів та ін.). Усі вказівки сприяють зміні раціону та підвищенню фізичних навантажень як перші рекомендації для людей із надмірною масою/ожирінням. Однак немає єдиної думки щодо ролі медичного персоналу (медичної сестри та ліка-

ря) у здійсненні цих втручань, а практичні деталі щодо специфіки найкращої практики відсутні [8, 10]. Медсестри можуть знайти користь у алгоритмах догляду, якщо вони розмежують елементи, які можуть/повинні надавати лікарі, а які медичні сестри. Крім того, важливим є вказівки щодо поведінкових методик, які можуть покращити прихильність пацієнтів до зміни способу життя.

Проведений систематичний огляд літератури щодо ролі медичних сестер у профілактиці хронічних захворювань у Великобританії, США, Фінляндії, Нідерландах та Новій Зеландії свідчить про ефективність заходів, спрямованих на корекцію способу життя таких пацієнтів. При цьому медсестри проводили вимірювання маси тіла, контроль за артеріальним тиском та холестерином, заохочення здорових харчових звичок та занять фізичними навантаженнями [12]. У Великобританії, Нідерландах та скандинавських країнах медсестри проводять консультації щодо здорового способу життя з метою контролю маси тіла. У США діяльність медичних сестер у напрямку оптимізації маси тіла до цього часу не визначена чітко, тому вони працюють за власною ініціативою. При цьому зазначається, що медсестри є більш доступнішими для спілкування з пацієнтами, аніж лікарі [13]. В Україні проводяться дослідження щодо ролі медичних сестер в оптимізації маси тіла осіб з ожирінням, проте практично запропоновані алгоритми не впроваджуються [14, 15].

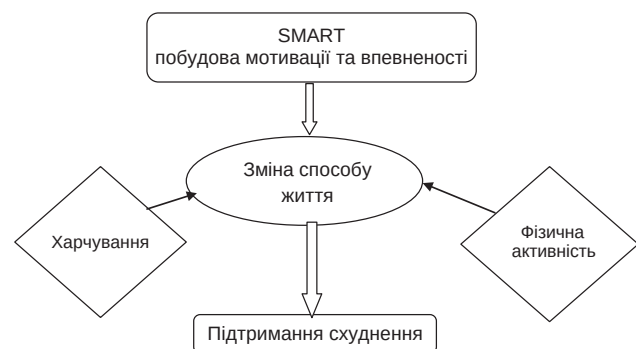
Важливо розуміти, що не існує такого поняття як «просто ожиріння». Ожиріння та надмірна маса – це хронічні стани, які виникають у результаті складних взаємодій, часто з біопсихосоціальними ознаками та впливом навколишнього середовища, внаслідок яких люди переїдають [16]. Ті заходи, які працюють для одних повних людей, не працюють для інших. Пацієнтам з ожирінням потрібен багатосторонній підхід, який вирішує проблеми харчування, фізичної активності та поведінки з довгостроковою стратегією покращення загального стану здоров'я. Жоден єдиний підхід не підійде для всіх, тому медичній сестрі потрібен «набір інструментів» із різними варіантами, які можна застосувати для конкретного пацієнта.

Усі медичні працівники несуть відповідальність за те, щоб підняти проблему важливості керування масою, заохочуючи пацієнтів, особливо тих, які мають надмірну масу тіла, до переходу на більш здорові харчові та питні звички, а також на підвищення рівня їх фізичної активності. При цьому варто пам'ятати, що використання окремих клінічних термінів як, наприклад «ожиріння», може вести до стигматизації пацієнтів [17]. Медичні сестри повинні розуміти, що якість їх відносин з особами із зайвою масою або ожирінням є критично важливою для успішного схуднення [18].

Тому медичний персонал повинен володіти сучасними знаннями та навичками в управлінні масою тіла пацієнта [19]. Щоб досягти успіху, хворий повинен бути як мотивованим, так і впевненим, що є першим завданням медичної сестри в оптимізації його маси. Пацієнти повинні розуміти, що схуднути означає менше їсти, більше займатися фізичними вправами, а краще робити і те й інше. Медичні сестри повинні оцінювати готовність людей до змін та прагнути спільно розробляти стратегії управління масою у формальних рамках, таких як 5 «А» (запитати, оцінювати, радити, погоджуватися та допомагати). Медичний працівник повинен надати вичерпну інформацію про дане захворювання та пояснити пацієнту, що відповідальність за керування своєю масою лежить на ньому. Людям необхідно заохочувати до встановлення цілей, які є SMART (тобто конкретні, вимірювані, досяжні, реалістичні та своєчасні). Для довгострокового успіху зміни способу життя повинні бути стійкими. Зміни в харчуванні не варто сприймати як «дієту», якої дотримується пацієнт лише протягом короткотривалого періоду лікування, а як зміни протягом життя [20].

Процес зниження маси тіла рекомендується розбити на етапи: стабілізація маси (намагатись уникнути подальшого збільшення її); зменшення маси (рекомендовані темпи зменшення маси тіла – до 10 % упродовж 6 місяців або до 1 кг/місяць); підтримання досягнутого зменшення маси тіла. Для збільшення рівня фізичного навантаження рекомендується починати з ходьби, яка підходить людям різного віку і не має протипоказань. Ходьба – це доступний практично кожному вид фізичного навантаження, у ходьбі бере участь до 200 м'язів, за 1 кілометр людина робить приблизно 1205 кроків. Wing et al. зазначають, що зниження маси на 3–5 % може зменшити рівень артеріального тиску, триацилгліцеролів та глюкози в плазмі крові, що є вагомим результатом у хворих з ожирінням та коморбідною патологією, зокрема артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом [21].

Узагальнюючи проаналізовані дані, наводимо рекомендований алгоритм керування масою тіла.



## ВИСНОВКИ

1. Хоча медичні сестри мають обмежений час та ресурси, проте регулярна підтримка пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням покращує результати щодо її зменшення.

2. Профілактика аліментарного ожиріння має включати звичайні заходи: чітку мотивацію, зміну способу життя (харчування й фізична активність) та підтримку зменшеної маси. При цьому медична сестра повинна надавати необхідну для пацієнта допомогу на кожному з цих етапів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Nguyen D. M. The epidemiology of obesity / D. M. Nguyen, H. B. El-Serag // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2010. – No. 39 (1). – P. 1–7.
2. Crowley V. E. Over view of human obesity and central mechanisms regulating energy homeostasis / V. E. Crowley // *Ann. Clin. Biochem.* – 2008. – No. 45 (3). – P. 245–255.
3. Wang Y. The obesity epidemic in the United States – gender, age, 480 socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and 481 meta-regression analysis / Y. Wang, M. Beydoun // *Epidemiol. Rev.* – 2007. – No. 29. – P. 6–28.
4. Obesity and socioeconomic status in adults / C. L. Ogden, M. M. Lamb, M. D. Carroll [et al.] // *United States 2005–2008 : NCHS Data Brief.* – 2010. – Vol. 50. – P. 1–8.
5. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals / A. J. German, V. H. Ryan, A. C. German [et al.] // *The Veterinary Journal.* – 2010. – Vol. 185. – P. 4–9.
6. Prevalence of overweight and obesity in the United States 1994–2004 / C. L. Ogden, M. D. Carroll, L. R. Curtin [et al.] // *JAMA.* – Vol. 295 (13). – 2006. – P. 1549–1555.
7. Марущак М. І. Експериментальне аліментарне ожиріння: апоптоз, антиоксидантна система, макро- і мікроелементи в тканині печінки / М. І. Марущак, О. П. Мялюк, І. М. Кліщ // *Медична та клінічна хімія.* – 2015. – 17 (4). – С. 29–33.
8. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Obesity Society / M. D. Jensen, D. H. Ryan, C. M. Apovian [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129 (25). – P.102–138.
9. Pharmacological management of obesity: An endocrine Society clinical practice guideline / C. M. Apovian, L. J. Aronne, D. H. Bessesen [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2015. – Vol. 100 (2). – P. 342–362.
10. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity / W. T. Garvey, J. I. Mechanick, E. M. Brett [et al.] // *Endocrine Practice.* – 2016. – No. 3 (22). – P. 1–203.
11. Standards of medical care in diabetes 2016 abridged for primary care providers / American Diabetes Association (ADA) // *Clinical Diabetes.* – 2016. – No. 34 (1). – P. 3–21.
12. Sargent G. M. Nurse delivered lifestyle interventions in primary health care to treat chronic disease risk factors associated with obesity: a systematic review / G. M. Sargent, L. E. Forrest, R. M. Parker // *Obes. Rev.* – 2012. – No. 13 (12). – P. 1148–1171.
13. van Dillen S. M. To what extent do primary care practice nurses act as case managers lifestyle counselling regarding weight management? A systematic review / S. M. van Dillen, G. J. Hiddink // *BMC Fam Pract.* – 2014. – No. 15. – P. 197.
14. 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.
15. Козак К. І. Основні причини надлишкової маси тіла серед населення Тернопільської області / К. І. Козак, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // *Медсестринство.* – 2014. – № 1. – 17–21.
16. The changes of activity of effector caspase cascade components in case of alimentary obesity in rats / M. Marushchak, I. Krynytska, L. Milevska [et al.] // *Bangladesh Journal of Medical Science.* – 2017. – No. 16 (2). – P. 252–258.
17. Management of obesity: Improvement of health care training and systems for prevention and care / W. H. Dietz, L. A. Baur, K. Hall [et al.] // *Lancet.* – 2015. – No. 385 (9986). – P. 2521–2533.
18. Obesity stigma and bias / S. M. Fruh, J. Nadglowski, H. R. Hall [et al.] // *Journal for Nurse Practitioners.* – 2016. – No. 12 (7). – P. 425–432.
19. Apovian C. M. Challenging obesity: Patient, provider, and expert perspectives on the roles of available and emerging nonsurgical therapies / C. M. Apovian, W. T. Garvey, D. H. Ryan // *Obesity.* – 2015. – 23 (2). – P. 1–26.
20. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomised trial / M. L. Dansinger, J. A. Gleason, J. L. Griffith [et al.] // *Journal of the American Medical Association.* – 2005. – No. 293 (1). – P. 43–53.
21. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes / R. R. Wing, W. Lang, T. A. Wadden [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – No. 34 (7). – P. 1481–1486.

## REFERENCES

1. Nguyen DM, El-Serag HB. The epidemiology of obesity. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39(1): 1-7.
2. Crowley VE. Over view of human obesity and central mechanisms regulating energy homeostasis. *Ann Clin Biochem.* 2008;45(3): 245-55.
3. Wang Y, Beydoun M. The obesity epidemic in the United States – gender, age, 480 socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and 481 meta-regression analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29: 6-28.

4. Ogden CL, Lamb MM, Carroll MD, Flegal KM. Obesity and socioeconomic status in adults. United States 2005-2008: NCHS Data Brief. 2010;50: 1-8.
5. German AJ, Ryan VH, German AC, Wood IS, Trayhurn P. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. The Veterinary Journal. 2010;185: 4-9.
6. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States 1994-2004. JAMA. 2006; 295(13): 1549-55.
7. Marushchak MI, Myalyuk OP, Klishch IM. [Experimental dietary obesity: apoptosis, antioxidant system, macro-and micronutrients in liver tissue]. Medychna ta klinichna khimii. 2015;17(4): 29-33. Ukrainian.
8. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, Hu FB, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Obesity Society. Circulation. 2014;129(25): 102-38.
9. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, Ryan DH, et al. Pharmacological management of obesity: An endocrine Society clinical practice guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;100(2): 342-62.
10. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, Nadolsky K, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. Endocrine Practice. 2016;3(22): 1-203.
11. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes 2016 abridged for primary care providers. Clinical Diabetes. 2016; 34(1): 3-21.
12. Sargent GM, Forrest LE, Parker RM. Nurse delivered lifestyle interventions in primary health care to treat chronic disease risk factors associated with obesity: a systematic review. Obes Rev. 2012;13(12): 1148-71.
13. van Dillen SM, Hiddink GJ. To what extent do primary care practice nurses act as case managers lifestyle counselling regarding weight management? A systematic review. BMC Fam Pract. 2014;15: 197.
14. Lublinska MS, Pirus IV, Musienko VA, Tsipkalo AI, Marushchak MI. [Features of eating behavior of patients with obesity and the role of the nurse in its correction]. Medsestrynstvo. 2019;(1): 15-18. Ukrainian.
15. Kozak KI, Marushchak MI, Denefil OV. [The main causes of overweight among the population of Ternopil region]. Medsestrynstvo. 2015;1: 17-21. Ukrainian.
16. Marushchak M, Krynytska I, Milevska L, Miz A, Mialiuk O. The changes of activity of effector caspase cascade components in case of alimentary obesity in rats. Bangladesh Journal of Medical Science. 2017;16(2): 252-258.
17. Dietz WH, Baur LA, Hall K, Puhl RM, Taveras EM, Uauy R, Kopelman P. Management of obesity: Improvement of health care training and systems for prevention and care. Lancet. 2015;385(9986): 2521-33.
18. Fruh SM, Nadglowski J, Hall HR, Davis SL, Crook ED, Zlomke K. Obesity stigma and bias. Journal for Nurse Practitioners. 2016;12(7): 425-32.
19. Apovian CM, Garvey WT, Ryan DH. Challenging obesity: Patient, provider, and expert perspectives on the roles of available and emerging nonsurgical therapies. Obesity. 2015;23(2): 1-26.
20. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomised trial. Journal of the American Medical Association. 2005;293(1): 43-53.
21. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, Hill JO, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2011;34(7): 1481-6.

Отримано 15.04.20

УДК 616.37-002.2-036.82:615.844  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11265

І. М. Галабіцька, Л. С. Бабінець

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

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПАРАМЕТРАМИ СУГЛОБОВОГО БОЛЮ Й ЕКСКРЕТОРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ

**Взаємозв'язки між параметрами суглобового болю й екскреторною недостатністю підшлункової залози при остеоартрозі з коморбідними станами**

І. М. Галабіцька, Л. С. Бабінець

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

**Резюме.** За останні роки встановлено, що коморбідна патологія істотно підвищує рівень втрати працездатності та спричиняє вищу смертність у хворих на остеоартроз (ОА). Ураження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що супроводжується зниженням екскреторної функції підшлункової залози (ПЗ), є частими патологічними процесами, що супроводжують первинний ОА як коморбідні стани.

**Мета дослідження** – вивчити параметри суглобового болю та їх взаємозв'язки із показниками екскреторної функції підшлункової залози у пацієнтів із первинним ОА і коморбідними станами.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 132 амбулаторних пацієнти з первинним ОА у поєднанні із захворюваннями, що супроводжуються зниженням екскреторної функції ПЗ. Діагноз ОА встановлювали на основі діагностичних критеріїв АСР та Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR). Для оцінки глибини зниження екскреторної функції ПЗ визначали рівень фекальної  $\alpha$ -еластази.

**Результати.** Було виявлено наявність зниження екскреторної функції ПЗ у пацієнтів із первинним ОА за вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази і бальним показником копрограми, що були статистично відмінними стосовно групи контролю ( $p < 0,05$ ). Встановили у пацієнтів з ОА із коморбідними станами з екскреторною недостатністю ПЗ статистично значиме зростання індексів ВАШ, Лекена, WOMAC, зниження індексу Харріса стосовно таких у групі контролю ( $p < 0,05$ ). За ранговими індексами болю і опитувальником Мак-Гілла, незважаючи на хронічний характер болю, пацієнти з первинним ОА у поєднанні зі зниженням екскреторної функції ПЗ велику увагу приділяли сенсорним характеристикам, що притаманне емоційно стабільним особам. Також встановили наявність високої сили обернених кореляційних зв'язків між індексом Лекена і вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази, індексом Лекена і бальним показником копрограми, а також високої сили прямих кореляційних зв'язків між індексом Харріса і вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази.

**Relationships between the parameters of joint pain and excretory insufficiency of the pancreas in osteoarthritis with comorbid conditions**

I. M. Halabitska, L. S. Babinets

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: irynkagal@gmail.com

**Summary.** In recent years, it has been found that comorbid pathology significantly increases the level of disability and causes higher mortality in patients with osteoarthritis (OA). Lesions of the gastrointestinal tract (GIT), accompanied by a decrease in excretory function of the pancreas, are frequent pathological processes that accompany primary OA as comorbid conditions.

**The aim of the study** – to investigate the parameters of joint pain and their relationship with indicators of excretory function of the pancreas in patients with primary OA with comorbid conditions.

**Materials and Methods.** 132 outpatients with primary OA in combination with diseases associated with decreased excretory function of the pancreas were examined. The diagnosis of OA was established on the basis of diagnostic criteria of the ACR and the European League Against Rheumatism (EULAR). To assess the depth of the decrease in the secretory function of the pancreas, the level of fecal  $\alpha$ -elastase was determined.

**Results.** There was a decrease in excretory function of the pancreas in patients with primary OA in the content of fecal  $\alpha$ -elastase and coprogram score, which were statistically different for the control group ( $p < 0,05$ ). In patients with OA with comorbid conditions with excretory insufficiency, a statistically significant increase in the indices of VAS, Leken, WOMAC, a decrease in the Harris index relative to those in the control group ( $p < 0,05$ ). According to the rank indices of pain and the attitude of the McGill questionnaire, despite the chronic nature of pain, patients with primary OA in combination with a decrease in excretory function of the pancreas much attention paid to sensory features that are characteristic of emotionally stable individuals. The inverse correlations between the Leken index and the fecal  $\alpha$ -elastase content, the Leken index and the coprogram score, as well as the high strength of the direct correlations between the Harris index and the fecal  $\alpha$ -elastase content were also found.

©І. М. Галабіцька, Л. С. Бабінець, 2020

**Висновки.** Виявлені кореляційні зв'язки довели взаємозалежність і взаємообтяжливність сили больового суглобового синдрому при первинному ОА і зниження екскреторної функції ПЗ.

**Ключові слова:** первинний остеоартроз; екскреторна недостатність підшлункової залози; клінічні індекси суглобового болю; фекальна  $\alpha$ -еластаза.

## ВСТУП

Первинний остеоартроз (ОА) характеризується хронічним перебігом із періодичними загостреннями і больовим синдромом різного ступеня вираження, що призводить до деформації суглобів, втрати їх функції і погіршення якості життя хворих [1, 2, 5–8]. Найбільш часто це захворювання зустрічається у людей середнього та похилого віку [3, 4]. Частота ОА збільшується у 2–10 разів за період від 30 до 65 років і продовжує зростати з віком [9–12]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), більш 40 % осіб похилого віку страждають від ОА, до 80 % хворих на ОА мають обмеження руху різного ступеня, а 25 % – не мають можливості виконувати звичайні домашні справи. Грамотне здійснення оцінки стану здоров'я хворого є надзвичайно важливим, оскільки на підставі отриманих результатів робляться висновки про ефективність або неефективність того чи іншого методу лікування, тієї чи іншої реабілітаційної програми [13, 14]. Лікування хворих на первинний ОА залишається актуальною проблемою, незважаючи на те, що існує безліч різних консервативних і оперативних підходів до лікування даної патології. Найчастіше оцінюється інтенсивність болю, для чого використовуються прості візуальні аналогові шкали. За останні роки встановлено, що коморбідна патологія істотно підвищує рівень втрати працездатності та спричиняє вищу смертність у хворих на ОА. Ураження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що супроводжується зниженням екскреторної функції підшлункової залози (ПЗ), є частими патологічними процесами, що супроводжують первинний ОА як коморбідні стани. Патологічні зміни у системі травлення можуть розвиватися на тлі лікування первинного ОА, особливо тривалого використання нестероїдних протизапальних та інших груп препаратів, які використовуються для зменшення інтенсивності болю і запалення, а також з метою хондропротекції та хондростимуляції [15, 16].

**Метою дослідження** було вивчити параметри суглобового болю та їх взаємозв'язки із показниками екскреторної функції підшлункової залози у пацієнтів із первинним ОА і коморбідними станами.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 132 амбулаторних пацієнти з первинним ОА у поєднанні із захворюваннями, що

**Conclusions.** The identified correlations proved the interdependence of the strength of the joint pain syndrome in primary OA and a decrease in the excretory function of the pancreas.

**Key words:** primary osteoarthritis; excretory insufficiency of the pancreas; clinical indices of joint pain; fecal  $\alpha$ -elastase.

супроводжуються зниженням екскреторної функції ПЗ у стані повної та неповної клінічної ремісії: хронічним панкреатитом, хронічними некаменевим холециститом, функціональними захворюваннями ШКТ, жовчного міхура і жовчовидільної системи, хронічним гастродуоденітом, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Середній вік хворих склав ( $57,4 \pm 3,9$ ) року (від 28 до 77 років); жінок було 68 (51,5 %), а чоловіків – 64 (48,5 %). Контрольну групу склали 30 здорових людей. Критеріями виключення були онкологічні захворювання, гострі та загострення хронічних патологій життєво важливих органів, тяжкий ЦД, ЦД 1 типу, активні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, вірусні гепатити та цирози печінки, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, муковісцидоз.

Діагноз ОА встановлювали на основі діагностичних критеріїв ACR та Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR, 2018). Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю у спокої та при рухах за ВАШ. Симптоми ОА оцінювали також за індексами Лекена, WOMAC (Western Ontario and McMaster University) і тестом Харпика. Рентгенологічне обстеження виконувалось за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіак-02 та РУМ-20-2П2. Рентгенологічні стадії ОА оцінювали за класифікацією J. H. Kellgren та J. S. Lawrens. Для вербальної оцінки характеристик сенсорних, афективних, моторно-мотиваційних компонентів болю, ранжованих на п'ять категорій інтенсивності, був використаний опитувальник Мак-Гілла (McGill Pain Questionnaire – MPQ).

Для оцінки стану екскреторної функції ПЗ визначали вміст фекальної  $\alpha$ -еластази. Фекальну  $\alpha$ -еластазу визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA. Також для визначення наявності та глибини зниження екзокринної функції ПЗ і супутнього ентероколіту проводили оцінку копрограми за 5-бальною шкалою, де як 1 бал враховували наступні патологічні ознаки: наявність у фекаліях неперетравлених залишків м'ясної їжі (креаторея) у вигляді м'язових волокон у великій кількості; наявність неперетравлених жирів (стеаторея) у вигляді нейтральних жирів; наявність перетравленої клітковини та крохмалю у випорожненнях (амілорея); значну кількість слизу і

лейкоцитів як свідчення запального процесу в кишечнику; наявність грибків, найпростіших і гельмінтів та їх продуктів.

При обробці статистичних даних при параметричному розподілі використовували критерій Стьюдента (t-критерій). Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», були використані непараметричні тести: для порівняння двох незалежних виборок U-критерій Манна-Уїтні. Аналіз взаємозв'язку двох ознак при наявності нормального розподілу оцінювали за результатами кореляційного аналізу за Пірсоном (r), при розподілі, відмінному від нормального, застосовували непараметричний метод рангової кореляції за Спірменом (R).

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих показників вмісту фекальної  $\alpha$ -еластази пацієнтів показав наявність зниження екскреторної функції ПЗ у групі дослідження – (59,72±3,71) мкг/г порівняно з групою контролю (215,7±5,32) мкг/г (p<0,05). Копрограма за 5-бальною шкалою у групі пацієнтів із первинним ОА у коморбідності зі зниженням екскреторної функції ПЗ становила (3,81±0,49) бала, що було статистично значимо вище групи контролю (p<0,05).

Було проаналізовано результати об'єктивної оцінки болю у спокої та при рухах за ВАШ, а також симптоми ОА за індексами Лекена, WOMAC та тестом Харріса. Показник ВАШ у спокої був (26,84±3,56) мм, показник ВАШ при рухах – (38,81±4,41) мм. Індекс WOMAC болю становив (16,65±1,87) бала, за скутістю даний індекс був (5,52±0,89) бала, за функціональною недостатністю – (43,63±3,19) бала, сумарно індекс WOMAC становив (65,73±5,12) бала. Індекс Лекена був на рівні (6,81±0,98) бала. Індекс за тестом Харріса був (64,41±3,79) бала. Усі показники були статистично значимо вищі групи контролю (p<0,05).

Ранговий індекс болю за опитувальником Мак-Гілла становив (19,15±1,56) бала. Загальна кількість обраних дескрипторів – (13,87±0,41) слова. Число дескрипторів в афективному класі становило (4,13±0,22) слова, що було менше числа дескрипторів у сенсорному класі – (8,17±0,47) слова.

Отже, незважаючи на хронічний характер болю, пацієнти з первинним ОА у поєднанні зі зниженням екскреторної функції ПЗ велику увагу приділяють сенсорним характеристикам, що притаманне емоційно стабільним особам, що підтверджують рангові індекси ставлення до болю – в обстежених хворих він становив (3,41±0,11) бала. Рангові індекси на сенсорному рівні в обстежених хворих був (12,22±0,11), на емоційному – (8,343±0,54) бала.

Було проведено кореляційний і регресійний аналізи показників екскреторної функції ПЗ за вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази, кількісного значення змін копрограми, виражених у балах, із індексом болю за ВАШ, індексами Лекена, WOMAC та Харріса (табл.).

Було встановлено, що між більшістю пар кореляційного зв'язку наявні статистично значимі середньої сили кореляційні зв'язки. Між індексом Лекена і вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази, індексом Лекена і бальним показником копрограми були наявні високої сили обернені кореляційні зв'язки. Між індексом Харріса та фекальною  $\alpha$ -еластазою наявні високої сили прямі кореляційні зв'язки. Виявлені кореляційні зв'язки довели взаємозалежність і взаємообтяжливості сили больового суглобового синдрому при первинному ОА і зниження екскреторної функції ПЗ (p<0,05).

У досліджуваній групі виявлено зниження екскреторної функції підшлункової залози за рівнем фекальної  $\alpha$ -еластази та параметрами копрограми, вираженими у балах, які були статистично значимо відмінними від контрольної групи (p<0,05). Спостерігалось статистично значне зростання індексів ВАШ, Лекена, WOMAC, зниження індексу Харріса порівняно з показниками контрольної групи (p<0,05). Незважаючи на хронічний характер болю, пацієнти з первинним ОА у поєднанні зі зниженою екскреторною функцією підшлункової залози приділяють велику увагу сенсорним характеристикам болю, що характерно для емоційно стабільних осіб, підтверджуючи рангові показники болю згідно з ранговим опитувальником Мак-Гілла. Виявлені кореляції довели взаємозалежність та обтяжливості між силою больового суглобового

**Таблиця.** Кореляційні зв'язки між показниками екскреторної функції підшлункової залози та суглобовими індексами ВАШ, Лекена, WOMAC та Харріса (r)

Пара в регресійному зв'язку	Індекс ВАШ, спокої, мм (n=132)	Індекс ВАШ, рухи, мм (n=132)	Індекс WOMAC, сумарний (n=132)	Індекс Лекена, бали (n=132)	Індекс Харріса, бали (n=132)
Фекальна $\alpha$ -еластаза, мкг/г	-0,389 p<0,05	-0,413 p<0,05	-0,385 p<0,05	-0,532 p<0,05	0,541 p<0,05
Копрограма, бали	-0,417 p<0,05	-0,387 p<0,05	-0,439 p<0,05	-0,511 p<0,05	0,428 p<0,05

Примітки: 1) n – кількість пар у кореляційному аналізі;  
2) p – ступінь статистичної значимості кореляційної залежності.

синдрому та зниженням екскреторної функції підшлункової залози у пацієнтів із первинним ОА ( $p < 0,05$ ).

Планується запропонувати й обґрунтувати програми лікування хворих на ОА у коморбідності із захворюваннями ШКТ і екскреторною недостатністю підшлункової залози.

## ВИСНОВКИ

1. Було виявлено наявність зниження екскреторної функції ПЗ у пацієнтів з первинним ОА за вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази і бальним показником копрограми, що були статистично відмінними стосовно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

2. Встановили у пацієнтів з ОА із коморбідними станами з екскреторною недостатністю ПЗ статистично значиме зростання індексів ВАШ, Лекена,

WOMAC, зниження індексу Харріса стосовно таких у групі контролю ( $p < 0,05$ ).

3. За ранговими індексами болю і ставлення до нього опитувальника Мак–Гілла, незважаючи на хронічний характер болю, пацієнти з первинним ОА у поєднанні зі зниженням екскреторної функції ПЗ велику увагу приділяли сенсорним характеристикам, що притаманне емоційно стабільним особам.

4. Встановили наявність високої сили обернені кореляційні зв'язки між індексом Лекена і вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази, індексом Лекена і бальним показником копрограми, а також високої сили прямих кореляційних зв'язки між індексом Харріса і вмістом фекальної  $\alpha$ -еластази. Виявлені кореляційні зв'язки довели взаємозалежність і взаємообтяжливості сили больового суглобового синдрому при первинному ОА і зниження екскреторної функції ПЗ ( $p < 0,05$ ).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Babinets L. S. Chronic inflammatory process and bone tissue changes in patients with osteoarthritis and exocrine pancreatic insufficiency / L. S. Babinets, I. M. Halabitska // *Lekarsky Obzor*. – 2020. – Vol. 69 (1). – P. 7–10.

2. Osteoarthritis year in review 2018: mechanics / L. E. DeFrate, S. Y. Kim-Wang, Z. A. Englander, A. L. McNulty // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2019. – Vol. 27 (3). – P. 392–400. – Access mode : <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.12.011>

3. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ / R. F. Loeser, S. R. Goldring, C. R. Scanzello, M. B. Goldring // *Arthritis and Rheumatism*. – 2012. – Vol. 64 (6). – P. 1697–1707.

4. Prematurely aging mitochondrial DNA mutator mice display subchondral osteopenia and chondrocyte hypertrophy without further osteoarthritis features / J. Geurt, S. Nasi, P. Distel [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10 (1). – P. 1296. – Access mode : <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58385-w>.

5. Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee / R. D. Altman, A. Bedi, J. Karlsson [et al.] // *American Journal of Sports Medicine*. – 2016. – Vol. 44 (8). – P. 2158–2165. – Access mode : <https://doi.org/10.1177/0363546515609599>

6. Hyaluronic acid attenuates osteoarthritis development in the anterior cruciate ligament-transected knee: Association with excitatory amino acid release in the joint dialysate / Y.-H. Jean, Z.-H. Wen, Y.-C. Chang [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2006. – Vol. 24 (5). – P. 1052–1061. – Access mode : <https://doi.org/10.1002/jor.20123>.

7. Barresi L. Multicentric Italian survey on daily practice for autoimmune pancreatitis: Clinical data, diagnosis, treatment, and evolution toward pancreatic insufficiency / L. Barresi, M. Tacelli // *United European Gastroenterology Journal*. – 2020. – Vol. 8 (6). – P. 705–715. – Access mode : <https://doi.org/10.1177/2050640620924302>

8. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: Comparison between

switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study / D. H. Yoo, N. Prodanovic, J. Jaworski [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2017. – Vol. 76 (2). – P. 355–363. – Access mode : <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208786>.

9. Osteoarthritis / S. Glyn-jones, A. J. R. Palmer, R. Agricola [et al.] // *The Lancet*. – 2015. – Vol. 386 (9991). – P. 376–387. – Access mode : [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60802-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60802-3).

10. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis / X. Wang, D. Hunter, J. XU, C. Ding // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2015. – Vol. 23 (1). – P. 22–30. – Access mode : <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.10.002>.

11. Chondroitin for osteoarthritis / J. A. Singh, S. Noorbaloochi, R. Macdonald, L. J. Maxwell // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – (6). – Article No. CD005614.

12. MicroRNA-93 inhibits chondrocyte apoptosis and inflammation in osteoarthritis by targeting the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway / Y. Ding, L. Wang, Q. Zhao [et al.] // *International Journal of Molecular Medicine*. – 2019. – Vol. 43 (2). – P. 779–790. – Access mode : <https://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2018.4033>.

13. Schröder K. NADPH oxidases in bone homeostasis and osteoporosis / K. Schröder // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2019. – Vol. 132. – P. 67–72. – Access mode : <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.036>

14. Neogambogic acid suppresses receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand (RANKL)-induced osteoclastogenesis by inhibiting the nk and NF- $\kappa$ B pathways in mouse bone marrow-derived monocyte/macrophages / G. Jin, F. F. Wang, T. Li [et al.] // *Medical Science Monitor*. – 2018. – Vol. 24. – P. 2569–2577. – Access mode : <https://doi.org/10.4196/kjpp.2019.23.5.411>.

15. Tella S. H. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis / S. H. Tella, J. C. Gallagher // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2014. – Vol. 142. – P. 155–170. – Access mode : <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.09.008>.

16. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: Systematic review and meta-analysis/ D. De LA Iglesia-García, W. Huang, P. Szatmary [et al.] //

Gut. – 2017. – Vol. 66 (8). – P. 1474–1486. – Access mode : <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312529>.

## REFERENCES

1. Babinets LS, Halabitska IM. Chronic inflammatory process and bone tissue changes in patients with osteoarthritis and exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor*. 2020;69(1): 7-10.
2. DeFrate LE, Kim-Wang SY, Englander ZA, McNulty AL. Osteoarthritis year in review 2018: mechanics. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019;27 (3): 392-400. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.12.011>
3. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. *Arthritis and Rheumatism*. 2012;64(6): 1697-707.
4. Geurts J, Nasi S, Distel P, Müller-Gerbl M, Prolla TA, Kujoth GC. et al. Prematurely aging mitochondrial DNA mutator mice display subchondral osteopenia and chondrocyte hypertrophy without further osteoarthritis features. *Scientific Reports*. 2020;10(1): 1296. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58385-w>.
5. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product differences in intra-articular hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee. *American Journal of Sports Medicine*. 2016;44(8): 2158-65. Available from: <https://doi.org/10.1177/0363546515609599>
6. Jean Y-H, Wen Z-H, Chang Y-C, Lee H-S, Hsieh S-P, Wu C-T et al. Hyaluronic acid attenuates osteoarthritis development in the anterior cruciate ligament-transected knee: Association with excitatory amino acid release in the joint dialysate. *Journal of Orthopaedic Research*. 2006;24(5): 1052-61. Available from: <https://doi.org/10.1002/jor.20123>.
7. Barresi L, Tacelli M. Multicentric Italian survey on daily practice for autoimmune pancreatitis: Clinical data, diagnosis, treatment, and evolution toward pancreatic insufficiency. *United European Gastroenterology Journal*. 2020;8(6): 705-15. Available from: <https://doi.org/10.1177/2050640620924302>.
8. Yoo DH, Prodanovic N, Jaworski J, Miranda P, Ramiterre E, Lanzon A. et al. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: Comparison between switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76(2): 355-63. Available from: <http://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208786>.
9. Glyn-jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H et al. Osteoarthritis. *The Lancet*. 2015;386(9991): 376-87. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60802-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60802-3).
10. Wang X, Hunter D, XU J, Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2015;23(1): 22-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.10.002>.
11. Singh JA, Noorbaloochi S, Macdonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(6). Art. No. CD005614.
12. Ding Y, Wang L, Zhao Q, Wu Z, Kong L. MicroRNA-93 inhibits chondrocyte apoptosis and inflammation in osteoarthritis by targeting the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway. *International Journal of Molecular Medicine*. 2019;43(2): 779-90. Available from: <https://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2018.4033>.
13. Schröder K. NADPH oxidases in bone homeostasis and osteoporosis. *Free Radical Biology and Medicine*. 2019;132: 67-72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.036>.
14. Jin G, Wang FF, Li T, Jia DD, Shen Y, Xu HC. Neogambogic acid suppresses receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand (RANKL)-induced osteoclastogenesis by inhibiting the nk and NF- $\kappa$ B pathways in mouse bone marrow-derived monocyte/macrophages. *Medical Science Monitor*. 2018;24: 2569-77. Available from: <https://doi.org/10.4196/kjpp.2019.23.5.411>.
15. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014;142: 155-70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.09.008>.
16. De LA Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, Baston-Rey I, Gonzalez-Lopez J et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: Systematic review and meta-Analysis. *Gut*. 2017;66(8): 1474-86. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312529>.

Отримано 10.06.20

УДК 616.12-008.331.1-085:330.133.1  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11189

О. І. Боровська, І. П. Стечишин, О. Є. Самогальська, В. Ф. Тюріна

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

## ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ВАРТОСТІ НАДАВАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Фармакоeconomic analysis of the cost-effectiveness of providing medical care for patients with arterial hypertension

О. І. Боровська, І. П. Стечишин, О. Є. Самогальська, В. Ф. Тюріна

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

**Резюме.** Артеріальна гіпертензія належить до серцево-судинних захворювань, що має важливе медичне та соціальне значення. Кожного року діагностують 7,7 млн нових випадків, а щорічні витрати системи охорони здоров'я, котрі направлені на боротьбу з причинами та наслідками захворювання, удосконалення існуючих та пошук нових методів діагностики та лікування, вимірюються мільярдами.

**Мета дослідження** – вивчити історії хвороб пацієнтів з артеріальною гіпертензією за 2010–2019 рр. задля порівняння та дослідження рівня надання допомоги.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективний аналіз медичних карт 95 хворих протягом 2010 р. і 84 – упродовж 2019 р., які перебували на стаціонарному лікуванні на базі Тернопільської міської комунальної лікарні № 3 терапевтичного відділення з приводу артеріальної гіпертензії.

**Результати.** У дослідженні встановлено, що серед обстежених хворих протягом 2010 р. чоловіків було 46 (48,42 %), жінок – 49 (51,57 %). Вік хворих становив від 20 до 77 років. А протягом 2019 р. було 54 (64,3 %) чоловіків і 30 (35,7 %) жінок віком від 23 до 83 років. У результаті проведеного аналізу «Мінімізації витрат» визначили найдешевші препарати в 2010 та 2019 рр. Встановили, що повна вартість захворювання на артеріальну гіпертензію одного пацієнта в умовах стаціонару становила 255,09 грн (32\$) у 2010 р. та 3 820,15 грн (144,26\$) в 2019 р. за курс лікування.

**Висновки.** У структурі вартості надання медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію в умовах терапевтичного відділення найбільш значимими є витрати на придбання медикаментів та перебування пацієнтів у стаціонарі. Наявність ускладнень основного захворювання суттєво збільшує затрати на лікарські препарати. При прийнятті рішень щодо призначення антигіпертензивних препаратів не враховувалися фармакоeconomic критерії.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія; вартість медикаментозної терапії; антигіпертензивні препарати.

Pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis of providing medical care for patients with arterial hypertension

О. І. Borovska, I. P. Stechyshyn, O. Ye. Samohalska, V. F. Tiurina

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: stechyshyn@tdmu.edu.ua

**Summary.** Arterial hypertension is one of the cardiovascular diseases that has important medical and social significance. 7.7 million new cases are diagnosed each year, and the annual cost of the health care system to combat the causes and consequences of the disease, improve existing ones and the search for new methods of diagnosis and treatment is measured in billions.

**The aim of the study** – analysis of the patient's clinical histories with arterial hypertension in the context of 2010 and 2019 to compare and study the assistance level and work optimization.

**Materials and Methods.** Retrospective analysis of the patients clinical histories of 95 patients during 2010 and 84 patients during 2019 who were hospitalized at the Therapeutic Department of the Hospital No. 3, Ternopil with arterial hypertension.

**Results.** As a result of the study, it was found that among the examined patients in 2010 there were 46 men (48.42 %) and 49 women (51.57 %). The age of patients ranged from 20 to 77 years. During 2019, there were 54 (64.3 %) men and 30 (35.7 %) women, aged 23 to 83 years. As a result of the analysis of "Cost Minimization", the cheapest drugs in their group were found in 2010 and 2019. It was found that the total cost of arterial hypertension treatment for one patient in the hospital was – 255.09 UAH (\$ 32) in 2010; and – UAH 3.820.15 (\$ 144.26) in 2019 for the course of treatment.

**Conclusions.** In the structure of the cost of medical care for patients with hypertension in the therapeutic department, the most significant are the costs of purchasing drugs and hospital stay of patients. The presence of complications of the underlying disease significantly increases the cost of drugs. Pharmacoeconomic criteria were not taken into account when making decisions on the appointment of antihypertensive drugs.

**Key words:** arterial hypertension; cost of drug therapy; antihypertensive drugs.

©О. І. Боровська та ін., 2020

ISSN 2706-6282(print)  
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень  
Bulletin of Medical and Biological Research

2, 2020

**ВСТУП**

За даними статистики близько 45 % хворих людей не знають про наявність високого артеріального тиску (АТ), що перетворює це захворювання на глобальне явище. Частка осіб із підвищеним кров'яним тиском з віком зростає — від однієї людини з десяти у віці від 20 до 40 років до п'яти з десяти у віці від 50 до 60 років. Вказаний чинник ризику спричиняє 2/3 усіх хвороб системи кровообігу і щорічно призводить до більш ніж дев'яти мільйонів випадків смертей у світі. Значна поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) серед населення зумовила збільшення кількості хвороб системи кровообігу за останнє десятиліття втричі [1].

В усьому світі налічується біля 47,5 млн пацієнтів з такою патологією, кожного року діагностується 7,7 млн нових випадків. До 2030 р. кількість таких хворих може збільшитись удвічі, а у 2050 р. їх буде нараховуватися 135,5 млн, що зумовлено збільшенням тривалості життя людей і кількістю хворих із неконтрольованою артеріальною гіпертензією [2].

Результати проведених епідеміологічних досліджень показали, що в нашій державі обізнаними про наявність АГ є 81% міських і 68 % сільських мешканців із підвищеним артеріальним тиском, та приймають будь-які антигіпертензивні препарати відповідно 48 % і 38 % [1, 2]. Схожа ситуація спостерігається і у світі.

Проте більш ніж 40 % цих хворих, як і раніше, не отримують лікування в усьому світі, дві третини з них є неконтрольованими, і тільки близько 34 % контролюють рівень артеріального тиску [1, 2]. Даний факт пояснює високий рівень актуальності цієї патології та щорічні мільярдні витрати системи охорони здоров'я, котрі направлені на боротьбу з причинами та наслідками захворювання, удосконалення існуючих та пошук нових методів діагностики та лікування.

Таким чином, артеріальна гіпертензія є однією серед серцево-судинних захворювань, що має важливе медичне та соціальне значення. Наукові дослідження, які стосуються різних аспектів цієї

патології, зокрема аналіз вартості медичних послуг та лікарських засобів для її діагностики та лікування на даний час в Україні недостатні.

**Метою дослідження** було вивчити історії хвороб пацієнтів з артеріальною гіпертензією за 2010–2019 рр. задля порівняння та дослідження рівня надання допомоги.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Було проведено ретроспективний аналіз медичних карт 95 хворих протягом 2010 р. і 84 – упродовж 2019 р., які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільській міській комунальній лікарні № 3 (ТМКЛ № 3) терапевтичного відділення з приводу артеріальної гіпертензії.

Для оцінки вартості надання медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію були використані методи фармакоекономічного аналізу «загальна вартість захворювання» та «мінімізація витрат». Ми провели розрахунки таких витрат: витрати на медикаментозне лікування; консультації лікарів; витрати на перебування хворого в стаціонарі. Аналіз непрямих витрат не проводили, оскільки наші дослідження були ретроспективними і передбачали роботу з індивідуальними картами хворих. При визначенні прямих витрат на медичні послуги в грошовому еквіваленті ми використовували тарифи на медичні послуги, які діяли у цій лікарні. При визначенні розміру прямих витрат на лікарські засоби були використані дані прайс-листів щотижневика «Аптека».

Для зручності порівняння, усі грошові витрати наведено у доларах за курсом станом на період дослідження (курс долара станом на 10 березня 2010 р. становив 7,98 грн, а в 2019 р. – 26,48 грн).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ**

В ході дослідження встановлено, що серед обстежених хворих протягом 2010 р. чоловіків та жінок було приблизно порівну. У 2019 р. візуально помітно збільшення числа чоловіків (рис. 1).

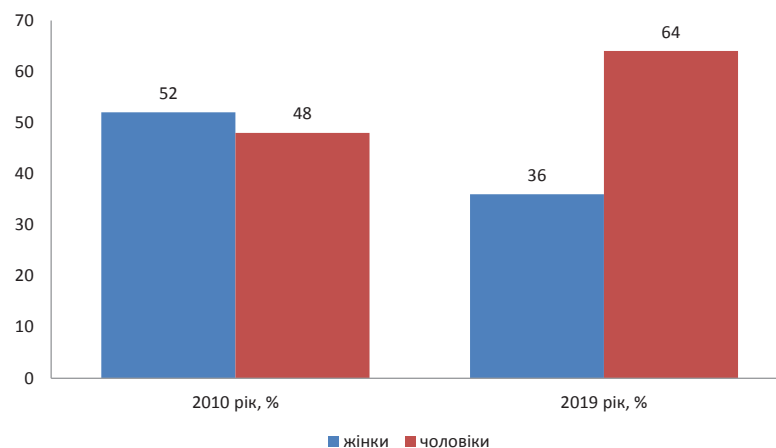


Рис. 1. Відмінність захворювання пацієнтів з артеріальною гіпертензією за статтю.

Вік хворих був від 20 до 77 років у 2010 р. та від 23 до 83 років – у 2019 р. (табл. 1). Як видно з таблиці, чоловіки найчастіше хворіють у віці 36–60 років, жінки – 61–74 роки.

Дану ситуацію можна пояснити спостереженнями, які проводились ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка Н. Д. Стражеска». Виявлено, що хворі на артеріальну гіпертензію далеко не завжди дотримуються принципів здорового способу життя та мають низку факторів ризику, а саме: 46 % страждають від ожиріння, 67 % – ліпідемії, 23 % – тютюнокуріння, 48 % ведуть малорухливий спосіб життя [2]. Такий стиль життя характерний переважно для чоловіків та знижує вік захворювання, що ми й спостерігали в своєму дослідженні.

Наступним етапом нашого дослідження стало визначення вартості медикаментозної терапії досліджуваних. Схеми медикаментозної терапії АГ включали препарати, передбачені для лікування артеріальної гіпертензії, але й також препарати, які не використовуються для лікування даного захворювання, що відчутно збільшує вартість лікування.

Базисна терапія була представлена препаратами з наступних груп: інгібітори АПФ, блокатори

Ca<sup>2+</sup>-каналів, β-блокатори, діуретики, блокатори рецепторів ангіотензину II та деякі їхні комбінації. Як видно на рисунках 2, 3, в 4 рази зросло використання антагоністів ангіотензину II, вдвічі – блокаторів Ca<sup>2+</sup>-каналів, але тішить те, що зменшились прояви поліпрагмазії.

У результаті проведеного аналізу «Мінімізація витрат» зроблено висновок, що найдешевшими препаратами в своїй групі у 2010 р. були: «Еналаприл» Лекхім-Харків, «Дилтіазем» Лубнифарм, «Метопрололу тартрат» Фармак, «Фуросемід» Борцагівський ХФЗ, «Кандесар» RANBAXY, а в 2019 р. – «Берліприл» Менаріні-Фон Хейден ГмБХ, «Амлодипін» ПрАТ «Технолог», «Атенолол» ПАТ «Монфарм», «Фуросемід» ПАТ «Київмедпрепарат», «Лозап» ТОВ «Зентіва» (табл. 2, 3).

Середня вартість медикаментозної терапії у ТМКЛ № 3 в розрахунку на одного хворого склала 166,79 грн (21\$) 2010 р.; та 940,62 грн (35,52\$) 2019 р.

Загальна вартість перебування хворих на артеріальну гіпертензію в умовах стаціонару становила: 7 907,81 грн (990,95\$) 2010 р.; та 103 144,31 грн (3 895,17\$) 2019 р.

Таблиця 1. Характеристика хворих за віком

Віковий період серед пацієнтів чоловічої статі, роки	Кількість хворих в 2010–2019 рр.	
	абсолютне значення, %	відносне значення, %
20–21	5/5	9,2/11,0
22–35	11/8	20,3/17,4
36–60	32/29	59,2/63,0
61–74	5/3	9,2/6,5
75–95	1/1	2,0/2,2
Віковий період серед пацієнтів жіночої статі, роки		
20	0/0	0/0
21–35	5/8	16,6/16,32
36–60	11/16	36,6/32,65
61–74	13/25	43,3/51,02
75–95	1/1	3,3/2,04

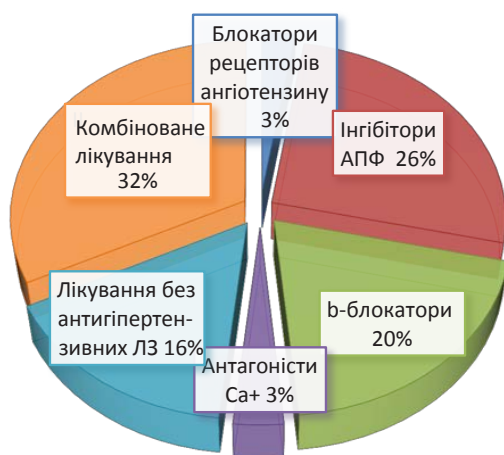


Рис. 2. Частка груп препаратів, які використовували в опрацьованих історіях лікування (2010).

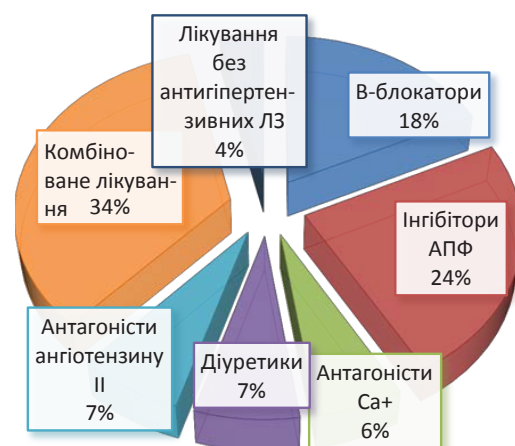


Рис. 3. Частка груп препаратів, які використовували в опрацьованих історіях лікування (2019).

**Таблиця 2.** Результати проведеного аналізу «Мінімізація витрат» лікарських засобів, які застосовували для лікування проявів артеріальної гіпертензії у пацієнтів у 2010 р.

Препарат, фірма-виробник	Ціна 1таб./курс лікування
<b>Інгібітори АПФ</b>	
«Еналаприл», <i>Лекхім-Харків</i>	0,13/1,56
«Еналозид», <i>Фармак</i>	0,31/3,72
«Ліпріл», <i>Борщагівський ХФЗ</i>	0,53/6,36
«Престаріум», <i>Servier</i> немає аналогів	1,64/19,68
<b>Блокатори повільних Са-каналів</b>	
«Амлодипін», <i>Технолог</i>	0,43/5,15
«Дилтіазем», <i>Лубнифарм</i>	0,08/0,96
<b>Блокатори β-рецепторів</b>	
«Бісопролол-Лугал», <i>Луганський ХФЗ</i>	0,74/8,88
«Бетак», <i>Medochemik</i>	1,37/16,44
«Метопрололу тартрат», <i>Фармак</i>	0,26/3,12
«Небілет», <i>Menarini Group</i> немає аналогів	3,7/44,4
«Динорік-Дарниця», <i>Дарниця</i>	0,18/3,6
<b>Діуретики</b>	
«Індап», <i>PRO.MED.CS.Praha</i>	0,39/4,68
«Спіронолактон-Дарниця», <i>Дарниця</i>	1,2/14,4
«Фуросемід», <i>Борщагівський ХФЗ</i>	0,05/0,6
«Трифас», <i>Berlin Chemie</i> немає аналогів	2,17/26,04
<b>Периферичні вазодилататори</b>	
«Дибазол-Дарниця», <i>Дарниця</i>	0,23/2,76
<b>Антагоністи ангіотензину II</b>	
«Кандесар», <i>RANBAXY</i> немає аналогів	2,21/26,52

**Таблиця 3.** Результати проведеного аналізу «Мінімізація витрат» лікарських засобів, які застосовували для лікування проявів артеріальної гіпертензії в пацієнтів у 2019 р.

Препарат, фірма-виробник	Ціна 1таб./курс лікування
<b>Інгібітори АПФ</b>	
«БЕРЛІПРИЛ® 10», «Менаріні-Фон Хейден ГмбХ»	1,33/11,97
«ЛІЗИНОПРИЛ»-АСТРАФАРМ	0,76/13,68
«ПРЕНЕСА®», КРКА	2,50/22,5
«РАМІПРИЛ – ТЕВА», Меркле ГмбХ	2,70/24,3
<b>Блокатори повільних Са-каналів</b>	
«АМЛОДИПІН», ПрАТ «Технолог»	0,2/1,8
«ДІАКОРДИН® 120», ТОВ «Зентіва»	3,07/27,63
«ЛЕРКАМЕН® 10», БЕРЛІН-ХЕМІ АГ немає аналогів	8,9/80,1
<b>Блокатори β-рецепторів</b>	
«АНАПРИЛІН»-ЗДОРОВ'Я	0,72/6,48
«БІСОПРОЛОЛ-КВ», АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»	0,33/2,97
«КОНКОР», Мерк КГаА	3,38/30,42
«КАРВЕДИЛОЛ САНДОЗ®», Салютас Фарма ГмбХ	0,76/13,68
«АТЕНОЛОЛ», ПАТ «Монфарм»	0,14/1,26
<b>Діуретики</b>	
«ВЕРОШПІРОН», ВАТ «Гедеон Ріхтер», таб.	0,93/8,37
«ТОРСИД®», ПАТ «Фармак», таб.	3,68/33,12
«ФУРОСЕМІД», ПАТ «Київмедпрепарат»	0,21/3,78
«ІНДАП®», ПРО.МЕД.ЦС	1,73/15,5
<b>Антагоністи ангіотензину II</b>	
«ВАЛЬСАКОР®», КРКА	3,17/28,53
«ЛОЗАП®», ТОВ «Зентіва»	3,15/28,35
«КАСАРК®», ПАТ «Київмедпрепарат»	5,07/45,63

Після підрахунків усіх прямих витрат ми визначили, що повна вартість захворювання на артеріальну гіпертензію одного пацієнта в умовах стаціонару становила 255,09 грн (32\$) 2010 р.; та 3 820,15 грн (144,26\$) 2019 р. за курс лікування.

### ВИСНОВКИ

1. Порівнявши історії хвороб хворих на артеріальну гіпертензію у 2010 та 2019 роках, можемо стверджувати, що зросло число захворювання серед осіб чоловічої статі у віці 36–60 років. Для жінок вік захворювання був майже вдвічі більшим.

2. Прорахувавши вартість лікарських засобів, які використовували в призначенні хворим, було проведено аналіз мінімізації витрат. З нього видно, що у 2010 р. найдешевшими засобами були одні препарати, а в 2019 р. ж зовсім інші. З цього сміло можна заявити, що ринок антигіпертензивних препаратів динамічний та в пошуках оптимальної пропозиції.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальні проблеми здоров'я та мінімізація їх в умовах збройного конфлікту в Україні : посібник / [Л. О. Дяченко та ін.] ; за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2018. – С. 214.

2. Результати загальнонаціонального дослідження / Т. Г. Степурко Т. В. Семігіна Ю. Г. Барська [та ін.] // Індекс здоров'я. – Україна, 2018.

3. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. American Heart Association Council for High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention / C. Rosendorff, H. R. Black, C. P. Cannon [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115 (21). – P. 2761–2788. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.183885

### REFERENCES

1. Dyachenko LO, Manojlenko TS, Revenko IL, Doroxina GM, Gandzyuk VA, Byelyayeva TV. Current health problems and their minimization in the context of the armed conflict in Ukraine. [Актуальні проблеми здоров'я та мінімізація їх в умовах збройного конфлікту в Україні] 2018. Ukrainian.

2. Stepurko TG, Semygina TV, Barska YuG, Zaxozha V, Xarchenko N. [Results of the general research]. *Indeks zdorovia*. 2018. Ukrainian.

3. Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al; American Heart Association Council for High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils

3. У структурі вартості надання медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію в умовах терапевтичного відділення найбільш значними є витрати на придбання медикаментів та перебування пацієнтів у стаціонарі. Наявність ускладнень основного захворювання суттєво збільшує затрати на лікарські препарати. Порівнювані витрати зростали в рази, що на перший погляд «б'є по кишені» споживача послуги, але з іншого боку, це може бути свідченням удосконалення існуючих методів, впровадження нових стратегій. На жаль, при прийнятті рішень з призначення антигіпертензивних препаратів не враховувалися фармакоекономічні критерії. Перспективним є проведення фармако-економічних досліджень інших захворювань серцево-судинної системи і впровадження на цій основі у лікувальну практику оптимальних за своєю ефективністю та економічністю програм їхнього лікування та профілактики.

4. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 31 (10). – P. 1925–1938.

5. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study / R. S. Vasan, A. Beiser, S. Seshadri [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287 (8). – P. 1003–1010.

6. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents / J. T. Flynn, D. C. Kaelber, C.M. Baker-Smith [et al.] // *Pediatrics*. – 2017. – Vol. 140 (3). – P. 1904. e20171904; DOI:10.1542/peds.2017-1904.

on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2007;115(21): 2761-88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.183885

4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K.; ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*. 2013;31(10):1925-38.

5. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287(8): 1003-10.

6. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM.; Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017; 140(3): 1904. e20171904; DOI:10.1542/peds.2017-1904.

Отримано 06.06.20

## НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ОПІКОВИХ РУБЦЕВИХ ДЕФОРМАЦІЙ ШКІРИ

### Нові підходи до лікувальної корекції опікових рубцевих деформацій шкіри

Р. К. Волков<sup>1</sup>, Т. І. Толокова<sup>1</sup>, Н. С. Вадзюк<sup>2</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>1</sup>  
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»<sup>2</sup>

**Резюме.** Деформації шкіри, спричинені опіковою травмою, викликають розвиток стійкого порушення захисного бар'єра тканин із розвитком адаптивної імунологічної дисфункції й залишаються актуальною проблемою пошуку ефективних шляхів усунення змін.

**Мета дослідження** – оцінити ефективність корекції опікових рубців при різних ступенях ушкодження шкіри з використанням лазерогенезису та встановити кореляційний зв'язок між утворенням патологічних післяопераційних рубців шкіри та вчасним застосуванням у комплексному підході лазерної установки Nd Yag 1064 nm Cutera (США).

**Матеріали і методи.** Під спостереженням перебувало 49 пацієнтів, які звернулись за допомогою до клініки лазерної косметології «Моне» (м. Тернопіль). Для обстеження вибрано 25 пацієнтів зі свіжими опіковими рубцями, 12 – із сформованими рубцями, 12 – із застарілими гіпертрофічними та келоїдними рубцями у групі порівняння.

**Результати.** Наші дослідження показали ефективність застосування комплексного впливу лазерогенезису за допомогою лазерної установки Nd Yag 1064 nm Cutera (США) для лікування опікових рубців шкіри, що сприяло відновленню тканин з ідентичною до початкової анатомічної структури з естетичними та функціональними атрибутами, властивими неушкодженій тканині.

**Висновки.** Корекція рубців різних термінів дозрівання за допомогою процедури лазерогенезису лазером Nd Yag 1064 nm Cutera (США) виявилася доведено дієвою як самостійна терапія для свіжих, так і для застарілих рубців у комплексі з криодеструкцією з наступною ксенопластиком та ін'єкціями стероїдних препаратів.

**Ключові слова:** лазерогенезис рубців; післяопікові, гіпертрофічні келоїдні рубці; профілактика рубцеутворення.

### ВСТУП

Загоєння шкірних ран – це складний процес, що продовжує привертати увагу науковців унаслідок широкого розповсюдження даної патології

### New approaches to therapeutic correction of burn scar deformation of the skin

R. K. Volkov<sup>1</sup>, T. I. Tolokova<sup>1</sup>, N. S. Vadziuk<sup>2</sup>

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University<sup>1</sup>  
Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine<sup>2</sup>

e-mail: tolokova@tdmu.edu.ua

**Summary.** Deformations of the skin after a burn injury cause the development of a persistent violation of the protective tissue barrier with the development of adaptive immunological dysfunction and remain an urgent problem of finding effective ways to eliminate changes.

**The aim of the study** – to evaluate the effectiveness of the correction of burn scars at various degrees of skin damage using laser genesis and to establish a correlation between the formation of pathological postoperative scars and the timely use of a laser device in an integrated approach Nd Yag 1064 nm Cutera (USA).

**Materials and Methods.** There were 49 patients under observation who sought help at the Clinic of Laser Cosmetology "Monet" (Ternopil). The examination included 25 patients with fresh burn scars, 12 with formed scars, 12 with obsolete hypertrophic and keloid scars in the comparison group.

**Results.** Our studies have shown the effectiveness of the use of a complex effect of laser genesis using a Nd Yag 1064 nm Cutera laser device (USA) for the treatment of burn scars of the skin, facilitated the restoration of tissues with an identical original anatomical structure with aesthetic and functional attributes inherent in intact tissue.

**Conclusions.** Correction of scars of different maturation periods using the laser genesis procedure with the Nd Yag 1064 nm Cutera laser (USA) proved to be effective as an independent therapy for both fresh and obsolete scars in combination with cryodestruction followed by xenoplasty and injections of steroid drugs.

**Key words:** laser genesis of scars; post-burn; hypertrophic keloid scars; prevention of scar formation.

без тенденцій до зменшення [1]. Ушкодження шкіри, що досягає сосочкового шару дерми, заgoingється з формуванням нової структури – рубця [2].

Проблема формування патологічних післяопікових рубців шкіри не втрачає своєї гостроти, незважаючи на різноманіття існуючих методів і лікарських препаратів та залишається актуальною й недостатньо вивченою у сучасній медичній практиці, що привертає увагу дослідників для винайдення більш ефективних підходів лікування та профілактики цієї патології [3].

Розвитку рубців після перенесених дермальних опіків сприяє рановий процес, запальна відповідь, спотворена природна резистентність та ранова інфекція, що створює певні особливості у визначенні лікувальної тактики саме цих ран. Опікова травма порушує захисний бар'єр шкіри і викликає розвиток імунологічної дисфункції, призводить до значного зниження популяції лімфоцитів, так званої адаптивної дисфункції імунної системи [4].

Будь-які рубці є досить значущими несприятливими факторами щодо психоемоційного статусу пацієнтів, їх якості життя аж до формування дисморфобії. Дана обставина зумовлена перш за все тим, що рубець відрізняється за зовнішнім виглядом від навколишньої шкіри, і будь-яка його локалізація визначає так зване поняття «косметичного дефекту», таким чином, сама наявність будь-якого рубця на шкірі вже певного роду естетична проблема [5].

Ушкоджена деструктивними термічними впливами шкіра є органом із розгалуженою сіткою судин і нервів для відновлення функції та вимагає забезпечення фізіологічно адекватного рівня репаративного впливу за індивідуальними кількісно-якісними системними критеріями [6]. У багатокомпонентній системі клітинної регуляції процесів репарації важлива роль належить ростовим факторам, які стимулюють ділення і диференціацію різних клітин і слугують основними переносниками мітогенного сигналу. Участь факторів росту, як регуляторів фізіологічного та патологічного ангиогенезу і фіброгенезу, визначає їх первинну роль у розвитку грануляційної тканини як прояв формування рубців [7]. Це належить враховувати й на етапі вибору комплексного методу відновлювального впливу на рубцевий масив, а далі – на усіх наступних етапах клінічного застосування корегуючої методики.

Упровадження фракційної лазерної технології у середині 2000 років зумовило революцію в лікуванні рубців і поступово реформує сфери процедурної пластичної хірургії та реабілітації травм, у тому числі й спричинених опіками [8].

Очікуваним результатом лікувальної корекції рубцевого процесу, що утворився після термічного ушкодження, є повне відновлення тканин з ідентичною до початкової анатомічної структури з естетичними та функціональними атрибутами, влас-

тими для цих тканин до впливу деструктивного чинника. Проте закономірним фіналом відновлення ушкодження шкіри унаслідок опіків є формування недиференційованої сполучної тканини, рубця з характерними порушеннями [9].

Ефективна регуляція клітинних функцій під час відновлення шкіри після травми є складною і критично залежить від взаємодії клітин із позаклітинним матриксом та може бути змінена на кожному етапі й у часі процесу загоєння ран вдало підібраними репаративними впливами. Тільки лазерний генезис поєднує в собі переважне нагрівання мікросудинної оболонки та м'яке нагрівання дерми, щоб відновити текстуру шкіри, зменшити розмір пор, зменшити дифузне почервоніння і відновити еластичність.

У механізмі впливу лазерогенезису на рубцеву тканину важливим для клініцистів є абсолютна відсутність ризику ушкодження епідермісу через наявність у ній хромофору (клітини-мішені) для лазерного променя. Цей факт дозволяє використовувати його навіть для келоїдних рубців, що як відомо, можуть непрогнозовано реагувати на будь-які ушкодуючі впливи.

Дослідження в цій спеціалізованій сфері тривають досі й на деякі питання досі немає відповідей. Однак краще розуміння комплексної взаємодії репаративних факторів дає основу для розробки нових та ефективних методів лікування ран. Важливим і на даний час відкритим питанням залишається обґрунтованість вибору адекватного комплексу лікувально-корегувальних заходів [10].

**Метою дослідження** було оцінити ефективність корекції опікових рубців при різних ступенях ушкодження шкіри з використанням лазерогенезису та встановити кореляційний зв'язок між утворенням патологічних післяопераційних рубців шкіри й вчасним застосуванням у комплексному підході лазерної установки Nd Yag 1064 нм Cutera (США).

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 49 пацієнтів, які звернулись за допомогою до клініки лазерної косметології «Моне» (м. Тернопіль) для надання допомоги, що відповідає вимогам з проведення медичної діяльності (ліцензія МОЗ України № 638 702). Ми вивчали ефективність використання лазерогенезису в комплексному лікуванні рубців, які утворились унаслідок впливу термічних факторів.

В обстеження увійшли 25 пацієнтів зі свіжими (до 5 днів після загоєння) опіковими рубцями – від рожевого до яскраво червоного кольору, другу групу становили 12 пацієнтів із сформованими рубцями (20–30 днів після епітелізації) зі збереженим активним запальним процесом, що проявляється

наявністю посиленої васкуляризації, 12 хворих – із застарілими гіпертрофічними та келоїдними рубцями (1–3 роки після травми) склали групу порівняння.

Огляд пацієнтів починали із загальної оцінки зовнішнього вигляду рубця. Для цього використали Універсальну шкалу оцінки післяопікових рубців (Н. Н. Фісталь), яка є модифікацією Ванкуверської шкали Vancouver Scar Scale (M. J. Baryza, G. A. Baryza, 1995), в яку включені усі найважливіші симптоми. При первинному огляді визначали суму балів (максимально – 32), стан рубцевої тканини вносили до протоколу і фіксували фотозображенням.

Оцінювали площу ділянок дифузної сітки дрібних патологічно розширених капілярів мікросудинного русла у вигляді крапок (відсутня – 0 балів, до 25 % загальної площі рубця – 1 бал, до 50 % загальної площі рубця – 2 бали, до 75 % загальної площі рубця – 3 бали) та яскравість гіперемії патологічно розширених капілярів (немає – 0 балів, блідо-рожевий – 1 бал, червоний – 2 бали, червоно-фіолетовий – 3 бали).

Лазерний генезис – це режим доставки лазерів Nd: YAG (1064 нм) із запатентованою імпульсною структурою, призначений для безпечного та ефективного лікування усіх типів шкіри.

Ми адаптували кількість лікувальних процедур, параметри імпульсів відповідно до індивідуальних особливостей рубців пацієнтів різних дослідних груп та їх індивідуальних реакцій на процедури, що утворило основний дует підходів до лікування значних травматичних шрамів у сучасній практиці. Також формувалася відповідний для кожної категорії алгоритм поєднання усіх використаних нами інвазивних та неінвазивних методик відповідно для кожної дослідної групи пацієнтів із урахуванням впливу можливих особливостей соматичного анамнезу та способу життя.

У середньому процедура лазерогенезису визначалась із розрахунку 2–5 хв на рубець розміром 1 см<sup>2</sup>. Параметри при роботі з рубцями варіюють у межах: потужність імпульсу – 13–18 Дж/см<sup>2</sup>, тривалість імпульсу – 0,3–0,5 мс, частота подання імпульсу – 2–7 Гц, діаметр плями лазера – 5 мм. Періодичність проведення процедур становила 2–4 тижні. Кількість процедур на курс варіювала залежно від давності та виду рубця в межах від 1 до 10 процедур.

Результати проведеного лізерогенезису оцінювали безпосередньо перед кожною наступною процедурою, через 2 тижні після останньої процедури. Повторні огляди проводились через 2 і 4 місяці після проведеного курсу лікування, з наступним порівнянням суми балів із попереднім визначенням.

Дослідження відповідає сучасним вимогам морального та етичного стандарту стосовно поло-

жень законодавчих актів України. Статистичну обробку матеріалів проведено з використанням пакетних програм Statistica 6.0 (StatSoft, США) і MedCalc.

## РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні впливу лазерогенезису доведено, що завдяки поглинанню лазерних променів оксигемоглобіном у судинах поверхневого шару під час процедури Laser Genesis відбувається коагуляція розширених капілярів і відповідно корекція червоного кольору, зменшення проявів запального процесу в шкірі. Цей факт був визначальним для вибору даної методики корекції рубців, адже увесь процес формування рубця є істинно запальним, і усі без винятку рубці на певному етапі свого формування характеризуються суб'єктивними та об'єктивними клінічно активними ознаками запального процесу, з проявами у вигляді рожево-червоного кольору поверхні місця ураження, набряку, свербіжу, болю, порушення функції.

Характерним для опікового ураження виявилось гнійно-демаркаційне запалення з наступним загоєнням і рубцюванням, яке визначало результат такого ушкодження з місцевим утворенням рубця, причому величина й характер останнього залежали від обраної комплексної лікувально-профілактичної тактики. У випадках радикального хірургічного лікування, яке в анамнезі було проведено 21 (42,9 %) пацієнтів, що сформували групи дослідження, вдалось абортувати деякі фази запального процесу й домогтися швидкого відновлення втраченого шкірного покриву, але повністю уникнути формування рубця виявилось неможливим.

У першій групі – 25 пацієнтів: 20 було проведено 3 процедури, 2 пацієнтам – 1 процедуру й у 3 – 2 процедури. Необхідна кількість процедур визначалась суб'єктивним задоволенням результатом самих пацієнтів та об'єктивною оцінкою згідно з рядом характеристик. Інтервал між процедурами в середньому становив 2,5 тижні. У зв'язку зі свіжістю рубців їх реакція на процедуру (активна гіперемія, що змінюється зблідненням) була добре вираженою, тому необхідна кількість імпульсів обмежувалась 150 імпульсів на 1 см<sup>2</sup>, тривалість процедури сягала до 3 хв на 1 см<sup>2</sup>. Через те, що усі рубці цієї дослідної групи характеризувались яскраво вираженою постзапальною васкуляризацією, тривалість імпульсу становила 0,5 мс, адже саме така тривалість його максимально поглинається оксигемоглобіном мікросудинного русла шкіри. Частота подання імпульсів корегувалась відповідно до розміру рубця і становила для рубців 1–3 см<sup>2</sup> – від 1,5 до 2 Гц, а для рубців від 3 см<sup>2</sup> – від 3 до 7 Гц. Потужність лазерного променя у цій групі була 13–15 Дж/см<sup>2</sup>.

З перших годин впливу термічного опікового агента, зона мікроциркуляторних розладів шкірного покриву в місці травматизації не тільки відіграє важливу роль у формуванні остаточної глибини опікового ураження, але і є джерелом основних метаболічних порушень в організмі. У міжклітинну речовину цієї зони надходять клітинні метаболіти, продукти розпаду клітин, тут здійснюються «складання» білкових макромолекул і початок регенерації тканин. Тому ефективність проведеного лікування визначається ступенем його впливу на морфофункціональну активність системи «мікросудини-інтерстиціум», що забезпечується саме лазерогенезисом.

Ефективність проведеного лікування оцінювали візуально та фіксували фотографуванням (рис. 1).

Для визначення змін патологічної запальної васкуляризації та неангіогенезу було використано візуальну оцінку дерматоскопічних знімків, проведених до першої процедури лазерогенезису та через 2 тижні після останньої процедури.

Подаємо для порівняння дані до першої процедури як початкові та дані через 2 тижні після останньої процедури (останньою вважаємо визначену згідно з кількістю процедур у середньому в групі), що визначені як середнє арифметичне даних усіх учасників дослідження цієї групи (табл. 1).

Отже, при оцінці дерматоскопічних змін показники патологічної васкуляризації ділянки рубців зменшилися з 4-х до 1-го бала, тобто на 75 % після проведеного курсу процедур лазерогенезису.

Зменшення площі гранулюючих ран і, як наслідок цього, зменшення кількості необхідних процедур відбувалися за рахунок швидкої епітелізації поверхневих опіків, поліпшення локального крово-

току, відсутності вторинного поглиблення ран і некрозів, а також посилення повноцінності крайової та острівкової епітелізації опікових ран, які були спричинені більш глибоким деструктивним впливом травмуючого чинника.

У другій групі х пацієнтів із рубцями (20–30 днів після епітелізації ран) лазерогенезис проводили у 8 з них – 5 процедур, у 2 пацієнтів – 3 процедури і у 2 – виконано 4 процедури. Ми врахували початок процесу ремоделювання – це остання фаза загоєння ран та ушкодження, що розвивається з 21-го дня після травми. Необхідна кількість процедур визначалась суб'єктивним задоволенням результатом самих пацієнтів та об'єктивною оцінкою згідно з рядом характеристик. Інтервал між процедурами в середньому становив 2,5 тижня. Реакція на процедуру, яка характеризувалась заміною активної гіперемії зблідненням, була помірно вираженою. Крім того, у деяких рубцях була помітна зміна текстури у вигляді гіпертрофії, тому необхідна кількість імпульсів у середньому становила 200 імпульсів на 1 см<sup>2</sup>, тривалість процедури сягала до 3 хв на 1 см<sup>2</sup> імпульсів на 1 см<sup>2</sup>. Оскільки усі рубці в пацієнтів цієї групи характеризувались помірно вираженою постзапальною васкуляризацією і зазначеними змінами текстури, ми визначили тривалість



Рис. 1. Келоїдний післяопіковий рубець (5 днів після загоєння) перед початком лікування та через 2 тижні після лазерогенезису.

**Таблиця 1.** Ефективність комплексного застосування лазерогенезису для лікування пацієнтів із рубцями до 5 днів після загоєння опікової рани

Ознака	До першої процедури лазерогенезису	Через 2 тижні після лазерогенезису
Товщина рубця	0–1	0
Рівномірність товщини рубця	1–25	0
Васкуляризація рубця	2–3	0–1
Пігментація рубця	2	0
Консистенція рубця	0–1	0–1
Виразкування рубця	–	–
Температура рубця	2–3	0
Свербіж, парестезія рубця	1–2	0
Прогресування рубця	0–1	0
Чутливість	1	0–1

**Таблиця 2.** Дерматоскопічна оцінка патологічної васкуляризації ділянки рубця у першій групі дослідження

Дерматоскопічна оцінка патологічної васкуляризації	Перед першою процедурою лазерогенезису	Через 2 тижні після лазерогенезису
Площа ділянок дифузної сітки дрібних капілярів	2	1
Яскравість забарвлення	2	0

імпульсів – 0,3 і 0,5 мс, адже саме така тривалість 0,5 мс максимально поглинається оксигемоглобіном мікросудинного русла шкіри, а 0,3 мс прицільно впливає на функціональну діяльність фібробластів, стимулюючи перетворення колагену. Частота подання імпульсів корегувалась відповідно до розміру рубця і становила для рубців 1–3 см<sup>2</sup> – від 2 до 3 Гц, а для рубців від 3 см<sup>2</sup> – від 4 до 7 Гц. Потужність лазерного променя у цій групі була 15–18 Дж/см<sup>2</sup>. Результати лазерогенезису оцінювали ми безпосередньо перед кожною наступною процедурою і востаннє – через 2 тижні після останньої процедури. У таблиці 2 подаємо для порівняння дані до першої процедури як початкові та дані через 2 тижні після останньої процедури (останньою вважаємо визначену згідно з кількістю процедур у середньому в групі), що визначені як середнє арифметичне даних усіх учасників цієї групи.

Під час огляду візуально оцінювали ефективність лікування (рис. 2).

У групі пацієнтів із терміном епітелізації опікових ран перед початком комплексного лікування з використанням лазерогенезису 20–30 днів, після проведення курсу процедур виявлено зменшення патологічної васкуляризації на 66 % – з 3-х до 1-го бала (табл. 3, 4).

Загоєння шкірних ран – це динамічний і високорегульований процес взаємодії клітинних, гуморальних і молекулярних механізмів, який починається безпосередньо після поранення і триває роками. У зв'язку з цим ми порівнювали ефективність лазерної вапоризації для пацієнтів зі свіжим процесом загоєння та за давніми сформованими рубцевими сегментами.

У групі обстежених із за давніми рубцями (1–3 роки після травми) процедуру лазерогенезису проводили після практично повної трансформації рубців із гіпертрофічного стану до нормотрофічного шляхом проведення серії кріодеструкцій та ін'єкцій стероїдних препаратів. Інтервал після останньої інвазивної процедури становив не менше 1 місяця до визначення питання про початок селективної лазеротерапії. Ми врахували перебіг останньої фази процесу ремоделювання загоєння ран та ушкодження з терміном після епітелізації понад 1 рік після травми у пацієнтів. Формування грануляційної тканини припиняється через апоптоз клітин. Тому зрілий рубець характеризується чергуванням як судинних, так і ацелюлярних ділянок з різною чутливістю до лікувальних впливів [11].

У цій групі лазерогенезис проводився у 12 пацієнтів: у 8 з них було проведено 8 процедур, у 2 хворих – 6 процедур і у 2 пацієнтів – 10 процедур. Необхідна кількість процедур визначалась суб'єктивним задоволенням результатом самих пацієнтів та об'єктивною оцінкою згідно з рядом характеристик.



Рис. 2. Келоїдний післяопіковий рубець (30 днів після епітелізації) перед початком лікування та через 2 тижні після лазерогенезису.

**Таблиця 3.** Ефективність комплексного застосування лазерогенезису для лікування пацієнтів із рубцями до 30 днів після загоєння опікової рани

Ознака	До першої процедури лазерогенезису	Після четвертої процедури лазерогенезису
Товщина рубця	2–3	0–1
Рівномірність товщини рубця	1–2	0–1
Васкуляризація рубця	1	0
Пігментація рубця	2	0
Консистенція рубця	1	0–1
Виразкування рубця	–	–
Температура рубця	2	0
Свербіж, парестезії рубця	1–2	0–1
Прогресування рубця	2	1
Чутливість	1	0

**Таблиця 4.** Дерматоскопічна оцінка патологічної васкуляризації ділянки рубця у другій групі дослідження

Дерматоскопічна оцінка патологічної васкуляризації	Перед першою процедурою лазерогенезису	Через 2 тижні після лазерогенезису
Площа ділянок дифузної сітки дрібних капілярів	2	1
Яскравість забарвлення	1	0

Інтервал між процедурами в середньому становив 2,5 тижня. У зв'язку з посиленою васкуляризацією у вигляді вираженої патологічно розширеної сітки капілярів, реакція рубців на процедуру була особливою – відсутність активної гіперемії шкіри при нагріванні, загальне збліднення за ходом роботи лазера, помітне звуження розширених капілярів. Тому необхідна кількість імпульсів обмежувалась 150 імпульсами на 1 см<sup>2</sup> ділянки рубця, тривалість процедури сягала до 3 хв на 1 см<sup>2</sup>.

Через те, що усі рубці цієї дослідної групи характеризувались яскраво вираженою постзапальною патологічною васкуляризацією, тривалість імпульсу становила 0,5 мс, адже саме така тривалість його максимально поглинається оксигемоглобіном мікросудинного русла шкіри. Частота подачі імпульсів корегувалась відповідно до розміру рубця і становила для рубців 1–3 см<sup>2</sup> – від 1,5 до 2 Гц, а для рубців від 3 см<sup>2</sup> – від 3 до 5 Гц. Потужність лазерного променя у цій групі становила 13 Дж/см<sup>2</sup>.

Результати лазерогенезису ми оцінювали безпосередньо перед кожною наступною процедурою і востаннє – через 2 тижні після останньої процедури й фотографували (рис. 3).

Подаємо для порівняння дані до першої процедури як початкові та дані через 2 тижні після останньої процедури, якою вважали визначену згідно з кількістю процедур у середньому в групі як середнє арифметичне даних усіх учасників цієї групи (табл. 5, 6).

Отже, в даній групі після проведення курсу процедур лазерогенезису відбулося зменшення патологічної васкуляризації на 60 % – з 5-ти до 2-х балів. Порівняно з іншими групами пацієнтів, у яких рубці після загоєння опікових ран були менш за давнені, ефективність застосування лазерогенезису на 20 % нижче, ніж в першій та на 12 %, ніж у другій групах дослідження.

У майбутньому науковому пошуку ефективного менеджменту опікових рубців залишається вивчення причин, які ще не до кінця зрозумілі, проте демонструють, що фракція випаровування та згортання тканин у зоні впливу коригувального чинника за рахунок збільшення досяжної глибини впливу лікувального фактора та мінімізації суміжних деструктивних ушкоджень, які складають основний ризик від використання методик локального лікування рубців.

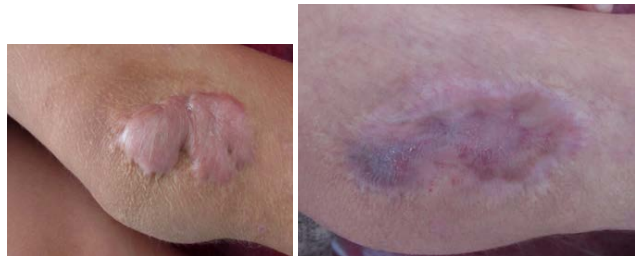


Рис. 3. Келоїдний післяопіковий рубець (до 1 року після травми) перед початком лікування та через 2 тижні після лазерогенезису в комплексному підході.

**Таблиця 5.** Ефективність комплексного застосування лазерогенезису для лікування пацієнтів з рубцями до 3 років після загоєння опікової рани

Ознака	До першої процедури лазерогенезису	Після восьмої процедури лазерогенезису
Товщина рубця	0–1	0–1
Рівномірність товщини рубця	1	0–1
Васкуляризація рубця	2–3	0–1
Пігментація рубця	1/2	0,1/2
Консистенція рубця	1–2	0–1–2
Виразкування рубця	–	–
Температура рубця	2–3	2
Свербіж, парестезії рубця	2–3	1
Прогресування рубця	0–1	0–1
Чутливість	1/2/3	0–1

**Таблиця 6.** Дерматоскопічна оцінка патологічної васкуляризації ділянки рубця у третій групі дослідження

Дерматоскопічна оцінка патологічної васкуляризації	До першої процедури лазерогенезису	Після процедури лазерогенезису
Площа ділянок дифузної сітки дрібних капілярів	2	1
Яскравість забарвлення	3	1

## ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження показали ефективність застосування комплексного впливу лазерогенезису за допомогою лазерної установки Nd Yag

1064 нм Cutera (США) для лікування рубців шкіри, що виникли після опіків, та мали різний ступінь за давненості перед початком запропонованого комплексного лікування.

2. Корекція рубців різних термінів дозрівання за допомогою процедури лазерогенезису лазером Nd Yag 1064 нм Cutera (США) виявилася доведено дієвою як самостійна терапія для свіжих рубців 3–5 та 20–30 днів після епітелізації, так і у комплексі з криодеструкцією із наступною ксенопластиком та ін'єкціями стероїдних препаратів для застарілих рубців (1–3 роки після травми).

3. Кількість процедур лазерогенезису для за давнених рубців, порівняно з невідтермінованими

рубцевими змінами перед використанням запропонованого методу, яка необхідна для досягнення задовільного лікувально-косметичного ефекту, перевищувала у 4 рази в групі порівняння. Спостерігалось зменшення патологічної запальної васкуляризації, згідно з візуальною оцінкою дерматоскопічних знімків, на 75 %, 66 % та 60 % відповідно у групі свіжих рубців (3–5 днів після епітелізації), рубців 20–30 днів після епітелізації та групи застарілих рубців (1–3 роки після травми).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Reinke J. M. Wound repair and regeneration / J. M. Reinke, H. Sorg // *Eur. Surg. Res. Review Articles, Systematic Reviews and Meta-Analyses.* – 2012. – Vol. 49. – P. 35–43. DOI: 10.1159/000339613
2. Comparison of the histological morphology between normal skin and scar tissue / Shao-wei Yang, Zhi-jun Geng, Kui Ma, S. Xiao-yan // *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences.* – 2016 – Vol. 36. – P. 265–269. – Access mode : <https://link.springer.com/article/10.1007/s11596-016-1578-7> - citeas
3. Kaufmann R. Laser skin ablation: An update on aesthetic and medical indications / R. Kaufmann, C. Beier // *Medical Laser Application.* – 2004. – Vol. 19 (4). – P. 212–222 DOI: 10.1078/1615-1615-00145
4. Prophylactic treatment with fms-like tyrosine kinase-3 ligand after burn injury enhances global immune responses to infection / J. Bohannon, W. Cui, R. Cox [et al.] // *J. Immunol.* – 2008. – No. 1. 180 (5). – P. 3038–3048.
5. Shumaker P. R. Laser treatment of traumatic scars: a military perspective / P. R. Shumaker // *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.* – 2015. – Vol. 34. DOI: 10.12788/j.sder.2015.0123

#### REFERENCES

1. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res Review Articles, Systematic Reviews and Meta-Analyses* 2012;49: 35-43. DOI: 10.1159/000339613.
2. Shao-wei Yang, Zhi-jun Geng, Kui Ma, Xiao-yan S. Comparison of the histological morphology between normal skin and scar tissue. *Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences.* 2016;36: 265-9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11596-016-1578-7> - citeas.
3. Kaufmann R, Beier C. Laser skin ablation: An update on aesthetic and medical indications. *Medical Laser Application.* 2004;19(4): 212-22. DOI: 10.1078/1615-1615-00145
4. Bohannon J, Cui W, Cox R. Prophylactic treatment with fms-like tyrosine kinase-3 ligand after burn injury enhances global immune responses to infection. *J Immunol.* 2008;1,180(5): 3038-48.
5. Shumaker P.R. Laser treatment of traumatic scars: a military perspective *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.* 2015;34. DOI: 10.12788/j.sder.2015.0123
6. Stenko AH, Kruhlova LS, Shmatova AA, Tchyeva SH.

6. Консервативное лечение формирующихся рубцов: обзор современных технологий / А. Г. Стенько, Л. С. Круглова, А. А. Шматова, С. Г. Течиева // *Вестник эстетической медицины.* – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 42–50.
7. Relationship of overexpression of angiogenesis factors and their receptors with invasive growth of keloids / D. Y. Jiang, X. B. Fu, W. Chen, T. Z. Sun // *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* – 2004. – Vol. 20 (2). – P. 128–131.
8. Philipp C. M. Laser treatment of scars and keloids – How we do it / C. M. Philipp, D. Scharschmidt, P. Berlien // *Medical Laser Application.* – 2008. – Vol. 23 (2). – P. 79–86.
9. Non-ablative fractional laser provides long-term improvement of mature burn scars – A randomized controlled trial with histological assessment / E. H. Tudorf, P. L. Danielson, I. F. Paulsen [et al.] // *Lasers Surg. Med.* – 2014. DOI: 10.1002/lsm.22289.
10. Laser treatment of traumatic scars with an emphasis on ablative fractional laser resurfacing: consensus report / R. R. Anderson, M. B. Donelan, C. Hivnor [et al.] // *JAMA Dermatol.* – 2014. – Vol. 150 (2). – P.187–193
11. Greenhalgh D. G. The role of apoptosis in wound healing / D. G. Greenhalgh // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 1998. – Vol. 30. – P. 1019–1030.

[Conservative treatment of forming scars: a review of modern technologies]. *Vestnyk estetycheskoy meditsyny.* 2014;13(2), 42-50. Russian.

7. Jiang DY, Fu XB, Chen W, Sun TZ. Relationship of overexpression of angiogenesis factors and their receptors with invasive growth of keloids. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi.* 2004;20(2): 128-31.
8. Philipp CM, Scharschmidt D, Berlien P. Laser treatment of scars and keloids – How we do it. *Medical Laser Application.* 2008;23(2): 79-86
9. Tudorf EH, Danielson PL, Paulsen IF. Non-ablative fractional laser provides long-term improvement of mature burn scars – A randomized controlled trial with histological assessment [published online ahead of print August 22, 2014. *Lasers Surg Med.* DOI: 10.1002/lsm.22289].
10. Anderson RR, Donelan MB, Hivnor C. Laser treatment of traumatic scars with an emphasis on ablative fractional laser resurfacing: consensus report. *JAMA Dermatol.* 2014;150(2): 187-93.
11. Greenhalgh DG. The role of apoptosis in wound healing. *Int J Biochem Cell Biol* 1998;30: 1019-30.

Отримано 05.05.20

УДК 316.46:614.253.52  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11379

Л. А. Воронова

КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини імені проф. М. Ф. Руднева»

## ВИЯВЛЕННЯ ЛІДЕРСЬКИХ ЯКОСТЕЙ СЕРЕД СТАРШИХ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР

### Виявлення лідерських якостей серед старших медичних сестер

Л. А. Воронова

КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини імені проф. М. Ф. Руднева»

**Резюме.** Нагальна необхідність реформування системи охорони здоров'я України потребує якісно нового підходу до управління як на державному рівні, так і на рівні закладу охорони здоров'я.

**Мета дослідження** – проаналізувати контингент старших медичних сестер з точки зору оцінки лідерських якостей та підготовленості в питаннях організації та управління в системі охорони здоров'я.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь 25 старших медичних сестер комунального закладу «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини імені проф. М. Ф. Руднева» Дніпропетровської обласної ради, які відповіли на запитання розробленого нами опитувальника.

**Результати.** При максимальній можливій сумі балів, що дорівнює 250, сумарний середній бал був  $180,32 \pm 4,06$ , що свідчить про необхідність більш ґрунтовної підготовки реальних і потенційних керівників із різних аспектів менеджменту. Їх позиції є досить сильними у відносинах із вищим керівництвом у питаннях стратегічного управління, в цілому позитивній оцінці інновацій, у глибоких знаннях професійних питань, а також в тому, що вони високо цінують колективи, в яких працюють. У той же час не завжди у них є досить чіткі критерії для оцінки якостей конкретних співробітників; вони явно не повністю довіряють і не завжди радяться з колективом, з одного боку, і, з іншого, недостатньо чітко контролюють його роботу.

**Висновки.** Розвиток лідерських якостей старших медичних сестер є запорукою підвищення ефективності управління сестринським персоналом.

**Ключові слова:** старша медична сестра; лідер.

### ВСТУП

Нагальна необхідність реформування системи охорони здоров'я України потребує якісно нового підходу до управління як на державному рівні, так і на рівні закладу охорони здоров'я. Кваліфікаційний рівень керівників охорони здоров'я відіграє

### Identification of leadership qualities among senior nurses

L. A. Voronova

Dnipropetrovsk Specialized Clinical Medical Center of Mother and Child named after Prof. M. F. Rudnev

e-mail: \_voronova\_l@tdmu.edu.ua

**Summary.** The urgent need to reform Ukraine's health care system requires a qualitatively new approach to governance at both the state and health care levels.

**The aim of the study** – to analyze the contingent of senior nurses in terms of assessment of leadership qualities and training in the organization and management of the health care system.

**Materials and Methods.** The study involved 25 senior nurses of the municipal institution "Dnipropetrovsk Specialized Clinical Medical Center of Mother and Child named after Prof. M. F. Rudnev" Dnipropetrovsk Regional Council, who answered the questions of our questionnaire.

**Results.** With the maximum possible amount of points equal to 250, the total average score was  $(180.32 \pm 4.06)$ , which indicates the need for more thorough training of real and potential managers in various aspects of management. Their positions are quite strong in relations with senior management, in matters of strategic management, in general a positive assessment of innovation, in-depth knowledge of professional issues, as well as in the fact that they highly value the teams in which they work. At the same time, they do not always have clear enough criteria for assessing the qualities of specific employees; they clearly do not fully trust and do not always consult with the team, on the one hand, and, on the other hand, do not clearly control its work.

**Conclusions.** The development of leadership skills of senior nurses is the key to improving the efficiency of nursing staff management.

**Key words:** senior nurse; leader.

значну роль у процесі перебудови галузі й слугує запорукою успішності та ефективності модернізації, оскільки сучасна охорона здоров'я неможлива без організуючого начала, носієм якого є керівна ланка системи [1].

У сучасних умовах системи охорони здоров'я

©Л. А. Воронова, 2020

ISSN 2706-6282(print)  
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень  
Bulletin of Medical and Biological Research

2, 2020

настав час організувати роботу сестринського персоналу відповідно до вимог реформування системи охорони здоров'я [2, 3]. Поліпшення якості надання медичних послуг населенню здебільшого залежить від рівня підготовки медичних кадрів, раціонального використання кадрового потенціалу та реорганізації системи планування для здійснення запланованої роботи. В умовах медичної реформи старшим медичним сестрам як ніколи важливо здобувати та поліпшувати лідерські якості [4–6]. На практиці ми стикаємося з тим, що деякі керівники не мають лідерських навичок, до того ж виходячи з індивідуально-типологічних рис особистості, зародки таких рис у них взагалі відсутні. Тому використовуючи метод «проб і помилок» або оман, вони вчаться на практиці. Але такі методи роботи застарілі, ще гірше – вони можуть мати негативні наслідки [7].

**Метою дослідження** було проаналізувати контингент старших медичних сестер з точки зору оцінки лідерських якостей та підготовленості в питаннях організації та управління в системі охорони здоров'я.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 25 старших медичних сестер комунального закладу «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини імені проф. М. Ф. Руднева» Дніпропетровської обласної ради».

Для аналізу контингенту старших медичних сестер з точки зору оцінки лідерських якостей та підготовленості в питаннях організації та управління у системі охорони здоров'я було розроблено опитувальник.

#### Частина I

1. Ваш стаж роботи на посаді:

- менше 1 року;
- від 1 до 5 років;
- від 5 до 10 років;
- більше 10 років

2. Чи погоджуєтесь Ви, що процес забезпечення високої якості сестринських послуг нерозривно пов'язаний із процесом контролю й оцінки діяльності сестринського персоналу?

- так, пов'язаний;
- пов'язаний опосередковано;
- ні, не пов'язаний

3. Чи погоджуєтесь Ви, що процес контролю й оцінки діяльності потребує систематизації і вироблення єдиних методичних підходів?

- так, це необхідно;
- ні, в цьому немає необхідності;
- так, і в нашому закладі розроблена система контролю

4. Чи відомі Вам методики оцінки якості діяльності сестринського персоналу?

- так, відомі;
- ні, не відомі

5. Якщо на попереднє питання Ви відповіли «Так», то чи вважаєте Ви якусь із описаних у літературі методик оцінки якості діяльності сестринського персоналу достатньо об'єктивною і такою, що охоплює всі рівні й напрямки діяльності сестринської служби:

- впевнений (на), що таких методик немає;
- не знаю;
- так, мені відомі такі методики

6. У випадку появи науково обґрунтованої системи контролю й оцінки якості діяльності сестринського персоналу, чи готові Ви імплементувати її у Вашому закладі:

- безумовно, так;
- так, якщо вона буде достатньо простою і структурованою;
- лише якщо цього буде вимагати керівництво

7. Чи імплементовані у Вашому закладі внутрішні стандарти (методичні рекомендації, інструкції, протоколи і т. д.) проведення сестринських маніпуляцій:

- так, по всіх маніпуляціях;
- так, по деяких маніпуляціях;
- ні

8. Оцініть значимість (ранжуйте за ступенем важливості: 1 – найбільш важливі, 3 – найменш важливі) ресурсів для забезпечення якісного надання сестринської допомоги:

- кадрові;
- матеріально-технічні;
- інформаційні

9. Яким, на Ваш погляд, може бути допустимий масштаб відхилень при оцінці виконання стратегічної програми розвитку (розрахованої на 3–5 років) сестринської справи:

- до 10 %;
- до 20 %;
- до 30 %;
- інше

10. Який відсоток укомплектованості сестринських ставок фізичними особами, на Ваш погляд, є мінімально допустимим для забезпечення якісного виконання сестринським персоналом своїх обов'язків:

\_\_\_\_\_ %

11. Якою, на Ваш погляд, повинна бути оптимальна кількість медичних сестер із кваліфікаційною категорією зі стажем роботи до 5 років:

\_\_\_\_\_ %

12. Якою, на Ваш погляд, повинна бути оптимальна кількість медичних сестер із кваліфікаційною категорією зі стажем роботи від 5 до 10 років:

\_\_\_\_\_ %

13. Якою, на Ваш погляд, повинна бути оптимальна кількість медичних сестер із кваліфікаційною категорією зі стажем роботи більше 10 років:

%

14. Як, на Ваш погляд, найбільш раціонально має розподілятися робочий час старшої медичної сестри стаціонару (при 8-годинному робочому дні):

- організаційна робота;
- контроль за підлеглими;
- навчання, інструктаж підлеглих;
- робота з документацією;
- інші види робіт

15. Як, на Ваш погляд, найбільш раціонально має розподілятися робочий час палатної медичної сестри стаціонару (при 8-годинному робочому дні):

- виконання лікарських призначень;
- догляд за пацієнтами;
- діяльність щодо забезпечення санітарно-епідеміологічного режиму;

- робота з документацією;
- інші види робіт

16. Як, на Ваш погляд, найбільш раціонально має розподілятися робочий час перев'язувальної медичної сестри стаціонару (при 8-годинному робочому дні):

- виконання лікарських призначень;
- діяльність щодо забезпечення санітарно-епідеміологічного режиму;
- робота з документацією;
- інші види робіт

17. Як часто, на Ваш погляд, має проводитись експертна оцінка діяльності кожної медичної сестри стаціонару:

- 1 раз в місяць;
- 1 раз на 3 місяці;
- 1 раз на 6 місяців;
- 1 раз в рік;
- лише у відповідь на скарги пацієнтів

18. Ким, на Ваш погляд, повинна проводитись експертна оцінка діяльності медичних сестер:

- старшою медичною сестрою відділення;
- замісником головного лікаря з роботи із сестринським персоналом, головною медсестрою;
- комісією із декількох спеціалістів

19. Оцініть за 5-бальною шкалою вагомість нижчеперерахованих факторів (від 1 до 5) при проведенні оцінки діяльності медичних сестер відділень:

- санітарно-епідеміологічне благополуччя відділення;
- якість догляду за пацієнтами;
- якість виконання лікарських призначень;
- якість ведення документації;
- дотримання правил роботи з медикаментами;
- матеріально-технічне оснащення;
- укомплектованість сестринських ставок фізичними особами;

• кількість кваліфікаційних категорій у медичних сестер відділення;

• рівень знань медичних сестер відділення, виявлених при проведенні контролю (тестування, залік, співбесіда);

• думка пацієнтів про роботу медичних сестер відділення;

• думка лікарів про роботу медичних сестер відділення;

• кількість ускладнень, пов'язаних із неякісною роботою медичних сестер;

• організація праці медичних сестер;

• інформаційно-методичне забезпечення діяльності медичних сестер (наявність на робочих місцях методичних рекомендацій, стандартів, інструкцій, протоколів)

20. Яким чином, на Ваш погляд, отримувати вірогідну інформацію про оцінку пацієнтами якості роботи сестринського персоналу:

• шляхом аналізу скарг та подяк пацієнтів;

• шляхом безпосереднього спілкування з пацієнтами при проведенні адміністративних обходів;

• шляхом регулярного проведення анонімних письмових опитувань пацієнтів;

• інше

#### Частина II

бали: а) 10; б) 5; в) 2

1. Виконати для Вас розпорядження керівника:

а) не викликає труднощів;

б) важко;

в) неможливо

2. Чи завжди чітко Ви уявляєте мету виконуваної роботи:

а) завжди;

б) іноді;

в) не уявляю

3. За що Ви цінуєте своїх підлеглих:

а) за минулі заслуги;

б) за високий професіоналізм;

в) за комунікабельність

4. Як часто Вам не вистачає витримки:

а) завжди витримана з підлеглими;

б) іноді;

в) часто

5. Ваше ставлення до конфліктів на роботі:

а) вони неминучі;

б) ви їх миттєво «гасите»;

в) не допускаєте взагалі

6. Виконуючи свої функціональні обов'язки, Ви потребуєте

підтримки інших членів колективу:

а) завжди;

б) іноді;

в) ніколи

7. Ви вважаєте необхідним брати участь у суспільному житті колективу:

а) обов'язково;

- б) не проявляючи ініціативу;  
в) не обов'язково
8. Ви часто затримуетесь на роботі:  
а) часто;  
б) рідко;  
в) ніколи
9. У Вашому колективі проблеми прогнозують-  
ся:  
а) прогнозуються;  
б) з'являються несподівано;  
в) не виникають
10. Проблеми, що виникають, Ви вирішуєте:  
а) негайно;  
б) після роздумів;  
в) намагаєтесь «утікти» від рішення
11. У складній ситуації Ви скористаєтесь допо-  
могою:  
а) членів колективу;  
б) звернетесь до керівництва;  
в) спробуєте вирішити проблему самостійно
12. Відношення членів вашого колективу до  
якості виконуваної роботи:  
а) прагнуть виконати свою роботу якісно;  
б) індиферентно;  
в) якість роботи їх не цікавить
13. Оцінку якості роботи членів Вашого колек-  
тиву необхідно проводити:  
а) на кожному зібранні;  
б) іноді;  
в) у разі необхідності
14. Роботу над «помилками» необхідно прово-  
дити:  
а) на загальних зборах;  
б) індивідуально;  
в) не проводити взагалі
15. Повсюдна комп'ютеризація Вас:  
а) тішить;  
б) викликає невпевненість;  
в) лякає
16. Часта зміна обладнання викликає у Вас:  
а) інтерес до усього нового;  
б) необхідність у додатковому навчанні;  
в) складнощі в освоєнні
17. Проведення зборів колективу повинно бути:  
а) регулярно;  
б) іноді;  
в) у міру необхідності
18. Якість виконуваної роботи Вашими співро-  
бітниками Ви оцінюєте:  
а) регулярно;  
б) в критичних ситуаціях;  
в) ніколи
19. Кожен співробітник повинен володіти усіма  
вузькоспеціалізованими методиками вашого під-  
розділу:  
а) обов'язково;  
б) тільки той, хто цим займається;  
в) бажано в міру необхідності
20. Для підвищення професіоналізму співро-  
бітників необхідно:  
а) курси підвищення кваліфікації;  
б) курс лекцій на робочому місці;  
в) удосконалення на робочому місці
21. Як Ви вважаєте, чи потрібно керівнику во-  
лодіти усіма складними і спеціалізованими мето-  
диками:  
а) безсумнівно;  
б) у міру можливості;  
в) не обов'язково
22. Чи намагаєтесь Ви аналізувати виконану за  
день роботу:  
а) обов'язково;  
б) іноді;  
в) проводжу аналіз
23. Часто Ви стикаєтесь з проблемами, які не в  
зможі вирішити самостійно:  
а) досить часто;  
б) такі ситуації неминучі;  
в) усі проблеми намагаюся вирішити сама
24. До кого Ви звертаєтесь за допомогою:  
а) керівництва;  
б) досвідчених співробітників;  
в) намагаюся знайти вихід з положення сама
25. Для кращої організації роботи підрозділу  
Вам необхідно розширення повноважень:  
а) в межах компетенції;  
б) необхідності;  
в) так не вважаю.

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

На запитання, чи можуть вони надихати колектив на високоефективну роботу трохи більше половини (56,0 %) опитаних – 14 осіб відповіли позитивно. Негативно при цьому відповіли 28,0 % респондентів (7 осіб). Питома вага осіб, що сумнівалися, склала 16,0 % (4 особи).

На запитання про те, чи пояснюють респонденти свою позицію співробітникам, які не згодні з ними у вирішенні тих чи інших питань, негативно відповіли 16,0 %, позитивно відповіли 84,0 % (21 особа).

На питання про те, чи викликає складнощі необхідність виконання розпоряджень керівника, переважно (у 96,0 % випадків – 24 особи) респонденти відповіли, що ніяких складнощів у них при цьому не виникає (певні складнощі були лише в 1 особи (4,0 % респондентів). Середній бал був  $9,84 \pm 0,05$ .

Для будь-якого керівника досить важливо мати стратегічне мислення, тобто чітко уявляти цілі планованої і виконуваної роботи. В основному (92,0 % випадків) респонденти орієнтувалися в цілях, але 2 особи (8,0 %) відповіли, що так буває не завжди. Середній бал був  $9,52 \pm 0,12$ .

При реалізації кадрового менеджменту одним із найважливіших і досить складних напрямків є оцінка кожного з працівників з урахуванням усієї сукупності його характеристик. Респондентам необхідно було виділити критерії оцінки працівників, яким вони віддають перевагу при оцінці персоналу: наявні заслуги, рівень професіоналізму, ступінь комунікабельності. У 72,0 % (18 осіб) випадків було виділено такий критерій як професіоналізм, у 20,0 % (5 осіб) – комунікабельність, у 8 % (2 особи) – наявні заслуги. Середній бал за даним критерієм був  $5,02 \pm 0,12$ .

Важливою характеристикою керівника є вміння тримати себе в руках, у тому числі при спілкуванні з підлеглими. Проведене опитування показало, що велика частина старших медичних сестер може володіти собою при роботі з середнім медичним персоналом. Так 28,0 % (7 осіб) респондентів завжди витримані з підлеглими; 60,0 % респондентів (15 осіб) іноді не вистачає витримки, а 8,0 % (2 особи) – часто. Середній бал був  $6,32 \pm 0,12$ .

У будь-якій професійній діяльності в силу як об'єктивних, так і суб'єктивних причин неминучим є виникнення конфліктних ситуацій, яким керівник повинен, за можливості, запобігти, а при появі – правильно вирішити. Аналіз ставлення респондентів до конфліктів показав, що більша половина – 15 осіб (60,0 %) з них вважає конфлікти в колективі неминучими; 7 осіб (28,0 %) опитаних відмітили, що виникаючі конфлікти миттєво «гасять» і лише 3 особи (12,0 %) – не допускають їх виникнення взагалі. По даному блоку середній бал виявився достатньо високим і склав  $7,93 \pm 0,24$ .

Відповіді, дані старшими медичними сестрами на наступне питання, характеризували переваги того, чи іншого стилю управління, до якого вони тягнуть.

Так, при прийнятті управлінського рішення і, особливо під час його реалізації, 8,0 % респондентів (2 особи) обов'язково спираються на підтримку колективу; 76,0 % опитаних (19 осіб) так поступають лише іноді, а 16,0 % (4 особи) старших медсестер усі питання, пов'язані з виконанням своїх функціональних обов'язків, вирішують виключно одноосібно. З огляду на розподіл відповідей зрозуміло, що середній бал виявився невисоким ( $4,51 \pm 0,11$ ).

Встановленню тісніших (неформальних) відносин серед співробітників сприяє участь керівника у громадській роботі колективу. Проведене опитування показало, що більшість опитаних (80 % – 20 осіб) вважає для себе обов'язковою участь у громадському житті колективу; 16,0 % (4 особи) можуть брати участь, не проявляючи самостійно такої ініціативи; а 4,0 % (1 особа) не вважають таку діяльність обов'язковою. В цілому середній бал був достатньо високим ( $8,9 \pm 0,24$ ).

Хоча, як відомо, робота керівника характеризується, крім іншого, ненормованим робочим днем, часті затримки на роботі характеризують його не кращим чином. Тих, хто затримується на роботі часто, виявилось трохи більше третини (40,0 % – 10 осіб); 60,0 % (15 осіб) затримуються рідко. Середній бал був  $6,92 \pm 0,19$ .

Хорошому керівнику властиво попереджати, прогнозувати можливість і своєчасно вирішувати ті чи інші проблеми в колективі. На факт прогнозування проблем вказали 16,0 % опитаних (4 особи). Для 72,0 % (18 осіб) вони з'являються несподівано, а 12,0 % (3 особи) вважали, що у них в колективах проблеми відсутні (середній бал склав  $5,88 \pm 0,19$ ). При цьому негайно вирішують виниклі проблеми 36,0 % (9 осіб) респондентів; після певних роздумів – 60,0 % (15 осіб), а 4 % (1 особа) відзначили, що намагаються уникнути їх вирішення. Середній бал був  $6,70 \pm 0,25$ .

Причому 72,0 % (18 осіб) опитаних вважали, що неминучими є ситуації, коли проблеми виявляються для керівника нерозв'язними самостійно, а 4,0 % (1 особа) вважали, що такі ситуації виникали доволі часто. І лише 24,0 % (6 осіб) проблеми намагаються вирішити самостійно. Середній бал виявився невеликим і був  $4,46 \pm 0,15$ .

При виникненні таких проблем 32,0 % (8 осіб) респондентів звертаються до керівництва; 56,0 % (14 осіб) – користуються допомогою і підтримкою досвідчених працівників; 12,0 % (3 особи) вирішують їх самостійно (середній бал склав  $6,01 \pm 0,15$ ).

Про відсутність тісної взаємодії із колективом свідчить той факт, що менше половини (40,0 % – 10 осіб) опитаних зазначила, що вдаються до його допомоги при виникненні складної ситуації; 48,0 % (12 осіб) вважають, що краще в цих випадках апелювати до керівництва, а 12,0 % (3 особи) вирішують ситуацію, що склалася самостійно. Середній бал склав  $6,94 \pm 0,15$ .

Незважаючи на вищевказане, в цілому опитані досить високо оцінюють свої колективи. Так, 92,0 % з них вважають, що працівники завжди намагаються робити свою роботу якісно, і лише 2 особи (8 %) оцінили ставлення співробітників до роботи як індиферентне (середній бал був  $9,94 \pm 0,25$ ).

Для того, щоб управлінські рішення були більш ефективними, необхідно приділяти належну увагу оцінці якості виконуваної колективом роботи. На жаль, не всі опитані належною мірою усвідомлюють необхідність оперативного контролю. Лише 24,0 % (6 осіб) вважали, що оцінку якості роботи співробітників колективу необхідно проводити періодично (на кожних зборах); 12,0 % (3 особи) вважали, що оцінку якості роботи співробітників колективу можна проводити іноді, а більшість – 16 осіб (64,0 %) вважали, що тільки в разі потреби (середній бал склав  $4,15 \pm 0,29$ ).

Більша частина (56,0 %) – 14 осіб опитаних відзначила, що регулярно оцінюють якість виконаної роботи колективу в цілому; 32,0 % (8 осіб) роблять це іноді, а 12,0 % (3 особи) – лише в міру необхідності (середній бал склав  $7,55 \pm 0,29$ ).

Важливим розділом роботи керівника є аналіз роботи, який повинен здійснюватися щодня, для оперативного коректування плану на наступний день, оцінки ефективності використання робочого часу і прогнозування складних ситуацій або проблем, що можуть виникнути в колективі. Більша частина респондентів (72,0%) – 18 осіб прагнула до щоденного аналізу виконаної роботи; 24,0 % (6 осіб) робили це іноді, а 4,0 % (1 особа) практично ігнорували (середній бал склав  $8,5 \pm 0,19$ ).

При виявленні помилок, яких припустилися працівники, з'ясувати їх, на думку більшості (88,0 % – 22 особи) респондентів, необхідно індивідуально, і тільки 12,0 % – 4 особи дотримувалися протилежної точки зору (середній бал склав  $5,55 \pm 0,21$ ).

Неоднозначним є ставлення респондентів і до впровадження (зміни) нового обладнання. Лише у половини (52,0 % – 13 осіб) з них будь-яке нове викликає інтерес; 40,0 % – бачать при цьому проблему подолання, а 8,0 % – додаткові складнощі (середній бал був  $7,46 \pm 0,21$ ).

Однією з важливих функцій менеджменту є координація роботи колективу. Стосовно теми даного дослідження можна відзначити, що в основному (72,0 % – 18 осіб) респондентів вважали, що кожен із співробітників їх підрозділів повинен володіти усіма вузькоспеціалізованими методиками; 16,0 % більше схилилися до цієї точки зору, але вважали це бажаним, щоб використовувати в разі необхідності; а 12,0 % (3 особи) вважали це прерогативою окремих конкретних співробітників (середній бал склав  $8,35 \pm 0,31$ ).

Не було у старших медичних сестер і однозначної думки про те, яким чином необхідно підвищувати професійний рівень своїх співробітників. Половина (52,0 % – 13 осіб) вважала, що це потрібно робити на курсах підвищення кваліфікації; 28,0 % (7 осіб) – шляхом читання лекцій за місцем роботи; 20,0 % (5 осіб) – шляхом удосконалення на робочому місці (середній бал склав  $6,85 \pm 0,31$ ).

Часто для роз'яснення нюансів складних і особливо нових, спеціалізованих методик працівники звертаються до керівника, тому ми поставили питання про необхідність володіння старшою медсестрою новими спеціалізованими методиками. Більшість (88,0 % – 22 особи) респондентів були впевнені у цьому; 12,0 % – вважали це бажаним у міру можливості (середній бал склав  $9,45 \pm 0,41$ ).

Для керівника (так само як і для будь-якого співробітника) важливо чітко уявляти собі коло своїх прав і обов'язків (повноважень) та, в ідеалі,

на своєму рівні управління керівнику повинно вистачати даних йому повноважень для вирішення поставлених завдань. У реальності більшість (80,0 %) опитаних вважала, що можна було б розширити наявні повноваження, але в рамках компетенції керівника; 9,0 % вважали, що даних їм повноважень явно недостатньо; повністю задоволені ситуацією, що склалася, були 11,0 % опитаних (середній бал склав  $8,45 \pm 0,41$ ).

Процедура контролю якості сестринської допомоги – одна з найважливіших функцій управління якістю, що є новим напрямом у діяльності сестринських служб. Керівники сестринських служб зможуть успішно реалізувати такий вид діяльності тільки в тому випадку, якщо будуть розроблені відповідні методи контролю й оцінки, системи показників, що характеризують якість сестринської допомоги, за різними сестринськими спеціальностями [8]. Тільки професіоналізм керівників середнього медичного персоналу може охарактеризувати діяльність співробітника, відобразити здатність успішно вирішувати проблеми, спираючись на досвід, набуті знання, навички, опановану методологію. Але в більшості випадків недостатньо високий рівень професіоналізму керівника негативно впливає на професіоналізм підпорядкованого персоналу, а відповідно на основі їхньої спільної праці – й на морально-психологічний клімат у колективі. Тому головна/старша медична сестра повинна відігравати провідну роль у моральному вихованні всіх членів колективу, в дотриманні етичних норм медичними працівниками. А головне соціальне завдання керівників середнього та молодшого медичного персоналу – створити в колективі взаємини між людьми, що забезпечить умови для збереження психічного здоров'я співробітників та підвищення ефективності праці [9, 10].

## ВИСНОВКИ

При максимально можливій сумі балів, що дорівнює 250, сумарний середній бал склав  $180,32 \pm 4,06$ , що свідчить про необхідність більш ґрунтовної підготовки реальних і потенційних керівників із різних аспектів менеджменту. Їх позиції є досить сильними у відносинах із вищим керівництвом, у питаннях стратегічного управління, в цілому позитивній оцінці інновацій, в глибоких знаннях професійних питань, а також в тому, що вони високо цінують колективи, в яких працюють.

У той же час не завжди у них є досить чіткі критерії для оцінки якостей конкретних співробітників; вони явно не повністю довіряють і не завжди радяться з колективом, з одного боку, і, з іншого, недостатньо чітко контролюють його роботу. Це є резервом для підвищення ефективності управління сестринським персоналом, і сприяло б запобіганню і своєчасному усуненню помилок, попередженню або швидкому вирішенню багатьох проблем.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лехан В. М. Соціально-психологічний портрет керівників закладів охорони здоров'я: сучасний стан і тенденції змін / В. М. Лехан, Л. В. Крячкова, Г. С. Канюка // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 3. – С. 75–81.
2. Scott P. A. What is nursing in the 21st century and what does the 21st century health system require of nursing? / P. A. Scott, A. Matthews, M. Kirwan // *Nursing Philosophy*. – 2013. – Vol. 15 (1). – P. 23–34.
3. Goodare P. Literature review: Why do we continue to lose our nurses? *Australian journal of advanced nursing*. – 2017. – Vol. 34 (4). – P. 50–56.
4. Федик Т. Як розбудити у собі лідера: експрес-курс головної медсестри / Т. Федик // *Довідник головної медичної сестри*. – 2018. – № 2. – С. 47–51.
5. Опыт организации контроля качества сестринской деятельности в терапевтическом стационаре / В. В. Масляков, В. А. Левина, И. В. Романова, Н. М. Не-

хотящая // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9-3. – С. 404–408.

6. Cherian S. Review on leadership in nursing / S. Cherian, S. Karkada // *International Journal of Nursing Research and Practice*. – 2017. – Vol. 4 (1). – P. 58–66.

7. Гришняева О. В. Лідерство в медсестринстві як складова швидкої адаптації до роботи в лікувально-профілактичних закладах / О. В. Гришняева // *Медична психологія*. – 2018. – № 3. – С. 42–45.

8. Перепадя О. В. Методичні підходи до оцінки якості сестринської допомоги / О. В. Перепадя // *Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини*. – 2018. – Т. 2, № 4. – С. 25–32.

9. Абашник Н. М. Роль медичної сестри в Україні та у світі / Н. М. Абашник // *Медсестринство*. – 2019. – № 4. – С. 7–10.

10. Петрущак О. М. Роль медичної сестри на сучасному етапі розвитку охорони здоров'я / О. М. Петрущак, І. Я. Криницька // *Медсестринство*. – 2017. – № 4. – С. 48–50.

## REFERENCES

1. Lekhan VM, Kryachkova LV, Kanyuka HS. [Social and psychological portrait of managers of health facilities: current state and trends]. *Ukraina. Zdorovia natsii*. 2015;3: 75-81. Ukrainian.
2. Scott PA, Matthews A, Kirwan M. What is nursing in the 21st century and what does the 21st century health system require of nursing? *Nursing Philosophy*. 2013;15(1): 23-34.
3. Goodare P. Literature review: Why do we continue to lose our nurses? *Australian Journal of Advanced Nursing*. 2017;34(4): 50-6.
4. Fedyk T. [How to wake up a leader: an express course of the head nurse]. *Dovidnyk holovnoi medychnoi sestry*. 2018;2: 47-51. Ukrainian.
5. Maslyakov VV, Levina VA, Romanova IV, Reluctant NM. [Experience in organizing quality control of nursing activities

in a therapeutic hospital]. *Fundamentalnyye issledovaniya*. 2013;9-3: 404-8. Russian.

6. Cherian S, & Karkada S. Review on leadership in nursing. *International Journal of Nursing Research and Practice*. 2017;4(1): 58-66.

7. Hryshnyayeva O. V. [Leadership in nursing as a component of rapid adaptation to work in treatment and prevention facilities]. *Medychna psykholohiia*. 2018;3: 42-5. Ukrainian.

8. Peregadya OV. [Methodical approaches to assessing the quality of nursing care]. *Aktualni problemy klinichnoi ta profilaktychnoi medytsyny*. 2018; 2(4): 25-32. Ukrainian.

9. Abashnyk NM. [The role of the nurse in Ukraine and in the world]. *Medsestrynstvo*. 2019;4: 7-10. Ukrainian.

10. Petrushchak OM, Krynytska IYa. [The role of the nurse in the current stage of development of health care]. *Medsestrynstvo*. 2017;4: 48-50. Ukrainian.

Отримано 08.06.20

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ БАКТЕРІАЛЬНО-ІМУННОГО ГЕНЕЗУ ТА ВПЛИВ НА НИХ КВЕРЦЕТИНУ

**Зміни показників ліпопероксидації при експериментальному пародонтиті бактеріально-імунного генезу та вплив на них кверцетину**

А. Є. Демкович

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

**Резюме.** Активація пероксидного окиснення ліпідів і зниження антиоксидантної активності порушують динамічну стабільність мембран еритроцитів і сприяють розвитку патологічного процесу в пародонтальному комплексі. Багатофакторний патогенез генералізованого пародонтиту передбачає адекватний вибір та призначення лікарських препаратів. Особливу увагу заслуговують деякі флавоноїди рослинного походження, зокрема кверцетин. Антиоксидантна активність препарату пов'язана з його здатністю пригнічувати пероксидне окиснення ліпідів, знижувати концентрацію вільних радикалів і токсичних продуктів пероксидації, стимулювати каталазу і супероксиддисмутазу активність організму.

**Мета дослідження** – з'ясувати вплив флавонолу кверцетину на показники ліпопероксидації у сироватці крові при експериментальному пародонтиті бактеріально-імунного генезу.

**Матеріали і методи.** Проведені біохімічні дослідження показників активності вільнорадикальних процесів у сироватці крові, які оцінювали за вмістом дієнових (ДК) і трієнових кон'югатів (ТК) на 14-ту добу дослідження при розвитку експериментального пародонтиту як до, так і після використання водорозчинної форми флавонолу кверцетину – препарату «Корвітин», який вводили дослідним тваринам внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг маси тварини упродовж 7-ми діб (з 7-ї до 14-ї доби).

**Результати.** У даній статті висвітлюється вивчення особливостей процесів ліпопероксидації в білих щурів у різні періоди розвитку експериментального пародонтиту. В процесі формування експериментального бактеріально-імунного запального процесу в пародонтальному комплексі, який включав відрізок часу з 1-ї до 14-ї доби експериментального спостереження, відбувалося надмірне накопичення в сироватці крові продуктів ліпопероксидації, про що свідчило зростання концентрації вмісту в сироватці крові дієнових і трієнових кон'югатів. Застосування антиоксиданту флавоноїдного походження кверцетину приводило до зниження вмісту продуктів ліпопероксидації у сироватці крові тварин.

©А. Є. Демкович, 2020

**Changes of lipoperoxidation indicators in experimental periodontitis of bacterial-immune genesis and effect of quercetin on them**

A. Ye. Demkovych

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: demkovushae@tdmu.edu.ua

**Summary.** Activation of lipid peroxidation and reduction of antioxidant activity disrupt the dynamic stability of erythrocyte membranes and contribute to the development of a pathological process in the periodontal complex. Multifactorial pathogenesis of generalized periodontitis involves adequate selection and prescription of drugs. Some flavonoids of plant origin, in particular quercetin, deserve special attention. Antioxidant activity of the drug is associated with its ability to inhibit lipid peroxidation, reduce the concentration of free radicals and toxic peroxidation products, stimulate catalase and superoxide dismutase activity of the organism.

**The aim of the study** – to determine the effect of flavonol quercetin on serum lipoperoxidation in experimental periodontitis of bacterial-immune genesis.

**Materials and Methods.** Biochemical studies of the activity of free radical processes in blood serum were performed, which were evaluated by the content of diene conjugates and triene conjugates on the 14<sup>th</sup> day of the study in the development of experimental periodontitis both before and after the use of water-soluble form of flavonol quercetin was administered to experimental animals intramuscularly at a dose of 100 mg/kg of animal weight for 7 days (from the 7<sup>th</sup> to the 14<sup>th</sup> day).

**Results.** This article covers the study of the peculiarities of lipoperoxidation processes in white rats in different periods of development of experimental periodontitis. In the process of forming an experimental bacterial-immune inflammatory process in the periodontal complex, which included the period from the 1<sup>st</sup> to the 14<sup>th</sup> day of experimental observation, there was an excessive accumulation in the serum of lipoperoxidation products, as evidenced by an increase in serum diene and triene conjugates. The use of the antioxidant flavonoid origin of quercetin led to a decrease in the content of lipoperoxidation products in the serum of animals.

**Conclusions.** In experimental periodontitis, products of lipid peroxidation accumulate, which affects the nature of the course and completion of the

**Висновки.** При експериментальному пародонтиті нагромаджуються продукти пероксидації ліпідів, що впливає на характер перебігу і завершення запального процесу. Значне збільшення вмісту ДК і ТК вказує на роль активності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у розвитку запалення в механізмах формування його бактеріального та імунного компонентів. Флавонол кверцетин стабілізує прооксидантну систему в процесі перебігу експериментального бактеріально-імунного пародонтиту.

**Ключові слова:** пародонтит; запалення; ліпопероксидація; дієнові кон'югати; трієнові кон'югати; флавонол; кверцетин.

## ВСТУП

На даний час недостатньо вивчено патогенез розвитку запального процесу в пародонті, зокрема порушень процесів пероксидного окиснення ліпідів, білків, нітросидергічних процесів, недостатності функціонального стану системи антиоксидантного захисту, клітинної й гуморальної ланок імунного захисту, цитокиногенезу та ендотоксикозу [1]. Розвиток запально-деструктивних змін у тканинах пародонтального комплексу пов'язують із порушеннями мікроциркуляції і транскapілярного обміну на тлі вираженої гіпоксії. З усіх наслідків і ускладнень гіпоксії найбільш серйозним є інтенсифікація вільнорадикального окиснення і пригнічення антиоксидантного захисту біологічних тканин і середовищ [2]. Активація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) є пусковим механізмом стресорних ушкоджень із порушенням метаболізму клітин, які перш за все пов'язані з ушкодженням клітинних і субклітинних мембран [3].

Активація ПОЛ і зниження антиоксидантної активності сприяють накопиченню вільного холестеролу, етерифікованого холестеролу, лізофосфатидів, кардіоліпіну, фосфатидилхоліну, зниженню неетерифікованих жирних кислот та ін. [4]. Ці зміни порушують динамічну стабільність мембран еритроцитів і сприяють розвитку патологічного процесу в пародонтальному комплексі [2].

Відомі факти про роль оксидативного стресу в патогенезі пародонтитів дозволяють розглядати активність переокиснення ліпідів у сироватці крові та слині та її антиокиснювальний потенціал як потенційні предиктори ескалації запального ураження пародонта [5].

Установлено порушення антиоксидантного захисту у хворих на генералізований пародонтит (ГП), що виявлено за змінами активності каталази, церулоплазміну та насиченості трансферину залізом і збільшенням рівня дієнових (ДК) і трієнових кон'югатів (ТК) у сироватці крові, яке призводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на генералізований пародонтит [6].

Поліетіологічність та складний багатofакторний патогенез генералізованого пародонтиту пе-

*inflammatory process. A significant increase in the content of DC and TC indicates the role of the activity of free radical oxidation of lipids in the development of inflammation in the mechanisms of formation of its bacterial and immune components. Flavonol quercetin stabilizes the prooxidant system during experimental bacterial-immune periodontitis.*

**Key words:** periodontitis; inflammation; lipoperoxidation; diene conjugates; triene conjugates; flavonol; quercetin.

редбачає адекватний вибір та призначення лікарських препаратів, комплексний підхід залежно від глибини ушкодження тканин пародонта, перебігу захворювання та клінічних проявів ГП [7, 8]. Необхідно зазначити, що особливу увагу заслуговують деякі флавоноїди рослинного походження, зокрема кверцетин. Антиоксидантна активність препарату пов'язана з його здатністю пригнічувати пероксидне окиснення ліпідів, знижувати концентрацію вільних радикалів і токсичних продуктів пероксидації, стимулювати каталазу і супероксиддисмутазу активність організму, захищає мембрани клітин від ушкодження, зменшує проникність капілярів [9, 10]. Варто зазначити, що кверцетин також сприяє активації ферментів власної антиоксидантної системи, протеїнази, ензимів продукції оксиду азоту тощо [11]. Особлива біологічна дія флавонолу проявляється у його здатності хелатувати іони зі змінною валентністю та вступати в реакцію з вільними радикалами, запобігаючи утворенню гіпохлорит-аніона [12]. Завдяки фенольній структурі кверцетину його молекули взаємодіють із вільними радикалами, зменшуючи інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, що сприяє зниженню утворення основного негативного фактора – малонового діальдегіду [13]. Даному флавонолу властива енергозберігаюча дія, а також здатність коригувати порушення вуглеводного обміну за умов прогресуючого ендотоксикозу [14, 15].

**Метою дослідження** було з'ясувати вплив флавонолу кверцетину на показники ліпопероксидації у сироватці крові при експериментальному пародонтиті бактеріально-імунного генезу.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти було проведено на білих ставозрілих щурах-самцях. Відібраних для дослідження тварин утримували у віварії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» на стандартному раціоні відповідно до санітарно-гігієнічних норм і вимог GLP. Оперативні втручання

проводили із дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006). Після тіопенталового знеболювання (у дозі 40 мг/кг внутрішньом'язово) щура фіксували у станку. Проведена підокісна ін'єкція 0,01 мл яєчного білка із культурами гемолітичного стрептокока і золотистого стафілокока у дозі 4 КУО в ділянку тканин пародонта нижнього різця як ініціюючого запалення фактора. Для підсилення імунних процесів одночасно було введено у лапку задньої кінцівки тварини повний ад'ювант Фрейнда [16]. Дані групи тварин досліджували на 14-ту добу. Для корекції використовували водорозчинну форму флавонолу кверцетину – препарату «Корвітин», який вводили дослідним тваринам внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг маси тварини упродовж 7-ми діб (з 7-ї до 14-ї доби). Концентрацію дієнових і трієнових кон'югатів визначали за методом, який ґрунтувався на тому, що екстраговані гептан-ізопропіловою сумішшю гідроперекиси мали відповідний максимум поглинання: ДК при довжині хвилі 232 нм; ТК при довжині хвилі 275 нм [17]. До 0,2 мл сироватки додавали 4 мл суміші гептан-ізопропанолу (1:1) і струшували 15 хв на лабораторному струшувачі. Потім у пробірки додавали по 1 мл розчину гідрохлоридної кислоти (рН=2,0) і 2 мл гептану, інтенсивно струшували і після відстоювання та розшарування суміші (через 30 хв) відбирали гептановий шар та вимірювали його оптичну щільність на спектрофотометрі СФ-46 при  $\lambda=232$  нм (275 нм). Як контроль використовували пробу, що містила 0,2 мл дистильованої води замість досліджуваного матеріалу. Вміст виражали в ум. од./мл у сироватці крові. Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного

забезпечення STATISTICA 10.0 (Statsoft, США) з використанням варіаційно-статистичних методів оцінки одержаних даних [18].

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У результаті досліджень встановлено, що у процесі формування експериментального бактеріально-імунного запального процесу в пародонтальному комплексі, який включав відрізок часу з 1-ї до 14-ї доби експериментального спостереження, відбувалося надмірне накопичення в сироватці крові продуктів ліпопероксидації, про що свідчило зростання концентрації вмісту в сироватці крові дієнових і трієнових кон'югатів у 1,44 раза ( $p<0,01$ ) і в 1,26 раза ( $p<0,01$ ) відповідно, порівняно з контрольною групою тварин (табл.).

Одержані показники є результатом активації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів упродовж усіх етапів формування запальної реакції та свідченням генерації активних форм кисню на достатньо високому рівні.

При визначенні співвідношення вмісту ДК/ТК у сироватці крові виявилось, що даний показник вірогідно збільшився на 14-ту добу дослідження (в 1,16 раза;  $p<0,01$ ) порівняно з показниками контрольної групи.

Застосування антиоксиданту флавоноїдного походження кверцетину впродовж 7-ми діб внутрішньом'язово у дозі 100 мг/кг приводило до зниження вмісту дієнових в 1,23 раза ( $p<0,01$ ) та трієнових кон'югатів – в 1,18 раза ( $p<0,01$ ) у сироватці крові проти групи тварин із запаленням у пародонтальному комплексі в такий же термін, які не отримували даного препарату з антиоксидантними властивостями, що свідчить про його стабілізуючий вплив на процеси оксидації ліпідів та перебіг запального процесу (рис.).

Необхідно при цьому відмітити, що рівні даних продуктів пероксидації після проведеної корекції все ж таки залишалися вищими від показників контрольної групи експериментальних тварин – ДК

**Таблиця.** Вміст дієнових і трієнових кон'югатів у сироватці крові дослідних тварин за умови експериментального пародонтиту та при корекції ( $M\pm m$ )

Умова та показник досліджу	Контрольна група, інтактні тварини	Тварини з експериментальним пародонтитом	
		без корекції	з корекцією кверцетином
Тривалість експерименту, діб	–	14	14
Кількість щурів	10	8	8
ДК, ум. од./мл	2,383±0,071	3,431±0,089 $p_1<0,01$	2,781±0,030 $p_1<0,01; p_2<0,01$
ТК, ум. од./мл	2,756±0,022	3,485±0,107 $p_1<0,01$	2,949±0,021 $p_1<0,01; p_2<0,01$
ДК/ТК	0,86±0,03	1,00±0,04 $p_1<0,01$	0,94±0,01 $p_1<0,05; p_2>0,01$

Примітки: 1)  $p_1$  – достовірність відмінностей відносно інтактних тварин;

2)  $p_2$  – достовірність відмінностей відносно тварин із експериментальним пародонтитом на 14-ту добу дослідження без корекції кверцетином.

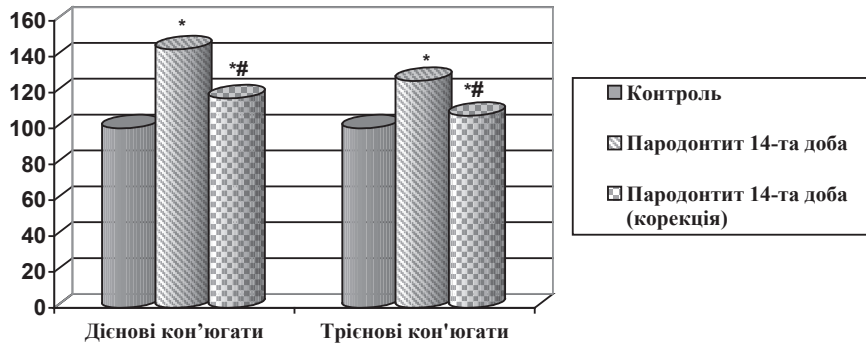


Рис. Порівняння динаміки вмісту дієнових і трієнових кон'югатів у сироватці крові експериментальних тварин за умов розвитку експериментального пародонтиту бактеріально-імуного генезу та при корекції кверцетином (у % від контрольної групи).

Примітки: 1) \* – достовірність відмінностей відносно інтактних тварин ( $p < 0,01$ );

2) # – достовірність відмінностей відносно тварин із пародонтитом на 14-ту добу експерименту без корекції кверцетином ( $p < 0,01$ ).

в 1,17 раза ( $p < 0,01$ ), ТК – у 1,07 раза ( $p < 0,01$ ) відповідно.

При порівнянні між собою співвідношення ДК/ТК у щурів на 14-ту добу як до, так і після введення кверцетину, відмінності були статистично невірними ( $p < 0,05$ ).

Отже, дані, які ми дослідили, дають підставу стверджувати, що використання флавонолу кверцетину в формі водорозчинного препарату «Корвітин» свідчать про його стабілізуючий вплив на процеси вільнорадикального окиснення та виявляють позитивний коригуючий вплив на вміст у сироватці крові дієнових і трієнових кон'югатів за умов експериментального пародонтиту бактеріально-імуного генезу.

## ВИСНОВКИ

1. У динаміці розвитку запального процесу пародонтального комплексу з бактеріально-імуним компонентом нагромаджуються продукти пероксидації ліпідів, що впливає на характер перебігу і завершення запального процесу. Значне збільшення вмісту ДК і ТК вказує на роль активності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у розвитку запалення в механізмах формування його бактеріального та імуного компонентів.

2. Флавонол кверцетин стабілізує прооксидантну систему в процесі перебігу експериментального бактеріально-імуного пародонтиту, що проявляється зниженням вмісту дієнових, трієнових кон'югатів у сироватці крові дослідних тварин і сприяє стаціонарному перебігу запального процесу.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Demkovych A. Ye. Changes of antioxidant potential under the experimental periodontitis development / A. Ye. Demkovych, Yu. I. Bondarenko // *Фізіологічний журнал*. – 2018. – Т. 64, № 3. – С. 43–51.

2. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергокоррекция в лечении пародонтита / И. А. Омаров [и др.] // *Стоматология*. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 10–17.

3. Нестеров Ю. В. Структурные особенности аэрогематического барьера легких в условиях острого гипо- и гипероксического стресса / Ю. В. Нестеров, Н. В. Турченков // *Естественные науки*. – 2010. – № 3. – С. 112–116.

4. Oxidative stress in asthma / U. M. Sahiner, E. Birben, S. Erzurum [et al.] // *World Allergy Organ*. – 2011. – Vol. 4, No. 10. – P. 151–158.

5. Reactive oxygen species in periodontitis / P. Dahiya, R. Kamal, R. Gupta [et al.] // *J. Indian. Soc. Periodontol*. – 2013. – Vol. 17, No. 4. – P. 411–416.

6. Бутюгин И. А. Состояние системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита в смешанной слюне у больных хроническим генерализованным пародонтитом / И. А. Бутюгин, И. А. Волчегорский // *Кли-*

ническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 2. – С. 44–47.

7. Дурыгина Л. Х. Влияние депрессивных расстройств на стан тканей пародонта і слизової оболонки порожнини рота / Л. Х. Дурыгина, В. П. Седих, О. В. Дорофеева // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2014. – Т. 17, № 1. – С. 47–50.

8. Genco R. J. Risk factors for periodontal disease. Risk assessment and periodontal prevention in primary care / R. J. Genco, W. S. Garcia, R. Compton // *Periodontol*. – 2000. – 2016. – Vol. 71, No. 1. – P. 10–21.

9. Demkovych A. Effects of flavonol quercetin on activity of lipid peroxide oxidation in experimental bacterial-immune periodontitis / A. Demkovych // *Interventional Medicine and Applied Science*. – 2019. – Vol. 11, No. 1. – P. 55–59.

10. Demkovych A. Effects of quercetin on antioxidant potential in the experimental periodontitis development / A. Demkovych, Yu. Bondarenko, P. Hasiuk // *Interventional Medicine and Applied Science*. – 2019. – Vol. 11, No. 1. – P. 60–64.

11. Flavonoids, antioxidant activity and aroma compounds analysis from different kinds of tartary buckwheat

tea / L. X. Peng, L. Zou, J. B. Wang [et al.] // *Indian. J. Pharm. Sci.* – 2015. – Vol. 77, No. 6. – P. 661–667.

12. Ebrahimpour, S. (2018). Effect of quercetin-conjugated superparamagnetic iron oxide nanoparticles on diabetes-induced learning and memory impairment in rats / S. Ebrahimpour, A. Esmaeili, S. Beheshti // *Int. J. Nanomedicine.* – 2018. – No. 13. – P. 6311–6324.

13. Effects of functional groups and sugar composition of quercetin derivatives on their radical scavenging properties / K. Kato, M. Ninomiya, K. Tanaka, M. Koketsu // *J. Nat. Prod.* – 2016. – Vol. 79, No. 7. – P. 1808–1814.

14. Novel quercetin derivatives: From redox properties to promising treatment of oxidative stress related diseases / P. Zizkova, M. Stefek, L. Rackova [et al.] // *Chem. Biol. Interact.* – 2017. – No. 265. – P. 36–46.

## REFERENCES

1. Demkovych AYe, Bondarenko Yul. Changes of anti-oxidant potential under the experimental periodontitis development. *Fiziologichnyi zhurnal.* 2018;64(3): 43-51.

2. Omarov AI, Bolevich S, Savateeva-Liubimova TN, Sivak KV. [Oxidative stress and complex antioxidant energy correction in the treatment of periodontitis]. *Stomatolohiia.* 2011;90(1): 10-7. Russian.

3. Nesterov YuV, Turchenko NV. [Structural features of the air-blood barrier of the lungs under conditions of acute hypo- and hyperoxic stress]. *Estestvennye nauki.* 2010;3: 112-6. Russian.

4. Sahiner UM, Birben E, Erzurum S, Sackesen C, Kayci O. Oxidative stress in asthma. *World Allergy Organ.* 2011;4(10): 151-8.

5. Dahiya P, Kamal R, Gupta R, Bhardwaj R, Chaudhary K, Kaur S. Reactive oxygen species in periodontitis. *J. Indian Soc Periodontol.* 2013;17(4): 411-6.

6. Butiuhin YA, Volchehorskii YA. [The state of the system lipid peroxidation – antioxidant protection in mixed saliva in patients with chronic generalized periodontitis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2014;2: 44-7. Russian.

7. Duriyahina LKh, Sedikh VP, Dorofieieva OV. [Influence of depressive disorders on the condition of periodontal tissues and oral mucosa]. *Tavrisheskiy medyko-biologicheskii vestnik.* 2014;17(1): 47-50. Ukrainian.

8. Genco RJ, Garcia WS, Compton R. Risk factors for periodontal disease. Risk assessment and periodontal prevention in primary care. *Periodontol.* 2000. 2016;71(1): 10-21.

9. Demkovych A. Effects of flavonol quercetin on activity of lipid peroxide oxidation in experimental bacterial-immune periodontitis. *Interventional Medicine and Applied Science.* 2019;11(1): 55-9.

15. Quercetin and derivatives: useful tools in inflammation and pain management / G. Carullo, A. R. Cappello, L. Frattaruolo [et al.] // *Future Med. Chem.* – 2017. – Vol. 9, No. 1. – P. 79–93.

16. Демкович А. Є. Патогенетичні основи моделювання пародонтиту у тварин / А. Є Демкович, Ю. І. Бондаренко // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2015. – № 1 (22). – С. 54–57.

17. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский, А. Г. Налимов, Б. Г. Яровинский, Р. И. Лифшиц // *Вопр. мед. химии.* – 1989. – № 1. – С. 127–130.

18. Berger R. L. *Statistical Inference.* Second Edition / R. L. Berger, G. Casella. – Florida: Duxbury Press, 2001. – 374 p.

10. Demkovych A, Bondarenko Yu, Hasiuk P. Effects of quercetin on antioxidant potential in the experimental periodontitis development. *Interventional Medicine and Applied Science.* 2019;11(1): 60-4.

11. Peng LX, Zou L, Wang JB, Zhao JL, Xiang DB, Zhao G. Flavonoids, antioxidant activity and aroma compounds analysis from different kinds of tartary buckwheat tea. *Indian. J. Pharm. Sci.* 2015;77(6): 661-7.

12. Ebrahimpour S, Esmaeili A, Beheshti S. Effect of quercetin-conjugated superparamagnetic iron oxide nanoparticles on diabetes-induced learning and memory impairment in rats. *Int J Nanomedicine.* 2018;13: 6311-24.

13. Kato K, Ninomiya M, Tanaka K, Koketsu M. Effects of functional groups and sugar composition of quercetin derivatives on their radical scavenging properties. *J Nat Prod.* 2016;79(7): 1808-14.

14. Zizkova P, Stefek M, Rackova L, Prnova M, Horakova L. Novel quercetin derivatives: From redox properties to promising treatment of oxidative stress related diseases. *Chem Biol Interact.* 2017;265: 36-46.

15. Carullo G, Cappello AR, Frattaruolo L, Badolato M, Armentano B, Aiello F. Quercetin and derivatives: useful tools in inflammation and pain management. *Future Med Chem.* 2017;9(1): 79-93.

16. Demkovych AYe, Bondarenko Yul. [Pathogenetic bases of modeling of periodontitis in animals]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny.* 2015;1(22):54-7. Ukrainian.

17. Volchehorskii YA, Nalimov AH, Yarovinskiy BH, Lifshits RY. [Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol blood extracts]. *Vopr. med. khimii.* 1989;1:127-130. Russian.

18. Berger RL, Casella G. *Statistical Inference.* Second Edition. Florida: Duxbury Press; 2001.

Отримано 04.06.20

УДК 616.12-008.331.1-053.86-056.52-036.1-039.11-07-08-035  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11380

І. І. Кириченко<sup>1,2</sup>, А. С. Шкляр<sup>3</sup>, Н. В. Деміхова<sup>4</sup>, Г. А. Терещенко<sup>4</sup>

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України<sup>1</sup>  
Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Міністерства оборони України<sup>2</sup>  
Харківський національний медичний університет МОЗ України<sup>3</sup>  
Сумський державний університет МОН України<sup>4</sup>

## КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ДИСГАРМОНІЙНОЮ ЖИРОВОЮ КОМПОНЕНТОЮ МАСИ ТІЛА

Клініко-анамнестичні особливості артеріальної гіпертензії в осіб молодого віку з дисгармонійною жировою компонентою маси тіла

І. І. Кириченко<sup>1,2</sup>, А. С. Шкляр<sup>3</sup>, Н. В. Деміхова<sup>4</sup>, Г. А. Терещенко<sup>4</sup>

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України<sup>1</sup>  
Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Міністерства оборони України<sup>2</sup>  
Харківський національний медичний університет МОЗ України<sup>3</sup>  
Сумський державний університет МОН України<sup>4</sup>

**Резюме.** За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання є основним етіологічним фактором інвалідизації та смертності населення. Україна є лідером за смертністю від серцево-судинних захворювань серед країн Європи. Одним із доведених та модифікованих факторів ризику вважають надлишок маси тіла. Особливу увагу привертає ріст хвороб на артеріальну гіпертензію (АГ) серед молодих людей працездатного віку. Підвищений АГ є причиною дев'яти мільйонів смертельних випадків щорічно. Цей ризик може значно знизитися при ранній діагностиці та впровадженні відповідних методів профілактики.

**Мета дослідження** – визначити клініко-анамнестичні особливості для оцінювання рівня кардіоваскулярного ризику (КВР) та обґрунтувати на цій основі алгоритм визначення КВР при АГ в осіб молодого віку з ожирінням.

**Матеріали і методи.** Згідно з критеріями включення/виключення в дослідженні було задіяно 74 пацієнти відповідно до Рекомендацій Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії 2018 р. та Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. Після підписання інформованої згоди пацієнта, на основі аналізу скарг, анамнезу, фізикальних та лабораторних методів обстеження, ультразвукового дослідження та визначення рівня серцево-судинного ризику (ССР) респондентів було поділено на дві групи. У дослідженні обстежено 74 пацієнти у віці 18–44 роки з верифікованим діагнозом АГ I ст. та НМП різного ступеня, яких поділили на дві клінічні групи, залежно від рівня ССР (21 особа з низьким ССР та 53 пацієнти із помірним ССР).

Clinical and anamnestic features of arterial hypertension in young people with disharmonic lipid component of body weight

I. I. Kyrychenko<sup>1,2</sup>, A. S. Shklyar<sup>3</sup>, N. V. Demikhova<sup>4</sup>, H. A. Tereshchenko<sup>4</sup>

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education<sup>1</sup>  
Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Ministry of Defense of Ukraine<sup>2</sup>  
Kharkiv National Medical University<sup>3</sup>  
Sumy State University<sup>4</sup>

e-mail: n.demyhova@med.sumdu.edu.ua

**Summary.** According to experts from the World Health Organization, cardiovascular disease is a major etiological factor in disability and mortality. Ukraine is the leader in mortality from cardiovascular disease among European countries. Overweight is the one of the proven and modified risk factors of hypertension. Particular attention is drawn to the growing incidence of arterial hypertension (AH) among young people of working age. Elevated blood pressure is the cause of nine million deaths each year. This risk can be significantly reduced by early diagnosis and appropriate prevention methods.

**The aim of the study** – to determine the clinical and anamnestic features that are important for assessing the level of cardiovascular risk (CVR) and to substantiate, on this basis, the algorithm for determining CVR in hypertension in obese young people.

**Materials and Methods.** According to the inclusion/exclusion criteria, 74 patients were included in the study in accordance with the Recommendations of the European Society of Cardiology for the treatment of hypertension 2018 and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 384 of May 24, 2012. Physical and laboratory methods of examination, ultrasound and determination of the level of cardiovascular risk (CVR) of the respondents were divided into two groups. The study examined 74 patients aged 18–44 years with a verified diagnosis of hypertension and overweight of varying degrees, who were divided into two clinical groups, depending on the level of CVR (21 people with low CVR and 53 patients with moderate CVR).

**Результати.** Досліджено проблемне питання оцінки серцево-судинного ризику серед осіб молодого віку з АГ I ст. з надмірною масою тіла та додатково продемонстровано інформативність анамнестичних, антропометричних даних, окремих індикаторів стану системного запалення та гормональної активності жирової тканини, а також показників стану судинної стінки. Для осіб молодого віку з АГ I ст. та надмірною масою тіла обґрунтовано табличний алгоритм оцінювання рівня КВР, який базується на властивих саме цій категорії пацієнтів критеріях, доступних для використання на первинному рівні надання медичної допомоги.

**Висновки.** Використання алгоритму дозволяє персоналізувати послідовність обстежень для отримання прогнозової оцінки рівня КВР, а також вибір тактики ведення пацієнтів.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія; надмірна маса тіла; молодий вік; кардіоваскулярний ризик.

## ВСТУП

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини унаслідок значного поширення та ключової ролі у розвитку багатьох серцево-судинних захворювань (ССЗ) [3, 4, 6, 7]. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ССЗ є основним етіологічним фактором інвалідації та смертності населення [4, 7, 8]. Україна є лідером за смертністю населення від ССЗ серед країн Європи. Так, захворювання кардіоваскулярної системи зумовили 67,3 % усіх смертей, що є важливим фактором формування складної демографічної ситуації [1, 8]. За результатами проспективних досліджень, наявність АГ підвищує ризик загальної смертності в чоловіків у 4,5 рази, у жінок – в 2,0 рази. Згідно з дослідженнями, проведеними на базі Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» НАМН України, кожний восьмий пацієнт з АГ має один фактор ризику (ФР), кожний четвертий – два ФР і у 61% пацієнтів АГ поєднується з трьома і більше ФР. Лише у 1% хворих на АГ не супроводжується додатковими ФР.

Одним із доведених та модифікованих ФР вважають надлишок маси тіла. За даними Framingham study, збільшення маси тіла на 1 кг спричиняє підвищення АТ на 1 мм рт. ст. [7, 8]. Встановлено, що у людей із ожирінням відмічається підвищена активність симпатичної нервової системи у кровоносному руслі нирок та скелетної мускулатури, здебільшого внаслідок розвитку інсулінорезистентності (ІР), затримки натрію та, як наслідок, активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Також підвищення АТ зумовлено наявністю хронічного запалення унаслідок гіперпродукції адипоцитами прозапальних адипокінів, у тому числі інтерлейкінів-6 (ІЛ-6) та фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) [5, 8].

**Results.** The problem of cardiovascular risk assessment among young people with hypertension of degree 1 with overweight and further demonstrated the informativeness of anamnestic, anthropometric data, some indicators of systemic inflammation and hormonal activity of adipose tissue, as well as indicators of vascular wall. For young people with hypertension of degree 1 and overweight, a tabular algorithm for assessing the level of CVR, which is based on the criteria specific to this category of patients, available for use at the primary level of care.

**Conclusion.** The use of the algorithm allows you to personalize the sequence of examinations to obtain a predictive assessment of the level of CVR, as well as the choice of tactics of patients.

**Key words:** arterial hypertension; overweight; young age; cardiovascular risk.

Встановлено, що за період з 1980 до 2008 р. відсоток населення з НМТ чи ожирінням подвоївся; з 1980 до 2004 р. поширеність надмірної маси тіла та ожиріння серед дорослого населення США зросла з 15 до 33 %, а розповсюдження НМТ серед дітей та підлітків зросла з 6 до 19 % [1, 3, 8]. За прогнозами ВООЗ, чисельність населення з ожирінням збільшується на 10 % кожного десятиріччя і до 2025 р. надмірну масу тіла (НМТ) матимуть більше 50 % людей [7].

Особливу увагу привертає ріст захворюваності на АГ серед молодих людей працездатного віку. За оцінками експертів підвищений АТ є причиною дев'яти мільйонів смертельних випадків щорічно [3, 7]. Цей ризик може значно знизитися при ранній діагностиці та впровадженні відповідних методів профілактики. Профілактика АГ є менш вартісним і значно безпечнішим процесом, ніж такі інтервенції, як аортокоронарне шунтування і діаліз, необхідність в яких може виникнути при невиявленні та безсимптомному перебігу АГ.

**Метою дослідження** було визначити клініко-анамнестичні особливості для оцінювання рівня КВР та обґрунтувати на цій основі алгоритм визначення КВР при АГ у осіб молодого віку з ожирінням.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Згідно з критеріями включення/виключення, в дослідженні було задіяно 74 пацієнти відповідно до Рекомендацій Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії 2018 р. та Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. Після підписання інформованої згоди пацієнта, на основі аналізу скарг, анамнезу, фізикальних та лабораторних методів обстеження, ультразвукового дослідження та визначення рівня серцево-судинного ризику (ССР) респондентів було поділено на

дві групи. У дослідженні обстежено 74 пацієнти у віці 18–44 роки з верифікованим діагнозом АГ I ст. та НМП різного ступеня, яких поділили на дві клінічні групи, залежно від рівня ССР (21 особа з низьким ССР та 53 пацієнти з помірним ССР).

Основним критерієм розподілу обстежуваних був аналіз ССР, який автоматично обчислювався за допомогою онлайн-калькулятора за шкалою HeartScore ([www.heartscore.org](http://www.heartscore.org)). Відповідно до європейських настанов з профілактики ССЗ для стратифікації 10-річного коронарного ризику рекомендовано використовувати систему SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), оскільки вона заснована на великих репрезентативних європейських когортних наборах даних. Обмеженням системи SCORE є те, що вона орієнтована на пацієнтів віком 40–65 років, так як КВР, як відомо, залежить ще й від віку. Так, у молодих людей, особливо жінок репродуктивного віку абсолютний ризик завжди низький, але у випадку зміни профілю інших ФР відносний ризик значно підвищується. Тому оцінку відносного ССР для осіб до 40 років рекомендовано розраховувати за рівнем САТ, ЗХ, ЛПВЩ та статусу тютюнокуріння. При обчисленні ССР за допомогою онлайн-калькулятора ми розраховували сумарний ССР за рівнем САТ, ЗХ, ЛПВЩ та статусом тютюнокуріння, а також ССР за ІМТ.

Оцінку АТ виконували шляхом вимірювання САТ і ДАТ механічним приладом MicrolifeBPAG1-20 (Швейцарія), після 5-хвилинного відпочинку пацієнта на обох верхніх кінцівках та не менше двох разів. Діагностичними обирали більш високі показники САТ і ДАТ, які точніше відповідають внутрішньоартеріальному тиску відповідно до клінічного протоколу (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 р. № 384 Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія»).

При вимірюванні антропометричних показників визначали масу тіла (кг), зріст (м). На основі цих параметрів обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) і оцінювали ступінь ожиріння. Згідно із загальноприйнятими рекомендаціями, нормальними показниками ІМТ вважали 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, надлишок маси тіла визначали при ІМТ 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожиріння I ст. при ІМТ 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup>, ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м<sup>2</sup> свідчить про ожиріння II ст. та ожиріння III ст. виявляється при ІМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>.

Визначення показників ліпідного обміну здійснювали методом спектрофотометрії автоматичним біохімічним аналізатором OlympusAU 640 (Японія, 2006 р.). Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH) (2013 р.) та Української асоціації кардіологів, діагностично значимими проявами дисліпідемії вважали збільшення

рівня тригліцеридів (ТГ) > 1,7 ммоль/л, загального холестерину (ЗХ) > 5,0 ммоль/л, загального холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЗХ ЛПНЩ) > 3,0 ммоль/л, та зменшення рівня загального холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЗХ ЛПВЩ) < 1,1 ммоль/л для чоловіків та < 1,2 ммоль/л для жінок, індекс атерогенності (ІА) – > 3,0. ІА розраховували за формулою:  $IA = (ЗХ - ЗХ\ ЛПВЩ) / ЗХ\ ЛПВЩ$ .

Визначення рівня ФНП-α здійснювали за допомогою імуноферментного набору для кількісного визначення людського загального фактора некрозу пухлин-альфа (ФНП-α), категорія № BMS2034/BMS2034TEN, виробник BenderMedSystemsGmbH, Австрія, на аналізаторі імуноферментному MSR – 1000, виробник – «AwarenessTechnology», США. Референтні значення показників ФНП-α: 82 – 103 пг/мл.

Аналіз гормону жирової тканини – лептину визначали у сироватці крові імуноферментним методом за допомогою набору для кількісного визначення лептину (LEPTIN) сироватки людини, категорія № CAN-L-4260, країна-виробник Німеччина, на аналізаторі імуноферментному MSR-1000, виробник «Awareness Technology», США. Референтні значення лептину для жінок 3,7–11,1 нг/мл, для чоловіків – 3,0–5,6 нг/мл.

Досліджено діагностичну цінність та прогностичне значення 23 клініко-лабораторних та анамнестичних ознак ССР шляхом порівняльного їх аналізу в групах пацієнтів із низьким ССР та помірним ССР та з наступним факторним дисперсійним аналізом і розрахунком: частоти (р, %), прогностичних коефіцієнтів (ПК, пат), діагностичної цінності (І, біт), сили впливу фактора ( $\eta^2$ , %).

## РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що з 23 клініко-лабораторних та анамнестичних ознак лише для 7 з них властиві достовірні ( $p < 0,05$ ) прогностичні показники стосовно оцінки ССР у молодому віці за наявності АГ I ст. у поєднанні з НМТ (нижче ці ознаки описані у ранговій послідовності зменшеної інформативності).

Так, порівняльне вивчення частоти ускладненої за ранніми серцево-судинними захворюваннями (спадковості) виявило (табл. 1), що достовірно ( $p < 0,01$ ) частіше вона була в групі пацієнтів із помірним ССР, ніж низьким ССР (відповідно серед (98,1 ± 1,9) % та (61,9 ± 10,6) % пацієнтів). Найбільш прогностично значимим фактором стосовно підвищення ССР виявилася наявність АГ в обох батьків (у групі з помірним ССР – (26,4 ± 6,1) %, в групі з низьким ССР – у (14,3 ± 7,6) % пацієнтів); звертає на себе увагу також більш висока частота наявності принаймні в одного з батьків АГ (в групі помірним ССР – (71,7 ± 6,2) %, в групі з низьким ССР – у (47,6 ± 10,9) % пацієнтів,  $p < 0,05$ ). В системі прогностичних коефіцієнтів найбільш несприятливим

є саме наявність обтяженої спадковості в обох батьків (ПК=+2,6), тоді як відсутність обтяженої спадковості – високоінформативний (I=2,363 біт) прогностичний критерій низького ССР у пацієнтів з АГ I ст. та НМТ.

Підвищення рівня вмісту загального холестерину (ЗХ) у сироватці крові понад 5,0 ммоль/дм<sup>3</sup> виявлено серед (96,2±2,6) % пацієнтів із помірним ССР та досторівно (p<0,05) менш часто в групі з низьким ССР – серед (61,9±10,6) % осіб (табл. 1). Зауважимо, що прогностичне значення підвищеного рівня ЗХ характеризується високою інформативністю (I=1,723 біт) та силою впливу цього фактора ( $\eta^2=19,0\%$ ) на формування ССР. Зазначимо також, що фізіологічні рівні вмісту ЗХ діагностовано практично в 10 разів частіше в групі пацієнтів із низьким ССР, ніж за наявності помірного ССР (відповідно у (38,1±10,6) % та (3,8±2,6) %, p<0,001). Отже, підвищення рівня ЗХ – високоінформативний критерій для прогнозування ССР, тоді як збереження фізіологічних рівнів ЗХ – практично в 6 разів зменшує відносний ризик ССР у пацієнтів з АГ I ст. та НМТ.

Зниження рівня вмісту ФНП- $\alpha$  менше 95,0 пкг/см<sup>3</sup> виявлено серед (73,6±6,1) % пацієнтів із помір-

ним ССР та досторівно (p<0,01) менш часто в групі з нКВР – серед (28,6±9,9) % осіб (табл. 1). Зауважимо, що прогностичне значення підвищеного рівня ФНП- $\alpha$  характеризується інформативністю (I=0,072 біт) та силою впливу цього фактора ( $\eta^2=16,0\%$ ) на формування ССР. Зазначимо також, що фізіологічні рівні вмісту ФНП- $\alpha$  діагностовано практично в 3 рази частіше в групі пацієнтів із помірним ССР, ніж за наявності низького ССР (відповідно у (73,6±6,1) % та (28,6±9,9) %, p<0,001). Отже, підвищення рівня ФНП- $\alpha$  – високоінформативний критерій для прогнозування ССР, тоді як пацієнти з помірним ССР на ранніх стадіях АГ характеризуються збереженням фізіологічних рівнів, що реєструється на тлі ожиріння практично в 3 рази частіше, ніж при низькому ССР.

Зростання рівня вмісту лептину виявлено серед (81,1±5,4) % пацієнтів з помірним ССР та досторівно (p<0,01) менш часто в групі з низьким ССР – серед (38,1±10,6) % осіб (табл. 1). Зауважимо, що прогностичне значення підвищеного рівня лептину характеризується високою інформативністю (I=1,817 біт) та силою впливу цього фактора ( $\eta^2=16,0\%$ ) на формування ССР. Зазначимо, що фізіологічні рівні вмісту лептину діагностовано

**Таблиця 1.** Діагностична інформативність та прогностична цінність окремих (перші 7 рангів) анамнестичних та клініко-лабораторних показників у пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ст., поєднаною з ожирінням

Показники та їх градації			Група пацієнтів				ПК, пат	I, біт
			пССР, n=53		нССР, n=21			
			абс.	(P±m)%	абс.	(P±m)%		
1	АГ у батьків (у матері – до 60 р.; у батька – до 55 р.)	–	1	1,9±1,9	8	38,1±10,6	-13,0	2,363
		1 б	38	71,7±6,2	10	47,6±10,9	+1,7	0,214
		2 б	14	26,4±6,1	3	14,3±7,6	+2,6	0,162
$\eta^2=23,0\%$   p<0,001		<b>В</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	–	<b>2,739</b>
2	Загальний холестерин, 5,0 ммоль/дм <sup>3</sup>	≤	2	3,8±2,6	8	38,1±10,6	-1,9	0,329
		>	51	96,2±2,6	13	61,9±10,6	+10,0	1,723
		$\eta^2=19,0\%$   p<0,001	<b>В</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	–
3	ФНП- $\alpha$ 95,0 пкг/см <sup>3</sup>	≤	39	73,6±6,1	6	28,6±9,9	+4,1	0,925
		>	14	26,4±6,1	15	71,4±9,9	-4,3	0,072
		$\eta^2=16,0\%$   p<0,001	<b>В</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	–
4	Лептин, жінки – 11,1; чоловіки – 5,6 нг/мл	≤	10	18,9±5,4	13	61,9±10,6	-5,1	1,111
		>	43	81,1±5,4	8	38,1±10,6	+3,3	0,706
		$\eta^2=16,0\%$   p<0,001	<b>В</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	–
5	Індекс атерогенності, 3,0 од.	≤	8	15,1±4,9	10	47,6±10,9	-5,0	0,811
		>	45	84,9±4,9	11	52,4±10,9	+2,1	0,341
		$\eta^2=10,0\%$   p<0,003	<b>В</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	–
6	%DAB, менше 10,0 %	≤	29	54,7±6,8	5	23,8±9,3	+3,6	0,558
		>	24	45,4±6,8	16	76,2±9,3	-2,2	0,349
		$\eta^2=7,0\%$   p<0,016	<b>В</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	–
7	Індекс маси тіла	IMT <sub>1</sub>	20	37,7±6,7	11	52,4±10,9	-1,4	0,104
		IMT <sub>2</sub>	16	30,2±6,3	7	33,3±10,3	+0,5	0,007
		IMT <sub>3-4</sub>	17	32,1±6,4	3	14,3±7,6	+3,5	0,312
		$\eta^2=1,0\%$   p<0,010	<b>В</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	–

практично в 2 рази частіше в групі пацієнтів із помірним ССР, ніж за наявності низького ССР (відповідно у  $(81,1 \pm 5,4)$  % та  $(38,1 \pm 10,6)$  %,  $p < 0,001$ ). Отже, підвищення рівня лептину – високоінформативний критерій для прогнозування ССР, тоді як збереження фізіологічних його рівнів – реєструється в 3 рази частіше в групі з низьким ССР та практично в 5 разів зменшує відносний ССР у пацієнтів з АГ I ст. та НМТ.

Перелічені високодостовірні фактори прогнозування ССР розміщені у послідовності зменшуваної інформативності (табл. 2) дозволили скласти табличний алгоритм для прогнозування (оцінювання) ризику ССР в осіб молодого віку з АГ на тлі надмірної маси тіла.

Алгоритм містить перелік критеріїв та відповідних прогностичних коефіцієнтів (розраховані з використанням дисперсійного аналізу) і враховує як клініко-анамнестичні, так і найбільш інформативні інструментальні та лабораторні показники.

Застосування табличного алгоритму дозволяє індивідуалізувати оцінювання ССР саме серед пацієнтів молодого віку з АГ та НМТ шляхом обстеження та послідовного додавання відповідних прогностичних коефіцієнтів.

Приклад застосування алгоритму.

При первинному обстеженні згідно з клінічним протоколом Н. Миколи, 38 років, хворого на АГ I ст. та з  $IMT=35$  од., з'ясовано, що в його батька у віці 55 років діагностовано гіпертонічну хворобу ( $^1PK=+1,7$  пат); пацієнту виконано лабораторне визначення ліпідного профілю та з'ясовано наявність підвищеного вмісту ЗХ ( $PK=+10,0$  пат). Оскільки прогностична сума (ПС) за наявними ФР становить:  $PS=(+1,7)+(10,0) = 11,7$  пат.

Згідно зі шкалою оцінки результату (рис.), у даному випадку не досягнуто прогностичного «порогу», то необхідним подальшим практичним кроком є визначення вмісту ФНП- $\alpha$  та лептину, що дозволить врахувати можливі патогенетичні особливості розвитку АГ за наявності НМТ.

Після визначення ФНП- $\alpha$  з'ясовано, що його концентрація – підвищена (становить  $110,5$  пг/см<sup>3</sup>), що дозволяє додатково перерахувати ПС, яка у даному випадку становить:  $PS=(+1,7)+(10,0)+(4,3) = 16,0$  пат та перевищує «порогове» значення  $12,5$  пат.

Процедуру прогнозування зупинено, оскільки досягнуто «порогової» суми та зроблено висновок про наявність у обстежуваного підвищеного ССР.

При цьому звертає увагу, що необхідність подальшого обстеження (зокрема визначення кон-

**Таблиця 2.** Алгоритм прогнозування рівня серцево-судинного ризику серед пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ст., поєднаною із надмірною масою тіла

І, біт	Критерій	Прогностичний коефіцієнт	
		критерій	ПК, пат
2,739	Наявність у батьків артеріальної гіпертензії (у матері – до 60 р.; у батька – до 55 р.)	не обтяжена	-13,0
		в одного з батьків	+1,7
		в обох батьків	+2,6
2,059	Підвищення рівня загального холестерину понад $5,0$ ммоль/дм <sup>3</sup>	ні	-1,9
		так	+10,0
1,897	Підвищення рівня вмісту ФНП- $\alpha$ понад $95,0$ пкг/см <sup>3</sup>	ні	-4,1
		так	+4,3
1,817	Підвищення рівня вмісту лептину: в жінок вище $11,1$ нг/мл; у чоловіків – $5,6$ нг/мл	ні	-5,1
		так	+3,3
1,153	Значення індексу атерогенності понад $3,0$ од.	ні	-5,0
		так	+2,1
0,907	Різниця діаметрів плечової артерії до та після гіперемічної проби	менше $10,0$ %	+3,6
		більше $10,0$ %	-2,2
0,424	Індекс маси тіла	$IMT_1=25,0-29,9$	-1,4
		$IMT_2=30-34,9$	+0,5
		$IMT_{3-4}=35$ та більше	+3,5

Шкала оцінки ризику		
$PS \leq -10,0$ низький ризик	$-10,0 > PS < +12,5$ невизначений ризик	$PS \geq +12,5$ підвищений ризик

**Рис.** Візуально-аналогова шкала оцінки персоналізованої оцінки рівня серцево-судинного ризику в пацієнтів молодого віку з артеріальною гіпертензією I ст., поєднаною із надмірною масою тіла.

центрації лептину) пацієнта для прогнозування зникає.

### ВИСНОВКИ

Досліджено проблемне питання оцінки ССР серед осіб молодого віку з АГ I ст. на тлі НМТ та, окрім передбачених шкалою SCORE, додатково продемонстровано інформативність анамнестичних, антропометричних даних, окремих індикаторів стану системного запалення та гормональної

активності жирової тканини, а також показників стану судинної стінки.

Для осіб молодого віку з АГ I ст. та НМТ обґрунтовано табличний алгоритм оцінювання рівня ССР, який базується на властивих саме цій категорії пацієнтів критеріях, доступних для використання на первинному рівні надання медичної допомоги. Використання алгоритму дозволяє персоніфікувати послідовність обстежень для отримання прогнозової оцінки рівня ССР, а також вибір тактики ведення пацієнтів.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдоминальное ожирение: клинико-социальные аспекты проблемы / В. Б. Гриневич, Е. И. Сас, Ю. А. Кравчук [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2012. – № 2. – С. 28–32.
2. Дедов И. И. Ожирение / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – М. : МИА, 2004. – 456 с.
3. Berrington de Gonzalez A. Body-mass index and mortality among 1.46 million White Adults / A. Berrington de Gonzalez // *New Eng. Journal Med.* – 2010. – Vol. 363 (23). – P. 2211–2219.
4. Bogaert Y. E. The role of obesity in the pathogenesis of hypertension / Y. E. Bogaert, S. Linas // *Nature Clinical Practice Nephrology.* – 2009. – Vol. 5, No. 2. – P. 101–111.
5. Assessment of the lipid profile correction in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus /

O. Chernatska, N. Demikhova, T. Rudenko, A. Demikhov // *Azerbaijan Medical Journal.* – 2019. – No. 1. – P. 95–99.

6. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem / O. Demikhov, I. Dehtyarova, O. Rud [et al.] // *Bangladesh Journal of Medical Science.* – 2020. – Vol. 19 (4). – P. 722–729. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjms.v19i4.46632>.

7. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* – 2016. – Vol. 3 (37). – P. 2315–2381.

8. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. General population / B. S. Ferket, B. J. van Kempen, M. G. Hunink [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, No. 2. – P. 883–912.

### REFERENCES

1. Grinevich VB, Sas YeI, Kravchuk YuA. [Abdominal obesity: clinical and social aspects of the problem]. *Ozhireniye i metabolizm.* 2012;2: 28-32. Russian.
2. Dedov II, Melnichenko GA. Obesity. [Ожирение] Moscow: MIA; 2004. Russian.
3. Berrington de Gonzalez A. Body-mass index and mortality among 1,46 million white adults. *New Eng Journal Med.* 2010;363(23): 2211-19.
4. Bogaert YE, Linas S. The role of obesity in the pathogenesis of hypertension. *Nature Clinical Practice Nephrology.* 2009;5(2): 101-11.
5. Chernatska O, Demikhova N, Rudenko T, Demikhov A. Assessment of the lipid profile correction in patients

with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Azerbaijan Medical Journal.* 2019;1: 95-9.

6. Demikhov O, Dehtyarova I, Rud O. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem. *Bangladesh Journal of Medical Science.* 2020;19(4): 722-9. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjms.v19i4.46632>.

7. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2016;3(37): 2315-81.

8. Ferket BS, van Kempen BJ, Hunink MG. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. General population. *PLoS One.* 2014;9(2): 883-912.

Отримано 04.05.20

УДК 617.586-002.4:616.379-008.64]-06-0  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11271

М. Ю. Крицак

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

## РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ З ВИКОРИСТАННЯМ БІОПОВ'ЯЗОК

Результати лікування ускладнень синдрому  
діабетичної стопи з використанням біопов'язок

М. Ю. Крицак

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

**Резюме.** Центр медичної статистики МОЗ України в 2017 р. зафіксував 2757,7 млн осіб із цукровим діабетом. Однак у зв'язку з прихованими формами кількість хворих в Україні у 2–3 рази вища від вищезазначеної. Рановий процес у хворих із синдромом діабетичної стопи має свої особливості перебігу, тому вимагає застосування спеціальних перев'язувальних матеріалів.

**Мета дослідження** – поліпшити результати хірургічного лікування хворих з ускладненими формами діабетичної стопи, зменшити час і покращити результати загоєння ран після оперативних втручань.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз результатів лікування 29 пацієнтів з ускладненими формами стопи діабетика за загальноприйнятною методикою і 34 хворих, яким застосовували біопов'язки. Контроль ранового процесу здійснювали дослідженням мазків на наявність таких елементів: кількість лейкоцитів, характеристика фагоцитозу, а також інші клітинні елементи крові й сполучної тканини.

**Результати.** У мазках-відбитках обох груп хворих зменшувався в часі відсоток деструкції лейкоцитів. На 4-ту добу в основній групі показник становив 90,19 %, в контрольній групі – 95,65 %; на 8-му – 20,17 та 33,89 %; на 10-ту добу – 1,5 та 5,32 % відповідно. Достовірне зниження кількості незавершеного і дегенеративного видів фагоцитозу відносно завершеного в основній групі, порівняно з контрольною, отримано на 4-ту і 14-ту доби ранового процесу. При бактеріологічному дослідженні були отримані позитивні результати посіву і виділено 25 культур бактерій. Швидкість епітелізації в основній групі дорівнювала 4,4–4,6 % на добу, порівняно з контрольною групою, де вона складала 1,7–2,2 % на добу.

**Висновки.** Порівняльна оцінка результатів показала ефективність застосування культивованих тканинних еквівалентів на основі алофібробластів у місцевому лікуванні ускладнень стопи діабетика порівняно з традиційними препаратами.

**Ключові слова:** синдром діабетичної стопи; біопов'язка; фагоцитоз; лейкоцити; мазки-відбитки.

Results of treatment of complications of diabetic foot  
syndrome with the use of biobandage

M. Yu. Kricsak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kricakmy@tdmu.edu.ua

**Summary.** In 2017, the Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine recorded 2,757.7 million people with diabetes. However, due to latent forms of diabetes, the number of patients in Ukraine is 2–3 times higher than abovementioned. The wound process in patients with diabetic foot syndrome has its own peculiarities, so it requires the use of special dressings.

**The aim of the study** – to improve the results of treatment of complications of diabetic foot syndrome.

**Materials and Methods.** Analysis of the results of treatment of 29 patients with complicated forms of diabetic foot by conventional methods and 34 patients who underwent the use of biobandage. The control of the wound process was carried out by examining smears for the presence of the following elements: the number of leukocytes, the characteristics of phagocytosis, as well as other cellular elements of blood and connective tissue.

**Results.** In smears-imprints of both groups of patients the percentage of destruction of leukocytes decreased in time. On the 4<sup>th</sup> day, in the main group the indicator was 90.19 %, in the control group – 95.65 %; on the 8<sup>th</sup> day – 20.17 % and 33.89 %; on the 10<sup>th</sup> day – 1.5 % and 5.32 %, respectively. A significant decrease in the number of incomplete and degenerative types of phagocytosis in relation to the completed in the main group compared with the control was obtained on the 4<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day of the wound process. Bacteriological examination yielded positive culture results and isolated 25 bacterial cultures. The rate of epithelialization in the main group was 4.4–4.6 % per day, compared with the control group, where it was 1.7–2.2 % per day.

**Conclusions.** Comparative evaluation of the results showed the effectiveness of the use of cultured tissue equivalents based on allofibroblasts, in the local treatment of complications of diabetic foot in comparison with traditional drugs.

**Key words:** diabetic foot syndrome; bio bandage; phagocytosis; leukocytes; smears-imprints.

**ВСТУП**

В останні десятиліття в усьому світі невпинно зростає кількість людей із цукровим діабетом (ЦД) [1, 2]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на 2000 р. відзначалось 175,4 млн хворих із цим діагнозом, а вже на 2017 р. їх чисельність становила понад 425 млн, серед них тільки 68 млн – люди, старше 65 років, та понад 1 млн – повнолітні особи з ЦД 1 типу, які не досягли 20 років. Вчені Міжнародної федерації діабету прогнозують, що у 2045 р. показник хворих на ЦД підніметься до позначки 629 млн [3–5]. Не менш критичною є ситуація зі зростанням даного захворювання та його ускладнень і в нашій країні. Центр медичної статистики МОЗ України в 2017 р. зафіксував 2757,7 млн осіб із ЦД. Однак у зв'язку з прихованими формами ЦД кількість хворих в Україні в 2–3 рази вища від вищезазначеної. Прогресуючий ріст кількості хворих та значний ризик виникнення ускладнень дає змогу стверджувати, що ЦД є медико-соціальною проблемою не лише в Україні, а й у всьому світі [2, 6, 7].

Синдром діабетичної стопи (СДС) є одним з найбільш частих і тяжких ускладнень діабету і розвивається у 8–10 % хворих на ЦД. Лікування ран у пацієнтів із ЦД є одним із найбільш актуальних питань у сучасній хірургії. Рановий процес при ЦД має свої особливості перебігу, тому в місцевому лікуванні ран важливе значення набуває застосування спеціальних перев'язувальних матеріалів – ранових покриттів [8–10]. Результати спостережень засвідчують, що найефективніші сучасні лікарські засоби при їх застосуванні поступово втрачають ефективність.

**Метою дослідження** було поліпшити результати хірургічного лікування хворих з ускладненими формами діабетичної стопи, зменшити час і поліпшити результати загоєння ран після оперативних втручань.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Проведено аналіз результатів лікування 63 пацієнтів. З них 37 (58,73 %) чоловіків і 26 (41,27 %) жінок у віці від 32 до 65 років. Більшість хворих (73,3 %) була працездатного віку. Усіх пацієнтів по-

ділили на дві групи. У контрольну групу ввійшли 29 осіб, які одержували загальноприйняте лікування синдрому діабетичної стопи. В основну групу включено 34 особи, яким на ґрунті загальноприйнятого лікування місцево застосовували біопов'язки на основі культивованих тканинних еквівалентів. Ранові покриття добре переносили хворі. Побічних ефектів не спостерігалось ні в одному випадку. Відзначено зручність застосування покриттів. Хворі основної групи відзначали зменшення болю при зміні пов'язки, проте на нашу думку, це було лише суб'єктивне відчуття пацієнта. Поділ хворих згідно з класифікацією Meggitt-Wagner представлено у таблиці 1.

Переважали хворі зі змішаною та ішемічною формами діабетичної стопи (III–IV ступені). Із зрозумілих причин пацієнтів із V ступенем не було. Особи з нейропатичною формою в дане дослідження не увійшли. Серед ускладнень СДС переважали у 26,9 % випадків гнійний артрит з флегмоновою стопи, у 20,6 % випадків діагностовано флегмону стопи, після оперативного лікування якої виникав різної площі рановий дефект, який вимагав адекватного місцевого лікування рани. У 30,1 % виявлено гнійний артрит з остеомієлітом або гангреною пальця, після оперативного лікування в ургентному порядку після ампутації пальця також рана велась відкритим методом як у основній, так і в контрольній групах (табл. 2, 3).

Після операції у хворих контрольної групи застосовували розчини антисептиків. В основній групі на 2–3 добу після використання антисептиків, під час перев'язки використовували культивовані тканинні еквіваленти на основі алофібробластів.

Контроль ранового процесу здійснювався шляхом дослідження мазків-відбитків за методом М. В. Покровської, М. С. Макарова в модифікації Д. М. Штейнберга. Усім пацієнтам було проведено бактеріологічне дослідження ранового виділення протягом лікування. У хворих обох груп досліджувалась швидкість епітелізації.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ**

У процесі дослідження отримано наступні результати. У мазках-відбитках обох груп хворих зменшувався в часі відсоток деструкції лейкоцитів.

**Таблиця 1.** Поділ хворих згідно з класифікацією Meggitt-Wagner

Форма синдрому діабетичної стопи	Кількість хворих									
	контрольна група					основна група				
	0-I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь	V ступінь	0-I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь	V ступінь
Нейропатична	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ішемічна	0	1	3	6	0	0	2	5	8	0
Змішана	0	3	7	9	0	0	4	8	7	0
Усього	29					34				

**Таблиця 2.** Поділ хворих за ускладненнями синдрому діабетичної стопи

Ускладнення синдрому діабетичної стопи	Кількість хворих	
	контрольна група	основна група
Інфікована виразка	4	6
Флегмона стопи	6	7
Гнійний артрит з остеомиєлітом	4	6
Гангрена пальця	6	3
Гнійний артрит із флегмоною	9	8
Гангрена частини стопи	0	4

**Таблиця 3.** Поділ хворих за проведеними операціями

Проведене оперативне втручання	Кількість операцій	
	контрольна група	основна група
Хірургічна обробка рани	4	6
Хірургічна обробка флегмони	6	7
Ампутація пальця з резекцією головки плесневої кістки	10	9
Ампутація пальця + хірургічна обробка флегмони	9	8
Трансметатарзальна ампутація стопи	0	4
Повторні операції	4	0

На 4-ту, 8-му, 10-ту доби ранового процесу отримані достовірні дані, що свідчать про зменшення відсотка деструкції лейкоцитів порівняно з контрольною групою. На 4-ту добу в основній групі показник становив 90,19 %, у контрольній – 95,65 %; на 8-му добу – 20,17 та 33,89 %; на 10-ту – 1,5 та 5,32 % відповідно.

Фагоцитоз безпосередньо пов'язаний із наявністю в рані нейтрофільних лейкоцитів. Достовірне зниження кількості незавершеного і дегенеративного видів фагоцитозу відносно завершеного в основній групі, порівняно з контрольною, отримано на 4-ту і 14-ту доби ранового процесу. Так, на 4-ту добу завершений фагоцитоз в основній групі склав 14,32 % проти 4,44 % в групі контролю, незавершений фагоцитоз був рідше в основній групі (18,92 проти 23,33 %), частота дегенеративного фагоцитозу також була менша (56,76 проти 72,22 %), при цьому  $p=0,004$ . На 14-ту добу відзначено достовірне збільшення частоти завершеного фагоцитозу в основній групі відносно контрольної (91,67 і 58,14 %), у свою чергу, незавершений фагоцитоз в основній групі спостерігався рідше (8,3 проти 26,92 %), дегенеративна фагоцитарна активність в основній групі на 14-ту добу не спостерігалася, а частота її в контрольній групі мала місце в 13,46 % випадків ( $p=0,006$ ).

Результати комплексних цитологічних та мікробіологічних досліджень ранового процесу в період з 1-ї до 4-ї доби свідчать про нормальний перебіг загоєння після оперативного лікування. У першу добу після операції в усіх пацієнтів відзначено поліпшення загального стану, зменшення болю, нор-

малізацію температури тіла. Навколо рани спостерігалась гіперемія, набряклість, вкриті фібрином і детритом. Для цього етапу ранового процесу характерний дегенеративно-запальний тип цитограми з маловираженими ознаками запальної реакції.

Цитологічна картина досліджувалась з виділенням 6 типів мазків-відбитків за Штейнбергом. На 4-ту добу в основній групі у 81,8 % хворих спостерігався запальний тип, в контрольній групі – некротичний та некротично-запальний тип. Цитологічна картина на 7-му добу свідчила про більш швидке закінчення першої фази ранового процесу і стимуляції репаративної регенерації в основній групі хворих (94 %), у той час як у контрольній групі відповідала першій фазі ранового процесу. На 10-ту добу в 15 хворих (44,11 %) основної групи спостерігається регенеративний тип цитограми, у 12 хворих (35,3 %) – регенеративно-запальний, в 6 пацієнтів (20,59 %) – запально-регенеративний, що свідчить про епітелізацію рани. Через два тижні лікування у 91 % пацієнтів основної групи наявний регенеративний тип цитограми, у 9 % – регенеративно-запальний, тоді як у контрольній групі всі мазки-відбитки відповідають першій фазі ранового процесу і лише у 7 хворих на 14-ту добу спостерігалось запально-регенеративний тип цитограми.

Швидкість епітелізації у основній групі дорівнювала 4,4–4,6 % на добу, порівняно з контрольною групою, де вона складала 1,7–2,2% на добу впродовж перших 3-х тижнів, збільшуючись до 2,6–2,9 % на добу в більш пізній термін. Достовірне збільшення швидкості епітелізації у основній групі ми пов'язуємо із наявністю у запропонованій

пов'язці факторів росту фібробластів, які виступають сильними стимуляторами проліферації клітин шкіри.

При бактеріологічному дослідженні у день госпіталізації у всіх пацієнтів були отримані позитивні результати посіву. Всього було виділено 25 культур бактерій. Переважали *Staphylococcus aureus* – 42 %. Також із ран висівались неферментуючі грамнегативні бактерії (НГБ) (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* – 25 %), *Enterococcus faecalis* – 16,5 %, представники сімейства *Enterobacteriaceae* – 16,5 %. В більшості випадків бактерії виділялись у вигляді асоціацій – 75 %, в яких в 50 % був наявний *S. Aureus*. В інших випадках були отримані монокультури *S. Aureus* – 25 %. При цьому в 60 % штами висівались в титрі  $\geq 10^5$  КУО/мл. У 7 % випадків число бактерій становило  $10^4$  КУО/мл і в 33 % –  $\leq 10^3$  КУО/мл. На 5-ту добу дослідження значних змін не відзначалось. В основній групі пацієнтів на 10-ту добу знизилась кількість позитивних результатів. Так, у 30 % хворих бактерій із ран не виділялось, а в контрольній групі – в усіх хворих. У інших пацієнтів основної групи титр становив  $\leq 10^3$  КУО/мл, в усіх випадках були

виявлені монокультури. У контрольній групі у 40 % випадків виділені монокультури, титр  $\geq 10^5$  КУО/мл був наявний у 54 % хворих,  $10^4$  КУО/мл – 10 %,  $\leq 10^3$  КУО/мл – 33 %.

Як бачимо із вищевикладеного, поряд зі збільшенням швидкості епітелізації, застосування запропонованого методу сприяло швидшому очищенню рани від бактеріального забруднення, про що свідчать також дані, отримані при дослідженні фагоцитозу. Поряд з тим, що в основній групі спостерігались явища незавершеного фагоцитозу, при порівнянні результатів із групою контролю виявлено нижчий показник.

#### ВИСНОВКИ

Порівняльна оцінка результатів показала ефективність застосування біопов'язок на основі алофібробластів при місцевому лікуванні ускладнень діабетичної стопи порівняно з традиційно застосовуваними препаратами. Використання даної методики приводить до деконтамінації ранової поверхні, що виражається у збільшенні кількості негативних результатів бактеріологічного посіву, зниження кількісного числа бактерій і зміни їх видового складу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев А. А. Влияние трансплантации аллофибробластов на раневой процесс и его исходы у пациентов с ожогами / А. А. Алексеев, Н. Н. Фистал, Д. П. Подурец // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – №1. – С. 36–39.
2. Ярец Ю. И. Лабораторный прогноз риска отторжения аутодермотрансплантата / Ю. И. Ярец, И. А. Новикова // Вестник хирургии. – 2010. – № 2. – С. 34–38.
3. Клітинна і тканинна трансплантація при комплексному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця / В. Г. Мішалов, І. Г. Криворчук, В. М. Селюк, І. І. Теслюк // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 52–54.
4. Ендокринологія : довідник основних показників ендокринологічної служби України за 2015 рік. – 2016. – Т. 21, № 1. – 40 с.
5. Сучасний метод м'якого гемодельовання експериментального цукрового діабету 2 типу / І. М. Колесник, Т. В. Іваненко, А. В. Абрамов, Н. В. Кузо // Патологія. – 2016. – № 1. – С. 10–14.

#### REFERENCES

1. Alekseev AA, Fystal NN, Podurets DP. [The effect of alloblast transplantation on the wound process and its outcomes in burned patients]. *Kletochnye tekhnologii v biologii i meditsyne*. 2010;1: 36-9. Russian.
2. Yarets Yul, Novykova IA, [Laboratory prognosis of the risk of autodermotransplant rejection]. *Vestnik khirurgii*. 2010;2: 34-8. Russian.
3. Myshalov VH, Kryvorchuk IH, Seliuk VM, Tesliuk II. [Cell and tissue transplantation in the complex treatment

6. Слесаренко С. В. Застосування місцевих заслінок та техніка гвинта для пластичного відновлення дефектів покривної тканини / С. В. Слесаренко, П. А. Бадюк // Хірургія України. – 2012. – № 1(41). – С. 103–112.
7. Шкваровський І. В. Використання методів реабілітації вакуумної кавітації при лікуванні діабетичного синдрому / І. В. Шкваровський, Т. В. Антонюк, О. І. Філіпец // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1. – С. 45–48.
8. Аникин А. И. Дерматопластические вмешательства при синдроме диабетической стопы / А. И. Аникин, С. В. Горюнов // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 5(23). – С. 17–24.
9. Василюк С. М. Хірургічне лікування інфікованих виразок у пацієнтів із синдромом діабетичної стопи / С. М. Василюк, С. А. Крімець // Український журнал хірургії. – 2013. – № 1 (20). – С. 20–24.
10. Зайцева Е. Л. Роль факторов роста и цитокинов в репаративных процессах в мягких тканях у больных сахарным диабетом / Е. Л. Зайцева, А. Ю. Токмакова // Сахарный диабет. – 2014. – № 3. – С. 57–62.

of patients with coronary heart disease]. *Sertse i sudyny*. 2004;1: 52-54. Ukrainian.

4. [Directory of the main indicators of the endocrinology service of Ukraine for 2015]. *Endokrynolohiia*. 2016;21(1): 40. Ukrainian.

5. Kolesnyk, YM, Ivanenko, TV, Abramov AV, Kuzo NV. [Current method soft hemodeling of experimental diabetes mellitus type 2: a literature review]. *Patolohiia*. 2016;1: 10-4. Ukrainian.

6. Slesarenko SV, Badiul PA, [The use of local flaps and the propeller technique for plastic restoration of integumentary tissue defects]. *Khirurgiia Ukrainy*. 2012;1(41): 103-12. Ukrainian.

7. Shkvarkovskyi IV, Antoniuk TV, Filipets OI, [The use of vacuum-cavitation rehabilitation methods in the treatment of diabetic syndrom]. 2014;1: 45-8. Ukrainian.

8. Anykyn AY, Horiunov SV, [Dermatoplastic inter-

ventions for diabetic foot syndrome]. *Mizhnarodnyi ena dokrynolohichnyi zhurnal*. 2009;5(23): 17-24. Ukrainian.

9. Vasyliuk SM, Krymets SA, [Surgical treatment of infected ulcers in patients with diabetic foot syndrome]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii*. 2013;1(20): 20-24. Ukrainian.

10. Zaitseva EL, Tokmakova AYU, [The role of growth factors and cytokines in reparative processes in soft tissues in patients with diabetes mellitus]. *Tsukrovyyi diabet*. 2014;3: 57-62. Russian.

Отримано 06.06.20

УДК 616.89-001.19/.46-02:617.586:616.379-008.64  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11308

Л. В. Наумова, Л. П. Мазур, В. М. Кульчінська

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

## ДІАБЕТИЧНА СТОПА ТА ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ І КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Діабетична стопа та особливості психоемоційних і когнітивних порушень у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

Л. В. Наумова, Л. П. Мазур, В. М. Кульчінська

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

**Резюме.** Цукровий діабет (ЦД) є однією з найпоширеніших та найбільш ускладнених ендокринних патологій. У виникненні його на даний час роль психологічного параметра (стресу) є доведеною.

**Мета дослідження** – виявити психоемоційні та когнітивні порушення у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ускладненого діабетичною стопою.

**Матеріали і методи.** Ми обстежили 59 пацієнтів з ЦД 2 типу віком 45–70 років з тривалістю захворювання 4–22 роки. Когнітивну сферу було обстежено за допомогою шкали Mini Mental State Examination.

**Результати.** У роботі представлено результати аналізу психоемоційних та когнітивних порушень у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ускладненим діабетичною стопою.

**Висновки.** Автори відзначають прямо пропорційну залежність між клінічною формою діабетичної стопи та ступенем вираження когнітивних порушень.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу; когнітивні порушення; діабетична стопа.

Diabetic foot and peculiarities of psychoemotional and cognitive disorders in patients with type 2 diabetes

L. V. Naumova, L. P. Mazur, V. M. Kulchinska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: mazur@tdmu.edu.ua

**Summary.** Diabetes mellitus is one of the most common and complicated endocrine pathologies. The role of psychological parameter (stress) in the occurrence of diabetes is currently proven.

**The aim of the study** – to identify psycho-emotional and cognitive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by diabetic foot.

**Materials and Methods.** We examined 59 patients with type 2 diabetes, aged 45–70 years, with a disease duration of 4–22 years. The cognitive sphere was examined using the Mini Mental State Examination scale.

**Results.** The paper presents the results of the analysis of psychoemotional and cognitive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by diabetic foot.

**Conclusions.** The authors note a direct relationship between the clinical form of diabetic foot and the degree of expression of cognitive impairment.

**Key words:** type 2 diabetes; cognitive impairment; diabetic foot.

### ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найпоширеніших та найбільш ускладнених ендокринних патологій. У його виникненні на даний час роль психологічного параметра (стресу) є доведеною [1].

Поряд із відомими явищами, такими, як астенія, нервова анорексія, дистфорія в структурі психічних порушень при цукровому діабеті останнім часом усе частіше стали відзначатися депресії та тривожні розлади різного ступеня вираження. Проведені дослідження показали, що особливістю для пацієнтів із цукровим діабетом стала наявність у клінічній картині іпохондричної фіксації на власних хворобливих переживаннях [2].

У формуванні психічних розладів важливу роль відіграє тип цукрового діабету, його тривалість та ступінь компенсації. Початок хвороби в дитячому і підлітковому віці та тривалий (більше 8–9 років) перебіг захворювання створюють усі передумови для патологічного розвитку особистості хворих [3].

Пацієнти з цукровим діабетом – хронічно хворі люди, які здебільшого можуть гостро реагувати на своє захворювання і лікування. Подібні реакції зумовлені усвідомленням хронічного характеру хвороби з тривалими, гострими, прогресуючими ускладненнями та необхідністю постійного лікування [4].

Встановлення діагнозу цукрового діабету є шокуєчим для більшості пацієнтів та їхніх рідних. Як

наслідок, можуть виникати порушення психоемоційної сфери, що проявляється у вигляді розладів самооцінки, пригнічення, розпачу та депресії [5].

З 1986 р. використовується термін «діабетична особистість». Їй властиві емоційна нестійкість, невротичні реакції, байдужність, тривожність, лабільність настрою. Крім первинних розладів функції нервової системи, при цукровому діабеті мають значення соціально-психологічні фактори (зниження працездатності, щоденні ін'єкції, статева дисфункція), особливості характеру індивідуума (тривожно-недовірливі риси в поєднанні з прямолінійністю, ригідністю психіки), несприятливі зовнішні впливи у формі перенапруження й психічних потрясінь, вплив тривалого медикаментозного лікування [6].

Депресивний психоз із тривогою або без неї – найпоширеніший розлад у хворих на цукровий діабет. Багато вчених звертає увагу на наявність в осіб із цукровим діабетом депресій. Безліч авторів згадує про те, що вони спостерігають депресивні стани переважно в дебюті захворювання [7].

У літературі можна зустріти окремі описи депресії у хворих на цукровий діабет, що виникають при тяжкому перебігу ендокринного захворювання, що супроводжується частими комами.

**Метою дослідження** було виявити психоемоційні та когнітивні порушення у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ускладненого діабетичною стопою.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Ми обстежили 59 пацієнтів із ЦД 2 типу віком 45–70 років із тривалістю захворювання 4–22 роки. Когнітивну сферу було обстежено за допомогою шкали Mini Mental State Examination.

#### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У 59 пацієнтів із ЦД 2 типу за допомогою шкали Mini Mental State Examination було обстежено когнітивну сферу. Серед обстежених було 32 жінки (54,24 %) та 27 чоловіків (45,76 %). Аналізуючи отримані результати, було виявлено порушення когнітивних функцій у 10 осіб (16,9 %). У 43 пацієнтів (72,9 %) виявили когнітивні порушення, та у 6 хво-

рих (10,2 %) була наявна деменція помірного ступеня вираження. Середній бал за шкалою MMSE у дослідній групі склав  $24,9 \pm 1,24$ , що за даною шкалою відповідає когнітивним порушенням (КП).

Всіх пацієнтів, які страждали від цукрового діабету в поєднанні з діабетичною стопою за віковою категорією та гендерними особливостями, поділи на 2 підгрупи: 1 підгрупа – 25 пацієнтів віком 45–59 років, 2 підгрупа – 34 хворих віком 60 років і старші.

Ми встановили, що в 1 підгрупі когнітивні порушення зустрічались відносно частіше серед жінок, що склало 57,1 %, в той час як серед чоловіків КП діагностували в 45,5 % у відповідній віковій підгрупі ( $p < 0,05$ ).

Якщо ж аналізувати 2-гу підгрупу пацієнтів із ЦД 2 типу в поєднанні з діабетичною стопою, було помічено, що частота когнітивних порушень була більш вираженою у чоловіків і складала 83,3 %, причому в 61,1 % були наявні помірні когнітивні порушення, а у 22,2 % – виявлено деменцію легкого ступеня. Отже, виходячи з вищевказаних даних, можна говорити про те, що в 1 підгрупі хворих віком від 45 до 59 років КП було виявлено у 52 %, а у 2 пацієнтів із ЦД 2 типу у віковому діапазоні 60 років і старші КП були у 76,5 % від загальної кількості обстежуваних в даній підгрупі, при чому у 23 % з них було діагностовано деменцію легкого ступеня вираження, за допомогою шкали MMSE.

Порівнюючи дві вікові категорії та оцінюючи результати дослідження, можна говорити про те, що КП частіше зустрічаються у більш зрілому віці, а також більш вираженими КП були в чоловіків у віковій категорії 60 і старші, ніж у жінок ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Необхідно відзначити, що у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з діабетичною стопою тривалість захворювання впливала на прояви когнітивних порушень.

Залежно від тривалості захворювання на цукровий діабет та гендерної належності ми поділили групу пацієнтів із ЦД 2 типу на 2 підгрупи. До 1 підгрупи з тривалістю захворювання до 10 років увійшло 22 хворих, серед яких кількість жінок складала 12 осіб (52,4 %) та 10 чоловіків (47,6 %).

Тривалість захворювання ЦД 2 типу в 2 підгрупі становила від 11 років. Таких хворих було обсте-

**Таблиця 1.** Частота когнітивних порушень у хворих на ЦД 2 типу згідно з віковою категорією та гендерними особливостями

Вік, загальна кількість хворих	Кількість хворих, стать	Когнітивні порушення		
		немає порушень	когнітивні порушення	деменція легкого ступеня
45–59 років, 25 пацієнтів	11 чоловіків (44 %)	1 (9,1 %)	10 (90,9 %)	–
	14 жінок (56 %)	2 (14,3 %)	12 (85,7 %)	–
60 років і старші, 34 пацієнти	16 жінок (47,1 %)	1 (6,3 %)	13 (81,3 %)	2 (12,4 %)
	18 чоловіків (52,9 %)	6 (33,3 %)	8 (44,4 %)	4 (22,3 %)

жено 38, з яких кількість чоловіків була 17 (44,7 %) і відповідно кількість жінок складала 21 особа (55,3 %) (табл. 2).

Аналізуючи дані когнітивної сфери пацієнтів із ЦД 2 типу залежно від статі та тривалості захворювання, когнітивні порушення були наявні приблизно в однаковій відсотковій кількості як у чоловіків, так і у жінок, що склало  $36,4 \pm 0,98$  ( $p < 0,05$ ) від загальної кількості пацієнтів у дослідній підгрупі з тривалістю захворювання до 10 років.

Вивчаючи результати 2 підгрупи, можна говорити про те, що ризик розвитку КП у пацієнтів із ЦД 2 типу в поєднанні з діабетичною стопою підвищується пропорційно зі збільшенням тривалості захворювання.

Залежно від наявної клінічної форми діабетичної стопи, усіх пацієнтів із ЦД 2 типу було поділено на 3 підгрупи. До 1 підгрупи з нейропатично-інфікованою формою діабетичної стопи увійшло 20 пацієнтів (33,9 %), 2 підгрупу склали пацієнти з ішемічно-гангренозною формою – 24 пацієнти (40,7 %) і до 3 підгрупи зі змішаною формою було віднесено 15 осіб (25,4 %) (табл. 3).

Проаналізувавши наявність КП у пацієнтів із ЦД 2 типу залежно від клінічної форми діабетичної стопи, було виявлено, що від когнітивної дисфункції у 1 підгрупі страждає 40 %, у 2 підгрупі хворих з КП було 75 %, а найбільш виражені КП спостерігалися у 3 підгрупі обстежуваних пацієнтів, що становило 86,7 %.

**Таблиця 2.** Когнітивні розлади у пацієнтів із ЦД 2 типу залежно від статі та тривалості захворювання

Тривалість захворювання, загальна кількість хворих	Кількість хворих, стать	Когнітивні порушення		
		немає порушень	когнітивні порушення	деменція легкого ступеня
до 10 років, 22 (35,6 %)	10 чоловіків (47,6%)	6 (60,0 %)	4 (40,0 %)	–
	11 жінок (52,4 %)	7 (63,6 %)	4 (36,3 %)	–
від 11 років, 38 (64,4 %)	17 чоловіків (44,7 %)	4 (23,5 %)	13 (76,5 %)	–
	21 жінка (55,3 %)	2 (9,5 %)	15 (71,4 %)	4 (19,1%)

**Таблиця 3.** Когнітивні порушення у хворих на ЦД 2 типу залежно від клінічної форми діабетичної стопи

Клінічна стадія діабетичної стопи	Кількість хворих у підгрупі	Кількість хворих без КП	Кількість хворих із КП
1	20 (33,9 %)	12 (60 %)	8 (40 %)
2	24 (40,7 %)	6 (25 %)	18 (75 %)
3	15 (25,4 %)	2 (13,3 %)	13 (86,7 %)

### ВИСНОВКИ

1. Найвищий показник когнітивних порушень спостерігався у групі пацієнтів, які страждали від цукрового діабету в поєднанні зі змішаною формою діабетичної стопи, і становив 86,7 %.

2. Ризик розвитку КП пропорційно підвищувався зі збільшенням тривалості захворювання.

3. Когнітивні порушення частіше зустрічалися у віковій категорії 60 років та старші, причому більш серйозні прояви спостерігалися у чоловіків, ніж у жінок.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мокрій В. Я. Особливості формування окисного стресу у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від тривалості захворювання та статі / В. Я. Мокрій, С. В. Зябліцев, М. В. Кришталь // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2016. – № 5. – С. 67–71.

2. Радченко О. М. Особливості перебігу цукрового діабету при різних типах загальних неспецифічних адаптаційних реакцій / О. М. Радченко, О. Я. Королюк, М. В. Сироїд // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 68–71.

3. Мокрій В. Я. Порушення системи перекисного окиснення ліпідів при цукровому діабеті 2-го типу : огляд літератури / В. Я. Мокрій, С. В. Зябліцев, Р. М. Борис // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – № 7. – С. 41–44.

4. Павловський М. П. Вплив олії амаранту, насиченої синглетним киснем, на характер загальних адаптацій-

них реакцій у хворих із синдромом діабетичної стопи / М. П. Павловський, В. С. Заремба, Ю. А. Котик // Фітотерапія. – 2007. – № 3. – С. 3–9.

5. Жердьова Н. М. Взаємозв'язок між периферичною діабетичною нейропатією та когнітивними порушеннями у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу зрілого віку / Н. М. Жердьова, Б. М. Маньковський // Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2017. – Вип. 27. – С. 245–252.

6. The reaction of the neuroendocrine hypothalamus on intermittent hypoxia in rats with streptozotocine-induced diabetes / Yu. M. Kolesnik, E. V. Kadzharyan, A. V. Abramov, O. V. Melnikova // Клінічна фармація. – 2013. – 17, № 4. – С. 41–44.

7. Мельник В. С. Взаємозв'язок між стресовою гіперглікемією та віддаленими наслідками гострого ішемічного інсульту / В. С. Мельник // Український медичний часопис. – 2006. – № 1. – С. 100–103.

## REFERENCES

1. Mokriy VYa, Ziabitsev SV, Kryshtal MV. [Features of the formation of oxidative stress in patients with type 2 diabetes depending on the duration of the disease and sex]. *Mizhnar endokr zhurn.* 2016;10(3): 67-71. Ukrainian.
2. Radchenko OM, Koroliuk OYa, Syroid MV. [Features of the course of diabetes mellitus in different types of general nonspecific adaptive reactions]. *Hal likar visn.* 2003;7:68-71. Ukrainian.
3. Mokriy VYa, Ziabitsev SV, Borys RM. [Disorders of the lipid peroxidation system in type 2 diabetes mellitus (literature review)]. *Mizhnar endokr zhurn.* 2015;7: 41-4. Ukrainian.
4. Pavlovskiy MP, Zaremba VS, Kotyk YuA. [Influence of amaranth oil saturated with singlet oxygen on the nature of general adaptive reactions in patients with diabetic foot syndrome]. *Fitoter.* 2007;3: 3-9. Ukrainian.
5. Zherdiova NM, Mankovskiy BM. [Relationship between peripheral diabetic neuropathy and cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus in adulthood]. *Zb nauk pr spivrob NMAPO im. P. L. Shupyka.* 2017;27: 245-52. Ukrainian.
6. Kolesnik YuM, Kadzharyan EV, Abramov AV, Melnikova OV. The reaction of the neuroendocrine hypothalamus on intermittent hypoxia in rats with streptozotocine-induced diabetes. *Klin farmac.* 2013;17(4): 41-4.
7. Melnyk VS. [Relationship between stress hyperglycemia and long-term effects of acute ischemic stroke]. *Ukr med chasopys.* 2006;1: 100-3. Ukrainian.

Отримано 04.04.20

## ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ ТА ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ НА ГЕНЕРАЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ ОКСИГЕНУ ЛЕЙКОЦИТАМИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЗМИВУ

Вплив гострої крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки на генерацію активних форм оксигену лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву

О. В. Стахів<sup>1</sup>, А. А. Гудима<sup>2</sup>, М. І. Марущак<sup>2</sup>

ТОВ «Клініка ендоскопічної та пластичної хірургії Стахіва»<sup>1</sup>

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

**Резюме.** Гостра крововтрата належить до ключових причин смертності за умов вогнепальних уражень. Ефективним методом зупинки кровотечі на місці події є застосування кровоспинного джгута з максимальним терміном ішемії кінцівки 2 год. Встановлено, що у реперфузійному періоді поглиблюються системні порушення в організмі, викликані масивною крововтратою. Однак зміни в легенях вивчені недостатньо.

**Мета дослідження** – з'ясувати вплив експериментальної гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на генерацію активних форм оксигену лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 216 білих нелінійних щурах-самцях масою 200–220 г. Усі експерименти виконані під тіопентал-натрієвим наркозом. У тварин моделювали ішемію-реперфузію кінцівки, гостру крововтрату та поєднували ці ушкодження. В окремій групі проводили корекцію виявлених порушень карбацетамом. Через 1 і 2 год, а також через 1, 7 і 14 діб у дослідних тварин визначали рівень активних форм оксигену в популяції лейкоцитів бронхоальвеолярного змиву.

**Результати.** За умов ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання у бронхоальвеолярному змиві зростає кількість лейкоцитів, які генерують активні форми оксигену. Моделювання лише ішемії-реперфузії кінцівки супроводжується мінімальними порушеннями з максимумом через 2 год експерименту, які до 14 доби нормалізуються. Після моделювання гострої крововтрати та її поєднання з ішемією-реперфузією кінцівки показник зростає хвилю-подібно з двома періодами підвищення – через 1 добу та 14 діб експерименту. Порушення істотно більші після одночасного моделювання гострої крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки. Застосування за цих умов карбацетаму нівелює виявлені порушення у всіх дослідних групах.

©О. В. Стахів та ін., 2020

**Influence of acute blood loss and ischemia-reperfusion of the limbs on the generation of active forms of oxygen by leukocytes of bronchoalveolar lavage**

O. V. Stakhiv<sup>1</sup>, A. A. Hudyma<sup>2</sup>, M. I. Marushchak<sup>2</sup>

Stakhiv Endoscopic and Plastic Surgery Clinic<sup>1</sup>

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

e-mail: arsgudyma@gmail.com

**Summary.** Acute blood loss is one of the key causes of death from gunshot wounds. An effective method of stopping bleeding at the scene is the use of a tourniquet with a maximum limb ischemia of 2 hours. It was established that in the reperfusion period the systemic disturbances in an organism caused by massive blood loss deepen. However, changes in the lungs were not studied enough.

**The aim of the study** – to determine the effect of experimental acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the limb on the generation of reactive oxygen species by leukocytes of the bronchoalveolar lavage.

**Materials and Methods.** The study was performed on 216 white nonlinear male rats weighing 200–220 g. All experiments were performed under thiopental-sodium anesthesia. In animals, limb ischemia-reperfusion and acute blood loss were simulated and these lesions were combined. In a separate group, the detected disorders were corrected with carbacetam. After 1 and 2 hours, as well as after 1, 7 and 14 days in experimental animals, the level of reactive oxygen species in the population of leukocytes of bronchoalveolar lavage was determined.

**Results.** Under conditions of ischemia-reperfusion of the limb, acute blood loss and their combination in the bronchoalveolar lavage increases the number of leukocytes that generate reactive oxygen species. Simulation of limb ischemia-reperfusion only is accompanied by minimal disturbances with a maximum after 2 h of the experiment, which are normalized by 14 days. After modeling acute blood loss and its combination with ischemia-reperfusion of the limb, the rate increases in waves with two periods of increase – after 1 day and 14 days of the experiment. Violations are significantly greater after simultaneous simulation of acute blood loss and ischemia-reperfusion of the limb. The use of carbacetam under these conditions eliminates the identified violations in all experimental groups.

**Висновки.** За умов ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання у бронхоальвеолярному змиві зростає кількість лейкоцитів, які генерують АФО. Унаслідок одночасного моделювання гострої крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки порушення є більшими. Застосування карбацетаму через 7–14 днів знижує інтенсивність утворення активних форм кисню лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву в усіх дослідних групах, що вказує на перспективність засобу для корекції виявлених порушень.

**Ключові слова:** гостра крововтрата; ішемія-реперфузія кінцівки; активні форми кисню; лейкоцити; бронхоальвеолярний змив; карбацетам.

## ВСТУП

Гостра крововтрата належить до основних причин загибелі організму за умов застосування вогнепальної зброї та вибухових пристроїв. Збільшення частоти терористичних атак і локальних збройних конфліктів, а відтак зростання числа поранених з ушкодженням магістральних судин кінцівок спонукали до пошуку ефективних засобів боротьби з масивною кровотечею [1]. Загально-визнано, що своєчасне накладання джгута, який повністю припиняє артеріальний кровотік, належить до ефективних засобів зупинки масивної зовнішньої кровотечі з кінцівок. Максимально допустимий час ішемії кінцівки до відновлення кровотоку становить 2 год [2].

Останнім часом з'явилося ряд експериментальних робіт, в яких показано, що двогодинне повне знекровлення кінцівки зумовлює системні порушення в організмі, викликані надходженням у кровотік токсичних метаболітів з ішемізованої кінцівки після її реперфузії [3]. Однак ці процеси значно поглиблюються після одночасного моделювання ішемії-реперфузії кінцівки та гострої крововтрати. За цих умов окремі автори відмічають порушення функціонального стану внутрішніх органів [4], зокрема нирок [5] та печінки [6].

Не менш чутливими до гострої крововтрати та ендотоксикозу різної етіології є легені. За цих умов може виникати ушкодження альвеолокапілярної мембрани з підвищенням проникності легеневих капілярів та розвитком набряку легень [7]. Пусковим моментом цих порушень лежить виділення прозапальних медіаторів, які активізують нейтрофіли, що накопичуються в паренхімі легень, з вивільненням цитоплазматичних гранул (протеаз та метаболітів кисню).

**Метою дослідження** було з'ясувати вплив експериментальної гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на генерацію активних форм кисню лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву.

**Conclusions.** Under conditions of ischemia-reperfusion of the limb, acute blood loss and their combination in the bronchoalveolar lavage increases the number of leukocytes that generate AFO. Due to the simultaneous simulation of acute blood loss and ischemia-reperfusion, limb disorders are greater. The use of carbacetam after 7–14 days reduces the intensity of the formation of reactive oxygen species by leukocytes of the bronchoalveolar lavage in all experimental groups, which indicates the prospects of the tool for the correction of detected disorders.

**Key words:** acute blood loss; ischemia-reperfusion of the limb; reactive oxygen species; leukocytes; bronchoalveolar lavage; carbonate.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 216 білих нелінійних щурах-самцях віком 6–8 місяців масою 200–220 г, яких утримували в одному приміщенні при постійній температурі 18–22 °С на стандартному режимі віварію. Усі експерименти виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Комісія з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявила.

Усі експерименти виконані під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Усіх тварин поділили на п'ять груп: контрольну (6 щурів) та чотири дослідних. У першій дослідній групі (50 щурів) тваринам моделювали ішемію-реперфузію кінцівки шляхом накладання проксимально на ліву лапку смужку еластичного джгута «SWAT-T» (США) шириною 10 мм на 120 хв [5]. У другій дослідній групі (50 щурів) моделювали гостру крововтрату (20 % від об'єму циркулюючої крові) шляхом пересікання стегнової вени. У третій дослідній групі ці ушкодження поєднували (50 щурів). У четвертій дослідній групі тваринам з ішемією-реперфузією кінцівки (20 щурів), з гострою крововтратою (20 щурів) та їх поєднанням (20 щурів) внутрішньочеревно вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України, Донецьк) в дозі 5 мг на кілограм маси тварини [3]. В контрольній групі тварин тільки вводили в наркоз і в подальшому брали для досліджень через 3 год.

Через 1 і 2 год, а також через 1, 7 і 14 днів дослідних тварин першої, другої і третьої груп, а також через 7 і 14 днів дослідних тварин четвертої групи виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. Для досліджень брали бронхоальвеолярний змив, у якому визначали рівень активних форм кисню (АФО) у популяції

лейкоцитів. Застосовували барвник із заблокованою флюоресценцією – дигідродихлорфлюоресцеїну діацетату («Sigma Aldrich», USA) методом проточної лазерної цитофлуориметрії [8]. Аналіз зразків клітин проводили на проточному цитометрі Epics XL («Beckman Coulter», США) за допомогою гістограм та відповідних їм вікон статистики, що містили показники середньої геометричної інтенсивності світіння мічених клітин.

Значення досліджуваного параметра виражали у відсотках (співвідношення числа лейкоцитів із підвищеним внутрішньоклітинним вмістом АФО до загальної кількості клітин).

Оцінку вірогідності відмінностей між експериментальними групами проводили з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні.

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Ми встановили, що в усіх дослідних групах у бронхоальвеолярному змиві, порівняно з контрольною групою, зростала генерація АФО. Так, у тварин, яким моделювали ішемію-реперфузію кінцівки вміст лейкоцитів-продуцентів АФО вірогідно зріс, порівняно з контрольною групою, через 1 год – у 2,0 рази, через 2 год – в 2,3 рази, через 1 добу – в 1,8 рази і через 7 діб – у 1,6 рази ( $p < 0,05$ ). Варто відмітити, що через 14 діб реперфузійного періоду показник практично не відрізнявся від даних контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

При порівнянні вмісту лейкоцитів-продуцентів АФО у різні терміни реперфузійного періоду в межах групи, в якій моделювали лише ішемію-реперфузію кінцівки, встановлено, що максимальний рівень показника досягав через 2 год експерименту.

В цей термін показник був на 14,9 % вищим стосовно даних 1 год експерименту, на 32,5 %, порівняно з 1 добою, на 42,3 %, порівняно з 7 добою, та на 136,9 % порівняно з 14 добою ( $p < 0,05$ ).

У тварин, яким моделювали крововтрату, вміст клітин – продуцентів АФО лейкоцитарного змиву стосовно контролю збільшився через 1 год у 2,1 рази, через 2 год – в 2,5 рази, через 1 добу – в 3,8 рази, через 7 діб – в 3,4 рази і через 14 діб – в 3,7 рази ( $p < 0,05$ ). Максимальну генерацію АФО відмічали через 1 і 14 діб після експериментальної крововтрати. Варто відмітити, що рівень продукції АФО лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву через 7 діб експерименту був вірогідно нижчий порівняно з 1 добою (на 12,6 %,  $p < 0,05$ ) і 14 добою (на 10,5 %,  $p < 0,05$ ).

У щурів після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, рівень продукції АФО вірогідно зріс через 1 год в 3,3 рази, через 2 год – у 3,9 рази, через 1 добу – в 4,3 рази, через 7 діб – у 3,7 рази і через 14 діб – в 4,7 рази стосовно контрольної групи ( $p < 0,05$ ). При зіставленні отриманих результатів рівня АФО в різні терміни реперфузійного періоду в межах однієї групи спостерігали максимальну генерацію АФО через 1 і 14 діб експерименту. Варто відмітити, що рівень продукції АФО лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву через 7 діб експерименту був вірогідно нижчий від даних через 1 добу (на 18,0 %,  $p < 0,05$ ) і 14 діб (на 27,4 %,  $p < 0,05$ ) (табл. 1, рис.).

При зіставленні отриманих показників АФО у різних групах встановлено однонаправлені зміни досліджуваного показника в тварин другої і третьої дослідних груп. При цьому генерація АФО зроста-

**Таблиця 1.** Генерація активних форм оксигену лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву (%) у щурів після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки (Me (Q25; Q75))

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год	2 год	1 доба	7 доба	14 доба
	Контроль = 18,2 (16,3; 19,5) (n=6)				
Перша Ішемія-реперфузія	36,9* (33,2; 40,8) (n=10)	42,4* (31,9; 47,0) (n=10)	32,0* (29,7; 34,9) (n=10)	29,8* (24,9; 31,2) (n=10)	17,9 (17,0; 19,4) (n=10)
$p_{1-2}$	>	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Друга Крововтрата	38,2* (35,8; 40,3) (n=10)	48,4* (40,0; 51,7) (n=10)	68,9* (67,2; 70,6) (n=9)	61,2* (59,8; 65,9) (n=8)	67,6* (65,6; 70,8) (n=8)
$p_{2-3}$	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Третя Ішемія-реперфузія+ крововтрата	59,6* (55,4; 61,9) (n=10)	70,7* (68,9; 71,7) (n=10)	78,8* (75,0; 84,3) (n=8)	66,8* (59,6; 76,4) (n=8)	85,1* (79,4; 86,6) (n=8)
$p_{1-3}$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1) \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ( $p < 0,05$ );  
2)  $p_{1-2}$  – вірогідність відмінностей між першою і другою дослідними групами;  
3)  $p_{2-3}$  – вірогідність відмінностей між другою і третьою дослідними групами;  
4)  $p_{1-3}$  – вірогідність відмінностей між першою і третьою дослідними групами.

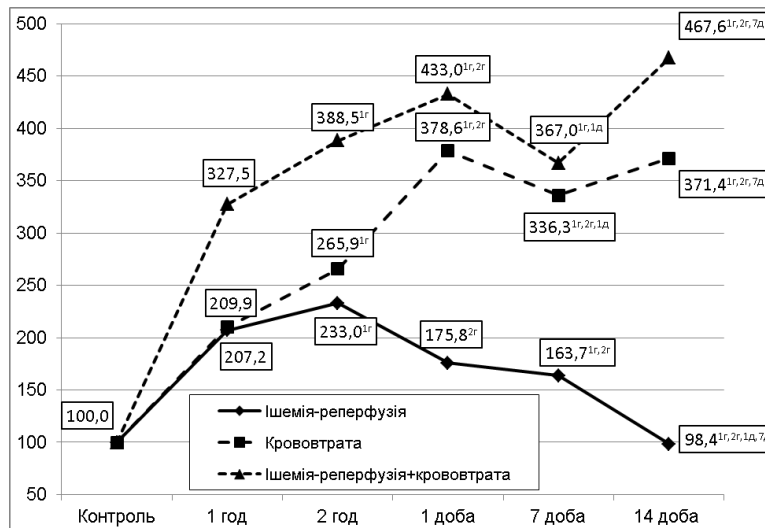


Рис. Динаміка вмісту генеруючих активні форми оксигену лейкоцитів бронхоальвеолярного змиву (у відсотках до рівня контролю) у щурів після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки.  
Примітка. <sup>1r,2r,1д,7д</sup> – відмінності стосовно відповідно 1 і 2 год, а також 1 і 7 діб експерименту статистично вірогідні,  $p < 0,05$ .

ла до 1 доби, потім через 7 діб відмічали статистично значуще зниження продукції кисневих радикалів з наступним їх підвищенням через 14 діб. У тварин першої групи, порівняно з іншими дослідними групами, продукція АФО до кінця терміну спостереження стабілізувалась. Варто відмітити, що найвище значення АФО спостерігали у бронхоальвеолярному змиві після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки у всі терміни реперфузійного періоду ( $p_{1-3} < 0,05$ ).

Дослідження АФО за умов корекції карбацетамом показало позитивну їх динаміку в усіх дослід-

них групах (табл. 2). Так, у тварин, яким моделювали ішемію-реперфузію та проводили корекцію карбацетамом, рівень АФО через 7 діб був вірогідно нижчий на 33,1 % стосовно дослідної групи тварин без корекції ( $p < 0,05$ ). Варто відмітити, що через 14 діб реперфузійного періоду рівень генерації АФО лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву практично не відрізнявся від даних контрольної групи і не залежав від коригувального чинника.

У другій дослідній групі рівень генерації АФО лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву за умов корекції через 7 діб був вірогідно нижчим на 16,0 %

**Таблиця 2.** Генерація активних форм оксигену лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву (%) у щурів після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки за умови корекції карбацетамом (Ме ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ))

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду			
	без корекції		корекція карбацетамом	
	7 доба	14 доба	7 доба	14 доба
Контроль = 18,2 (16,3; 19,5) (n=6)				
Перша Ішемія-реперфузія	29,8* (24,9; 31,2) (n=10)	17,9 (17,0; 19,4) (n=10)	19,5# (17,0; 20,4) (n=10)	18,0 (17,0; 19,3) (n=10)
$p_{1-2}$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Друга Крововтрата	61,2* (59,8; 65,9) (n=8)	67,6* (65,6; 70,8) (n=8)	51,4*# (48,8; 53,9) (n=10)	39,2*# (36,2; 41,1) (n=10)
$p_{2-3}$	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Третя Ішемія-реперфузія+ крововтрата	66,8* (59,6; 76,4) (n=8)	85,1* (79,4; 86,6) (n=8)	53,7*# (51,7; 54,6) (n=9)	42,5*# (38,9; 45,6) (n=9)
$p_{1-3}$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1) \* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ( $p < 0,05$ );  
2)  $p_{1-2}$  – вірогідність відмінностей між першою і другою дослідними групами;  
3)  $p_{2-3}$  – вірогідність відмінностей між другою і третьою дослідними групами;  
4)  $p_{1-3}$  – вірогідність відмінностей між першою і третьою дослідними групами;  
5) # – вірогідність відмінностей порівняно з тваринами без корекції в межах однієї групи статистично вірогідні ( $p < 0,05$ ).

( $p < 0,05$ ) і через 14 діб – на 42,0 % стосовно даних у ці ж терміни без корекції ( $p < 0,05$ ). При цьому в обидва терміни реперфузійного періоду рівень генерації АФО у щурів після гострої крововтрати за умови корекції карбацетамом був вірогідно вищий, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

У третій дослідній групі рівень генерації АФО лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву за умов корекції через 7 діб був вірогідно нижчим на 19,6 % і через 14 діб – на 50,1 % стосовно даних у ці ж терміни без корекції ( $p < 0,05$ ), проте залишався статистично значимо вищим даних контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, за умов ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання у бронхоальвеолярному змиві зростає кількість лейкоцитів, які генерують АФО. Моделювання лише ішемії-реперфузії кінцівки супроводжується мінімальними порушеннями з максимумом через 2 год експерименту, які до 14 доби нормалізуються. Після моделювання гострої крововтрати та її поєднання з ішемією-реперфузією кінцівки показник зростає хвилеподібно з двома періодами підвищення – через 1 добу та 14 діб експерименту. Порушення істотно більші після одночасного моделювання гострої крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки.

Відомо, що зростання числа лейкоцитів у бронхоальвеолярному змиві, здатних генерувати АФО, зумовлене накопиченням прозапальних медіаторів, зокрема цитокінів [7]. У зв'язку з цим можна припустити, що гостра крововтрата, ускладнена ішемією-реперфузією кінцівки, супроводжується системною реакцією організму на запалення, що в подальшому може сприяти розвитку поліорганної недостатності. З іншого боку, посилення генерації АФО лейкоцитами легень сприяє посиленню ураження паренхіми органа, що може лежати в основі виникнення гострого ураження легень [9]. У свою чергу, розвиток легеневої недостатності замикає чергове «хибне» патологічне коло, поглиблюючи гіпоксію, зумовлену гострою крововтратою та системну відповідь організму на запалення.

Застосування за цих умов карбацетаму нівелює виявлені порушення у всіх дослідних групах. Отже, функціональні групи препарату здатні знизити системні прояви порушень, зумовлені токсичними метаболітами ішемізованої кінцівки після її реперфузії. Отриманий факт підтверджує анало-

гічні дослідження інших авторів щодо зниження карбацетамом тяжкості вторинного ураження печінки і нирок за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки [5, 6].

Таким чином, надходження у системний кровотік токсичних метаболітів, зумовлених двогодинною ішемією кінцівки, та тих, що утворюються унаслідок її реперфузії, здатні поглиблювати негативні прояви гострої крововтрати, зокрема стимулювати розвиток гострого ураження легень, що необхідно враховувати у клініці при лікуванні поранених із гострою крововтратою та реперфузією кінцівки через 2 год після її турнікетної ішемії.

За умов застосування карбацетаму в тварин із гострою крововтратою, ускладненою ішемією-реперфузією кінцівки, інтенсивність генерації АФО лейкоцитами легень суттєво знижується порівняно з тваринами без корекції. Хоча показник не досягав рівня контрольних тварин, карбацетам є перспективним препаратом для корекції постішемічних і реперфузійних уражень, що вимагає подальшого доклінічного вивчення.

У подальшому доцільно розширити спектр дослідження позитивного впливу карбацетаму на легень за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки.

## ВИСНОВКИ

1. За умов ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання у бронхоальвеолярному змиві зростає кількість лейкоцитів, які генерують АФО. Моделювання лише ішемії-реперфузії кінцівки супроводжується мінімальними порушеннями з максимумом через 2 год експерименту, які до 14 доби нормалізуються. Після моделювання гострої крововтрати та її поєднання з ішемією-реперфузією кінцівки показник зростає хвилеподібно з двома періодами підвищення – через 1 добу та 14 діб експерименту. Порушення істотно більші після одночасного моделювання гострої крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки, що є наслідком взаємного обтяження обох патологічних процесів.

2. Застосування карбацетаму через 7–14 діб знижує інтенсивність утворення АФО лейкоцитами бронхоальвеолярного змиву в тварин, яким моделювали ішемію-реперфузію кінцівки, гостру крововтрату та їх поєднання, що вказує на перспективність засобу для корекції виявлених порушень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Elster E. A. Implications of combat casualty care for mass casualty events / E. A. Elster, K. B. Frank, E. R. Todd // JAMA. – 2013. – Vol. 310 (5). – P. 475–476.
2. Efficacy of prehospital application of tourniquets and hemostatic dressings to control traumatic external hemorrhage. – Access mode : <https://www.ems.gov/pdf/>

research/Studies-and-Reports/Prehospital\_Applications\_Of\_Tourniquet\_And\_Hemostatic\_Dressings.pdf.

3. Телев'як А. Т. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в м'язовій тканині задніх кінцівок щурів при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому (експериментальне до-

слідження) / А. Т. Телев'як // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 3. – С. 132–139.

4. Volotovska N. V. Changes in the glutathione system's activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury / N. V. Volotovska, T. Nhokwara Cliff, I. V. Zhulkevych // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2019. – № 1. – Р. 17–23.

5. Шацький В. В. Вплив експериментальної гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на діурез і швидкість клубочкової фільтрації / В. В. Шацький, А. А. Гудима, Р. В. Близнюк // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2019. – № 4. – С. 50–58.

6. Peculiarities of impairments of absorptive-excretory and glycogen synthesis functions of the liver in the

presence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and their correction by carbacetam / I. I. Horban, A. A. Hudyma, R. V. Maksymiv, N. A. Dzhavadova // Journal of Education, Health and Sport. – 2020. – Vol. 10 (5). – P. 301–314.

7. Abraham E. Neutrophils and acute lung injury / E. Abraham // Critical Care Medicine. – 2003. – Vol. 31, No. 4. – P. 195–199.

8. Flow cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: a graded response to membrane stimulation / D. A. Bass, J. W. Parce, L. R. Dechatelet [et al.] // J. Immunol. – 1983. – Vol. 130. – P. 1910–1917.

9. Марущак М. І. Мітохондріальні механізми апоптозу при гострому ушкодженні легень в експерименті / М. І. Марущак // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 1. – С. 121–124.

#### REFERENCES

1. Elster EA, Frank KB, Todd ER. Implications of combat casualty care for mass casualty events. JAMA. 2013;310(5): 475-6.

2. Efficacy of prehospital application of tourniquets and hemostatic dressings to control traumatic external hemorrhage. Available from: [https://www.ems.gov/pdf/research/Studies-and-Reports/Prehospital\\_Applications\\_Of\\_Tourniquet\\_And\\_Hemostatic\\_Dressings.pdf](https://www.ems.gov/pdf/research/Studies-and-Reports/Prehospital_Applications_Of_Tourniquet_And_Hemostatic_Dressings.pdf).

3. Televiak AT. [The dynamic of indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in muscle tissue of the hind limbs of the rats in development of the ischemic-reperfusion syndrome (experimental study)]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2018;3: 132-9. Ukrainian.

4. Volotovska NV, Cliff Nhokwara T, Zhulkevych IV. Changes in the glutathione systems activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsy. 2019;1: 17-23.

5. Shatsky VV, Hudyma AA, Blyzniuk RV. [Influence of experimental acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the extremity on the size of diuresis and the glomerular filtration rate]. Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L.Ya. Kovalchuka. 2019;4: 50-8. Ukrainian.

6. Horban II, Hudyma AA, Maksymiv RV, Dzhavadova NA. Peculiarities of impairments of absorptive-excretory and glycogen synthesis functions of the liver in the presence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and their correction by carbacetam. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(5): 301-14.

7. Abraham E. Neutrophils and acute lung injury. Critical Care Medicine. 2003;31;4: 195-99.

8. Bass DA, Parce JW, Dechatelet LR, Szejda P, Seeds MC, Thomas M. Flow cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: a graded response to membrane stimulation. J. Immunol. 1983;130: 1910-17.

9. Marushchak MI. [Mitochondrial apoptosis mechanisms in experimental acute lung injury]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;1: 121-4. Ukrainian.

Отримано 04.05.20

УДК 616.748-005.4-036.11-089.811]-092.9  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11267

А. Т. Телев'як<sup>1</sup>, П. Р. Сельський<sup>1</sup>, І. М. Кліщ<sup>1</sup>, Р. С. Вастьянов<sup>2</sup>, О.Є. Кузів<sup>1</sup>, А. С. Вольська<sup>1</sup>,  
Х. І. Курило<sup>1</sup>, І. І. Боймиструк<sup>1</sup>, Б. П. Сельський<sup>3</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>1</sup>  
Одеський національний медичний університет<sup>2</sup>  
Тернопільська університетська лікарня<sup>3</sup>

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ, ВИКЛИКАНІЙ НАКЛАДАННЯМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТУРНІКЕТА

Ультраструктурні зміни скелетних м'язів задніх кінцівок щурів при гострій ішемії, викликаній накладанням артеріального турнікета

А. Т. Телев'як<sup>1</sup>, П. Р. Сельський<sup>1</sup>, І. М. Кліщ<sup>1</sup>,  
Р. С. Вастьянов<sup>2</sup>, О. Є. Кузів<sup>1</sup>, А. С. Вольська<sup>1</sup>,  
Х. І. Курило<sup>1</sup>, І. І. Боймиструк<sup>1</sup>, Б. П. Сельський<sup>3</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>1</sup>  
Одеський національний медичний університет<sup>2</sup>  
Тернопільська університетська лікарня<sup>3</sup>

**Резюме.** Артеріальні турнікети широко застосовують у клінічній практиці при ангіо- та артропластиках, а при пораненнях кінцівки їх використання нерідко відбувається за життєвими показаннями. Відновлення кровопостачання кінцівки після зняття турнікета може викликати ішемічно-реперфузійні ураження як первинно ішемізованих тканин, так і у віддалених тканинах та органах. Проте на сьогодні потребують глибшого вивчення ультраструктурні зміни м'язів тканин на місцевому рівні при ішемії-реперфузії.

**Мета дослідження** – вивчити ультраструктурні зміни скелетних м'язів задніх кінцівок щурів при гострій ішемії та наступній реперфузії, викликаній накладанням артеріального турнікета.

**Матеріали і методи.** Проведено електронно-мікроскопічне дослідження скелетних м'язів задніх кінцівок 12 щурів за умов експериментальної гострої ішемії і наступної реперфузії. Гостру ішемію викликали шляхом накладання на задні кінцівки тварин гумових джгутів SWAT шириною 5–6 мм, на рівні пахвинної складки протягом 2 год під тіопентал-натрієвим знеболюванням, а реперфузію моделювали шляхом зняття турнікета. Дослідження зразків м'язової тканини проводилося на кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України за допомогою електронного мікроскопа PEM-125K.

**Результати.** При електронній мікроскопії скелетних м'язів задніх кінцівок щурів виявляли набряк саркоплазми міосимпласта, гіпертрофію та набряк мітохондрій, нерівномірне їх розміщення зі зкупченням під сарколемою, ушкодження їх зовнішньої оболонки, част-

Ultrastructural changes of skeletal muscles of the hind limbs of rats with acute ischemia caused by arterial tourniquet application

A. T. Televiak<sup>1</sup>, P. R. Selsky<sup>1</sup>, I. M. Klishch<sup>1</sup>,  
R. S. Vastyanov<sup>2</sup>, O. E. Kuziv<sup>1</sup>, A. S. Volska<sup>1</sup>,  
Kh. I. Kurylo<sup>1</sup>, I. I. Boymystruk<sup>1</sup>, B. P. Selsky<sup>3</sup>

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University<sup>1</sup>  
Odesa National Medical University<sup>2</sup>  
Ternopil University Hospital<sup>3</sup>

e-mail: totel@ukr.net

**Summary.** Arterial tourniquets are widely used in clinical practice for angio- and arthroplasty, and by the injury of the limbs their using is often occurring according to vital indications. Restoring the blood supply to the limb after the removal of the tourniquet can cause ischemic-reperfusion lesions of both the primary ischemic tissues and distant tissues and organs. However, the ultrastructural changes of soft tissues at the local level by the ischemia-reperfusion are in need of deeper study today.

**The aim of the study** – to establish the ultrastructural changes of skeletal muscles of the hind limbs of the rats with acute ischemia and subsequent reperfusion caused by the arterial tourniquet application.

**Materials and Methods.** The electron microscopic examination of the skeletal muscles of the hind limbs of 12 rats under experimental acute ischemia and subsequent reperfusion was performed. Acute ischemia was caused by application of SWAT rubber bands on the hind limbs of animals, 5–6 mm width, at the inguinal fold level within 2 hours under thiopental anesthesia, and reperfusion was modeled by removing the tourniquet. The examination of muscle tissue samples was carried out at the Department of Histology and Embryology I. Horbachevsky Ternopil National Medical University by using an electron microscope PEM-125K.

**Results and Discussion.** Electron microscopy of the skeletal muscles of the hind limbs of rats revealed an edema of the sarcoplasm of the myosinoplasm, hypertrophy and edema of mitochondria, their uneven placement with accumulation under the sarcolemma, the damage of their outer membrane, a partial defragmentation and destruction

кова дефрагментація та деструкція мітохондріальних крист, аутолізис окремих мітохондрій, розволокнення міофіламентів міофібрил. Спостерігали зміни форми, розмірів та просторової орієнтації Z-дисків, саркомери не завжди чітко візуалізувалися, наявні ознаки розширення каналців саркоплазматичної сітки. Навколо ядер міофібрил спостерігали групи фагосом, ядра міосимпласта мали неправильну форму, були осміофільними і пікнотично зміненими. Ультраструктурні зміни спостерігались вже через 2 год після зняття турнікета і були найбільше вираженими через 1 добу. У пізньому реперфузійному періоді відбувся зворотний розвиток патологічних змін.

**Висновки.** Ультраструктурні порушення ушкодженої ішемією-реперфузією м'язової тканини задніх кінцівок щурів досягали максимального вираження у щурів через 1 добу після зняття турнікета, що підтверджує розвиток у експериментальних тварин ішемічно-реперфузійного синдрому. В пізньому реперфузійному періоді відбувся зворотний розвиток патологічних змін.

**Ключові слова:** гостра ішемія; реперфузія; скелетні м'язи; електронна мікроскопія; артеріальний турнікет.

## ВСТУП

Артеріальні турнікети широко використовуються як у військовій, так і в цивільній медицині (зокрема при пораненні кінцівок, артро- та ангіопластиках) [1–3]. Відновлення кровопостачання кінцівки після зняття турнікета може викликати ішемічно-реперфузійні ураження як первинно ішемізованих тканин, так і у віддалених органах [4, 5]. Низку наукових публікацій присвячено вивченню морфологічних змін м'язових тканин при ішемії-реперфузії [6–8]. Проте ультраструктурні зміни у скелетних м'язах при ішемічно-реперфузійному синдромі потребують глибшого вивчення.

**Метою дослідження** було вивчити ультраструктурні зміни у скелетних м'язах задніх кінцівок щурів при гострій ішемії та наступній реперфузії, викликаній накладанням артеріального турнікета.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено електронно-мікроскопічне дослідження чотириголового м'яза стегна задніх кінцівок 12 щурів за умов експериментальної гострої ішемії та наступної реперфузії. У контрольній групі було 3 інтактних тварини.

Дослідження проведені з дотриманням основних положень Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин, затверджених Указом МОЗ України № 753 від 12.08.1997 р., Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях (1986), Указу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. «Про заходи з подальшого вдосконалення організаційних норм роботи з вико-

of the mitochondrial cristae, an autolysis of some mitochondria, defibering of myofilaments of the myofibrils. Changes in the shape, size and spatial orientation of Z-disks were observed, sarcomeres were not always clearly visualized, there were the signs of dilation of the tubules of the sarcoplasmic reticulum. Groups of phagosomes were observed around the nuclei of myofibrils, the nuclei of the myosymplast had an irregular shape, were osmophilic and picnotically altered. Ultrastructural changes were observed already within two hours after the removal of the tourniquet and were most pronounced after one day after the removal of the tourniquet. In the late reperfusion period, there was a reverse development of pathological changes.

**Conclusions.** The ultrastructural disorders of lesioned by ischemia-reperfusion muscular tissue of the hind limbs reached maximal expression in rats one day after the removal of the tourniquet, what confirms the development in experimental animals of the ischemic-reperfusion syndrome. In the later reperfusion period, there was a reverse development of pathological changes.

**Key words:** acute ischemia; reperfusion; skeletal muscles; electron microscopy; arterial tourniquet.

ристанням експериментальних тварин» та Закону України № 3447–IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006).

Гостру ішемію викликали шляхом накладання на задні праві кінцівки тварин гумових джгутів SWAT (Stretch–Wrap–And–Tuck) шириною 5–6 мм на рівні пахвинної складки протягом 2 год під тіопентал-натрієвим знеболюванням. Реперфузію моделювали шляхом відновлення кровообігу в раніше ішемізованих кінцівках після зняття турнікета.

Під час експерименту тварин поділили на 4 дослідні групи. Модель раннього постішемічного періоду було представлено групами тварин із реперфузійними змінами через 2 год та 1 добу після зняття турнікета, а модель пізнього періоду – групами тварин із реперфузією через 7 та 14 діб (по 3 щури у кожній групі). Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим знеболюванням.

Електронно-мікроскопічне дослідження проводили на кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Збір матеріалу (зразків ішемізованої м'язової тканини задніх правих кінцівок) проводили відповідно до загальноприйнятої методики [9]. Фіксацію матеріалу здійснювали в 2,5 % свіжоприготовленому розчині глютаральдегіду протягом години на фосфатному буфері Міллоніга (рН 7,3–7,4). Матеріал, фіксований упродовж 60 хв, промивали у буферному розчині протягом 20–30 хв. Дофіксацію зразків здійснювали упродовж години 1 % розчином оксиду осмію ( $OsO_4$ ) на буфері Міллоніга. Дегідратацію проводили в спиртах наростаючої концентрації.

Заливку досліджуваного матеріалу здійснювали сумішшю епоксидних смол.

На ультрамікротомі LKB-3 (Швеція) виготовлялися ультратонкі зрізи, які забарвлювалися 1 % водним розчином ураніл ацетату та контрастувалися цитратом свинцю за методом Рейнольдса. Отримані препарати вивчали і фотографували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125K.

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі фотографій електронної мікроскопії скелетних м'язів задніх кінцівок інтактних щурів – ультраструктура міосимпласта без ушкоджень, саркомери добре візуалізувалися і були правильної форми, чітко спостерігалися А-диски та Z-диски, які мали паралельне просторове розміщення. Мітохондрії – округлої форми, звичайної електронної щільності (рис. 1).

Через 2 год ішемічно-реперфузійного ушкодження тканин задніх кінцівок щурів при субмікроскопічному дослідженні відмічалася гетерогенність ультраструктурної будови міосимпласта. В м'язових волокнах наявний набряк саркоплазми, гострі деструктивні зміни міофібрил, гіпертрофія та набряк мітохондрій, нерівномірне їх розміщення зі скупченням під сарколемою, ушкодження їх зовнішньої оболонки, часткова дефрагментація та деструкція мітохондріальних крист, поява в мітохондріях ділянок зі зниженою електронною щільністю. У деяких міофібрилах виявлялося розволокнення міофіламентів, саркомери не завжди чітко візуалізувалися. Відмічено також помірно виражені зміни форми і розмірів Z-дисків та ознаки розширення каналців саркоплазматичної сітки (рис. 2).

Через 1 добу після декомпресії стегнової артерії задніх кінцівок щурів при електронно-мікроскопічному дослідженні дистрофічні зміни в м'язовій тканині були найбільш вираженими. Субмікроскопічно виявлено виражений набряк м'язових волокон та просвітлення саркоплазми. Мітохондрії були значно набрякли, подекуди набували полігональної форми, спостерігалася деструкція їх зовнішньої мембрани і мітохондріальних крист та аутолізис окремих мітохондрій (рис. 3). Міофібрили м'язових волокон фрагментовані, Z-диски візуалізувалися нечітко або подекуди не виявлялися взагалі, втрачали свою паралельну орієнтацію, що вказує на порушення просторового розміщення білків саркомера. Подекуди спостерігали розволокнення міофіламентів, у саркоплазмі деяких міофібрил виявляли дрібні осмофільні включення.

Навколо ядер міофібрил помітно групи лізосом (фагосом), що вказує на процес їх аутолізу (рис. 4). Виявлено виражені зміни ядер міосимпласта, які мали неправильну форму, були осміофільними і пікнотично зміненими.

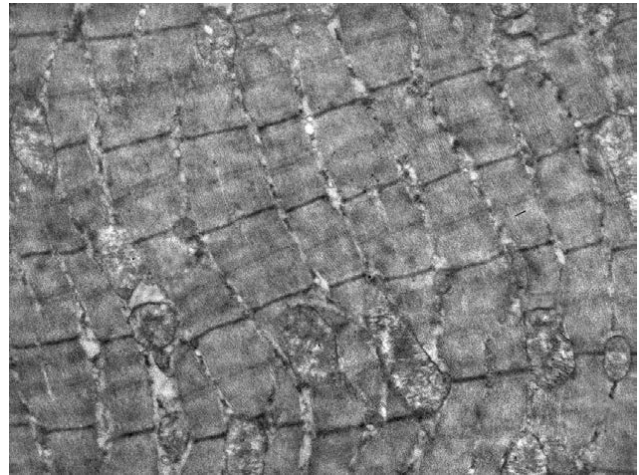


Рис. 1. Ультраструктура м'язової тканини. Контрольна група.  $\times 15\ 000$ .

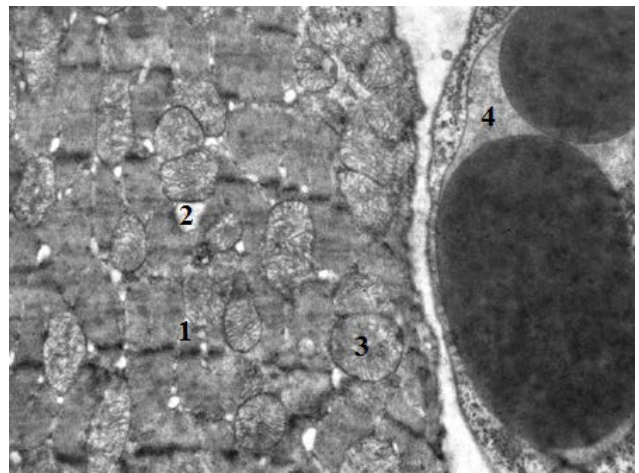


Рис. 2. Ультраструктура міосимпласта та гемокапіляра скелетного м'яза стегнової ділянки. Реперфузія через 2 год.  $\times 13\ 000$ . Примітка. 1 – порушення паралельної орієнтації Z-дисків; 2 – кавеола в саркоплазмі міосимпласта; 3 – набрякла мітохондрія; 4 – просвіт гемокapіляра.

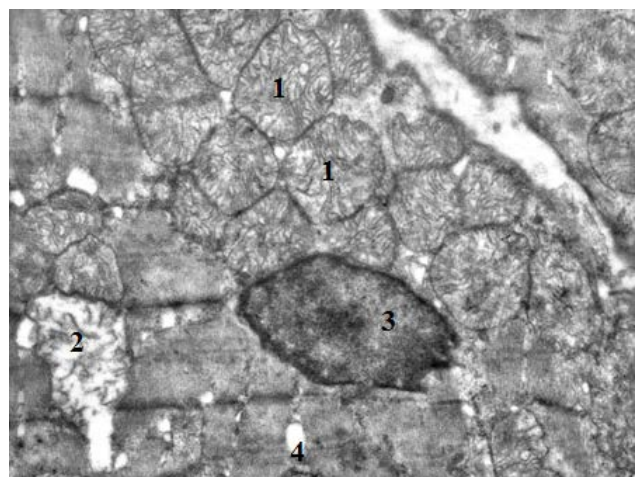


Рис. 3. Ультраструктура міосимпласта скелетного м'яза стегнової ділянки. Реперфузія через 1 добу.  $\times 15\ 000$ . Примітка. 1 – набрякли гіпертрофовані полігональної форми мітохондрії; 2 – лізис мітохондрії; 3 – пікнотичне осміофільне ядро міосимпласта; 4 – кавеола.

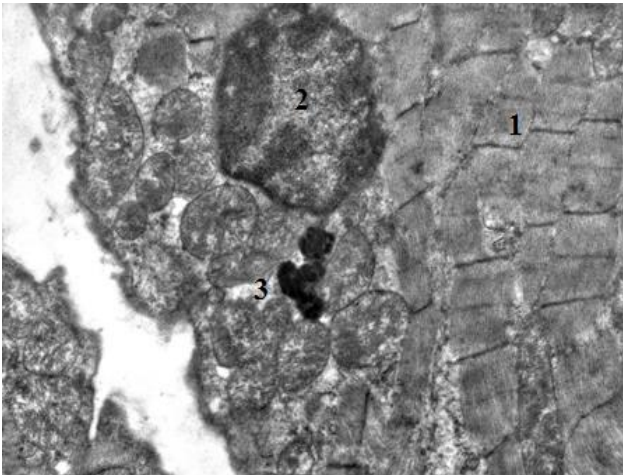


Рис. 4. Ультраструктура міосимпласта скелетного м'яза стегнової ділянки. Реперфузія через 1 добу.  $\times 15\ 000$ . Примітка. 1 – порушення паралельної орієнтації Z-дисків; 2 – осміофільне ядро міосимпласта; 3 – група фагосом у саркоплазмі.

При електронно-мікроскопічному дослідженні через 7 діб експериментальної ішемії-реперфузії, окрім деструктивних явищ, виявляли також і ознаки відновлення ультраструктури міосимпластів. Все ще спостерігалася фрагментація м'язових волокон, в яких були помірно набряклі мітохондрії. Ядра міосимпласта зміненої форми зі збільшенням кількості еухроматину. Відмічалася наявність дрібних осмофільних включень у саркоплазмі окремих міофібрил. В ендомізійу часто виявляли лімфоцити. Проте порівняно з експериментальними тваринами попереднього періоду, відмічалися ознаки відновлення структури Z-дисків міофібрил – вони контурувалися більш чітко.

Через 14 діб ішемічно-реперфузійного ураження ультраструктура ушкоджених клітин значною мірою відновлювалася. Відмічався незначний набряк саркоплазми м'язових волокон зі збереженням структури внутрішньоклітинних органел. У м'язовій тканині спостерігали помірне збільшення кількості піноцитозних міхурців і кавеол (рис. 5).

У щурів пізнього реперфузійного періоду субмікроскопічні зміни міосимпластів значно зменшувалися, проте порівняно з групою контрольних тварин, навіть через 14 діб реперфузійного ураження все ще зберігалися помірно виражені зміни.

Результати експерименту можуть слугувати основою для подальших досліджень ультраструктурного ремоделювання скелетних м'язів кінцівок при різних видах компресійної травми та її поєднанні з іншими патологічними станами (крововтрата різного ступеня, краніоскелетна травма, опіки, дегідратація тощо), а також для оцінки ефективності застосування медикаментозної корекції ішемічно-реперфузійних ушкоджень м'яких тканин кінцівки.

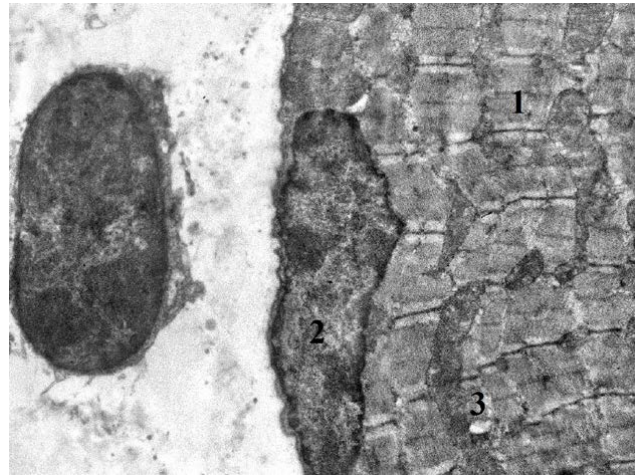


Рис. 5. Ультраструктура міосимпласта скелетного м'яза стегнової ділянки. Реперфузія через 14 діб.  $\times 13\ 000$ . Примітка. 1 – відновлення паралельної орієнтації Z-дисків; 2 – ядро міосимпласта; 3 – кавеола.

## ВИСНОВКИ

1. Ультраструктурні порушення міосимпластів ішемізованої м'язової тканини задніх кінцівок щурів спостерігалися вже через 2 год після зняття турнікета і досягали максимального вираження у тварин через 1 добу реперфузії, що підтверджує розвиток у них ішемічно-реперфузійного синдрому.

2. При електронній мікроскопії у щурів раннього періоду експериментальної ішемії-реперфузії в скелетних м'язах виявлено набряк саркоплазми міосимпласта, гіпертрофію та набряк мітохондрій, нерівномірне їх розміщення зі скупченням під сарколемою, ушкодження їх зовнішньої оболонки, часткова дефрагментація та деструкція мітохондріальних крист, аутолізис окремих мітохондрій, розволокнення міофіламентів міофібрил, зміни форми, розмірів та просторової орієнтації Z-дисків, порушення візуалізації саркомерів, ознаки розширення каналців саркоплазматичної сітки, появу навколо ядер міофібрил груп фагосом, зміни форми та електронної щільності ядер міосимпласта.

3. У пізньому реперфузійному періоді через 7 та 14 діб відбувався зворотний розвиток патологічних змін. У цей період ультраструктура міосимпласта значною мірою відновлювалася, проте зберігався незначний набряк саркоплазми м'язових волокон зі збереженням структури внутрішньоклітинних органел та помірне збільшення кількості піноцитозних міхурців і кавеол, що свідчить про те, що через 14 діб реперфузії повного відновлення ультраструктури скелетних м'язів все ще не відбувалося.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Хоменко І. П. Клінічно-організаційні особливості надання травматологічної допомоги пораненим із дефектами м'яких тканин при вогнепальних та мінно-вибухових ушкодженнях кінцівок / І. П. Хоменко, С. О. Король, Б. В. Матвійчук // Травма. – 2018. – Т. 19, № 5. – С. 125–129.
2. Wu Q.-F. Tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury during total knee arthroplasty / Q.-F. Wu, D.-X. Wang // J. Anesth. Perioper. Med. – 2018. – Vol. 5, No. 1. – P. 41–47.
3. New effective tourniquets for potential use in the military environment: A serving soldier study / A. Beaven, R. Briard, M. Ballard, P. Parker // Military Medicine. – 2017. – Vol. 182, No. 7. – P. 1929–1932.
4. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury / M.-Y. Wu, G.-T. Yiang, W.-T. Liao, A. P.-Y. Tsai // Cell Physiol. Biochem. – 2018. – Vol. 46. – P. 1650–1667.
5. Tsunoda K. The effect of air tourniquet on interleukin-6 levels in total knee arthroplasty / K. Tsunoda, M. Sonohata, H. Kugisaki // The Open Orthopaedics Journal. – 2017. – Vol. 11, No. 1. – P. 20–28.
6. Ischemia/reperfusion / T. Kalogeris, C. P. Baines, M. Krenz, R. J. Korthuis // Compr. Physiol. – 2016. – Vol. 7, No. 1. – P. 113–170. .
7. Tourniquet-induced ischaemia-reperfusion injury: the comparison of antioxidative effects of small-dose propofol and ketamine / K. Omer, G. Nermin, A. Ali, A. Mehmet [et al.] // Brazil. J. of Anesthesiol. – 2017. – Vol. 67, No. 3. – P. 246–250.
8. Телев'як А. Т. Порівняльний аналіз структурних порушень м'язів задніх кінцівок та біохімічних показників сироватки крові щурів при гострій ішемії / А. Т. Телев'як, Т. О. Вересюк, П. Р. Сельський // Вісник наукових досліджень. – 2018. – № 3. – С. 114–120.
9. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.

REFERENCES

1. Khomenko IP, Korol SO, Matviichuk BV. [Clinical and organizational features of providing trauma care to the wounded with soft tissue defects in gunshot and explosive injuries of the extremities]. *Travma*. 2018;19(5): 125-9. Ukrainian.
2. Wu QF, Wang DX. Tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury during total knee arthroplasty. *J Anesth Perioper Med*. 2018;5(1): 41-7. DOI: 10.1155/2018/8087598.
3. Beaven A, Briard R, Ballard M, Parker P. New effective tourniquets for potential use in the military environment: a serving soldier study. *Military Medicine*. 2017;182(7): 1929-32. DOI: 10.7205/MILMED-D-16-00298.
4. Wu MY, Yiang GT, Liao WT, Tsai AP, Cheng YL, Cheng PW, et al. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 46: 1650-67. DOI: 10.1159/000489241.
5. Tsunoda K, Sonohata M, Kugisaki H. The effect of air tourniquet on interleukin-6 levels in total knee arthroplasty. *The Open Orthop J*. 2017;11(1): 20-8. DOI: 10.2174/1874325001711010020.
6. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korthuis RJ. Ischemia/Reperfusion. *Compr Physiol*. 2016;7(1): 113-70. DOI: 10.1002/cphy.c160006.
7. Omer K, Nermin G, Ali A, Mehmet A, Unal D, Sezen KS, et al. Tourniquet-induced ischaemia-reperfusion injury: the comparison of antioxidative effects of small-dose propofol and ketamine. *Brazil. J. of Anesthesiol.*, 2017;67(3): 246-50. DOI: 10.1016/j.bjane.2015.09.005.
8. Televiak AT, Veresiuk TO, Selsky PR. [Comparative analysis of structural disorders of the muscles of the hind limbs and biochemical parameters of the serum of rats in acute ischemia]. *Visnyk nauk doslid*. 2018;3: 114-20. Ukrainian. DOI: 10.11603/2415-8798.2018.3.9247.
9. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Histological techniques and methods of morphological studies in normal and pathological conditions. [Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології] *Zhytomyr: Polissia*; 2011. Ukrainian.

Отримано 04.05.20

УДК 616.379-008.64:606.61

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11382

Е. В. Федорова<sup>1</sup>, Г. Й. Лавренчук<sup>2</sup>, Я. О. Мірошников<sup>1</sup>, А. І. Довгалюк<sup>3</sup>, І. М. Кліщ<sup>3</sup>ТОВ «Медичний центр «Інститут сімейної медицини плюс»»<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>3</sup>**РЕГЕНЕРАТИВНА МОДУЛЯЦІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ІНКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ  $\beta$ -КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ****Регенеративна модуляція вуглеводного обміну та інкреторної активності  $\beta$ -клітин підшлункової залози**Е. В. Федорова<sup>1</sup>, Г. Й. Лавренчук<sup>2</sup>, Я. О. Мірошников<sup>1</sup>, А. І. Довгалюк<sup>3</sup>, І. М. Кліщ<sup>3</sup>ТОВ «Медичний центр «Інститут сімейної медицини плюс»»<sup>1</sup>ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>3</sup>

**Резюме.** Гострота проблеми порушень вуглеводного обміну – метаболічного синдрому і цукрового діабету – не потребує доказів. Дані епідеміології цих захворювань, інвалідизації та передчасної смертності дуже красномовні. Водночас, залишаються актуальними питання раціональної компенсації порушень вуглеводного обміну і нерозривно пов'язане з ними відновлення інкреторної активності підшлункової залози.

**Мета дослідження** – з'ясувати ефективність лікування і проаналізувати зміст глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) і C-пептиду у хворих на цукровий діабет 2 типу, які до госпіталізації отримували традиційну цукрознижувальну терапію і перебували під диспансерним наглядом за місцем проживання.

**Матеріали і методи.** У клініці «МЦ «Інститут сімейної медицини плюс» пацієнтам було проведено комплексне лікування, яке включало: корекцію цукрознижувальної терапії, детоксикацію, патогенетичну фізіотерапію і регенеративну терапію: внутрішньовенну інфузію мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин і підшкірні ін'єкції екстракту плаценти. До та після лікування проводили комплексне обстеження, що включало в себе, окрім загальноклінічних і біохімічних аналізів, дослідження панелі вуглеводного обміну із визначенням HbA1c і C-пептиду.

**Результати.** Лікування цукрового діабету 2 типу мезенхімальними стовбуровими клітинами дозволяє не тільки підвищити ефективність лікування традиційними засобами та методиками, але часом і повністю від них відмовитися. Стовбурові клітини відновлюють чутливість тканин і клітин організму до дії інсуліну, значно покращують функцію підшлункової залози, що приводить до нормалізації рівня цукру в крові.

**Regenerative modulation of carbohydrate metabolism and incretory activity of  $\beta$ -cells of the pancreas**E. V. Fedorova<sup>1</sup>, G. Y. Lavrenchuk<sup>2</sup>, Ya. O. Miroshnykov<sup>1</sup>, A. I. Dovgalyuk<sup>3</sup>, I. M. Klishch<sup>3</sup>Ltd "MC" Institute of Family Medicine Plus"<sup>1</sup>National Scientific Center of Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine<sup>2</sup>I. Horbachevsky Ternopil National Medical University<sup>3</sup>

e-mail: eleonoraf115@gmail.com

**Summary.** The acuteness of the problem of carbohydrate metabolism disorders – metabolic syndrome and diabetes mellitus – does not require evidence. Epidemiological data on these diseases, disability and premature mortality are very eloquent. Simultaneously, the issues of rational compensation of carbohydrate metabolism disorders and the inextricably linked with it restoration of the incretory activity of the pancreas remain relevant.

**The aim of the study** – in order to determine the effectiveness of treatment, the content of glycosylated hemoglobin (HbA1c) and C-peptide was analyzed in patients with type 2 diabetes mellitus who received traditional antidiabetic therapy before admission to the clinic and were under dispensary supervision at the place of residence.

**Materials and Methods.** At the clinic "MC" Institute of Family Medicine Plus" patients underwent comprehensive treatment, which included: correction of antidiabetic therapy, detoxification, pathogenetic physiotherapy and regenerative therapy: intravenous infusion of multipotent mesenchymal stem cells and subcutaneous injections of placenta extract. Before and after treatment, a comprehensive examination was performed, which included, in addition to general clinical and biochemical analyzes, a study of the carbohydrate metabolism panel, with the determination of HbA1c and C-peptide.

**Results.** Using of mesenchymal stem cells can not only increase the effectiveness of the type 2 diabetes treatment with traditional means and techniques, but sometimes allows completely abandon them. Stem cells restore the sensitivity of human tissues and cells to insulin action; significantly improve the function of the pancreas, which leads to the normalization of blood sugar levels.

**Висновки.** Отримані дані після повторного обстеження хворих, проведеного через 3 місяці після лікування, свідчать про перспективність застосування клітинних технологій як патогенетичного методу компенсації вуглеводного обміну і запобігання ускладнень цукрового діабету.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу; глікозильований гемоглобін; С-пептид; клітинна терапія.

## ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) є складним поліфакторним захворюванням, у патогенезі якого провідну роль відіграють інсулінорезистентність, гіперглікемія та хронічний запальний процес. Це призводить до порушення усіх типів обміну речовин та розладів у функціонуванні багатьох систем органів, що зумовлює розвиток численних ускладнень діабету.

Незважаючи на багаторічне вивчення ЦД і пошук нових методів його лікування, це захворювання залишається великою проблемою сучасної медицини. З кожним роком кількість хворих, які страждають від ЦД, збільшується. Якщо в 2014 р. у світі на ЦД хворіло 387 млн чоловік, то до 2035 р. кількість хворих може досягти 592 млн [1–4]. Найбільша кількість людей з діабетом віком від 40 до 59 років. 179 млн людей з діабетом не діагностовані. Кожні сім секунд у світі помирає одна людина від ЦД.

Успіх у розробці нових методів лікування ЦД визначається розумінням патогенезу даного захворювання. У даний час основною причиною гіперглікемії при цукровому діабеті 1 типу вважається дефіцит β-клітин острівців Лангерганса або їх ушкодження, що призводить до низької концентрації інсуліну і (або) порушень його функціонування. Вивчення шляхів регенерації β-клітин підшлункової залози важливо для пошуку нових підходів при лікуванні діабету 1 і 2 типів. Ключовим завданням будь-якої терапії інсулінозалежного діабету є збільшення кількості β-клітин підшлункової залози. На сьогодні описано кілька шляхів вирішення цього завдання з високим терапевтичним потенціалом.

Отже, залишаються актуальними питання раціональної компенсації вуглеводного обміну і відновлення інкреторної активності підшлункової залози, які нерозривно пов'язані з ними.

Загальновизнаним показником компенсації вуглеводного обміну є глікозильований гемоглобін (HbA1c). Це показник як адекватності цукрознижувальної терапії, так і комплаєнтності пацієнта [5, 6]. С-пептид – показник інкреторної активності острівців Лангерганса, який майже не залежить від традиційних фармакологічних впливів, тобто арсенал впливу лікаря на цей показник дуже обмежений [7, 8].

**Conclusions.** The data obtained after re-examination of patients, conducted 3 months after treatment, indicate the prospects for the using of cell therapy as a pathogenetic method of compensating for carbohydrate metabolism disorders and preventing complications of diabetes.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; glycosylated hemoglobin; C-peptide; cell therapy.

Ось чому саме ці показники вуглеводного обміну стали основними критеріями оцінки ефективності досліджуваного методу.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим спостереженням у клініці «МЦ «Інститут сімейної медицини плюс» знаходилося 20 пацієнтів з МС і ЦД 2 типу, в тому числі 11 з них отримували інсулінотерапію. Середній вік хворих становив 52 роки. Середня тривалість захворювання була 5,3 року. Пацієнти протягом усього захворювання до надходження в клініку отримували традиційну цукрознижувальну терапію і перебували під диспансерним наглядом за місцем проживання. Водночас, у 13 пацієнтів ЦД був у стані декомпенсації: HbA1c > 7; а у 3 хворих – у стадії субкомпенсації: HbA1c > 6.

У клініці «МЦ «Інститут сімейної медицини плюс» пацієнтам було проведено комплексне лікування, а саме:

1. Корекцію цукрознижувальної терапії (біогеніди, інгібітори ДПП-4, інгібітори натрійзалежного контранспортера глюкози, препарати сульфонілсечовини).

2. Детоксикацію у вигляді інфузійної терапії та реоксигенації з моделюванням перебування на високогір'ї [9].

3. Патогенетичну фізіотерапію з метою боротьби з нейропатією і активації власних регенеративних резервів (ударно-хвильова терапія проблемних зон [10]).

4. Регенеративну терапію: внутрішньовенна інфузія мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин (ММСК) з розрахунку 1 млн клітин на 1 кг маси тіла та підшкірні ін'єкції екстракту плаценти.

До і після лікування проводили комплексне обстеження, що включало в себе, окрім загальноклінічних і біохімічних аналізів, дослідження панелі вуглеводного обміну з визначенням HbA1c і С-пептиду.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою стандартних програм на персональному комп'ютері з використанням пакета програм STATISTICA (версія 10). Розраховували параметри нормального розподілу: середні вибірки (M), середнє квадратичне відхилення (S), середню по-

милку середньої арифметичної ( $m$ ). Достовірність відмінностей між двома незалежними групами визначали за критерієм Стьюдента, різницю вважали достовірною при  $p \leq 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Після проведення всіх процедур та комплексного обстеження було встановлено зниження значення С-пептиду у 4-х (20 %) з 20-ти обстежуваних, в одного (5 %) показник був підвищений; у 15-ти (75 %) він перебував у межах норми з тенденцією до зниження. Контрольне обстеження, проведене через 3 місяці після закінчення лікування, зафіксувало підйом вмісту С-пептиду в 17-ти (85 %) з 20-ти пацієнтів, лише у 3-х (15 %) показник знизився, причому в одного із 3-х вміст С-пептиду був спочатку підвищеним. Дані динаміки С-пептиду наведено в таблиці 1.

**Таблиця 1.** Динаміка вмісту С-пептиду в пацієнтів із ЦД 2 типу

Норма, нг/мл	Показник, нг/мл, до лікування ( $M \pm m$ ) (n=20)	Показник, нг/мл, після лікування ( $M \pm m$ ) (n=20)
0,81–3,85	1,47 $\pm$ 0,17	2,4 $\pm$ 0,21*

Примітка.\* –  $p \leq 0,001$ , різниця статистично достовірна порівняно з показником до лікування.

Проаналізувавши отримані результати, ми вважаємо, що клітинна модуляція є методом вибору в корекції інкреторної функції підшлункової залози, причому як у бік підвищення резервів інсуліну, так і, при необхідності, зниження продукції патологічного проінсуліну; її дію ми пов'язуємо як з прямим впливом на активність острівців Лангерганса, так і з системним імунотулюючим впливом на синтез антитіл до острівців та інсуліну [8].

Динаміка HbA1c, наведена в таблиці 2, демонструє достовірне зниження показника у 70 % обстежуваних пацієнтів, причому у 10-ти з них (50 %) була досягнута повна компенсація або субкомпенсація ( $HbA1c < 7$ ).

**Таблиця 2.** Динаміка вмісту HbA1c у пацієнтів із ЦД 2 типу

HbA1c, %, контрольна група ( $M \pm m$ ) (n=120)	HbA1c, %, до лікування ( $M \pm m$ ) (n=20)	HbA1c, %, після лікування ( $M \pm m$ ) (n=20)
7,04 $\pm$ 1,8	7,73 $\pm$ 0,34	7,03 $\pm$ 0,28*

Примітка.\* –  $p \leq 0,05$ , різниця статистично достовірна порівняно з показником до лікування.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Zheng Y. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications / Y. Zheng, S. H. Ley,

3 11-ти пацієнтів, які приймали інсулін, 7 повністю відмовилися від інсулінотерапії, а 4 знизили дозу інсуліну в середньому на 30–40 %. Лікування цукрового діабету 2 типу стовбуровими клітинами дозволяє не тільки підвищити ефективність лікування традиційними засобами та методиками, але часом і повністю від них відмовитися. Ствоурові клітини відновлюють чутливість тканин і клітин організму до дії інсуліну, значно покращують функцію підшлункової залози, що приводить до нормалізації рівня цукру в крові.

Отримані дані, на наш погляд, свідчать про перспективність застосування клітинних технологій як патогенетичного методу компенсації порушень вуглеводного обміну і запобігання ускладнень цукрового діабету.

Отже, у дослідженні ми постарались отримати відповіді на питання: як працює стовбура клітина при цукровому діабеті? Виявилось, що діє вона багатосторонньо. Перший аспект – стимуляція та підтримання підшлункової залози, що працює на знос; другий – відновлення чутливості рецепторів клітин до дії інсуліну; третій – вплив у якості ангіопротектора, що захищає судинні стінки від шкідливого впливу інсуліну і глюкози; четвертий аспект – надання імунотулюючого ефекту. Таким чином, вплив комплексний.

Коротко зазначимо, що ММСК здатні мігрувати до травмованих/уражених ділянок, впливаючи на регенерацію тканин як завдяки секреції трофічних чинників, так і паракринних медіаторів; мають імунотулюючі властивості завдяки цитокинам та імунотулюючим речовинам, що виділяють. Надходження клітин до тканин-мішеней може бути здійснено шляхом внутрішньоартеріальних ін'єкцій [11, 12].

### ВИСНОВКИ

1. Застосування клітинної терапії у комплексному лікуванні цукрового діабету забезпечує повну (50 %) або часткову компенсацію (20 %), про що свідчить достовірна позитивна динаміка HbA1c.

2. Використання мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин та екстракту плаценти дозволяє позитивно впливати на інкреторну функцію підшлункової залози у 85 % пацієнтів із ЦД.

3. Застосування клітинної терапії дозволяє підвищити ефективність лікування і запобігання ускладнень цукрового діабету, а в деяких випадках – відмовитися від інсулінотерапії, і може бути перспективним патогенетичним методом корекції вуглеводного обміну.

F. B. Hu // Nat. Rev. Endocrinol. – 2018. – No. 14 (2). – P. 88–98. – Access mode : <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151> .

2. Балаболкин М. И. Сахарный диабет: как сохранить полноценную жизнь. – М. : Медицина, 2006. – 210 с.
3. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2008 рік / за ред. М. Д. Тронько, А. Д. Чорноброва. – К. : Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України, 2009. – 33 с.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 11–61.
5. Балаболкин М. И. Частота возникновения макроангиопатий при сахарном диабете 1 и 2 типа / М. И. Балаболкин Г. Х. Чурмантаев // *Хирургические заболевания и сахарный диабет*. – М., 2007. – С.12 – 22.
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы / Г. Р. Галстян, А. Ю. Токмакова, Д. Н. Егорова // *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. – 2015. – № 2(3). – С. 63–83. <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-3-63-83>
7. Leighton E. A practical review of C-peptide testing in diabetes / E. Leighton, C. A. Sainsbury, G. C. Jones // *Diabetes Ther*. – 2017. – Vol. 8 (3). – P. 475–487. – Access

## 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. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>.
2. Balabolkin MI. Diabetes mellitus: how to maintain a full life. [Сахарный диабет: как сохранить полноценную жизнь] Moscow: Meditsina; 2006. Russian.
3. Tronko MD, Chornobrova AD, Eds. The main indicators of the endocrinological service of Ukraine for 2008. [Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2008 рік] Kyiv: V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2009. Ukrainian.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(Suppl. 1): 11-61.
5. Balabolkin MI, Churmantaev GK. [Frequency of occurrence of macroangiopathies in diabetes mellitus type 1 and 2]. *Khirurg zabol i sakharn diab*. Moscow: Meditsina; 2007. Russian.
6. Galstyan GR, Tokmakova AY, Egorova DN, Mitish VA, Paskhalova YS, Antsiferov MB, et al. [Clinical guidelines for diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome]. *Rany i ranev infekts. Prof. B.M. Kostyuchenok zhurn*. 2015;2(3):

mode : <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0265-4> Epub 2017 May 8. PMID: 28484968; PMCID: PMC5446389.

8. Дедов И. И. Персонализованная терапия сахарного диабета. Путь от болезни к больному / И. И. Дедов М. В. Шестакова // *Терапевтический архив*. – 2014. – 10. С. 4–9.
9. Буравкова Л. Б. Клеточные эффекты краткосрочной гипоксии и реоксигинации / Л. Б. Буравкова, В. Б. Туровецкий // *Материалы X Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации»*. – М., 2001. – С. 121–123.
10. Аксенов П. В. Низкоэнергетическая ударно-волновая терапия в коррекции эректильной дисфункции : обзор литературы / П. В. Аксенов // *Здоровье мужчины*. – 2014. – № 1. – С. 58 – 67.
11. Caplan A.I. Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine / A. I. Caplan // *J. Cell Physiol*. – 2007. – Vol. 213 (2). – P. 341–347.
12. Shin L. Human mesenchymal stem cell grafts enhance normal and impaired wound healing by recruiting existing endogenous tissue stem/progenitor cells / L. Shin, D. A. Peterson // *Stem Cells Transl. Med*. – 2013. – Vol. 2 (1). – P. 33–42.

63-83. Available from: <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-3-63-83>. Russian.

7. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A practical review of C-peptide testing in diabetes. *Diabetes Ther*. 2017;8(3): 475-87. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0265-4> Epub 2017 May 8. PMID: 28484968; PMCID: PMC5446389.
8. Dedov II, Shestakova MV. [Personalized therapy of diabetes mellitus. The path from illness to sick]. *Terapevt arkhiv*. 2014;10: 4-9. Russian.
9. Buravkova L. B., Turovetsky V. B. Cellular effects of short-term hypoxia and reoxygenation. Materials of the X International Symposium "Ecological and physiological problems of adaptation." Moscow; 2001. Russian.
10. Aksenov PV. [Low-energy shock wave therapy in the correction of erectile dysfunction (literature review)]. *Zdorov muzhch*. 2014;1: 58-67. Russian.
11. Caplan AI. Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine. *J Cell Physiol*. 2007;213(2): 341-7.
12. Shin L, Peterson DA. Human mesenchymal stem cell grafts enhance normal and impaired wound healing by recruiting existing endogenous tissue stem/progenitor cells. *Stem Cells Transl Med*. 2013;2(1): 33-42.

Отримано 10.03.20

УДК 616.24-007.272-036.1-06: 616.1 ]-07-085  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11383

Л. В. Черкашина<sup>1</sup>, Мескаль Ахмад Махмуд Мамдух<sup>2</sup>, Л. В. Куц<sup>2</sup>,  
Н. В. Деміхова<sup>2</sup>, К. В. Куц<sup>2</sup>

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України<sup>1</sup>  
Сумський державний університет МОН України<sup>2</sup>

## ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ГЛУТАРГІНУ Й ЕРБІСОЛУ В МІЖРЕЦИДИВНОМУ ПЕРІОДІ ХРОНІЧНОЇ ЕКЗЕМИ

Оцінка фармакотерапевтичної ефективності  
глутаргіну й ербісолу в міжрецидивному періоді  
хронічної екземи

Л. В. Черкашина<sup>1</sup>, Мескаль Ахмад Махмуд Мамдух<sup>2</sup>,  
Л. В. Куц<sup>2</sup>, Н. В. Деміхова<sup>2</sup>, К. В. Куц<sup>2</sup>

Харківська медична академія післядипломної освіти  
МОЗ України<sup>1</sup>  
Сумський державний університет МОН України<sup>2</sup>

**Резюме.** Потреба у постійному та довготривалому спостереженні пацієнтів із хронічною екземою (ХЕ) на рівні первинної медико-санітарної допомоги актуалізує необхідність удосконалення лікування саме в період між рецидивами захворювання. Актуальним є визначення фармакотерапевтичних ефектів антиоксидантних засобів та засобів адаптогенного впливу, передусім стосовно формування у цих хворих метаболічних компенсаторних реакцій як запоруки подовження термінів клінічної ремісії хронічної екземи.

**Мета дослідження** – оцінити ефективність диференційованих терапевтичних комплексів на рівні системи неспецифічного імунного захисту та окиснювального гомеостазу в пацієнтів із хронічною екземою в міжрецидивний період.

**Матеріали і методи.** У дослідженні задіяно 75 пацієнтів із ХЕ, яких поділили на три групи залежно від складу диференційованих терапевтичних комплексів (ДТК), і у міжрецидивний період проведено лікування, зокрема у пацієнтів першої клінічної групи (КГ<sub>1</sub>) застосовано препарат «Глутаргін» (0,25 мг тричі на добу впродовж 3-х тижнів), у другій (КГ<sub>2</sub>) – препарат «Ербісол» (щоденно 2,0 мл внутрішньом'язово упродовж трьох тижнів), при лікуванні пацієнтів третьої групи (КГ<sub>3</sub>) застосовано препарати «Глутаргін» та «Ербісол». Фармакотерапевтичну ефективність ДТК оцінювали за показниками стану системи ОГ та СНІЗ.

**Результати.** Досліджено фармакотерапевтичні ефекти препаратів «Глутаргін» та «Ербісол» у хворих на хронічну екзему в міжрецидивному періоді та доведено, що найбільш ефективним є їх застосування в єдиному терапевтичному комплексі, що дозволяє досягати адаптаційних та компенсаторних реакцій системи окиснювального гомеостазу та системи неспецифічного імунного захисту в більшості пацієнтів з одночасним формуванням метаболічних резервів адаптації.

Evaluation of the pharmacotherapeutic efficacy of  
glutargin and erbisol in the interrecurrent period of  
chronic eczema

L. V. Cherkashyna<sup>1</sup>, Methkal Ahmad Mahmoud  
Mamduh<sup>2</sup>, L.V. Kuts<sup>2</sup>, N. V. Demikhova<sup>2</sup>, K. V. Kuts<sup>2</sup>

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education<sup>1</sup>  
Summy State University<sup>2</sup>

e-mail: serg\_shklyar@ukr.net

**Summary.** The need for constant and long-term monitoring of patients with chronic eczema (CE) at the level of primary health care highlights the need to improve treatment in the period between relapses. It is important to determine the pharmacotherapeutic effects of antioxidants and adaptogenic agents, especially in relation to the formation of metabolic compensatory reactions in patients with chronic eczema, as a guarantee of prolongation of clinical remission of chronic eczema.

**The aim of the study** – to evaluate the effectiveness of differentiated therapeutic complexes at the level of the system of nonspecific immune defense and oxidative homeostasis in patients with chronic eczema in the interrecurrent period.

**Materials and Methods.** The study involved 75 patients with CE, who were divided into three groups depending on the composition of differentiated therapeutic complexes (DTC), and in the interrelapse period was treated, in particular in patients of the clinical group 1 (CG1) used the Glutargin drug (0.25 mg three times) per day for 3 weeks, in the group 2 (CG2) – Erbisol drug (daily 2.0 ml intramuscularly for three weeks), in the treatment of patients of the group 3 (CG3) used Glutargin and Erbisol drugs. The pharmacotherapeutic efficacy of DTC was assessed by indicators of the state of the OH system and non-specific immune system protection.

**Results.** The pharmacotherapeutic effects of Glutargin and Erbisol in patients with chronic eczema in the interrecurrent period were studied and proved to be the most effective in a single therapeutic complex, which allows to achieve adaptive and compensatory reactions of the oxidative homeostasis system and the immune system patients with simultaneous formation of metabolic reserves of adaptation.

**Conclusions.** It was found that the use of Glutargin slightly increases the frequency of persons with functional

©Л. В. Черкашина та ін., 2020

ISSN 2706-6282(print)  
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень  
Bulletin of Medical and Biological Research

2,2020

**Висновки.** З'ясовано, що при використанні препарату «Глутаргін» децю зростає частота осіб із функціональною компенсацією та зменшується питома вага хворих з реакціями метаболічного дисбалансу ( $p > 0,05$ ); узагальнений індекс ефективності у клінічній групі ( $КГ_1$ ) становить:  $I_{E,OG} = 1,11$ . При використанні препарату «Ербісол» достовірно зростає частота осіб із функціональною компенсацією та зменшується частка хворих з реакціями метаболічного дисбалансу ( $p < 0,05$ ); узагальнений індекс ефективності у  $КГ_2$  становить:  $I_{E,FO} = 1,38$ . При використанні комплексу (препарати «Глутаргін» і «Ербісол») достовірно зростає частота осіб з функціональною компенсацією ( $p < 0,05$ ) та зменшується частка хворих із реакціями метаболічного дисбалансу ( $p < 0,01$ ); узагальнений індекс ефективності у  $КГ_3$  становить:  $I_{E,FO} = 1,71$ . Виявлено, що при використанні всіх трьох терапевтичних комплексів зростає частота хворих з імунорегуляторною компенсацією, зменшується питома вага хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** хронічна екзема; лікування; антиоксиданти; адаптогени.

## ВСТУП

Хронічна екзема (ХЕ) – одне із найбільш поширених захворювань, загальна поширеність її серед дорослого населення України сягає рівня 15,0 % та різниться залежно від віково-статевої структури популяційних груп, екологічних особливостей регіону, застосовуваних методів діагностики та якості лікувально-діагностичного процесу [3]. В патогенезі ХЕ має місце поєднання порушень функціонування системи неспецифічного імунного захисту, окиснювального гомеостазу (ОГ), вегетативно-судинних та нейроендокринних змін на тлі спадкового обтяження за аутосомно-домінантним типом [16, 17]. Потреба у постійному та довготривалому спостереженні за пацієнтами із ХЕ на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) актуалізує необхідність удосконалення лікування саме в період між рецидивами захворювання. Інтегроване ведення пацієнтів із ХЕ визначає також потребу в удосконаленні та персоніфікації лікування, включаючи і фармакотерапевтичну корекцію розладів системи неспецифічного імунного захисту (СНІЗ) та окиснювального гомеостазу (ОГ) [15–17] в період між рецидивами ХЕ. Основними завданнями лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) поряд з іншим є визначенням обсягів лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на досягнення комплаєнсу, психосоціальної допомоги пацієнтам та компенсацію можливих функціональних та метаболічних розладів [3]. У вказаному контексті актуальним є визначення фармакотерапевтичних ефектів (ФТЕ) антиоксидантних засобів (АОЗ) та засобів адаптогенного впливу, передусім стосовно формування у хворих на ХЕ метаболічних компенсаторних реакцій як запоруки подовження термінів клінічної ремісії ХЕ [15, 16].

compensation and decreases the proportion of patients with metabolic imbalance reactions ( $p > 0.05$ ); the generalized efficiency index for clinical group (CG1) is 1.11. When using Erbisol the frequency of persons with functional compensation significantly increases and the proportion of patients with metabolic imbalance reactions decreases ( $p < 0.05$ ); the generalized efficiency index for CG2 is 1.38. When using the complex (Glutargin and Erbisol) significantly increases the frequency of persons with functional compensation ( $p < 0.05$ ) and decreases the proportion of patients with metabolic imbalance reactions ( $p < 0.01$ ); the generalized efficiency index for CG3 is 1.71. It was found that when using all three therapeutic complexes, the frequency of patients with immunoregulatory compensation increases, the proportion of patients with immunoregulatory imbalance reactions decreases ( $p < 0.05$ ).

**Key words:** chronic eczema; treatment; antioxidants; adaptogens.

**Метою дослідження** було оцінити ефективність диференційованих терапевтичних комплексів на рівні системи неспецифічного імунного захисту та окиснювального гомеостазу в пацієнтів із хронічною екземою в міжрецидивний період.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні задіяно 75 пацієнтів із ХЕ, яких поділили на три групи залежно від складу диференційованих терапевтичних комплексів (ДТК), і у міжрецидивний період проведено лікування, зокрема у пацієнтів першої клінічної групи ( $КГ_1$ ) застосовано препарат «Глутаргін» (0,25 мг тричі на добу впродовж 3-х тижнів), у другій ( $КГ_2$ ) – препарат «Ербісол» (щоденно 2,0 мл внутрішньом'язово упродовж трьох тижнів), при лікуванні пацієнтів третьої групи ( $КГ_3$ ) застосовано препарати «Глутаргін» та «Ербісол». Фармакотерапевтичну ефективність ДТК оцінювали за показниками стану системи ОГ та СНІЗ.

До та після закінчення курсу лікування, окрім загальноклінічних методів, виконано дослідження стану ОГ на рівні трьох базових підсистем: окисномодифікованих білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК), біоенергетики клітин, ферментативного ланцюга та пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) мембран клітин і NO-залежних метаболітів. Стан ферментативного ланцюга АОЗ оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Кат) у еритроцитах та  $\alpha$ -токоферолу ацетату ( $\alpha$ -ТФА) у сироватці крові. Вміст СОД визначали неферментним методом [8, 10], ГПР – за методом R. Olinescu [5, 12]; принцип методу заснований на виявленні витраченого глутатіону; вміст Кат визначали спектрофотометрично

[6, 12]. Визначення  $\alpha$ -ТФА виконано спектрофотометрично [5], вміст МДА у плазмі визначено за методом І. Д. Стальної та М. С. Гаришвілі [6]. Вміст ДК визначали в плазмі [11], вміст ТК в плазмі виконували аналогічно ДК, але на відміну від ДК, у якості фонові проби використано гептан, а рівень NO-залежних метаболітів – за методикою Гресса [7]. Дослідження ОМБ та НК виконано за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4 – динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів ОМБ у спонтанних та індукованих залізом реакціях [9]. Ступінь окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні ( $\lambda=254$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях ( $I_d$ ), середні ( $\lambda=270$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях ( $I_c$ ), крупні ( $\lambda=280$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях ( $I_k$ ) та аналогічні показники у спонтанних реакціях ( $C_k, C_c, C_d$ ) [1, 4]. Рівень вмісту окисномодифікованих НК (ОМНК) оцінювали за їх екскреторним (у сечі) індикатором – вмістом 8-гідроксигуаніну (8-ГГ) у добовій сечі методом хроматографії на пластинка "Силуфол" [2]; у якості хроматографічного стандарту застосовано 8-ГГ із перерахунком у нмоль/см<sup>3</sup>. Оцінку активності аеробного та анаеробного окиснення виконано шляхом визначення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [14]. Рівень вмісту аденолових нуклеотидів визначали хроматографічним методом в системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфорної (АДФ), аденозинмонофосфорної (АМФ) та аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот виконано в УФ-зоні на «УФС-365» при  $\lambda=260$  нм.

Кров для імунологічних досліджень забирали з ліктьової вени вранці натще. Кількісний вміст Т-лімфоцитів ( $CD_{3+}$ ), їх субпопуляцій ( $CD_{4+}$  і  $CD_{8+}$ ) та В-лімфоцитів ( $CD_{19+}$ ) визначали методом непрямой мембранної імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл  $CD_{3+}$ ,  $CD_{4+}$ ,  $CD_{8+}$ ,  $CD_{19+}$  (НПЦ «МедБиоСпектр»). Чисельність Т-акт субпопуляції лімфоцитів визначали в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана. Про порушення експресії рецепторів на імунокомпетентні клітини (ІКК) робили висновок на підставі наявності підвищення питомої ваги Е-РОК та  $CD_{3+}$ -клітин в суспензії лімфоцитів після їх інкубації з РНК<sub>азою</sub>. Функціональну активність ІКК оцінювали за рівнем спонтанної проліферації лімфоцитів (СПЛ) та за показником інтенсивності проліферації під впливом ФГА. Вміст сироваткових (IgG, IgA, IgM) та секреторного імуноглобуліну (sIgA) у слині визначали спектрофотометрично. Для оцінки фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів визначали фагоцитарне число (ФЧ – кількість клітин, які фагоцитували) та фагоцитарний індекс (ФІ); метаболічну активність – за спонтанним та індукованим НСТ-тестом; індекс

стимуляції (ІС НСТ) розраховували як співвідношення показників індукованого (iНСТ) та спонтанного (сНСТ) тестів. При виконанні дослідження застосовано клініко-статистичні методи: варіаційна статистика з оцінкою достовірності одержаних результатів [13].

## РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Зміни показників стану ферментативного ланцюга АОЗ серед 25 пацієнтів із ХЕ, під впливом ДТК<sub>1</sub> (препарат «Глутатіон») характеризувались достовірними ФТЕ: зростанням активності СОД (до лікування – (158,2±2,05) ум. од./хв, після – (222,8±6,2) ум. од./хв,  $p<0,01$ ), КАТ (до лікування – (6,24±0,04) ум. од./хв, після – (12,63±0,40) ум. од./хв,  $p<0,01$ ), ГПР (до лікування – (32,46±0,21) ум. од./хв, після – (58,3±1,2) ум. од./хв,  $p<0,01$ ) і вмісту  $\alpha$ -ТФА (до лікування (1,058±0,010) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (2,041±0,030) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ) при зменшенні вмісту ДК (до лікування – (0,495±0,010) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (0,304±0,014) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ), МДА (до лікування – (0,812±0,005) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (0,423±0,023) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ), ТК (до – (0,320±0,006) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (0,193±0,010) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ) та NO-залежних метаболітів (до лікування – (33,48±0,61) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (16,52±0,18) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ). Найбільш виразний ФТЕ ( $p<0,001$ ) досягнуто за рахунок зростання вмісту КАТ (зріс на 102,0 %) та зменшення вмісту (в 2 рази) NO-залежних метаболітів

Серед пацієнтів цієї КГ зареєстровано зростання питомої ваги  $T_{акт}$  лімфоцитів (з (31,2±0,9) % до (34,3±1,1) %,  $p<0,05$ ), зменшення рівня СПЛ (з (3,0±0,03)×100 імп./хв до (1,0±0,2)×100 імп./хв,  $p<0,05$ ), зменшення ІС РБТЛ (з 26,0±1,4 до 20,6±1,5,  $p<0,01$ ). На рівні В-ланцюга, значимих ФТЕ не зареєстровано, окрім достовірного зменшення показника спонтанного НСТ-тесту (з (16,1±0,6) % до (12,7±0,8) %,  $p<0,05$ ).

Зміни показників стану ферментативного ланцюга АОЗ серед 23 пацієнтів із ХЕ, під впливом ДТК<sub>2</sub> (препарат «Ербісол») характеризувались достовірними ФТЕ: зростанням активності СОД (до лікування – (159,3±0,92) ум. од./хв, після – (227,2±4,2) ум. од./хв,  $p<0,01$ ), КАТ (до лікування – (6,12±0,05) ум. од./хв, після – (12,46±0,34) ум. од./хв,  $p<0,01$ ), ГПР (до лікування – (32,09±0,24) ум. од./хв, після – (59,14±1,02) ум. од./хв,  $p<0,01$ ) і вмісту  $\alpha$ -ТФА (до лікування – (1,065±0,009) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (2,042±0,034) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ) з одночасним зменшенням вмісту ДК (до лікування – (0,523±0,009) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (0,281±0,012) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ), МДА (до лікування – (0,817±0,002) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (0,400±0,017) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ), ТК (до лікування – (0,324±0,005) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (0,169±0,007) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ) та NO-метаболітів (до лікування – (31,07±0,16) мкмоль/дм<sup>3</sup>, після – (17,01±0,22) мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ). Найбільш вираз-

ний ФТЕ ( $p < 0,001$ ) досягнуто за рахунок зростання активності КАТ (на 103,0 %) та зменшення вмісту (в 2,0 рази) МДА.

Серед пацієнтів цієї КГ зареєстровано зростання питомої ваги  $T_{\text{акт}}$  лімфоцитів (з  $(30,3 \pm 0,9)$  % до  $(35,6 \pm 0,5)$  %,  $p < 0,05$ ), зростання питомої ваги  $CD_{3+}$ -клітин (з  $(45,8 \pm 0,5)$  % до  $(53,6 \pm 0,5)$  %,  $p < 0,05$ ) та питомої ваги  $CD_{4+}$ -клітин (з  $(32,3 \pm 1,2)$  % до  $(36,7 \pm 0,9)$  %,  $p < 0,05$ ). Під впливом ДТК<sub>2</sub> також зменшилась СПЛ (з  $3,2 \pm 0,02$  до  $2,3 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$ ), достовірно зросли ІПЛ ФГА (з  $20,5 \pm 3,3$  до  $28,3 \pm 1,6$ ,  $p < 0,05$ ) та індекс стимуляції в РБТЛ (з  $10,3 \pm 1,2$  до  $18,1 \pm 0,9$ ,  $p < 0,05$ ). Окрім того, на рівні В-ланцюга, ФТЕ проявився зростанням показників спонтанного (з  $12,4 \pm 0,9$  до  $17,5 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ) та індукованого (з  $20,9 \pm 0,9$  до  $25,2 \pm 0,5$ ,  $p < 0,05$ ) НСТ-тестів, а також ФЧ (відповідно  $(44,3 \pm 1,3)$  % та  $(51,6 \pm 1,6)$  %,  $p < 0,05$ ) та ФІ (з  $5,4 \pm 0,1$  до  $6,1 \pm 0,2$ ,  $p < 0,05$ ).

Зміни показників стану ферментативного ланцюга АОЗ серед 27 пацієнтів із ХЕ під впливом ДТК<sub>3</sub> (препарат «Глутаргін» + препарат «Ербісол») характеризувались достовірними ФТЕ: зростанням активності СОД (до лікування –  $(157,9 \pm 1,56)$  ум. од./хв, після –  $(232,0 \pm 6,2)$  ум. од./хв,  $p < 0,01$ ), КАТ (до лікування –  $(6,16 \pm 0,08)$  ум. од./хв, після –  $(13,54 \pm 0,36)$  ум. од./хв,  $p < 0,01$ ), ГПР (до лікування –  $(32,50 \pm 0,55)$  ум. од./хв, після –  $(61,19 \pm 1,62)$  ум. од./хв,  $p < 0,01$ ) і вмісту  $\alpha$ -ТФА (до лікування –  $(1,045 \pm 0,02)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>, після –  $(2,130 \pm 0,06)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,01$ ) з одночасним зменшенням вмісту ДК (до лікування –  $(0,508 \pm 0,017)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>, після –  $(0,257 \pm 0,021)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,01$ ), МДА (до лікування –  $(0,813 \pm 0,009)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>, після –  $(0,359 \pm 0,019)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,01$ ), ТК (до –  $(0,314 \pm 0,02)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>, після –  $(0,131 \pm 0,01)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,01$ ) та NO-метаболітів (до лікування –  $(30,98 \pm 0,35)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>, після –  $(16,73 \pm 1,07)$  мкмоль/дм<sup>3</sup>,  $p < 0,01$ ). Найбільш вираженого ФТЕ ( $p < 0,001$ ) досягнуто за рахунок зростання вмісту (в 2,5 рази) КАТ та зменшення вмісту (в 2,4 рази) ТК. Отже, ефективність ДТК<sub>1</sub>–ДТК<sub>2</sub> на рівні ферментативного ланцюга про-, антиоксидантного захисту та на рівні метаболічних процесів, пов'язаних із пероксидацією фосфоліпідів мембран клітин у хворих на ХЕ проявляється низкою достовірних ФТЕ, які характеризуються активацію ферментативного ланцюга АОЗ.

Серед пацієнтів цієї КГ зареєстровано зростання питомої ваги  $T_{\text{акт}}$  лімфоцитів (з  $(42,6 \pm 0,8)$  % до  $(45,3 \pm 1,4)$  %,  $p < 0,05$ ), тенденцію до зростання питомої ваги  $CD_{3+}$ -клітин (з  $(57,4 \pm 0,4)$  % до  $(61,8 \pm 1,1)$  %) та питомої ваги  $CD_{4+}$ -клітин (з  $(39,9 \pm 0,7)$  % до  $(45,4 \pm 1,5)$  %,  $p < 0,05$ ); під впливом ДТК<sub>3</sub> також зріс показник ІС РБТЛ (з  $23,7 \pm 1,3$  до  $28,1 \pm 1,4$ ,  $p < 0,05$ ). Окрім того, ФТЕ ДТК<sub>3</sub> проявився зростанням показника ІС НСТ (з  $1,3 \pm 0,08$  до  $1,5 \pm 0,04$ ,  $p < 0,05$ ) та ФЧ (відповідно  $(50,6 \pm 1,5)$  % та  $(61,0 \pm 1,9)$  %,  $p < 0,05$ ) і ФІ (з  $5,9 \pm 0,2$  до  $6,9 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ).

Досліджено вплив ДТК на стан сОМБ. З'ясовано, що вміст альдегідних продуктів (АП<sub>с</sub>) сОМБ до лікування серед пацієнтів дослідних КГ коливався у межах від  $(80,49 \pm 0,42)$  ум. од./мг білка до  $(82,55 \pm 0,50)$  ум. од./мг білка та під впливом застосованих ДТК достовірно зменшувався. Вміст карбонільних продуктів (сКП) сОМБ до лікування серед пацієнтів дослідних КГ коливався у межах від  $(97,56 \pm 2,89)$  ум. од./мг білка до  $(101,1 \pm 0,76)$  ум. од./мг білка та під впливом ДТК зменшувався на  $(14,0 \pm 14,5)$  %. Аналіз рівнів ОДБ виявив, що до лікування пацієнти КГ<sub>2</sub> відрізнялися лише за показником вмісту сОМБ середнього розміру (ідентифікуються при  $\lambda = 270$  нм) від хворих КГ<sub>1</sub> та КГ<sub>3</sub>, однак після лікування – найбільш виражене зниження рівня сОДБ виявлено у разі застосування ДТК<sub>3</sub>.

При іОМБ до лікування КГ<sub>1</sub> та КГ<sub>2</sub> не відрізнялись за показником вмісту альдегідних продуктів (АП<sub>і</sub>) та за КГ коливалось у межах від  $(735,5 \pm 7,37)$  од. до  $(773,3 \pm 8,84)$  од. ( $p > 0,05$ ), а застосування ДТК дозволяло знизити вміст АП<sub>і</sub> на  $(16,5 \pm 17,8)$  % та найбільш виразним був ФТЕ у КГ<sub>3</sub>. Водночас, ФТЕ характеризувався найбільш вираженими змінами вмісту КП<sub>і</sub> в іОМБ саме серед пацієнтів КГ<sub>3</sub> (до лікування –  $(693,7 \pm 8,20)$  од., після  $(565,3 \pm 19,8)$  од.,  $p < 0,001$ ), тоді як у разі застосування ДТК<sub>1</sub> та ДТК<sub>2</sub> – він був менш значимим. Також у КГ<sub>3</sub> після проведеного лікування в іОМБ виявлені значно менші резерви окисної модифікація білкових фрагментів середнього розміру (до лікування  $(0,401 \pm 0,011)$  од., після –  $(0,297 \pm 0,022)$  од.).

Також при вивченні рівнів окисної модифікації нуклеїнових кислот (ОМНК) до та після застосування ДТК<sub>1-3</sub> з'ясовано, що найбільш ефективним виявився ДТК<sub>3</sub>, під впливом якого досягнуто зниження їх окиснення на 78,4 %, тоді як у разі застосування ДТК<sub>2</sub> – на 58,3 %. ДТК<sub>1</sub> – на 56,3 %

Аналіз біоенергетики клітин, який виконано за показниками вмісту аденілових нуклеотидів в еритроцитах периферичної венозної крові до та після застосування ДТК, не виявив статистично значимих відмінностей ( $p > 0,05$ ) між КГ за рівнем вмісту АТФ, АДФ, АМФ до початку лікування, тоді як під впливом застосованої терапії отримані достовірні ФТЕ щодо зростання рівня АТФ в КГ<sub>1-3</sub>, зростання рівня АДФ та достовірне зниження вмісту АМФ у всіх КГ. Найбільш вираженого ФТЕ досягнуто серед пацієнтів КГ<sub>3</sub>, середні значення вмісту АТФ у яких (після застосування ДТК<sub>3</sub>) зросли на 69,0 %, вмісту АМФ – знизились на 39,8 %, а АДФ – зросли на 64,9 %.

## ВИСНОВКИ

1. З'ясовано, що при використанні ДТК<sub>1</sub> (препарат «Глутаргін») дещо зростає частота осіб з функціональною компенсацією (з  $(24,0 \pm 8,5)$  %, до  $(40,0 \pm 9,8)$  %,  $p > 0,05$ ) та зменшується питома вага хворих із реакціями метаболічного дисбалансу (з

(44,0±9,9) % до (28,0±9,0) %,  $p > 0,05$ ); узагальнений індекс ефективності у  $K_1$  становить:  $I_{E,OG} = 1,11$ . При використанні ДТК<sub>2</sub> (препарат «Ербісол») достовірно зростає частота осіб із функціональною компенсацією (з (21,7±8,6) % до (47,8±10,4) %,  $p < 0,05$ ) та зменшується частка хворих із реакціями метаболічного дисбалансу (з (43,5±10,3) % до (21,7±8,6) %,  $p < 0,05$ ); узагальнений індекс ефективності в  $K_2$  становить:  $I_{E,GO} = 1,38$ . При використанні ДТК<sub>3</sub> (препарат «Глутаргін» + препарат «Ербісол») достовірно зростає частота осіб із функціональною компенсацією (з (18,5±9,6) % до (51,9±9,3) %,  $p < 0,05$ ) та зменшується частка хворих із реакціями метаболічного дисбалансу (з (48,1±9,6) % до (11,1±6,0) %,  $p < 0,01$ ); узагальнений індекс ефективності в  $K_3$  становить:  $I_{E,GO} = 1,71$ .

2. З'ясовано, що при використанні ДТК<sub>1</sub> (препарат «Глутаргін») дещо зростає частота хворих на ХЕ з імунорегуляторною компенсацією (до лікування (16,0±3,7) %, після (28,0±9,0) %,  $p < 0,05$ ) та змен-

шується питома вага хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу (до (36,0±9,6) %, після (12,0±6,5) %,  $p < 0,05$ ); узагальнений індекс ефективності в  $K_1$  становить:  $I_{E,НЗ} = 1,63$ . При використанні ДТК<sub>2</sub> (препарат «Ербісол») також є тенденція до зростання частоти осіб з імунорегуляторною компенсацією (до (21,7±8,6) %, після – (39,1±10,2) %,  $p > 0,05$ ) та зменшується частка хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу (до лікування (30,4±9,6) %, після – (8,7±5,9) %,  $p < 0,05$ ); узагальнений індекс ефективності в  $K_1$  становить:  $I_{E,НЗ} = 1,31$ . Аналогічними закономірностями характеризується ефективність застосування ДТК<sub>3</sub> (препарат «Глутаргін» + препарат «Ербісол»): достовірно зростає частота осіб з імунорегуляторною компенсацією (до лікування (14,8±6,8) %, після – (40,7±9,5) %,  $p < 0,01$ ) і зменшується частка хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу (до лікування (40,7±9,5) %, після – (11,1±6,0) %,  $p < 0,01$ ); узагальнений індекс ефективності в  $K_1$  становить:  $I_{E,НЗ} = 1,50$ .

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абакумова Ю. В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение / Ю. В. Абакумова // *Врачевание и его методология*. – Саратов, 1996. – С. 33.
2. Ардаматский Н. А., Методика определения физиологического и патологического перекисного окисления / Н. А. Ардаматский, Ю. В. Абакумова, Е. Н. Корсунова // *Экоген*. – 1994. – № 4. – С. 9.
3. Classification and clinical phenomenology of compensatory reactions of contact-protective systems in patients with eczema / Methkal Ahmad Mahmoud Mamduh, L. V. Kuts, L. V. Cherkashyna [et al.] // *Azerbaijan Medical Journal*. – 2020. – Vol. 2. – P. 39–46.
4. Беленічев І. Ф., Продукти вільнорадикального перекисного окиснення та методи їх ідентифікації / І. Ф. Беленічев, Є. Л. Левицький, С. І. Коваленко // *Совр. пробл. токсикол.* – 2002. – № 4. – С. 9–18.
5. Гаврилов Б. В., СФ-метрическое определение содержания ГПР в плазме крови / Б. В. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // *Лабораторное дело*. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
6. Гаврилов Б. В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б. В. Гаврилов А. Р. Гаврилова, Л. М. Мажуль // *Вопросы медицинской химии*. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118–123.
7. Горбунов Н. В. Активация образования окиси азота, опосредованная метаболитными глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зёрен мозжечка / Н. В. Горбунов // *Бюлл. эксперимент. биол. и медицины*. – 1995. – № 7. – С. 40–48.
8. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторидинона, С. В. Шапилина // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
9. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения / Е. Е. Дубини-

на, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов, И. С. Поротов // *Вопр. мед. химии*. – 1995. – Т. 42, № 1. – С. 24–26.

10. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанной на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалёва // *Вопр. мед. химии*. – 1990. – № 32. – С. 88–91.

11. Косухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения ДК / А. Б. Косухин, Б. С. Ахметова // *Лаб. дело*. – 1987. – № 5. – С. 335–337.

12. Лемешко В. В., Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза / В. В. Лемешко, Ю. В. Никитченко, И. В. Евич // *Український біохімічний журнал*. – 1987. – № 8. – С. 59–57.

13. Лишук В. А. Информатизация клинической медицине / В. А. Лишук // *Клин. информатика и телемедицина*. – 2004. – № 1. – С. 7–13.

14. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований / М. И. Прохорова. – Ленинград : ЛГУ, 1982. – 278 с.

15. Черкашина Л. В. Контактно-захисні системи при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при екземі (популяційно-етіологічні особливості, перекисне окислення ліпідів, оксидантно-антиоксидантна система, неспецифічний імунний захист, імунomodulatory) / Л. В. Черкашина, А. М. Біловол, С. П. Шкляр. – ФОР Шлёмич С.Ф., 2008. – 204 с.

16. Черкашина Л. В. Дослідження факторів ризику, розробка критеріїв та обґрунтування алгоритму прогнозування екземи на етапі первинної медичної допомоги / Л. В. Черкашина // *Український журнал медицини, біології та спорту*. – 2018. – Т. 3, № 6(15). – С. 180–187.

17. Черкашина Л. В. Оцінка якості медичної допомоги на первинному етапі її надання хворим на екзему: дослідження обсягів та оцінка адекватності лікувально-профілактичних заходів / Л. В. Черкашина // *Актуальні питання сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2018. – № 4(64). – С. 80–83.

## REFERENCES

1. Abakumova YuV. [Physiological and pathological free radical oxidation: essence, recognition technique, theoretical and practical significance]. *Vrachevaniye i yego metodologiya*, Saratov. 1996; 33. Russian.
2. Ardamatskiy NA, Abakumova YuV, Korsunova YeN. [Method for determining physiological and pathological peroxidation]. *Ekogen*. 1994;4: 9. Russian.
3. Methkal Ahmad Mahmoud Mamduh, Kuts, LV, Cherkashyna LV. Classification and clinical phenomenology of compensatory reactions of contact-protective systems in patients with eczema. *Azerbaijan Medical Journal*. 2020;2: 39-46. DOI: 10.34921/amj.2020.2.006
4. Byelenichev IF, Levytskyi YeL, Kovalenko, SI. [Products of free radical peroxidation and methods of their identification]. *Sovremennyye problemy toksykologii*. 2002;4: 9-18. Ukrainian.
5. Gavrilov BV, Mishkorudnaya MI. [SF — metric determination of the content of GPR in blood plasma]. *Laboratornoye delo*. 1983;3: 33-6. Russian.
6. Gavrilov BV, Gavrilova AR, Mazhul LM. [Analysis of methods for determining the products of lipid peroxidation in blood serum by the test with TBA]. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1987;33(1): 118-23. Russian.
7. Gorbunov NV. [Activation of nitric oxide production mediated by metabotropic glutamate receptors in primary cell cultures – cerebellar grains]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsyny*. 1995;7: 40-8. Russian.
8. Gurevich VS, Kontoridinova KN, Shapilina SV. [Comparative analysis of two methods for determining the activity of superoxide dismutase]. *Laboratornoye delo*. 1990;4: 44-7. Russian.
9. Dubinina YeYe, Burmistrov SO, Khodov DA, Porotov IS. [Oxidative modification of human serum proteins. Methods for its determination]. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1995;42(1): 24-6. Russian.
10. Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovalova ZhV. [A simple and sensitive method for the determination of superoxide dismutase based on the oxidation reaction of quercetin]. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1990;32: 88-91. Russian.
11. Kosukhin AB, Akhmetova BS. [Extraction of lipids with a mixture of heptane isopropanol for the determination of DC]. *Laboratornoye delo*. 1987;5: 335-7. Russian.
12. Lemeshko VV, Nykytchenko YuV, Evych YV. [Glutathione peroxidase and glutathione transferase]. *Ukrainskyi biokhimichniy zhurnal*. 1987;8, 59-7. Ukrainian.
13. Lishchuk VA. [Informatization of clinical medicine / Klin. informatics and telemedicine]. *Klinicheskaya informatika i telemeditsina*. 2004;1: 7-13. Russian.
14. Prokhorova MI. *Biochemical research methods. [Методы биохимических исследований]* Leningrad: LGU (Leningrad State University); 1982. Russian.
15. Cherkashyna LV, Bilovol AM, Shklyar SP. Contact-protective systems in systemic dermatoses: condition and pathogenetic correction in eczema (population-etiological features, lipid peroxidation, oxidative/antioxidant system, nonspecific immune protection. [Контактно-захисні системи при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при екземі (популяційно-етіологічні особливості, перекисне окислення ліпідів, оксидантно-антиоксидантна система, неспецифічний імунний захист, імуномодулятори)] FOP Shlëmych S.F.; 2008. Ukrainian.
16. Cherkashyna LV. [Research of risk factors, development of criteria and substantiation of the algorithm for predicting eczema at the stage of primary care]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2018;3(6/15): 180-7. Ukrainian.
17. Cherkashyna LV. [Assessment of the quality of medical care at the initial stage of its provision to patients with eczema: a study of the volume and assessment of the adequacy of treatment and prevention measures]. *Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainскоi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2018;4 (64): 80-3. Ukrainian.

Отримано 05.05.20

УДК 616.748-005.4-036.11-089.811]-092.9  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11384

М. В. Ющак, А. Т. Телев'як, П. Р. Сельський, О. М. Герман, Б. П. Сельський, В. А. Проців

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

## СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В АРТЕРІЯХ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ

Структурні зміни в артеріях задніх кінцівок щурів при гострій ішемії-реперфузії

М. В. Ющак, А. Т. Телев'як, П. Р. Сельський, О. М. Герман, Б. П. Сельський, В. А. Проців

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

**Резюме.** Артеріальні турнікети широко застосовуються як у клінічній практиці (зокрема при ангіо- та артропластиках), так і у військовій медицині при пораненнях кінцівки. Після зняття турнікета і відновлення кровопостачання кінцівки виникає мультифакторне ішемічно-реперфузійне ураження як первинно ішемізованих, так і віддалених від місця ішемії тканин. Проте морфологічні зміни в стінці магістральних артерій при гострій ішемії-реперфузії у медичній літературі висвітлено недостатньо.

**Мета дослідження** – встановити особливості структурних змін стінок магістральних артерій задніх кінцівок щурів при гострій ішемії, спричиненій накладанням артеріального джгута.

**Матеріали і методи.** Проведено мікроскопічне дослідження гістологічних препаратів поперечних зрізів стегнової, підколінної та гомілкової артерії 30 щурів нижче від ділянки накладання джгута за умов експериментальної гострої ішемії. Гостру ішемію викликали шляхом накладання гумових джгутів SWAT на задні кінцівки тварин шириною 5–6 мм, на рівні пахвинної складки протягом 2 год під тіопенталовим знеболюванням, а реперфузію моделювали шляхом зняття турнікета. Під час експерименту тварин поділили на 5 груп дослідження по 6 щурів у кожній. Модель раннього постішемічного періоду була представлена групами тварин із реперфузійними змінами через 1 і 2 год та 1 добу після зняття турнікета, а модель пізнього реперфузійного періоду – групами тварин через 7 та 14 діб. Гістологічне дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Зрізи артерій забарвлювали гематоксиліном та еозином, резорцин-фуксином за Вейгарттом, за ван Гізон та азаном за методом Гейденгайна, та вивчали за допомогою світлового мікроскопа.

**Результати.** Результати досліджень показали, що у ранньому реперфузійному періоді морфологічними критеріями ремоделювання артерій стегнової, підколінної та гомілкової ділянок є гістологічні зміни усіх структурних елементів їхньої стінки, які проявляються набряком і потовщенням усіх її оболонок, значним набряком та відшаруванням ендотеліоцитів із розвитком пристінкового мікротромбозу, нерівномірною гофрованістю та

©М. В. Ющак та ін., 2020

Structural changes in the arteries of the hind limbs of rats by acute ischemia–reperfusion

M. V. Yushchak, A. T. Televiak, P. R. Selsky, O. M. Herman, B. P. Selsky, V. A. Protsiv

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: yuschak@tdmu.edu.ua

**Summary.** Arterial tourniquets are widely used both in clinical practice (for example for angio- and arthroplasty) and in military medicine by the injury of the limbs. After removing the tourniquet and blood supply restoration to the limb arises a multifactorial lesion of tissues both ischemic and distant from the site of ischemia. However, morphological changes in the wall of the main arteries by the acute ischemia-reperfusion are insufficiently covered in the medical literature.

**The aim of the study** – to establish the peculiarities of structural changes of the main arteries of the rat's hind limbs by acute ischemia, caused by application of the arterial tourniquet.

**Materials and Methods.** The microscopic study of histological preparations with transverse sections of the femoral, popliteal and tibial arteries of the hind limbs of 30 rats under condition of experimental acute ischemia was performed. Acute ischemia was caused by application of SWAT rubber bands on the hind limbs of animals, 5–6 mm in width, at the inguinal fold level within 2 hours under thiopental anesthesia. A reperfusion was modeled by removing the tourniquet. During the experiment, all the animals were divided into 5 study groups of 6 rats in each group. The model of the early postischemic period was represented by groups of animals with reperfusion changes on the 1st, 2nd hour and 1st day after removal of the tourniquet, and model of the late reperfusion period was represented by groups of animals with reperfusion changes on the 7th and 14th day after tourniquet removal. The histological examination was carried out according to standard methods. Sections of the arteries were stained with hematoxylin and eosin, with resorcinol-fuchsin according to Weigart, according to method of Van Gizon and azan according to the method of Heidenhain, and were examined with a light microscope.

**Results.** Morphometric studies had established that morphological criteria of remodeling of the arteries of the femoral, popliteal and tibial areas during the early reperfusion period were histological changes of all structural elements of their wall, which were manifested by edema and thickening of all its layers, significant edema and exfoliation of endothelial cells with the development of parietal microthrombosis, uneven corrugation and ruptures

розривами базальної мембрани, порушенням цілості еластичних волокон, вакуолізацією саркоплазми лейомиоцитів, лейкоцитарною інфільтрацією м'язової оболонки та перивазального простору, а також периваскулярними діapedезними крововиливами. У пізньому реперфузійному періоді вищезазначених змін різко зменшується, водночас відбувається розвиток грануляційної тканини у периваскулярному просторі магістральних артерій задніх кінцівок щурів.

**Висновки.** Результати морфологічного дослідження підтверджують ремоделювання стінок магістральних артерій задніх кінцівок щурів у результаті розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому, яке проявлялося комплексом патоморфологічних змін усіх оболонок артерій, що досягали максимуму через 1 добу після зняття турнікета, і поступово зменшувалися у пізньому реперфузійному періоді через 7 та 14 діб.

**Ключові слова:** гостра ішемія; реперфузія; артерія; гістологічні зміни; ремоделювання; артеріальний турнікет.

## ВСТУП

Артеріальні турнікети широко застосовуються як у клінічній практиці (зокрема при ангіо- та артропластиках), так і у військовій медицині при пораненнях кінцівки [1, 2]. Після зняття турнікета і відновлення кровопостачання кінцівки виникає багатофакторне ішемічно-реперфузійне ураження як первинно ішемізованих, так і віддалених від місця ішемії тканин [3, 4].

Вивченню структурних змін гемомікроциркуляторного русла та м'яких тканин кінцівок при розвитку даного синдрому присвячено низку досліджень [5, 6], проте структурні зміни в магістральних артеріях кінцівок великого діаметра при розвитку ішемії-реперфузії залишаються вивченими недостатньо.

**Метою дослідження** було встановити особливості структурного ремоделювання стінок магістральних артерій задніх кінцівок щурів при гострій компресійній ішемії кінцівки та її наступній реперфузії, спричиненій накладанням артеріального турнікета.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено гістологічне дослідження артерій задніх кінцівок 30 щурів за умов експериментальної гострої ішемії-реперфузії. У контрольній групі було 5 інтактних тварин.

Досліди виконували в спеціально відведеному приміщенні Центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, що полягали у моделюванні ішемії шляхом накладання гумового джгута SWAT на задню праву кінцівку тварини, на рівні пахвинної складки під тіопентал-натрієвим знеболюванням (40 мг х кг<sup>1</sup> маси тіла). Ширина перетискання тканин становила

5–6 мм. Реперфузію моделювали шляхом відновлення кровообігу в раніше ішемізованій кінцівці унаслідок зняття кровоспинного турнікета через 2 год після його накладання.

**Conclusions.** The results of morphological study confirm the remodeling of the wall of main arteries of hind limbs of the rats as a result of the development of ischemia-reperfusion syndrome in experimental animals, which was manifested by a complex of pathomorphological changes of all arterial membranes. These changes reached a maximum on 1st day after removal of the tourniquet, and gradually decreased in the late reperfusion period after 7 and 14 days.

**Key words:** acute ischemia; reperfusion; artery; histological changes; remodeling; arterial tourniquet.

ла 5–6 мм. Реперфузію моделювали шляхом відновлення кровообігу в раніше ішемізованій кінцівці унаслідок зняття кровоспинного турнікета через 2 год після його накладання.

Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим знеболюванням (500 мг х кг<sup>1</sup> маси тіла внутрішньочеревно), після чого проводили забір біологічного матеріалу. Дослідження проведені з дотриманням основних положень Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених Наказом МОЗ України № 755 від 12.08.1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Під час експерименту тварин поділили на 5 груп дослідження. Модель раннього постішемічного періоду була представлена трьома групами тварин із реперфузійними змінами через 1 і 2 год та 1 добу, а модель пізнього реперфузійного періоду – двома групами тварин через 7 та 14 діб після зняття турнікета (по 6 щурів у кожній групі).

Гістологічне дослідження проводили на кафедрі патологічної анатомії із секційним курсом та судової медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Досліджували поперечні зрізи стегнової, підколінної та великомілкових артерій нижче ділянки накладання джгута. З парафінових блоків готували серії зрізів товщиною 4–5 мкм, виготовлені на мікромітмі MC-2. Тканини фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах наростаючої концентрації та просочували парафіном за загальноприйнятими методиками [7]. Гістологічні

зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, резорцин-фуксином за Вейгартом, за ван Гізон та азаном за методом Гейденгайна.

Гістологічні препарати вивчали за допомогою лабораторного мікроскопа MICROmedSEO SCAN та фотографували за допомогою фотоустановки Digital Camera for Microscope Science Lab DCM 820.

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою гістологічного дослідження виявлено структурні зміни стінок магістральних артерій задніх кінцівок щурів у стегновій, підколінній та гомілковій ділянках нижче від місця накладання артеріального турнікета.

У контрольній групі щурів спостерігалася нормальна будова судинної стінки магістральних артерій (рис. 1). Інтима артерій рівномірно вкрита ендотелієм. У субендотеліальному просторі, гладких м'язових клітинах та адвентиції не спостерігалася дистрофічно-дегенеративних та запальних змін. У стінці судин не виявлялося й ознак фіброзу та склерозу.

Проте вже через 1 год реперфузії структурні зміни мали місце в усіх шарах артеріальної стінки, які були набряклими та потовщеними. Найвираженіші зміни виявлялися в інтимі, яка була помірно потовщена порівняно з контрольною групою. Мали місце звивистість та порушення цілості внутрішньої еластичної мембрани в окремих ділянках. Унаслідок набряку цитоплазми більшість ендотеліоцитів набували округлої форми, їхні ядра були поліморфними: довгасті, витягнені, овальні та округлі. Виявлено також набряклі ядра з гіпохромією. Мало місце злуцвання окремих груп ендотеліоцитів. Субендотеліальні ділянки були незначно потовщені. Лише в окремих випадках виявлялися ділянки артерії із відшарованою базальною мембраною (рис. 2). Відбувалося також потовщення м'язових волокон з вакуолізацією саркоплазми в деяких з них. У м'язовій оболонці артерій візуалізувалися окремі лімфоцити.

Через 2 год після зняття джгута в артеріях стегнової, підколінної та гомілкової ділянок виявлялися подібні, проте більш виражені зміни порівняно із попереднім періодом. Необхідно зазначити, що при однотипності проявів порушення були більш вираженими в інтимі артерій стегнової ділянки, зокрема більш виразними виявлялися зміни її гістоархітекtonіки. Мало місце вираженіше потовщення субендотеліального шару. Гофрованість еластичних мембран була більш вираженою та нерівномірною (рис. 3). Адвентиція була набряклою та потовщеною. Периваскулярна тканина мала сітчастий вигляд. Серед сполучнотканинних волокон виявлялися лімфоцити.

На кінець 1-ї доби реперфузії, порівняно із попередніми термінами дослідження, прояви ремоделювання виявлялися найсуттєвішими. Мікроско-

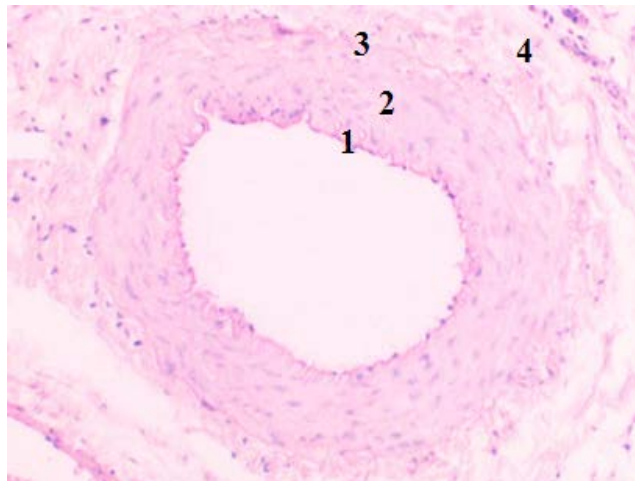


Рис. 1. Артерія стегнової ділянки щура. Контрольна група. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ . Примітка. 1 – інтима артерії; 2 – м'язова оболонка; 3 – адвентиція; 4 – периваскулярний простір.

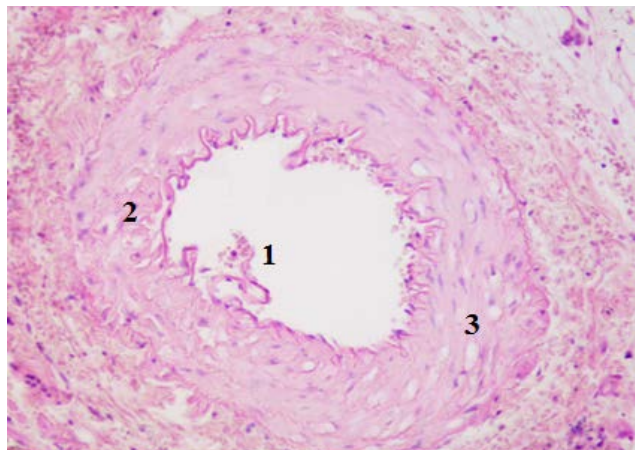


Рис. 2. Артерія стегнової ділянки. Реперфузія через 1 год. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ . Примітка. 1 – відшарована інтима; 2 – субендотеліальний набряк м'язової оболонки; 3 – вакуолізація медії.

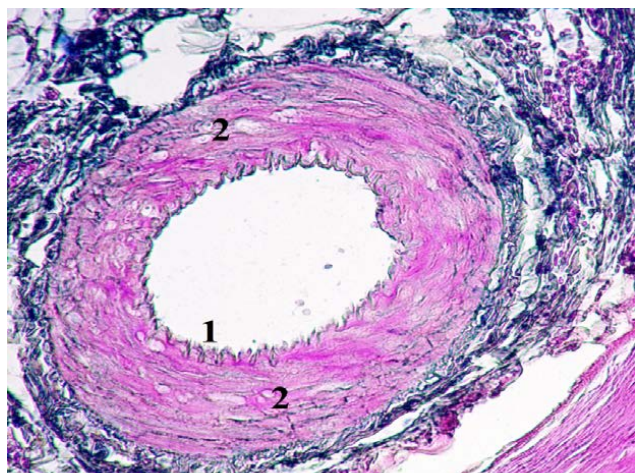


Рис. 3. Підколінна артерія. Реперфузія через 2 год. Забарвлення азаном за методом Гейденгайна.  $\times 200$ . Примітка. 1 – набрякла та гофрована еластична мембрана; 2 – набряклі та розволонені м'язові волокна медії.

пічне дослідження показало наростання уражень артеріального русла та їх комплексність.

У дослідних тварин зазначеної групи в усіх ділянках кінцівки виявлено подальше потовщення усіх оболонок артерій, що зумовлено набряком їхніх структур. Найвиразніше набрякала інтима. Ендотеліоцити набухали, набували округлих обрисів, спостерігалось їх пролабування у просвіт артерії (рис. 4). Цитоплазма була світлою, ядра – гіперхромні. У просвіті судин знаходили групи злущених ендотеліоцитів. Окрім цього в місцях ушкодженого ендотелію спостерігалися пристінкові агрегати еритроцитів.

Базальна мембрана артерій у цей період була нерівномірно гофрованою, нерідко із розривами в окремих місцях (рис. 5). Відповідно змінювалася архітектоніка інтими з ламінарної на гофровану. Виразні зміни спостерігалися в структурі еластичних волокон, відмічалася порушення їх цілості та фрагментація. Лейоміоцити середньої оболонки були нерівномірної товщини та звивистості, фрагментувалися, спостерігалось їх розволокнення та ділянки вакуолізації. Адвентиція артерій потовщувалася унаслідок розрихлення набряковою рідиною. В периваскулярних просторах також спостерігалися явища набряку.

У зазначеній групі дослідних тварин характерною була виражена інфільтрація медії (переважно лімфоцитарна), яка поширювалася і на зовнішню оболонку та периваскулярну тканину. В окремих випадках у периваскулярних ділянках та між м'язовими волокнами мали місце ділянки крововиливів. Периваскулярно подекуди виявлявся і некроз скелетних м'язів з інфільтрацією навколо некротичних зон. У паравазальній тканині спостерігався виражений набряк із розрихленням тканинних структур.

У пізньому реперфузійному періоді через 7 діб після зняття артеріального турнікета гістологічне дослідження магістральних артерій задніх кінцівок щурів показало структурні порушення, аналогічні виявленим у ранньому періоді реперфузії, а також низку нових гістологічних змін, характерних лише для пізнього періоду реперфузії. Структурні зміни мали місце в усіх оболонках судин, які були набряклими та потовщеними. Проте незважаючи на схожість цих проявів, їхня інтенсивність була значно менш вираженою порівняно з раннім реперфузійним періодом.

Еластичні мембрани зазвичай зберігали свою цілість, але гофрованість була нерівномірною, часто спостерігалось розволокнення еластичних волокон або навіть їхня фрагментація (рис. 6).

Унаслідок набряку цитоплазма більшість ендотеліоцитів мала округлу форму з овальними та округлими ядрами, були нормохромними, лише в окремих випадках виявлялася помірна гіперхро-

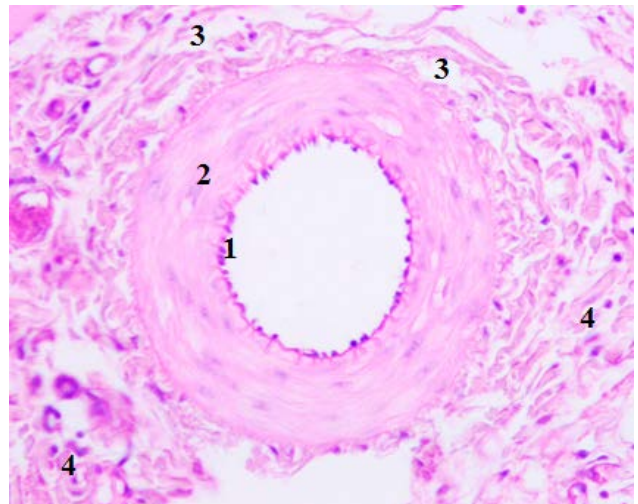


Рис. 4. Артерія голілкової ділянки. Реперфузія через 1 добу. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

Примітка. 1 – пролабування ендотеліоцитів; 2 – набрякла стінка артерії; 3 – набряклий периваскулярний простір; 4 – клітинна інфільтрація.

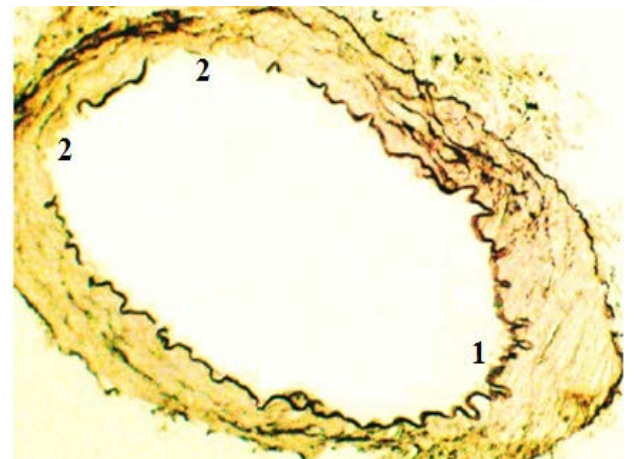


Рис. 5. Стегнова артерія. Реперфузія через 1 добу. Забарвлення за Вейггартом.  $\times 200$ .

Примітка. 1 – гофрована еластична мембрана; 2 – ділянки з розривами еластичної мембрани.

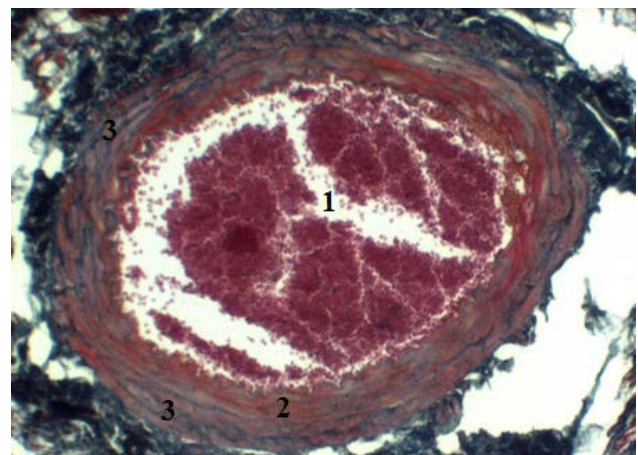


Рис. 6. Стегнова артерія. Реперфузія через 7 діб. Забарвлення азаном за методом Гейденгайна.  $\times 100$ .

Примітка. 1 – просвіт артерії; 2 – набряклі та розволокнені м'язові волокна стінки артерії; 3 – розволокнені еластичні волокна.

мія. Мало місце пролабування ендотеліоцитів у просвіт артерій задніх кінцівок щурів. При цьому виявлено злуцвання окремих ендотеліоцитів у просвіт судин.

Субендотеліальні ділянки були незначно набряклі. В окремих місцях виявлялося також розволокнення та вакуолізація м'язових пучків медії. У периваскулярному просторі та адвентиці спостерігався розвиток молодого грануляційної тканини зі значною кількістю судин та помірним накопиченням колагенових волокон (рис. 7), при цьому набряк був менш вираженим порівняно з попередньою групою. У даній ділянці, а також в адвентиці виявлялася лейкоцитарна інфільтрація, переважно лімфоцитарна.

На кінець 14-ї доби реперфузії, порівняно з попередніми термінами дослідження, прояви ремоделювання виявлялися найменше. Мікроскопічне дослідження показало повернення низки структурних змін артеріального русла до початкового стану.

Водночас у дослідних тварин зазначеної групи в артеріях усіх ділянок спостерігалось збільшення кількості волокнистих структур, переважно за рахунок колагенових волокон, а також зменшення інтенсивності васкуляризації у периваскулярному просторі. Виявлено незначне потовщення стінки артерій, спричинене набряком. Окремі ендотеліоцити залишалися набряклими, округлими, виявлялося їх пролабування у просвіт артерії. Цитоплазма визначалася світлою, ядра були нормохромними, лише в окремих випадках відмічалася гіперхромія. В просвіті окремих судин наявні групи злуцених ендотеліоцитів та пристінкові агрегати еритроцитів.

Базальна мембрана була рівномірно гофрованою, без розривів. Значних змін у структурі еластичних волокон не спостерігалось, лише в окремих випадках мало місце їх розволокнення та фрагментація. Лейоміоцити середньої оболонки мали рівномірну товщину та помірну звивистість, спостерігалися окремі ділянки вакуолізації.

Адвентиція потовщена унаслідок розрихлення набряковою рідиною. У зазначеній групі дослідних тварин характерним було зменшення інтенсивності лімфоцитарної інфільтрації медії, адвентиці та периваскулярних тканин порівняно з попередньою групою.

Крововиливів у периваскулярних ділянках та між м'язовими волокнами не виявлено. Навколо кровоносних судин наявний незначний набряк із розрихленням тканинних структур. Необхідно відмітити збільшення накопичення колагенових волокон порівняно з попередньою групою тварин поряд зі зменшенням кількості клітинних елементів (рис. 8).

Отже, у тварин групи пізнього реперфузійного періоду виявлено поступове повернення більшості досліджуваних морфологічних змін до рівня групи контролю.

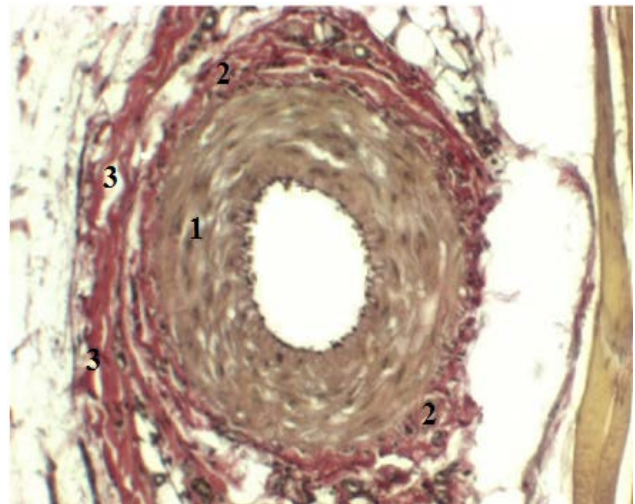


Рис. 7. Артерія гомілкової ділянки. Реперфузія через 7 діб. Забарвлення за ван Гізон.  $\times 100$ .

Примітка. 1 – набрякла медія артерії; 2 – колагенові волокна в адвентиці артерії; 3 – колагенові волокна у периваскулярному просторі.

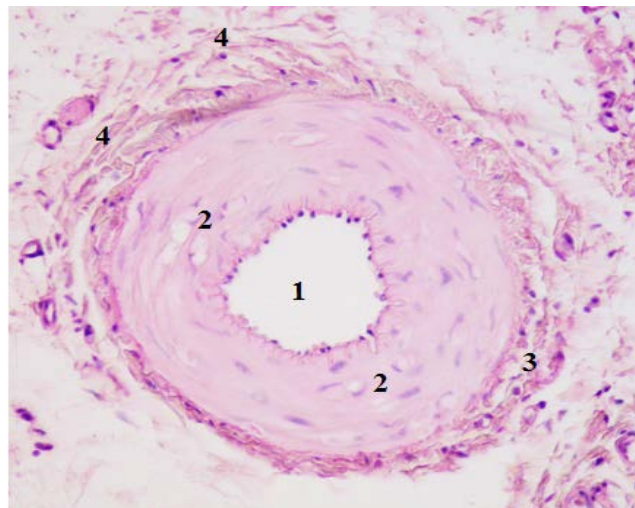


Рис. 8. Артерія гомілкової ділянки. Реперфузія через 14 діб. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 100$ .

Примітка. 1 – просвіт артерії; 2 – ділянки вакуолізації у медії; 3 – розрихлення периваскулярної тканини; 4 – накопичення волокнистих структур у периваскулярному просторі.

## ВИСНОВКИ

1. Морфологічними критеріями ремоделювання артерій стегнової, підколінної та гомілкової ділянок у ранньому реперфузійному періоді були гістологічні зміни усіх структурних елементів їхньої стінки, які проявлялися набряком і потовщенням усіх оболонок артерій, відшаруванням ендотеліоцитів, нерівномірною гофрованістю та розривами базальної мембрани, порушенням цілості еластичних волокон, вакуолізацією саркоплазми лейоміоцитів, лейкоцитарною інфільтрацією м'язового шару та периваскулярного простору, а також периваскулярними діapedезними крововиливами

2. Дослідження структурних змін стінки артерій у щурів при гострій експериментальній ішемії за

умов розвитку ішемічно-реперфузійних уражень у динаміці показало їхнє активне наростання до кінця раннього реперфузійного періоду, типізацію комплексу патоморфологічних проявів в усіх групах дослідження із найбільшим прогресуванням у групі дослідження з терміном реперфузії 1 доба.

3. Аналіз морфологічних змін стінки магістральних артерій у щурів при гострій експериментальній ішемії за умов розвитку пізнього періоду ішемічно-реперфузійного синдрому в динаміці показав ремоделювання судинного русла, яке ви-

являлося у комплексі патоморфологічних змін усіх оболонок судинної стінки із зменшенням інтенсивності набряку та розвитком грануляційної тканини в адвентиції і периваскулярному просторі. При цьому суттєво зменшувалася також інтенсивність лімфоїдної інфільтрації з відсутністю дрібних крововиливів та некротичних ділянок. Васкуляризація грануляційної тканини у периартеріальному просторі досягала максимуму в тварин через 7 діб реперфузії і зменшувалась через 14 діб.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. New tourniquet device concepts for battlefield hemorrhage control / J. F. Kragh, C. Murphy, M. A. Dubick [et al.] // *Army Med. Dept. J.* – 2011. – P. 38–48.
2. Kumar K. Tourniquet application during anesthesia: "What we need to know?" / K. Kumar, C. Railton, Q. Tawfic // *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* – 2016. – Vol. 32, No. 4. – P. 424–430.
3. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / F. Jiang, H. Zhong, Y. Hong, G. Zhao // *J. Orthop. Scien.* – 2015. – Vol. 20, No 1. – P. 110–123.

#### REFERENCES

1. Kragh JF, Murphy C, Dubick MA, Baer DG, Johnson J, Blackburne LH. New tourniquet device concepts for battlefield hemorrhage control. *US Army Med Dept J.* 2011;38-48.
2. Kumar K, Railton C, Tawfic Q. Tourniquet application during anesthesia: What we need to know? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(4): 424-30. DOI: 10.4103/0970-9185.168174.
3. Jiang FZ, Zhong HM, Hong YC, Zhao GF. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *J Orthop Sci.* 2015;20(1): 110-23. DOI: 10.1007/s00776-014-0664-6.

4. Генік С. М. Реперфузійний синдром після ревазуляризації ішемії нижніх кінцівок / С. М. Генік, А. В. Симчич // *Серце і судини.* – 2016. – № 3. – С. 104–108.
5. Кутєпов Д. Е. Патогенез синдрому ішемії-реперфузії / Д. Е. Кутєпов, М. С. Жигалова, І. Н. Пасечник // *Казанський медичний журнал.* – 2018. – № 99 (4). – С. 640–644.
6. Tennant D. The role of HIFs in ischemia-reperfusion injury / D. Tennant, N. J. Howell // *Hypoxia.* – 2014. – Vol. 2. – P. 107–111.
7. Саркісов Д. С. Общая патология человека / Д. С. Саркісов, М. А. Пальцев, Н. К. Хитров. – М.: Медицина, 1997. – 608 с.

4. Henyk SM, Symchych AV. [Reperfusion syndrome after lower limb ischemia revascularization]. *Sertse i Sudyny.* 2016;3: 104-8. Ukrainian.
5. Kutepov DE, Zhigalova MS, Pasechnik IN. [Pathogenesis of ischemia-reperfusion syndrome]. *Kazanskiy med zhurn.* 2018;99(4): 640-4. DOI: 10.17816/KMJ2018-640. Russian.
6. Tennant D, Howell NJ. The role of HIFs in ischemiareperfusion injury. *Hypoxia.* 2014;2: 107-11. DOI: 10.2147/HP.S49720.
7. Sarkisov DS, Palcev MA, Khitrov NK. General human pathology. [Общая патология человека] Moscow: Meditsina; 1997. Russian.

Отримано 09.06.20

## ОГЛЯДИ REVIEWS

УДК 616.12-008.331.1  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11385

Х. Я. Максів, М. І. Марущак

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

### ПАТОГЕНЕЗ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ: РОЛЬ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ

**Патогенез артеріальної гіпертензії: роль окиснювальних процесів**

Х. Я. Максів, М. І. Марущак

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

**Резюме.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань, таких, як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда та хронічна серцева недостатність, що зумовлює актуальність дослідження механізмів, що лежать в основі даного захворювання.

**Мета дослідження** – проаналізувати літературні джерела щодо особливостей перебігу процесів вільнорадикального окиснення у патогенезі артеріальної гіпертензії.

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

**Результати.** У розвитку АГ бере участь підвищення активності ангіотензину II, який зумовлює хронічну реактивацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, порушення балансу пресорних і депресорних систем. Дослідження останніх років свідчить про те, що окрім основних патогенетичних концепцій при розвитку АГ необхідно також враховувати такі механізми, як ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес і неспецифічне запалення. Свідченням цього є також дослідження, в яких описано як оксидативний стрес спричиняє ендотеліальну дисфункцію через зниження біодоступності ключового судинного регулятора NO, а також збільшення затримки натрію і води, зміни симпатичного відтоку, що призводить до підвищення АТ.

**Висновки.** Результати аналізу літературних джерел підтверджують наше припущення, що однією з найвірогідніших причин АГ є оксидативний стрес.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія; оксидативний стрес; патогенез.

**Pathogenesis of arterial hypertension: the role of oxidative processes**

Ch. Ya. Maksiv, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: maksiv@tdmu.edu.ua

**Summary.** Arterial hypertension (AH) is a major risk factor of cardiovascular disease, such as coronary heart disease, myocardial infarction and chronic heart failure, which determines the relevance of the study of the mechanisms underlying this disease.

**The aim of the study** – to analyze the literature on the peculiarities of the processes of free radical oxidation in the pathogenesis of hypertension.

**Materials and Methods.** The study examined scientific publications over the past decade, which are available on the Internet, the key words were "hypertension", "pathogenesis", "free radical oxidation".

**Results.** In the development of hypertension involves an increase in the activity of angiotensin II, which causes chronic reactivation of the renin-angiotensin-aldosterone system, imbalance of pressor and depressor systems. Recent research suggests that in addition to basic pathogenetic concepts, mechanisms such as endothelial dysfunction, oxidative stress and nonspecific inflammation must be considered in the development of hypertension. This is also evidenced by studies describing how oxidative stress causes endothelial dysfunction due to decreased bioavailability of the key vascular regulator NO, as well as increased sodium and water retention, changes in sympathetic outflow, leading to increased blood pressure.

**Conclusions.** The results of the analysis of literature sources confirm our assumption that one of the most probable causes of hypertension is oxidative stress.

**Key words:** arterial hypertension; oxidative stress; pathogenesis.

#### ВСТУП

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворю-

вань, таких, як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда та хронічна серцева недостатність, що зумовлює актуальність дослідження механізмів,

©Х. Я. Максів, М. І. Марущак, 2020

ISSN 2706-6282(print)  
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень  
Bulletin of Medical and Biological Research

2,2020

що лежать в основі даного захворювання. У структурі поширеності серед хвороб системи кровообігу в дорослих саме АГ посідає перше місце, причому за останніми даними в Україні зареєстровано понад 12 млн таких хворих, а це 23 % усього населення країни [1–3]. Загалом, більше 1 млрд дорослих людей у всьому світі мають АГ [4]. Поширеність АГ є високою у всіх соціально-економічних верствах населення, зростаючи з віком, та становить близько 60 % серед населення старше 60 років [5], що обґрунтовує необхідність додаткових знань щодо етіопатогенезу даного захворювання.

**Метою дослідження** було проаналізувати літературні джерела щодо особливостей перебігу процесів вільнорадикального окиснення у патогенезі артеріальної гіпертензії.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «артеріальна гіпертензія», «патогенез», «вільнорадикальне окиснення».

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У даний час під АГ розуміють багатофакторне захворювання, що виникає унаслідок комбінованої дії багатьох генетичних, екологічних та поведінкових чинників. Хоча етіологія АГ у більшості випадків невідома, захворювання, як правило, починається після п'ятдесяти років, часто пов'язане зі збільшенням споживання солі й ожирінням, та має тісний зв'язок із сімейним анамнезом, підкреслюючи можливість генетичної схильності до захворювання [6]. Патогенез АГ є багатофакторним і дуже складним. Чинниками, що відіграють важливу роль у патогенезі АГ, є генетика, активація нейрогормональних систем, таких, як симпатична нервова система та ренін-ангіотензин-альдостеронова система, ожиріння та збільшення споживання солі в їжі [7]. Враховуючи багатофакторний характер гомеостазу АТ, будь-яка його зміна через певний чинник найчастіше компенсується зворотним зв'язком, взаємодоповняльними діями або зміною в деяких інших механізмах контролю, намагаючись повернути АТ у норму. Лише у випадку, коли баланс між фактором/ами порушений настільки, що компенсаторні механізми не здатні відновити баланс, виникає клінічна картина АГ [8].

У зв'язку з широким спектром факторів і механізмів існує декілька концепцій розвитку АГ: нейрогенна теорія Г. Ф. Ланга (1950) і А. Л. М'яникова (1954), об'ємно-сольова теорія А. Гайтона, мембранна теорія Ю. В. Постнова і С. Н. Орлова. Ці концепції враховують роль симпатичної нервової системи (СНС), ренін-ангіотензин-альдостеронової

системи (РААС) і ниркової регуляції балансу натрію у виникненні й прогресуванні АГ [9, 10].

Згідно з нейрогенною теорією, одним з істотних факторів патогенезу АГ залишається хронічний емоційний стрес [11]. Під впливом подразників зовнішнього середовища порушується вища нервова діяльність, що призводить у кінцевому випадку до стійкого порушення вегетативних центрів регуляції АТ [12]. У результаті стимуляції симпатичної нервової системи розвивається периферична вазоконстрикція, збільшується частота серцевих скорочень, вивільняється норадреналін із наднирникових залоз, а також різко зростає системний АТ [13].

Згідно з теорією водно-сольового порушення А. Гайтона, в основі розвитку АГ лежить порушення видільної функції нирок, що призводить до затримки в організмі води і натрію [14]. При цьому підвищення АТ пов'язано з активацією симпатoadреналової системи й підвищенням загального периферичного опору. Для компенсації підвищення АТ розвиваються гіпертензивний діурез і натрійурез [15, 16].

Згідно з мембранною теорією Ю. В. Постнова і С. Н. Орлова, основною причиною підвищення АТ є генетично зумовлений дефект клітинних мембран [17]. Встановлено, що спадкова патологія клітинних мембран призводить до порушення надходження катіонів через плазмолему і підвищення концентрації іонів кальцію в цитоплазмі, що, у свою чергу, зумовлює гіперактивацію симпатoadреналової системи, зміни скорочувальної здатності артеріол і підвищення АТ [18]. Згідно з мембранною концепцією, запропонованою Ю. В. Постновим, структурно-функціональні порушення, виявлені в еритроцитах, залучені у патогенез АГ через їх прояви в органах для тривалої підтримки підвищеного АТ [19]. При цьому зростає концентрація реніну й ангіотензину II, який є вазоконстриктором і виступає медіатором судинного ремоделювання шляхом індукції білкового синтезу в клітинах гладеньких м'язів судин, активації генів цитокінів [20]. Залежно від ангіотензинових рецепторів, з якими взаємодіє ангіотензин II, реалізуються різні його ефекти. Так, при його взаємодії з рецепторами 1 типу спостерігають вазоконстрикцію, судинну проліферацію і запалення, тоді як при взаємодії з рецепторами 2 типу виникає вазодилатація, апоптоз й пригнічення проліферації [21, 22]. У цілому в розвитку АГ бере участь підвищення активності ангіотензину II, який зумовлює хронічну реактивацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, порушення балансу пресорних і депресорних систем [23].

Результати досліджень останніх років свідчать про те, що окрім основних патогенетичних концепцій при розвитку АГ необхідно також враховувати такі механізми, як ендотеліальна дисфункція, окси-

датовний стрес і неспецифічне запалення [24–27]. Ендотеліальна дисфункція пов'язана з патофізіологією різних форм серцево-судинних захворювань, у тому числі з АГ. Її розглядають як порушення, що характеризується зменшенням вазодилатації, прозапальним станом та протромботичних проявами, що призводить до судинного запалення, яке частково може бути опосередковане активними формами оксигену (АФО), утвореним активованими мононуклеарними клітинами [28]. Варто зазначити, що хоча вільні кисневі радикали є посередниками нормальних біологічних ефектів, пов'язаних із функцією судин на клітинному рівні, підвищений їх рівень може спричинити патологічні зміни, що спостерігаються при серцево-судинних захворюваннях [29]. АФО виступають у ролі відновно-чутливих модуляторів АТ [30]. Ряд дослідників представили результати, які вказують на підвищену концентрацію АФО як у пацієнтів з АГ, так і за умови різних експериментальних моделей гіпертензії [31–33]. Крім того, ця гіперпродукція АФО супроводжується зниженням антиоксидантного потенціалу [34]. Такі дані підтверджують участь судинного окиснювального стресу в механізмі розвитку АГ [35]. Крім того було виявлено сильний зв'язок між параметрами АТ та рівнем 8-ізопростану, який є маркером оксидативного стресу [36]. Варто зазначити, що в експериментальних моделях із генетичним дефіцитом ензимів, що генерують АФО, рівень АТ нижчий порівняно з даними у нелінійних тварин [37, 38].

Серед АФО у судинній системі особливо важливими є супероксид-аніон радикал і гідрогену пероксид. Супероксид-аніон радикал є одним із найважливіших джерел вільних радикалів в організмі, який виробляється у мітохондріях. Варто відмітити, що у судинах можуть існувати різні джерела АФО. Одним з найбільш досліджуваних джерел вільних радикалів є NADPH оксидаза. Кілька інших ензимів, включаючи NO-синтазу, ксантиноксидазу та мітохондріальні ензими, також можуть сприяти генерації АФО. Судинна система та нирки також є джерелами кисневих радикалів, дериватів NADPH-оксидази, що відіграє важливу роль в ураженні судин та дисфункції нирок. Ця система функціонує як донор електронів і каталізує зменшення кисню NADPH, що збільшує генерацію супероксидної регуляції NADPH оксидази у хворих на АГ.

Функція супероксид-аніон-радикалу (похідного NADPH-оксидази) – це інактивація монооксиду нітрогену (NO) у реакції, яка утворює пероксинітрит, що призводить до порушення вазодилатації, пов'язаної з ендотелієм. NADPH-оксидаза є початковим джерелом АФО. Супероксид-аніон-радикал поєднується з NO, який синтезується ендотеліальною NO-синтазою (eNOS), утворюючи пероксинітрит. У свою чергу, пероксинітрит окиснює і дестабілізує eNOS для отримання додаткового

супероксид-аніон-радикалу. [39]. Окиснення або дефіцит тетрагідробіоптерину та L-аргініну, які є двома кофакторами дії eNOS, пов'язані з роз'єднанням шляху L-аргінін-NO, що призводить до збільшення eNOS опосередкованої генерації супероксид-аніон-радикалу і зменшення утворення NO [40]. Ксантиноксидаза, яка на думку дослідників, бере участь у механізмах розвитку АГ, також є важливим джерелом АФО в ендотелії судин. Ксантиноксидоредуктаза (KOP) каталізує два останні кроки метаболізму пурину (окиснення гіпоксантину до ксантину та ксантину до сечової кислоти) та відновлення оксигену до супероксиду. Як транскрипційний, так і посттрансляційний механізми регулюють функцію KOP. Експресія KOP може бути підвищена за рахунок ангіотензину II, запальних цитокінів та гіпоксії. KOP існує у 2 формах: ксантиндегідрогенази, яка перетворюється в ксантиноксидазу за допомогою окиснення сульфгідрильної групи або обмеженого протеолізу. Під час перетворення гіпоксантину в сечову кислоту ксантиноксидаза виробляє супероксидні аніони з оксигену і згодом генерує гідрогену пероксид, тоді як ксантиндегідрогеназа використовує NAD<sup>+</sup> для генерування NADH [41].

Варто відмітити, що результати окремих досліджень показали, що ангіотензин II сприяє не тільки розвитку АГ, але і ушкодженню АГ-опосередкованих органів через стимуляцію NADH та NADPH оксидази, збільшення АФО, у тому числі супероксид-аніон радикал, що веде до запалення. Крім того, інтерлейкін-6 під впливом ангіотензину II сприяє виробленню NADH та NADPH, змінюючи судинну проникність, звуження та ступінь фіброзу [42, 43].

Реакція пероксинітриту з ліпідами призводить до пероксидного окиснення з утворенням кон'югованих дієнів та малонового діальдегіду (МДА) [44]. Продукти пероксидного окиснення можуть проявляти себе як токсичні біфункціональні електрофіли завдяки реакційній здатності з білками, фосфоліпідами та ДНК, утворюючи кінцеві стабільні продукти з утворенням пропан-аддуктів [45]. Отже, зміна властивостей молекули, наприклад її заряду, може призвести до модифікованих взаємодій клітина-матриця. Відомо, що пероксили ліпідів, які зазвичай наявні в ліпопротеїнах або мембранах, індують пероксидацію ліпідів, інгібують мітохондріальну систему надходження електронів та окиснюють сульфгідрильні групи протеїнів, змінюючи їх функцію або порушуючи шляхи проведення сигналу [46].

Неензимне пероксидне окиснення арахідонової кислоти призводить до утворення F<sub>2</sub>-ізопростанів, які також є продуктами пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). F<sub>2</sub>-ізопростани є потужними судинозвужувальними простаноїдами, утвореними з етерифікованої арахідонової кислоти, ката-

лізованої вільними радикалами (не каталізується циклооксигеназами) при оксидативному стресі. Через механізм їх утворення, специфічні структурні особливості, що відрізняють їх від інших продуктів, що утворюються вільними радикалами, та їх хімічну стійкість, вони найвірогідніше відображають процес ПОЛ в організмі [47]. 8-Iso-PGF<sub>2</sub>α, основний F<sub>2</sub>-ізопростан, в даний час вважається одним із найнадійніших показників окиснювального стресу *in vivo*, а підвищене утворення ізопростанів пов'язане з багатьма серцево-судинними факторами ризику [48]. Однак результати досліджень показали суперечливі результати щодо АГ та ізопростанів, тому зв'язок між F<sub>2</sub>-ізопростанами та АГ все ще залишається невизначеним [49–51].

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бичкова Н. Г. Імунологічні аспекти перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з хронічним обструктивним захворюванням легень / Н. Г. Бичкова, С. А. Бичкова, Г. А. Таран // Український кардіологічний журнал. – 2016. – № 6. – С. 58–63.
2. Chronic heart failure causes osteopathy or is osteopathy a factor in development of chronic heart failure? / M. Marushchak, I. Krynytska, A. Mikolenko [et al.] // *AJPCR*. – 2018. – Vol. 11. – No. 1. – P. 111–115.
3. Investigation of bone mineralization in patients with coronary heart disease complicated by chronic heart failure, Stage II-A / I. Krynytska, M. Marushchak, T. Zaets [et al.] // *Georgian Medical News*. – 2017. – No. 267. – P. 43–48.
4. Iqbal A. M. Essential Hypertension / A. M. Iqbal, S. F. Jamal // [Updated 2019 Dec 1]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19•1 million participants // *Lancet*. – 2017. – No. 389 (10064). – P. 37–55.
6. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension / M. A. Weber, E. L. Schiffrin, W. B. White [et al.] // *J. Hypertens*. – 2014. – Vol. 16. – No. 1. – P. 14–26.
7. Bolívar J. J. Essential Hypertension: An Approach to Its Etiology and Neurogenic Pathophysiology / J. J. Bolívar // *International Journal of Hypertension*. – 2013. – P. 11.
8. Essential hypertension and oxidative stress: New insights / J. González, N. Valls, R. Brito [et al.] // *World Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol. 6. – No. 6. – P. 353–366.
9. Relationships between selected gene polymorphisms and blood pressure sensitivity to weight loss in elderly persons with hypertension / W. J. Kostis, J. Cabrera, W. C. Hooper [et al.] // *Hypertension*. – 2013. – Vol. 61. – No. 4. – P. 857–863.
10. Bachmann S. Regulation of renal Na-(K)-Cl cotransporters by vasopressin / S. Bachmann, K. Mutig // *Pflugers Arch*. – 2017. – Vol. 469. – No. 7. – P. 889–897.
11. Lucini D. May autonomic indices from cardiovascular variability help identify hypertension? / D. Lucini, N. Solaro, M. Pagani // *J. Hypertens*. – 2014. – Vol. 32. – No. 2. – P. 363–373.
12. Коваль Е. А. Характер ремоделирования сосудистой стенки у женщин с артериальной гипертензией: взаимосвязь с вариабельностью сердечного ритма и артериальным давлением / Е. А. Коваль, И. Н. Зубко // *Запорожский медицинский журнал*. – 2013. – № 4 (79). – С. 90–92.
13. Cardiac sympathetic afferent reflex and its implications for sympathetic activation in chronic heart failure and hypertension / W. W. Chen, X. Q. Xiong, Q. Chen [et al.] // *Acta Physiol*. – 2015. – Vol. 213. – No. 4. – P. 778–794.
14. Pathogenesis and clinical physiology of hypertension / M. Singh, G. A. Mensah, G. Bakris // *Cardiol. Clin*. – 2010. – Vol. 28. – No. 4. – P. 545–559.
15. Renal dysfunction induced by kidney-specific gene deletion of Hsd11b2 as a primary cause of salt-dependent hypertension / K. Ueda, M. Nishimoto, D. Hirohama [et al.] // *Hypertension*. – 2017. – Vol. 70. – No. 1. – P. 111–118.
16. Корреляции артериального давления и одновалентных катионов плазмы крови и их выведения почками у больных гипертонической болезнью при психоэмоциональной нагрузке / Н. А. Кручинина, И. Е. Ганелина, А. А. Панов [и др.] // *Артериальная гипертензия*. – 2017. – № 23 (6). – С. 582–588.
17. Orlov S. N. NKCC1 and hypertension: a novel therapeutic target involved in regulation of vascular tone and renal function / S. N. Orlov, J. Tremblay, P. Hamet // *Curr. Opin. Nephrol. Hypert.* – 2010. – Vol. 19. – No. 2. – P. 163–168.
18. Алёшина О. К. Некоторые факторы риска развития первичной артериальной гипертензии у детей / О. К. Алёшина // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – № 1. – С. 9–12.
19. Мембранные нарушения в патогенезе основных факторов риска сердечно-сосудистой смерти - артериальной гипертензии и дислипидемии / В. Н. Ослопов, Н. Р. Хасанов, Д. Н. Чугунова [и др.] // *Вестник современной клинической медицины*. – 2013. – № 5. – С. 34–38.
20. Renin Inhibition with Aliskiren: a decade of clinical experience / N. D. Pantzaris, E. Karanikolas, K. Tsiotsios [et al.] // *J. Clin. Med*. – 2017. – Vol. 6. – No. 6. – P. 61.
21. AT1 receptor signaling pathways in the cardiovascular system / T. Kawai, S. J. Forrester, S. O'Brien [et al.] // *Pharmacol. Res*. – 2017. – Vol. 125. – P. 4–13.
22. Are genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system associated with essential hyperten-

#### ВИСНОВКИ

Результати досліджень останніх років свідчать про те, що окрім основних патогенетичних концепцій при розвитку АГ необхідно також враховувати оксидативний стрес.

- sion? Evidence from genome-wide association studies / L. D. Ji, J. Y. Li, B. B. Yao [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2017. – Vol. 31. – No. 11. – P. 695–698.
23. Predictive accuracy in the neuroprediction of rearest / E. Aharoni, J. Mallett, G. M. Vincent [et al.] // *Soc. Neurosci.* – 2014. – Vol. 9. – No. 4. – P. 332–336.
24. Genetic markers of inflammation and their role in cardiovascular disease / K. Raman, M. Chong, G. G. Akhtar-Danesh [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 29. – No. 1. – P. 67–74.
25. Genetic markers of inflammation may not contribute to metabolic traits in Mexican children / N. Vashi, C. Stryjecki, J. Peralta-Romero [et al.] // *Peer J.* – 2016. – Vol. 4.
26. Transglutaminase is a critical link between inflammation and hypertension / R. Luo, C. Liu, S. E. Elliott [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5. – No. 7.
27. Association between microRNA polymorphisms and coronary heart disease: a meta-analysis / X. Xie, X. Shi, X. Xun [et al.] // *Herz.* – 2017. – Vol. 42. – No. 6. – P. 593–603.
28. The antioxidant therapy: new insights in the treatment of hypertension / D. Sorriento, N. De Luca, B. Trimarco [et al.] // *Frontiers in Physiology.* – 2018. – Vol. 9. – P. 258.
29. Rodrigo R. Oxidative stress and essential hypertension / R. Rodrigo, R. Brito, J. González // *Intech. Open.* – 2016.
30. Mitochondria-derived reactive oxygen species and vascular MAP kinases: comparison of angiotensin II and diazoxide / S. Kimura, G. X. Zhang, A. Nishiyama [et al.] // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – No. 3. – P. 438–444.
31. Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension / J. Redon, M. R. Oliva, C. Tormos [et al.] // *Hypertension.* – 2003. – Vol. 41. – No. 5. – P. 1096–1101.
32. Enhanced oxidative stress and impaired thioredoxin expression in spontaneously hypertensive rats / M. Tanito, H. Nakamura, Y. W. Kwon [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* – 2004. – Vol. 6. – No. 1. – P. 89–97.
33. Touyz R. M. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? / R. M. Touyz // *Hypertension.* – 2004. – Vol. 44, No. 3. – P. 248–252.
34. Briones A. M. Oxidative stress and hypertension: current concepts / A. M. Briones, R. M. Touyz // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2010. – Vol. 12. – No. 2. – P. 135–142.
35. Paravicini T. M. Redox signalling in hypertension / T. M. Paravicini, R. M. Touyz // *Cardiovasc. Res.* – 2006. – Vol. 71. – No. 2. – P. 247–258.
36. Rodrigo R. Advances in hypertension research / R. Rodrigo // Nova Science Publishers, Incorporated. – 2013.
37. Oxidation of tetrahydrobiopterin leads to uncoupling of endothelial cell nitric oxide synthase in hypertension / U. Landmesser, S. Dikalov, S. R. Price [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111. – No. 8. – P. 1201–1209.
38. Decreased blood pressure in NOX1-deficient mice / G. Gavazzi, B. Banfi, C. Deffert [et al.] // *FEBS Lett.* – 2006. – Vol. 580, No. 2. – P. 497–504.
39. Exercise training, NADPH oxidase p22phox gene polymorphisms, and hypertension / D. L. Fairheller, M. D. Brown, J. Y. Park [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2009. – Vol. 41. – No. 7. – P. 1421–1428.
40. Єфіменко Н. В. Вплив L-аргініну і L-NAME на функціональні та фізико-хімічні властивості гемоглобіну за експериментальної хронічної алкогольної інтоксикації / Н. В. Єфіменко, К. П. Дудок, Н. О. Сибірня // *Біологічні Студії / Studia Biologica.* – 2015. – № 2. – С. 85–98.
41. Cicalese S. Xanthine oxidase inhibition as a potential treatment for aortic stiffness in hypertension / S. Cicalese, R. Scalia, S. Eguchi // *American Journal of Hypertension.* – 2019. – Vol. 32, 3. – P. 234–236.
42. Mulvany M. J. Small artery remodelling in hypertension / M. J. Mulvany // *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* – 2012. – Vol. 110, No. 1. – P. 49–55.
43. Arterial hypertension and interleukins: Potential therapeutic target or future diagnostic marker? / D. M. Tanase, E. M. Gosav, S. Radu [et al.] // *International Journal of Hypertension.* – 2019. – P. 17.
44. Atherogenic profile in preeclampsia / A. Var, N. K. Kuşcu, F. Koyuncu [et al.] // *Archives of Gynecology and Obstetrics.* – 2003. – Vol. 268. – No. 1. – P. 45–47.
45. Blair I. A. Lipid hydroperoxide-mediated DNA damage / I. A. Blair // *Experimental Gerontology.* – 2001. – Vol. 36, No. 9. – P. 1473–1481.
46. Oxidative stress-related biomarkers in essential hypertension and ischemia-reperfusion myocardial damage / R. Rodrigo, M. Libuy, F. Feliú [et al.] // *Disease Markers.* – 2013. – Vol. 35, No. 6. – 18 p.
47. Vascular biology of the isoprostanes / J. L. Cracowski, P. Devillier, T. Durand [et al.] // *Journal of Vascular Research.* – 2001. – Vol. 38, No. 2. – P. 93–103.
48. 24-Hour ambulatory blood pressure associates inversely with prostaglandin F<sub>2α</sub>, interleukin-6 and F<sub>2</sub>-isoprostane formation in a Swedish population of older men / J. Helmersson-Karlqvist, K. Björklund-Bodegård, A. Larsson [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2012. – Vol. 5, No. 2. – P. 145–153.
49. Increased plasma 8-isoprostane levels in hypertensive subjects: the Tsurugaya Project / A. Hozawa, S. Ebihara, K. Ohmori [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2004. – Vol. 27. – No. 8. – P. 557–561.
50. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment, gender, nutrition, and lifestyle / N. C. Ward, J. M. Hodgson, I. B. Puddey [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2004. – Vol. 36, No. 2. – P. 226–232.
51. Cracowski J. L. The putative role of isoprostanes in human cardiovascular physiology and disease: following the fingerprints / J. L. Cracowski // *Heart.* – 2003. – Vol. 89, No. 8. – P. 821–822.
52. Harrison D. G. The mosaic theory revisited: common molecular mechanisms coordinating diverse organ and cellular events in hypertension / D. G. Harrison // *J. Am. Soc. Hypertens.* – 2013. – Vol. 7, No. 1. – P. 68–74.
53. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension / F. Montecucco, A. Pende, A. Quercioli [et al.] // *J Nephrol.* – 2011. – No. 24 (1). – P. 23–34.
54. Montezano A. C. Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies / A. C. Montezano, R. M. Touyz // *Ann. Med.* – 2012. – Vol. 44 (1). – P. 2–16.
55. Martin C. Mechanical and circulating biomarkers in isolated clinic hypertension / C. Martin, J. Cameron, B. McGrath // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2008. – Vol. 35. – No. 4. – P. 402–408.
56. Oxidative stress and hypertension / D. G. Harrison, M. C. Gongora, T. J. Guzik [et al.] // *J. Am. Soc. Hypertens.* – 2007. – Vol. 1, No. 1. – P. 30–44.
57. Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A<sub>2</sub> receptor activation / J. Bauer, A. Ripperger, S. Frantz [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 171, No. 13. – P. 3115–3131.

## REFERENCES

1. Bychkova NG, Bychkova SA, Taran GA. [Immunological aspects of the course of arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2016;6: 58-63. Ukrainian.
2. Marushchak M, Krynytska I, Mikolenko A, Andreychyn Y, Bodnar Y, Chornomydz I. Chronic heart failure causes osteopathy or is osteopathy a factor in development of chronic heart failure? *AJPCR*. 2018;11(1): 111-5.
3. Krynytska I, Marushchak M, Zaets T, Savchenko I, Habor H. Investigation of bone mineralization in patients with coronary heart disease complicated by chronic heart failure, Stage II-A. *Georgian Medical News*. 2017;267: 43-8.
4. Iqbal AM, Jamal SF. Essential Hypertension. [Updated 2019 Dec 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet*. 2017;389 (10064): 37-55.
6. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J. Hypertens*. 2014;16(1): 14-26.
7. Bolívar JJ. Essential Hypertension: An Approach to Its Etiology and Neurogenic Pathophysiology. *International Journal of Hypertension*. 2013;11.
8. González J, Valls N, Brito R, Rodrigo R. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. *World Journal of Cardiology*. 2014;6(6): 353-66.
9. Kostis WJ, Cabrera J, Hooper WC, Whelton PK, Espeland MA, Cosgrove NM, Cheng JQ. Relationships between selected gene polymorphisms and blood pressure sensitivity to weight loss in elderly persons with hypertension. *Hypertension*. 2013;61(4): 857-63.
10. Bachmann S, Mutig K. Regulation of renal Na-(K)-Cl cotransporters by vasopressin. *Pflugers Arch*. 2017;469(7-8): 889-97.
11. Lucini D, Solaro N, Pagani M. May autonomic indices from cardiovascular variability help identify hypertension? *J Hypertens*. 2014;32(2): 363-73.
12. Koval EA, Zubko IN. [The nature of vascular wall remodeling in women with arterial hypertension: the relationship with heart rate variability and blood pressure]. *Zaporozhskiy meditsynskiy zhurnal*. 2013;4(79): 90-2. Russian.
13. Chen WW, Xiong XQ, Chen Q, Li YH, Kang YM, Zhu GQ. Cardiac sympathetic afferent reflex and its implications for sympathetic activation in chronic heart failure and hypertension. *Acta Physiol*. 2015;213(4): 778-94.
14. Singh M, Mensah GA, Bakris G. Pathogenesis and clinical physiology of hypertension. *Cardiol. Clin*. 2010;28(4): 545-59.
15. Ueda K, Nishimoto M, Hirohama D, Ayuzawa N, Kawarazaki W, Watanabe A, Shimosawa T, et al. Renal dysfunction induced by kidney-specific gene deletion of Hsd11b2 as a primary cause of salt-dependent hypertension. *Hypertension*. 2017;70(1): 111-18.
16. Kruchinina NA, Ganelina IE, Panov AA, Poroshin EE. [Correlation of blood pressure and monovalent cations of blood plasma and their excretion by the kidneys in hypertensive patients with psychoemotional stress]. *Arterialnaya gipertenziya*. 2017;23(6): 582-88. Russian.
17. Orlov SN, Tremblay J, Hamet P. NKCC1 and hypertension: a novel therapeutic target involved in regulation of vascular tone and renal function. *Curr Opin Nephrol Hypert*. 2010;19(2): 163-8.
18. Aleshina OK. Some risk factors for the development of primary arterial hypertension in children. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2013;1: 9-12. Russian.
19. Oslopov VN, Khasanov NR, Chugunova DN, Mutasim BH. [Membrane disorders in the pathogenesis of the main risk factors for cardiovascular death – arterial hypertension and dyslipidemia]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013;5: 34-38. Russian.
20. Pantzaris ND, Karanikolas E, Tsiotsios K, Velissaris D. Renin Inhibition with Aliskiren: a decade of clinical experience. *J Clin Med*. 2017;6(6): 61.
21. Kawai T, Forrester SJ, O'Brien S, Baggett A, Rizzo V, Eguchi S. AT1 receptor signaling pathways in the cardiovascular system. *Pharmacol Res*. 2017;125: 4-13.
22. Ji LD, Li JY, Yao BB, Cai XB, Shen QJ, Xu J. Are genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system associated with essential hypertension? Evidence from genome-wide association studies. *J Hum Hypertens*. 2017;31(11): 695-8.
23. Aharoni E, Mallett J, Vincent GM, Harenski CL, Calhoun VD, Sinnott-Armstrong W, Gazzaniga MS, et al. Predictive accuracy in the neuroprediction of rearest. *Soc Neurosci*. 2014;9(4): 332-6.
24. Raman K, Chong M, Akhtar-Danesh GG, D'Mello M, Hasso R, Ross S, Xu F. Genetic markers of inflammation and their role in cardiovascular disease. *Can J Cardiol*. 2013;29(1): 67-74.
25. Vashi N, Stryjecki C, Peralta-Romero J, Suarez F, Gomez-Zamudio J, Burguete-Garcia AI, Cruz M, et al. Genetic markers of inflammation may not contribute to metabolic traits in Mexican children. *Peer J*. 2016;4.
26. Luo R, Liu C, Elliott SE, Wang W, Parchim N, Iriyama T, Daugherty PS. Transglutaminase is a critical link between inflammation and hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(7).
27. Xie X, Shi X, Xun X, Rao L. Association between microRNA polymorphisms and coronary heart disease: a meta-analysis. *Herz*. 2017;42(6): 593-603.
28. Sorriento D, De Luca N, Trimarco B, Iaccarino G. The antioxidant therapy: new insights in the treatment of hypertension. *Frontiers in physiology*. 2018;9: 258.
29. Rodrigo R, Brito R, González J. Oxidative stress and essential hypertension. *Intech. Open*. 2016.
30. Kimura S, Zhang GX, Nishiyama A, Shokoji T, Yao L, Fan YY, Rahman M, et al. Mitochondria-derived reactive oxygen species and vascular MAP kinases: comparison of angiotensin II and diazoxide. *Hypertension*. 2005;45(3): 438-44.
31. Redon J, Oliva MR, Tormos C, Giner V, Chaves J, Iradi A, Sáez GT. Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension. *Hypertension*. 2003;41(5): 1096-101.
32. Tanito M, Nakamura H, Kwon YW, Teratani A, Masutani H, Shioji K, Kishimoto C, et al. Enhanced oxidative stress and impaired thioredoxin expression in

spontaneously hypertensive rats. *Antioxid. Redox Signal.* 2004;6 (1): 89-97.

33. Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? *Hypertension.* 2004;44(3): 248-52.

34. Briones AM, Touyz RM. Oxidative stress and hypertension: current concepts. *Curr. Hypertens. Rep.* 2010;12(2): 135-42.

35. Paravicini TM, Touyz RM. Redox signalling in hypertension. *Cardiovasc. Res.* 2006;71(2): 247-58.

36. Rodrigo R. *Advances in hypertension research.* Nova Science Publishers, Incorporated. 2013.

37. Landmesser U, Dikalov S, Price SR, McCann L, Fukui T, Holland SM, Mitch WE, et al. Oxidation of tetrahydrobiopterin leads to uncoupling of endothelial cell nitric oxide synthase in hypertension. *J. Clin. Invest.* 2003;111(8): 1201-1209.

38. Gavazzi G, Banfi B, Deffert C, Fiette L, Schappi M, Herrmann F, Krause KH. Decreased blood pressure in NOX1-deficient mice. *FEBS Lett.* 2006;580(2): 497-504.

39. Fearheller DL, Brown MD, Park JY, Brinkley TE, Basu S, Hagberg JM, Ferrell RE, et al. Exercise training, NADPH oxidase p22phox gene polymorphisms, and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(7): 1421-8.

40. Efimenko NV, Dudok KP, Sibirna NO. [Influence of L-arginine and L-NAME on functional and physicochemical properties of hemoglobin in experimental chronic alcohol intoxication]. *Bioloichni Studiyi / Studia Biologica.* 2015;2: 85-98. Ukrainian.

41. Cicalese S, Scalia R, Eguchi S. Xanthine oxidase inhibition as a potential treatment for aortic stiffness in hypertension. *American Journal of Hypertension.* 2019;32(3): 234-6.

42. Mulvany MJ. Small artery remodelling in hypertension. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2012;110(1): 49-55.

43. Tanase DM, Gosav EM, Radu S, Ouatu A, Rezus C, Ciocoiu M, Costea CF, et al. Arterial hypertension and interleukins: Potential therapeutic target or future diagnostic marker? *International Journal of Hypertension.* 2019; 17.

44. Var A, Kuşcu NK, Koyuncu F, Uyanik BS, Onur E, Yildirim Y, Oruç S. Atherogenic profile in preeclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2003;268(1): 45-47.

45. Blair IA. Lipid hydroperoxide-mediated DNA damage. *Experimental Gerontology.* 2001;36(9): 1473-81.

46. Rodrigo R, Libuy M, Feliú F, Hasson D. Oxidative stress-related biomarkers in essential hypertension and ischemia-reperfusion myocardial damage. *Disease Markers.* 2013;35(6): 18.

47. Cracowski JL, Devillier P, Durand T, Stanke-Labesque F, Bessard G. Vascular biology of the isoprostanes. *Journal of Vascular Research.* 2001;38(2): 93-103.

48. Helmersson-Karlqvist J, Björklund-Bodegård K, Larsson A, Basu S. 24-Hour ambulatory blood pressure associates inversely with prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$ , interleukin-6 and F<sub>2</sub>-isoprostane formation in a Swedish population of older men. *Int J Clin Exp Med.* 2012;5(2): 145-53.

49. Hozawa A, Ebihara S, Ohmori K, Kuriyama S, Uga-jin T, Koizumi Y, Suzuki Y. Increased plasma 8-isoprostane levels in hypertensive subjects: the Tsurugaya Project. *Hypertens Res.* 2004;27(8): 557-61.

50. Ward NC, Hodgson JM, Puddey IB, Mori TA, Beilin LJ, Croft KD. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment, gender, nutrition, and lifestyle. *Free Radic Biol Med.* 2004;36(2): 226-32.

51. Cracowski JL. The putative role of isoprostanes in human cardiovascular physiology and disease: following the fingerprints. *Heart.* 2003;89(8): 821-2.

52. Harrison DG. The mosaic theory revisited: common molecular mechanisms coordinating diverse organ and cellular events in hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(1): 68-74.

53. Montecucco F, Pende A, Quercioli A, Mach F. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *J Nephrol.* 2011;24(1): 23-34.

54. Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. *Ann Med.* 2012;44(1): 2-16.

55. Martin C, Cameron J, McGrath B. Mechanical and circulating biomarkers in isolated clinic hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2008;35(4): 402-08.

56. Harrison DG, Gongora MC, Guzik TJ, Widder J. Oxidative stress and hypertension. *J Am Soc Hypertens.* 2007;1(1): 30-44.

57. Bauer J, Ripperger A, Frantz S, Ergun S, Schwedhelm E, Benndorf RA. Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A<sub>2</sub> receptor activation. *Br J Pharmacol.* 2014;17(13): 3115-31.

Отримано 03.03.20

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ SHORT REPORTS

УДК [373.5.016:57]:663

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11386

Н. В. Ліснянська<sup>1</sup>, Х. О. Новак–Мазепа<sup>2</sup>, О. М. Копаниця<sup>3</sup>, О. П. Мялюк<sup>3</sup>, А. І. Пак<sup>4</sup>

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»<sup>1</sup>

КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради<sup>2</sup>

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради<sup>3</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>4</sup>

### ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТІВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК

#### Вивчення ефектів поєднаної дії харчових добавок

Н. В. Ліснянська<sup>1</sup>, Х. О. Новак–Мазепа<sup>2</sup>,  
О. М. Копаниця<sup>3</sup>, О. П. Мялюк<sup>3</sup>, А. І. Пак<sup>4</sup>

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет  
МОЗ України»<sup>1</sup>

КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської  
обласної ради<sup>2</sup>

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської  
обласної ради<sup>3</sup>

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>4</sup>

**Резюме.** Розвиток харчової індустрії, сучасний рівень наукових досліджень у галузях теоретичної та прикладної хімії, біохімії, біотехнології, фізіології, гігієни харчування та нутриціології; динамічне зростання обсягів виробництва та асортименту продуктів харчування, а також інтенсивна інтеграція України в світову спільноту зумовлюють широке використання харчових добавок у технології харчових продуктів.

**Мета дослідження** – проаналізувати особливості поєднаного застосування харчових добавок у харчовій промисловості та їх вплив на організм

**Результати.** На даний час як E621, так і E407 широко застосовують при виготовленні страв із м'яса, риби, птиці, молочних продуктів, соусів, варених ковбасних виробів, консервів, напівфабрикатів. При цьому реальна кількість їх вживання є практично неконтрольованим процесом. У той же час безпечна добова доза споживання харчових добавок неоднозначна.

**Висновки.** Використання харчових добавок викликає значні суперечки як у науковому товаристві, так і в громадськості, в основному через відсутність ґрунтовних досліджень щодо їх впливу на організм людини, особливо в умовах їх поєднаної дії. Проведені дослідження не дають остаточної відповіді щодо різного ступеня сприйнятливості людини до ефектів, що проявляються за умови дії харчових добавок, а дані про їх поєднаний вплив відсутні. Дані твердження обґрунтовують необхідність детального дослідження ізольованого та поєднаного впливу карагітану й мононатрієвої солі глутамінової кислоти на організм людини.

©Н. В. Ліснянська та ін., 2020

#### Study of the combined effects of food additives

N. V. Lisnianska<sup>1</sup>, Kh. O. Novak–Mazepa<sup>2</sup>,  
O. M. Kopanytsia<sup>3</sup>, O. P. Mialiuk<sup>3</sup>, A. I. Pak<sup>4</sup>

Bukovinian State Medical University<sup>1</sup>

Volyn Medical Institute<sup>2</sup>

Rivne Medical Academy<sup>3</sup>

I. Horbachevsky National Medical University<sup>4</sup>

e-mail: lisnianska.nata@bsmu.edu.ua

**Summary.** Development of the food industry, the current level of research in the fields of theoretical and applied chemistry, biochemistry, biotechnology, physiology, food hygiene and nutrition; the dynamic growth of production volumes and range of food products, as well as the intensive integration of Ukraine into the world community determine the widespread use of food additives in food technology.

**The aim of the study** – to analyze the features of the combined use of food additives in the food industry and their impact on the body.

**Results.** Currently, both E621 and E407 are widely used in the manufacture of meat, fish, poultry, dairy products, sauces, cooked sausages, canned food, semi-finished products. The real number of their use is almost uncontrolled process. At the same time, the safe daily dose of food additives is ambiguous.

**Conclusions.** The use of food additives causes considerable controversy both in the scientific community and in the public, mainly due to the lack of thorough research on their impact on the human body, especially in terms of their combined action. Studies have not provided a definitive answer to the varying degrees of human susceptibility to the effects of dietary supplements, and data on their combined effects are lacking. These statements justify the need for a detailed study of the isolated and combined effects of carrageenan and monosodium salt of glutamic acid on the human body.

**Ключові слова:** натрію глутамат; карагінан; поєднана дія; ефекти.

## ВСТУП

Розвиток харчової індустрії, сучасний рівень наукових досліджень у галузях теоретичної та прикладної хімії, біохімії, біотехнології, фізіології, гігієни харчування та нутриціології; динамічне зростання обсягів виробництва та асортименту продуктів харчування, а також інтенсивна інтеграція України в світову спільноту зумовлюють широке використання харчових добавок у технології харчових продуктів. Кількість харчових добавок, які застосовують у виробництві харчових продуктів у різних країнах, досягає сьогодні п'ятисот, не враховуючи комбінованих добавок, ароматизаторів. На території України поширені такі харчові добавки: E621 – мононатрієва сіль глутамінової кислоти (16 %), E260 – оцтова кислота (15 %), E211 – натрій бензоат (15 %), E330 – лимонна кислота (39 %), E1442 – гідроксипропілдикрорхмальфосфат (15 %), тоді як найпоширенішими харчовими добавками у Європі є: E471 – моногліцериди і дигліцериди жирних кислот (13 %), E412 – гуарова камідь (13 %), E1442 – гідроксипропілдикрорхмальфосфат (13 %), E330 – лимонна кислота (37 %), E621 – мононатрієва сіль глутамінової кислоти (12 %), E407 – карагінан і його солі (12 %) [1, 2].

**Метою дослідження** було проаналізувати особливості поєднаного застосування харчових добавок у харчовій промисловості та їх вплив на організм.

## РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

На даний час як E621, так і E407 широко застосовують при виготовленні страв із м'яса, риби, птиці, молочних продуктів, соусів, варених ковбасних виробів, консервів, напівфабрикатів. При цьому реальна кількість їх вживання є практично неконтрольованим процесом. В Україні лише у 2000 р. після постанови Кабінету Міністрів № 342 мононатрієву сіль глутамінової кислоти внесли до переліку дозволених в Україні харчових добавок. Щодо застосування карагінану, то у 2015 р. Спільний експертний комітет з харчових добавок Всесвітньої організації охорони здоров'я (JECFA) дійшов висновку про безпеку його застосування [2, 3].

У той же час безпечна добова доза споживання харчових добавок неоднозначна. За даними В. В. Воробйова, добова доза споживання глутамату натрію для дорослих не повинна перевищувати 1,5 г, для підлітків – не більше 0,5 г. За даними В. Гусарової та Д. Остатнікової, очікуване середнє добове споживання E621 на людину в промислово розвинених країнах становить 0,3–1,0 г, але це залежить від вмісту мононатрієвої солі глутамінової кислоти в продуктах харчування та смакових упо-

**Key words:** sodium glutamate; carrageenan; combined action; effects.

добавь особи. Згідно з результатами спільного дослідження урядів Австралії та Нової Зеландії у 2003 р., типова їжа з китайського ресторану містить між 10 і 1500 мг глутамату натрію на 100 г. Існують дослідження про те, що прийом мононатрієвої солі глутамінової кислоти в кількості 3 г на день небезпечно для здоров'я людини. Експериментально встановлено, що LD50 для глутамату натрію становить 15 000–18 000 мг/кг маси тіла [2, 4].

Часте застосування карагінанів зумовлене тим, що 1 кг високоякісного карагінану дозволяє замінювати від 70 до 100 кг м'яса, що приводить до значної економії сировини і здешевлення готової продукції на 20–25 %. Експертний комітет з харчових добавок ФАО/ВООЗ встановив його допустиму добову дозу – до 75 мг на 1 кг маси тіла. Дослідники експериментально встановили, що для гелів для солодких страв забезпечення необхідної міцності структури гелів можливе за умови використання к-карагінану при концентрації 0,6 %, а для гелів для солоних страв – к-карагінану при концентрації 0,8 % [1, 5].

Окрім позитивних властивостей гідроколоїдів, дослідники встановили взаємозв'язок між захворюваністю на виразковий коліт і рівнем споживання карагінану. З огляду на це, його розглядають як потенційний етіологічний чинник патології шлунково-кишкового тракту людини. Е. А. Харченко і співавт. у своєму дослідженні стверджують, що введення у раціон щурів 1 % розчину к-карагінану протягом 2-х тижнів призводить до розвитку ентериту. А. С. Ткаченко і співавт. також говорять про внесок карагінану в розвиток запальних процесів і виразок у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту. За даними А. Samuels глутамат натрію має нейротоксичний ефект, що спричиняє ушкодження клітин головного мозку, дегенерацію сітківки, ендокринні розлади та деякі патологічні стани, такі, як наркоманія, інсульт, епілепсія, травми мозку, невропатичний біль, шизофренія, тривога, депресія, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, хвороба Хантингтона та аміотропний латеральний склероз. Деякі вчені стверджують, що глутамат натрію у вигляді харчової добавки може бути однією з причин розвитку ожиріння, асоціюється з гіперглікемічними станами, а також викликає порушення обміну речовин [1–5].

## ВИСНОВКИ

Використання харчових добавок викликає значні суперечки як у науковому товаристві, так і в громадськості, в основному через відсутність ґрунтовних досліджень щодо їх впливу на організм людини, особливо в умовах їх поєднаної дії. Проведе-

ні дослідження не дають остаточної відповіді щодо різного ступеня сприйнятливості людини до ефектів, що проявляються за умови дії харчових добавок, а дані про їх поєднаний вплив відсутні. Дані

твердження обґрунтовують необхідність детального дослідження ізольованого та поєднаного впливу карагану й мононатрієвої солі глютамінової кислоти на організм людини.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The indices of endogenous intoxication in rats with carrageenan solution consumption / I. Krynytska, M. Marushchak, O. Svan [et al.] // *Georgian Medical News*. – 2018. – Vol. 279. – P. 196–200.

2. The changes of activity of effector caspase cascade components in case of alimentary obesity in rats / M. Marushchak, I. Krynytska, L. Milevska [et al.] // *Bangladesh Journal of Medical Science*. – 2017. – Vol. 23, No. 16 (2). – P. 252–258.

3. Антонишин І. В. Стан пероксидного окиснення ліпідів при експериментальному дієтіндукованому аліментарному ожирінні / І. В. Антонишин, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // *Медична хімія*. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 61–65.

4. Аналіз потенціалу системи глутфтіонув щурів з аліментарним ожирінням / М. І. Марущак, О. П. Мялюк, У. П. Гевко [та ін.] // *Мед. та клін. хімія*. – 2017. – Вип. 19 (2). – С. 60–65.

5. Chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes in rats: mechanism of oxidative stress development / N. V. Lisnianska, M. I. Marushchak, I. V. Antonyshyn, O. P. Mialiuk // *International Journal of Medicine and Medical Research*. – 2017. – Vol. 3, Iss. 2. – P. 59–63.

4. Marushchak MI, Mialiuk OP, Hevko UP, Habor HH, Yaroshenko T. [Analysis of the potential of the glutathione system in rats with alimentary obesity]. *Med ta klin khim*. 2017;19(2): 60-5.

5. Lisnianska NV, Marushchak MI, Antonyshyn IV, Mialiuk OP. Chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes in rats: mechanism of oxidative stress development. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2017;3(2): 59-63.

#### REFERENCES

1. 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.

2. Marushchak M, Krynytska I, Milevska L, Miz A, Mialiuk O. The changes of activity of effector caspase cascade components in case of alimentary obesity in rats. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2017;16(2): 252-8.

3. Antonyshyn IV, Marushchak MI, Denefil OV. [The state of lipid peroxidation in experimental diet-induced alimentary obesity]. *Med khimiia*. 2014;16(3): 61-5.

Отримано 05.05.20

УДК 616-056.52-06-036.21-021.68  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11387

M. I. Marushchak, I. Ya. Krynytska, I. Ya. Dzyubanovskyi

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

## THE WAY TO PREDICT THE EFFECTIVENESS OF BARIATRIC SURGERY IN PATIENTS WITH COMORBID OBESITY IN POST-PANDEMIC PERIOD

The way to predict the effectiveness of bariatric surgery in patients with comorbid obesity in post-pandemic period

M. I. Marushchak, I. Ya. Krynytska, I. Ya. Dzyubanovskyi

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

**Summary.** It is estimated that from 650 million to 2 billion adults worldwide, are overweight or obese, the numbers indicating epidemic levels of disease. In individuals, body mass index (BMI) exceeding 27 kg/m<sup>2</sup> is associated with a high risk of mortality and the presence of comorbid pathologies, in particular, atherogenic dyslipidemia, arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (T2D), thromboembolism, hepatic steatosis, etc. Preliminary data indicate that obesity is among key risk factors in severe and fatal cases of COVID-19, when comorbid with AH and T2D.

**The aim of this study** – to analyze the possibility of developing an optimized model utilizing anamnestic, clinical, biochemical and genetic parameters for predicting the outcomes of bariatric surgery in the patients with obesity, type 2 diabetes mellitus (T2D) and/or arterial hypertension (AH).

**Results.** Lifestyle changes and conservative treatment of obesity usually only result in a short-term effect, since the measures aiming to induce weight loss consign the person to a constant struggle with natural homeostatic processes. Recurrence of obesity in such patients is observed in 95 % of the cases. Therefore, the International Association of Endocrinologists recommends that patients with a BMI greater than 40 kg/m<sup>2</sup>, as well as with a BMI of 35.0 to 39.9 kg/m<sup>2</sup> and metabolic syndrome undergo a surgical treatment of obesity using minimally invasive techniques. At the same time, a number of issues associated with bariatric laparoscopic interventions remain unresolved, since these procedures are invasive and carry all the risks accompanying surgery, general anesthesia, and the postoperative recovery period. An innovative surgical approach, the X-ray endovascular bariatric embolization of the gastric arteries (BAE) is proposed as an alternative to laparoscopic intervention. However, the indications for the use of BAE are undefined, especially in the cases of comorbid obesity; there are no clear algorithms and guidelines for its use.

**Conclusions.** There have been no comprehensive studies of short-term, intermediate and long-term outcomes of BAE in Ukraine. This warrants the need to develop an optimal model for predicting the outcomes of

Прогнозування ефективності бариатричних оперативних втручань у пацієнтів із коморбідним перебігом ожиріння у постпандемічний період

М. І. Марущак, І. Я. Криницька, І. Я. Дзюбановський

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** В усьому світі за різними даними від 650 млн до 2 млрд дорослих осіб мають надмірну масу тіла або ожиріння, що досягає рівня епідемії. Індекс маси тіла (ІМТ) понад 27 кг/м<sup>2</sup> асоціюється з високим ризиком летальності та виникненням коморбідних патологій, зокрема атерогенної дисліпідемії, артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету 2 типу (ЦД2), тромбоемболії, печінкового стеатозу та ін. У контексті глобальної пандемії COVID-19, ожиріння, ймовірно, є ключовим фактором виникнення ускладнень та летальних випадків захворювання за умови коморбідних АГ та ЦД2.

**Мета дослідження** – проаналізувати можливість розробки оптимальної моделі прогнозування ефективності бариатричних оперативних втручань у пацієнтів з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) та/або артеріальною гіпертензією (АГ) на основі анамнестичних, клінічних, лабораторних та генетичних предикторів.

**Результати.** Зміна способу життя та консервативне лікування ожиріння мають короткотривалий ефект, оскільки людина перебуває у постійній боротьбі з природними гомеостатичними процесами, які спрямовані на протидію зниженню маси тіла. Рецидив ожиріння у таких пацієнтів спостерігається у 95 % випадків. Тому згідно з рекомендаціями Міжнародних асоціацій ендокринологів, пацієнтам з ІМТ більше 40 кг/м<sup>2</sup>, а також при ІМТ від 35,0 до 39,9 кг/м<sup>2</sup> та метаболічному синдромі показано проведення хірургічного лікування ожиріння з застосуванням міні-інвазивних технологій. Водночас, ряд проблем бариатричних лапароскопічних втручань залишаються невирішеними, оскільки вони є інвазивними та асоціюються з ризиками, що пов'язані з власне операцією, загальним наркозом та післяопераційним періодом відновлення. Як альтернатива лапароскопічного втручання була запропонована інноваційна хірургічна технологія – рентгеноендовааскулярна бариатрична емболізація артерій шлунка (БЕА). Проте показання для використання БЕА є нечіткими, особливо при коморбідному перебігу ожиріння, немає зрозумілих алгоритмів та інструкцій для її застосування. Крім того, в Україні не проводилися комплексні дослідження короткотермінової, проміжної та віддаленої ефективності БЕА у пацієнтів з ожирінням та коморбідною патологією, що об-

©М. І. Марущак та ін., 2020

*both classical bariatric laparoscopic surgery with regulated gastric band and innovative BEA procedure in patients with comorbid obesity in post-pandemic period using anamnestic, clinical, biochemical and genetic predictors.*

**Key words:** bariatric surgery; obesity; effectiveness.

## INTRODUCTION

It is estimated that from 650 million to 2 billion adults worldwide, are overweight or obese, the numbers indicating epidemic levels of disease [1]. In Ukraine, just in children the prevalence of obesity increased from 0.08 % in 2003 to 1.34 % in 2016, while 2016 Global Health Observatory data indicate that 24.1 % of the adult population of our country are obese. In individuals, body mass index (BMI) exceeding 27 kg/m<sup>2</sup> is associated with a high risk of mortality and the presence of comorbid pathologies, in particular, atherogenic dyslipidemia, arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (T2D), thromboembolism, hepatic steatosis, etc. By 2025, total global health spending for treating complications linked to obesity is predicted to reach \$1.2 trillion [3].

Preliminary data indicate that obesity is among key risk factors in severe and fatal cases of COVID-19, when comorbid with AH and T2D. Adipose tissue can be considered as an endocrine organ that secretes adipokines, which affect inflammation and immune function. Therefore, increased production of pro-inflammatory cytokines in obese individuals can exacerbate the cytokine storm, which determines the progression of COVID-19. Additionally, [4] the ACE2 receptors, which are the gateway for SARS-CoV-2, are expressed in adipose tissue. Furthermore, obesity is associated with an increased risk of thromboembolism and COVID-19 is characterized by a prothrombotic state in the lungs [5]. On the other hand, there are no data on the potential impact of SARS-COV-2 infection on obesity.

The aim of this study is to analyze the possibility of developing an optimized model utilizing anamnestic, clinical, biochemical and genetic parameters for predicting the outcomes of bariatric surgery in the patients with obesity, type 2 diabetes mellitus (T2D) and/or arterial hypertension (AH).

## RESULTS AND DISCUSSION

The mechanisms governing the development and progression of obesity and associated comorbid pa-

*thologies are not fully understood. From a pathogenesis point of view, obesity is a result of changes to neurochemical and reverse signaling stemming from the disequilibrium in energy regulation and leading to chronic metabolic inflammation associated with moderate hyperexpression of pro-inflammatory mediators and tissue modification which promotes infiltration by immune cells. Genetic and epigenetic mechanisms have also been invoked to help in understanding the pathophysiology of obesity [6]. Genome-wide association study (GWAS) of obesity taking into account BMI, waist-to-hip ratio and other quantitative indicators of excess weight, revealed more than 300 significant genetic polymorphism markers [7]. Current data on genetic predictors of obesity point to PPAR (receptors activated by peroxisome proliferators) gene mutations. However, there are almost no data on genetic predictors of obesity and the risk of comorbid pathology in Ukrainian population.*

**Висновки.** В Україні не проводилися комплексні дослідження короткотермінової, проміжної та віддаленої ефективності БЕА, що обґрунтовує необхідність розробки оптимальної моделі прогнозування ефективності класичного бариатричного лапароскопічного оперативного втручання – регульованого бандажування шлунка та інноваційного – БЕА у пацієнтів із коморбідним ожирінням у постпандемічний період на основі анамнестичних, клінічних, лабораторних та генетичних предикторів.

**Ключові слова:** бариатрична хірургія; ожиріння; ефективність.

Lifestyle changes and conservative treatment of obesity usually only result in a short-term effect, since the measures aiming to induce weight loss consign the person to a constant struggle with natural homeostatic processes. Recurrence of obesity in such patients is observed in 95 % of the cases. Therefore, the International Association of Endocrinologists recommends that patients with a BMI greater than 40 kg/m<sup>2</sup>, as well as with a BMI of 35.0 to 39.9 kg/m<sup>2</sup> and metabolic syndrome undergo a surgical treatment of obesity using minimally invasive techniques [8]. In contrast to conservative treatments, bariatric surgery simultaneously addresses multiple anatomical and physiological processes, including the increased secretion of local satiety factors, altered transmission of nerve impulses to the gut and brain, intestinal microbiome remodeling, change in gastric evacuation and rapid delivery of nutrients to the gut. Bariatric surgery also results in significant alleviation of comorbid pathologies associated with obesity, including T2D and hypertension.

At the same time, a number of issues associated with bariatric laparoscopic interventions remain unre-

solved, since these procedures are invasive and carry all the risks accompanying surgery, general anesthesia, and the postoperative recovery period [9]. An innovative surgical approach, the X-ray endovascular bariatric embolization of the gastric arteries (BAE) is proposed as an alternative to laparoscopic intervention [10]. It involves the introduction of spherical emboli into the arteria gastrica sinistra and/or arteria gastroepiploica. However, the indications for the use of BAE are undefined, especially in the cases of comorbid obesity; there are no clear algorithms and guidelines for its use. In addition, there have been no comprehensive studies of short-term, intermediate and long-term outcomes of BAE in patients with obesity and comorbid pathology in

Ukraine. This underscores the need to develop a mathematical model for predicting its outcomes and comparing them to classical bariatric laparoscopic surgery.

### CONCLUSIONS

There have been no comprehensive studies of short-term, intermediate and long-term outcomes of BEA in Ukraine. This warrants the need to develop an optimal model for predicting the outcomes of both classical bariatric laparoscopic surgery with regulated gastric band and innovative BEA procedure in patients with comorbid obesity in post-pandemic period using anamnestic, clinical, biochemical and genetic predictors.

### LITERATURE

1. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation / E. O. Piliitsi, M. Farr, S. A. Polyzos [et al.] // *Metabolism*. – 2019. – Vol. 92. – P. 170–192. DOI:10.1016/j.metabol.2018.10.010
2. The changes of activity of effector caspase cascade components in case of alimentary obesity in rats / M. Marushchak, I. Krynytska, L. Milevska [et al.] // *Bangladesh Journal of Medical Science*. – 2017. – Vol. 16 (2). – P. 252–258.
3. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial / P. M. O'Neil, A. L. Birkenfeld, B. McGowan [et al.] // *Lancet*. – 2018. – Vol. 392 (10148). – P. 637–649. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31773-2.
4. Orsi M. A. The lungs before and after COVID-19 pneumonia / M. A. Orsi, G. Oliva, M. Cellina // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2020. – Vol. 103 (1). – P. 6. DOI:10.4269/ajtmh.20-0357.
5. Predictors for Severe COVID-19 Infection [published online ahead of print, 2020 May 30] / A. Bhargava, E. A. Fukushima, M. Levine [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 674. DOI:10.1093/cid/ciaa674.

### REFERENCES

1. Piliitsi E, Farr OM, Polyzos SA. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation. *Metabolism*. 2019;92: 170-92. DOI:10.1016/j.metabol.2018.10.010.
2. Marushchak M, Krynytska I, Milevska L, Miz A, Mialiuk O. The changes of activity of effector caspase cascade components in case of alimentary obesity in rats. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2017;16(2): 252-8.
3. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;392(10148): 637-49. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31773-2.
4. Orsi MA, Oliva G, Cellina M. The lungs before and after COVID-19 pneumonia. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(1): 6. DOI:10.4269/ajtmh.20-0357.

6. The prognostic role of depression as a predictor of chronic somatic diseases manifestation / N. G. Neznanov, A. O. Kibitov, G. V. Rukavishnikov, G. E. Mazo // *Ter. Arkh.* – 2018. – Vol. 90 (12). – P. 122–132. DOI:10.26442/00403660.2018.12.000019.
7. Goodarzi M. O. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications / M. O. Goodarzi // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2018. – Vol. 6 (3). – P. 223–236. DOI:10.1016/S2213-8587(17)30200-0.
8. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management / L. Busetto, D. Dicker, C. Azran [et al.] // *Obes Facts*. – 2017. – Vol. 10 (6). – P. 597–632. DOI:10.1159/000481825.
9. Albaugh V. L. Surgical treatment of obesity / V. L. Albaugh, N. N. Abumrad // *F1000Res*. – 2018. – (7). – P. F1000. DOI:10.12688/f1000research.13515.1.
10. Bariatric embolization of the gastric arteries for the treatment of obesity / C. R. Weiss, A. J. Gunn, C. Y. Kim [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2015. – Vol. 26 (5). – P. 613–624. DOI:10.1016/j.jvir.2015.01.017.

5. Bhargava A, Fukushima EA, Levine M. Predictors for Severe COVID-19 Infection. *Clin Infect Dis*. 2020;674. DOI:10.1093/cid/ciaa674.
6. Neznanov NG, Kibitov AO, Rukavishnikov GV, Mazo GE. The prognostic role of depression as a predictor of chronic somatic diseases manifestation. *Ter Arkh*. 2018;90(12): 122-32. DOI:10.26442/00403660.2018.12.000019.
7. Goodarzi MO. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(3): 223-36. DOI:10.1016/S2213-8587(17)30200-0.
8. Busetto L, Dicker D, Azran C. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts*. 2017;10(6): 597-632. DOI:10.1159/000481825.

9. Albaugh VL, Abumrad NN. Surgical treatment of obesity. *F1000Res.* 2018;7:F1000. DOI:10.12688/f1000research.13515.1.

10. Weiss CR, Gunn AJ, Kim CY, Paxton BE, Kraitchman DL, Arepally A. Bariatric embolization of the gastric arteries for the treatment of obesity. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26(5): 613-24. DOI:10.1016/j.jvir.2015.01.017.

Received 04.06.20

## КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ АВТОРІВ

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.

Стаття 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 розділі «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 пу-

блікацій, 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, стать, 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 (СІ) 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 можливість, зіставити їх з даними інших дослідників.

**ВИСНОВКИ.** Формуються результати вирішення проблеми, лікування, зазначеної в заголовку, і цілі статті.

У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначити 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 самоцитатування – 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 зазначити 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, Hroshovi 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 AY, 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

Hroshovi 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, Hroshovi TA, Demyd AY. [Researches on the development of white mulberry leaf extract technology]. In: Klishch IM, Hroshovi TA, Marchyshyn SM, Fira LS, Vronska LV, Beley NM, Demchuk MB, Denys AI, Vons MB 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

Yezerka 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 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.