

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

12019

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 Oleksandr, Ukraine

Yastremska Svitlana, Ukraine

**Вісник медичних
і біологічних досліджень**

Науково-практичний журнал

**Bulletin of Medical
and Biological Research**

Scientific-practical Journal

Виходить щоквартально
Published 4 times per year

Заснований у вересні 2019 р.
Founded in september 2019

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

Certificate of state registration:
series KB № 23992-13832P from 11.05.2019

Передплатний індекс: 76108
Subscription index: 76108

Рекомендовано до видання вченою радою
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(протокол № 12 від 24 вересня 2019 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

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

Підп. до друку 25.09.2019. Формат 60x84/8. Друк офсет.
Гарнітура Агімо. Ум. друк. арк. 9,53. Обл.-вид. арк. 10,53.
Тираж 600 пр. Зам. № 337.

Видавець і виготівник

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

Україна, 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

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

Зміст

Contents

Оригінальні дослідження

- Бойко А. О., Землячак І. В., Валігура Ю. Б. РИЗИК
УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У
ХВОРИХ ІЗ РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ЦУКРОВОГО
ДІАБЕТУ 2 ТИПУ 5
- Венгер І. К., Костів С. Я., Гусак М. О., Гераси-
мюк Н. І., Вайда А. Р., Колотило О. Б., Коваль-
ський Д. В. ПОВТОРНА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ РЕЦИ-
ДИВУ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ РЕКОНСТРУКЦІЇ АОРТО/КЛУ-
БОВО-СТЕГНОВОЇ ЗОНИ 9
- Дікал С. Г. ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ВНУ-
ТРІШНЬОЛІКАРНЯНІ ІНФЕКЦІЇ У ЗАКЛАДАХ ОХО-
РОНИ ЗДОРОВ'Я ПЕДІАТРИЧНОГО ПРОФІЛЮ
(НА ПРИКЛАДІ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДИТЯЧОЇ
КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ) 16
- Зарічна О. Й., Шкляр Х. І., Кліщ І. М. ОСОБЛИВОСТІ
ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКИ-
НІВ У ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЬОВАНИМ ГАЛАКТОЗАМІ-
НОВИМ ГЕПАТИТОМ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛІНДУ-
КОВАНОГО ГІПОТИРЕОЗУ 20
- Копаниця О. М., Мялюк О. П. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІ-
ОНАЛЬНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ БІЛИХ
ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАСТОСУ-
ВАННІ РІЗНИХ ДОЗ КАРАГІНАНУ 25
- Ліснянська Н. В., Бучко П. І., Мусієнко В. А. МОРФО-
МЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЇ КИШКИ
ЩУРІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЕНТЕРОКОЛІТОМ НА ТЛІ
СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ 30
- Максів Х. Я., Марущак М. І. КОМОРБІДНІСТЬ ХРОНІЧ-
НОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕ-
ГЕНЬ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: СТАН
СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ 35
- Рега Н. І., Рега О. Р. РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У НА-
ДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА АР-
ТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ 41
- Телев'як А. Т., Сельський П. Р., Герман О. М., Ющак М.
В., Сельський Б. П. СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВЕ
РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИННОГО РУСЛА ЗАДНІХ
КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ 45
- Криницька І. Я., Марущак М. І., Мазур Л. П., Дзецюх Т. І.,
Град А. О., Габор Г. Г. ПРОГНОЗУВАННЯ ФАКТО-
РІВ РИЗИКУ ПАТОЛОГІЇ СИСТЕМИ ДИХАННЯ ТА
РІВЕНЬ ЗНАНЬ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР ЩОДО ПРО-
ФІЛАКТИКИ НОЗОКОМІАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ 50
- Заєць Т. А., Бойко Т. В., Дзига С. В., Габор Г. Г. ХА-
РАКТЕРИСТИКИ ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНК-
ЦІЇ ПЕЧІНКИ У ВІДПОВІДЬ НА КРАНІОСКЕЛЕТНУ
ТРАВМУ, УСКЛАДНЕНУ КРОВОТЕЧЕЮ 58

Original research

- Boiko A. O., Zemliachyk I. V., Valihura Yu. B. RISK
OF INJURY OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM
IN PATIENTS WITH DIFFERENT DURATION OF
DIABETES MELLITUS TYPE 2
- Venher I. K., Kostiv S. Ya., Husak M. O., Hera-
symiuk N. I., Vaida A. R., Kolotylo O. B., Koval-
skyi D. V. REPEATED REVASCULARIZATION OF
CHRONIC ARTERIAL FAILURE RECURRENCE IN
PATIENTS AFTER AORTO/ILIOFEMORAL REGION
RECONSTRUCTION
- Dikal S. H. PECULIARITIES OF NOSOCOMIAL INFEC-
TION INCIDENCE IN HEALTH CARE INSTITUTIONS
OF PEDIATRIC PROFILE (ON THE EXAMPLE OF
THE ODESA REGIONAL CHILDREN'S CLINICAL
HOSPITAL)
- Zarichna O. Y., Shklyar Kh. I., Klishch I. M. PECULIARITIES OF
THE CHANGE IN THE INDICATORS OF PROINFLAM-
MATORY CYTOKINES IN RATS WITH MODELED GA-
LACTOSAMINE HEPATITIS ON THE BACKGROUND
OF MERCAZOLIL-INDUCED HYPOTHYROIDISM
- Kopanytsia O. M., Mialiuk O. P. STRUCTURAL-
FUNCTIONAL CHANGES OF INTERNAL ORGANS
OF THE WHITE RATS DURING INFLUENCE OF DIF-
FERENT DOSES OF CARRAGEENAN
- Lisnianska N. V., Buchko P. I., Musienko V. A. MORPHOMET-
RIC CHARACTERISTICS OF THE SMALL INTESTINE
OF RATS WITH CHRONIC ENTROCOLITIS ON THE
BACKGROUND OF STREPTOZOTOCIN DIABETES
- Maksiv Kh. Ya., Marushchak M. I. COMORBIDITY OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE WITH
ARTERIAL HYPERTENSION: THE STATE OF THE
ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM
- Reha N. I., Reha O. R. ROLE OF NURSES IN THE
PROVIDING OF MEDICAL ASSISTANCE TO
PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
- Televiak A. T., Selskyi P. R., Herman O. M., Yushchak M.
V., Selskyi B. P. STRUCTURAL-SPATIAL REMODEL-
ING OF VASCULAR BED OF HIND LIMBS IN RATS
AT ACUTE ISCHEMIA
- Krynytska I. Ya., Marushchak M. I., Mazur L. P.,
Dzetsiukh T. I., Hrad A. O., Habor H. H. PREDIC-
TING OF RESPIRATORY TRACT PATHOLOGY RISK
FACTORS AND THE NURSES' KNOWLEDGE IN
NOSOCOMIAL PNEUMONIA PREVENTING
- Zaiets T. A., Boiko T. V., Dzyha S. V., Habor H. H. CHA-
RACTERISTICS OF BILIGENIC FUNCTION OF
LIVER IN RESPONSE TO CRANIO-SKELETAL TRAUMA
COMPLICATED BY HAEMORRHAGE

Огляди

Дідух В. Д., Рудяк Ю. А., Багрий–Заяць О. А., Наумова Л. В. ІСТОРІЯ КВАНТОВО-МЕХА-
НІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДИКО-
БІОЛОГІЧНИХ І ХІМІЧНИХ СИСТЕМ 63

Килівник В. С., Смірнова В. Л., Панчишин Н. Я. ТЕОРІЯ
ІНФОРМАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЧНІЙ
РЕАБІЛІТАЦІЇ 70

Короткі повідомлення

Дзига С. В., Бакалець О. В., Заєць Т. А., Бегош Н. Б.
ШЛУНОЧКОВІ ПОРУШЕННЯ РИТМУ НА ТЛІ ГІПЕР-
ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (КЛІНІЧНИЙ ВИ-
ПАДОК) 76

Reviews

Didukh V. D., Rudyak Yu. A., Bahrii-Zaiats O. A., Naumova L. V. HISTORY OF QUANTUM-MECHANICAL METH-
ODS OF RESEARCH OF MEDICAL-BIOLOGICAL
AND CHEMICAL SYSTEMS

Kylyivnyk V. S., Smirnova V. L., Panchyshyn N. Ya.
THEORY OF INFORMATION AND ITS APPLICATION
IN MEDICAL REHABILITATION

Short reports

Dzyha S. V., Bakalets O. V., Zaiets T. A., Behosh N. B.
VENTRICULAR DISORDERS OF THE RHYTHM ON
THE BACKGROUND OF THE THYROID HYPER-
FUNCTION (CLINICAL CASE)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.1-06:616.379-008.64
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10495

А. О. Бойко, І. В. Землячик, Ю. Б. Валігура

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

РИЗИК УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Ризик ураження серцево-судинної системи у хворих із різною тривалістю цукрового діабету 2 типу

А. О. Бойко, І. В. Землячик, Ю. Б. Валігура

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

Резюме. Цукровий діабет (ЦД) в усіх його формах – це проблема глобального рівня, яка стає тяжким людським та соціально-економічним тягарем. У 2009 р. поширення ЦД 2 типу в нашій країні становило 2463,9 на 100 тис. населення. Водночас, 30 % мешканців України мають надмірну масу тіла. Близько 80 % пацієнтів із ЦД 2 типу характеризуються надмірною масою тіла або ожирінням.

Мета дослідження – вивчити ризик виникнення патологій серцево-судинної системи залежно від тривалості ЦД 2 типу, індексу маси тіла (ІМТ), змін у ліпідогамі: ліпопротеїнів високої (ЛПВЩ) та низької щільностей (ЛПНЩ), триацилгліцеролів (ТГ) та рівня артеріального тиску (АТ).

Методи і матеріали. Ми проаналізували стаціонарні карти 30 хворих на цукровий діабет 2 типу, які перебували на лікуванні в терапевтичному відділенні КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», визначили ІМТ та оцінили їх ліпідогаму. Серед обстежених було 18 чоловіків (60 %) та 12 жінок (40 %) віком від 34 до 69 років з тривалістю хвороби від 1 до 21 року. Залежно від тривалості захворювання, стаціонарні карти хворих поділили на 3 групи: перша – тривалість ЦД 2 типу до 5 років (n=6), друга група – від 6 до 10 років (n=16), третя група – понад 11 років (n=8).

Результати. У хворих першої групи ІМТ становив 26,5 (надмірна маса тіла). У пацієнтів другої групи відповідно 33,99 (ожиріння 2 ступеня). У третій групі ІМТ був 28 (ожиріння 1 ступеня). Аналіз показників ліпідогамі дозволив виявити значне зростання ТГ та зниження ЛПВЩ у хворих із найтривалішим перебігом ЦД 2 типу (третя група), а більш виражене підвищення ЛПНЩ було у пацієнтів із тривалістю ЦД від 6 до 10 років. Аналізуючи показники АТ у групах хворих, ми виявили найвищі цифри гіпертензії у третій групі, виражені зміни на ЕКГ, порушення ритму, провідності. У 2-х пацієнтів було діагностовано інфаркт міокарда в анамнезі.

Risk of injury of cardio-vascular system in patients with different duration of diabetes mellitus type 2

A. O. Boiko, I. V. Zemliachyk, Yu. B. Valihura

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: anastasiaboiko25@gmail.com

Summary. Diabetes mellitus in all its forms is a global problem that is becoming a heavy human and socio-economic burden. In 2009, the prevalence of type 2 diabetes in our country was 2463.9 per 100 thousand population. At the same time, 30 % of Ukrainian population is overweight. It is known that 80 % of patients with type 2 diabetes are overweight or obese.

The aim of the study – to investigate the risk of cardiovascular pathology depending on the duration of type 2 diabetes, body mass index (BMI), changes in lipidogram: high-density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), triglyceride (TG) level and blood pressure (BP).

Materials and Methods. We analyzed case histories of 30 patients with type 2 diabetes who were undergoing treatment at the Therapeutic Department of Ternopil Municipal Hospital No. 2, determined BMI and evaluated their lipidogram. The survey included 18 men (60 %) and 12 women (40 %), aged 34 to 69 years, with a disease duration of 1 year to 21. Depending on the duration of the disease, hospital inpatients were divided into 3 groups: group 1 up to 5 years (n = 6), group 2 – 6 to 10 years (n = 16), group 3 – more than 11 years (n = 8).

Results and Discussion. Patients in the group 1 BMI was 26.5 (overweight). Patients in the group 2 – 33.99 (obesity degree 2). In the group 3 BMI was 28 (degree 1 obesity). Analysis of lipidogram indices in our patients revealed a significant increase in TG and a decrease in HDL in patients with the longest course of type II diabetes (group III), and a more pronounced increase in LDL was observed in patients with a duration of diabetes from 6 to 10 years. Analyzing the BP in patients, we found the highest figures for hypertension in patients in group III. Patients of group III showed marked changes in ECG, rhythm disturbance, conduction. A history of myocardial infarction was diagnosed in 2 patients of group III with ECG changes.

Висновки. У хворих на ЦД 2 типу з тривалістю захворювання від 6 до 10 років спостерігають зростання ІМТ(ожиріння 2 ступеня), підвищення рівня ЛПНЩ. В пацієнтів із ЦД 2 типу з тривалістю хвороби більше 11 років зростає рівень ТГ, збільшується ризик ускладнень з боку серцево-судинної системи (за даними ЕКГ).

Ключові слова: цукровий діабет; серцево-судинні ускладнення; ожиріння; ліпідограма; ІМТ; АТ.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) у всіх його формах – це проблема глобального рівня, яка стає тяжким людським та соціально-економічним тягарем [6]. У 2009 р. поширення ЦД 2 типу в нашій країні становило 2463,9 на 100 тис. населення. Водночас 30 % мешканців України мають надмірну масу тіла. Близько 80 % пацієнтів із ЦД 2 типу характеризуються надмірною масою тіла або ожирінням [4].

Хвороба зумовлює високий ризик виникнення уражень периферичних судин, що призводить до виникнення інсульту, раннього інфаркту міокарда (ІМ), серцевої недостатності та належить до причин, які сприяють зростанню інвалідності й смертності людей працездатного віку [7]. Ураження міокарда і судин зумовлене специфічними змінами, що властиві пізнім ускладненням діабету (ангіопатія, нейропатія) [8]. При ЦД спостерігають зміни спектра ліпідограми (підвищення кількості ліпопротеїнів низької щільності та зниження ліпопротеїнів високої щільності). Дисліпопротеїнемію вважають головною патогенетичною ланкою атеросклеротичних змін у судинах при ЦД. Судини, облітеровані атеросклеротичними бляшками, звужують свій просвіт, що зумовлює підвищення АТ. У зв'язку з цим збільшується робота та напруження серця, що спричиняє гіпертрофію лівого шлуночка або поєднання гіпертрофії лівого шлуночка з лівим передсердям.[1]

ЦД 2 типу в XXI ст. переважна більшість дослідників розглядає як кардіологічне захворювання [2, 3], оскільки:

- при ЦД 2 типу ризик ІМ є порівняним із хворими без ЦД, які раніше перенесли ІМ;
- ризик раптової смерті в чоловіків із ЦД 2 типу в 1,5 раза вищий, а в жінок – у 3 рази, ніж в осіб без діабету;
- інсульт у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) виникає у 2 рази частіше, ніж у пацієнтів з АГ без діабету;
- при ЦД 2 типу ризик серцевої недостатності у 2–3 рази більший, ніж без діабету.

Метою дослідження було вивчити ризик виникнення патологій серцево-судинної системи

Conclusions. In patients with type II diabetes with a disease duration of 6 to 10 years, there is an increase in BMI (degree 2 obesity), an increase in LDL and high blood pressure. In patients with type 2 diabetes with a disease duration of more than 11 years, the TG level increases, the risk of complications from the cardiovascular system (according to ECG) increases.

Key words: diabetes; cardiovascular complications; obesity; lipidogram; BMI; blood pressure.

залежно від тривалості ЦД 2 типу, індексу маси тіла(ІМТ), змін у ліпідограм: ліпопротеїнів високої (ЛПВЩ) та низької щільностей (ЛПНЩ), триацетилгліцеролів (ТГ) та рівня артеріального тиску(АТ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Ми проаналізували стаціонарні карти 30 хворих на цукровий діабет 2 типу, які перебували на лікуванні в терапевтичному відділенні КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», визначили ІМТ та оцінили їх ліпідограму.

Серед обстежених було 18 чоловіків (60 %) та 12 жінок (40 %) віком від 34 до 69 років із тривалістю хвороби від 1 року до 21 року. Залежно від тривалості захворювання, стаціонарні карти поділили на 3 групи:

- перша група – тривалість ЦД 2 типу до 5 років (n=6);
- друга група – від 6 до 10 років (n=16);
- третя група – понад 11 років (n=8).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтам проведено фізичне обстеження та антропометричне дослідження. Відомо, що збільшена маса тіла – найбільший фактор ризику діабету 2 типу, тому спершу ми розраховуємо ІМТ у кожній групі за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)} [2].$$

Таблиця 1. Визначення маси тіла кожної групи обстежуваних

Група	Показник	Ступінь ожиріння
Перша (n=6)	26,5	Надмірна маса тіла
Друга (n=16)	33,99	Ожиріння 2 ступеня
Третя (n=8)	28	Ожиріння 1 ступеня

У хворих першої групи ІМТ становив 26,5 (надмірна маса тіла). У пацієнтів другої групи відповідно 33,99 (ожиріння 2 ступеня). У третій групі ІМТ був 28 (ожиріння 1 ступеня) (табл. 1). Ми спостерігаємо геометричне підвищення ІМТ відповідно до часу захворювання.

На сьогодні не до кінця вивченим залишається питання про роль дисліпідемії у механізмах розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань у хворих із наявним ЦД 2 типу та ожирінням. Це визначає доцільність поглибленого вивчення та дослідження особливостей ліпідного обміну в пацієнтів із ЦД 2 типу, ожиріння та їх поєднання. Ми проаналізували ліпідограму хворих усіх трьох груп, а саме ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЦ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЦ) та триацилгліцероли (ТГ) і отримали такі результати (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ліпідограми

Група	ЛПВЦ (ммоль/л)	ЛПНЦ (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)
Перша	1,23	3,63	1,37
Друга	1,28	4,25	2,7
Третя	0,978	3,002	2,74

Аналіз показників ліпідограми дозволив виявити зростання ТГ та зниження ЛПВЦ у хворих із найтривалішим перебігом ЦД 2 типу (третя група), а більш виражене підвищення ЛПНЦ відмічали у пацієнтів із тривалістю від 6 до 10 років.

На основі рекомендацій Європейської асоціації кардіологів щодо профілактики серцево-судинних подій у хворих із цукровим діабетом, які належать до групи високого і дуже високого ризику, в жодній групі не вдалося досягти цільових рівнів ЛПНЦ (2,6 ммоль – для високого ризику, 1,8 ммоль/л – для дуже високого ризику) [5].

Ми спостерігали за показниками АТ у хворих трьох груп. Середні показники у них були (табл. 3):

Таблиця 3. Показники артеріального тиску

Група	Показники АТ (мм рт. ст.)
Перша	135/85
Друга	140/85
Третя	150/95

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фадєєв П. О. Цукровий діабет / П. О. Фадєєв // Енциклопедія медичних знань. — Тернопіль : Навчальна книга, 2010. — С. 19.
2. Міжнародна Діабетична Федерація (IDF). [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.idf.org>.
3. Гиляревський С. Р. Новости доказательной кардиологии [Електронний ресурс] / С. Р. Гиляревський // Интернист. — 2018. — Режим доступу до ресурсу: <https://internist.ru/broadcast/detail/34441/>.

Європейська асоціація кардіологів рекомендує тиск нижче 140/85 мм рт. ст. для будь-якої вікової групи хворих на ЦД [5]. Проаналізувавши показники АТ, ми виявили найвищі цифри у пацієнтів третьої групи, які хворіли на ЦД більше 10 років.

Результати свідчать про підвищення процесів облітерації судин як наслідок збільшення навантаження на серце. На ЕКГ спостерігали гіпертрофію лівого шлуночка (ЛШ) у 50 % обстежених, ЛШ та лівого передсердя (ЛП) – у 30 %, ЛШ, ЛП, правого шлуночка (ПШ) – у 5 % та без змін – у 15 % (рис.).

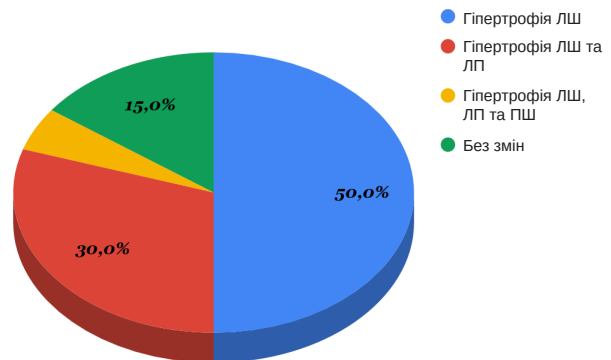


Рис. Результати електрокардіограми у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Оцінюючи результати ЕКГ, ми виявляли виражені зміни у хворих третьої групи, порушення ритму, провідності. В усіх пацієнтів була гіпертрофія ЛШ, у 2-х хворих, за змінами ЕКГ, діагностовано інфаркт міокарда в анамнезі, ще у 2-х – синдром ранньої реполяризації шлуночків.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ЦД 2 типу з тривалістю захворювання від 6 до 10 років спостерігали зростання ІМТ (ожиріння 2 ступеня), підвищення рівня ЛПНЦ та високі цифри АТ.
2. В пацієнтів із ЦД 2 типу з тривалістю хвороби більше 11 років зростає рівень ТГ, ЛПНЦ та знижується ЛПВЦ, збільшується ризик ускладнень з боку серцево-судинної системи (за даними ЕКГ).

4. 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.

5. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / [F. Cosentino, P. Grant, V. Aboyans [et al.]]. // European Heart Journal. — 2019. — P. 9.

6. Шудин В. В. Новые аспекты этиологии и эпидемиологии аутоиммунного сахарного диабета / В. В. Шудин // Международный эндокринологический журнал. — 2006. — № 4. — С. 56—63.

7. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report

of WHO consultation: Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. — Geneva, 1999. — P. 1–59.

8. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — М. : Медицинское информационное агентство, 2011. — 808 с.

REFERENCES

1. Fadieiev PO. Diabetes mellitus. [Цукровий діабет] Encyclopedia of medical knowledge. Ternopil: Navchalna knyha; 2010. Ukrainian.

2. International Diabetes Federation (IDF). Available at: <http://www.idf.org>.

3. Gilyarevskiy SR. Novosty dokazatelnoy kardiologii. Internist. 2018. Available at: <https://internist.ru/broadcast/detail/34441/>. Russian.

4. Tronko MD, Chornobrova AD. Eds. Main indicators of activity of endocrinological service of Ukraine for 2008. [Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2008 рік] Kyiv: V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism AMS of Ukraine; 2009. Ukrainian.

5. Cosentino F, Grant P, Aboyans V. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. European Heart Journal. 2019;9.

6. Shudin VV. [New aspects of the etiology and epidemiology of autoimmune diabetes]. Mezhdunarodnyy endokrin zhurn. 2006;4: 56-63. Russian.

7. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation: Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva; 1999.

8. Dedov II, Shestakova MV. Eds. Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prevention. [Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика] Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2011. Russian.

Отримано 09.09.19

УДК 616.132/.137.8-008.64-036.87-089.193.4
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10496

І. К. Венгер, С. Я. Костів, М. О. Гусак, Н. І. Герасимюк, А. Р. Вайда,
О. Б. Колотило, Д. В. Ковальський

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

ПОВТОРНА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ РЕЦИДИВУ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ РЕКОНСТРУКЦІЇ АОРТО/КЛУБОВО-СТЕГНОВОЇ ЗОНИ

Повторна реvascularization рецидиву хронічної артеріальної недостатності у пацієнтів після реконструкції аорто/клубово-стегнової зони

І. К. Венгер, С. Я. Костів, М. О. Гусак, Н. І. Герасимюк, А. Р. Вайда, О. Б. Колотило, Д. В. Ковальський

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

Резюме. Основною причиною розвитку ускладнень пізнього післяопераційного періоду в пацієнтів після реконструктивних втручань на магістральних артеріях нижніх кінцівок вважається прогресування неконтрольованого атеросклеротичного процесу. До найбільш частих ускладнень віддаленого післяопераційного періоду відносять тромбози артерій та шунтів, несправжні аневризми анастомозів, інфекційні ускладнення із поширенням процесу на судинні експлантати. Поряд з цим, діагностується ряд віддалених ускладнень, що розвиваються у результаті незастосування деяких способів та методів оперативного втручання у складі реконструктивних операцій на магістральних артеріях.

Мета дослідження – покращити результати повторної реvascularization артеріального русла нижніх кінцівок у пацієнтів із рецидивом хронічної артеріальної недостатності у віддаленому післяопераційному періоді після реконструкції аорто/клубово-стегнової зони.

Матеріали і методи. Протягом 2006–2019 рр. простежено віддалені результати хірургічного лікування 522 хворих. Оперативне втручання проведено 353 пацієнтам, з яких у 260 мало місце порушення кровотоку по стегно-підколінному сегменті. У вказані терміни прооперовано 159 пацієнтів із приводу оклюзивно-стенотичного ураження клубово-стегнової зони, з яких у 94 мало місце порушення кровоплину по стегно-підколінному артеріальному руслі. На час первинного хірургічного втручання у 228 пацієнтів діагностовано хронічну артеріальну недостатність (ХАН) IIIA ст. (за класифікацією R. Fontaine з урахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992)), у 189 – ХКІНК IIIБ–IV ст., у 98 – ХАН ІІБ ст. У 92 (17,6 %) хворих був гемодинамічно значимий стеноз екстракраніальних артерій, з них 75 проведено оперативне втручання на судинах шиї в умовах хірургічного лікування атеросклеротичного ураження аорто/клубово-стегно-підколінного артеріального русла.

©І. К. Венгер та ін., 2019

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

Repeated revascularization of chronic arterial failure recurrence in patients after aorto/iliofemoral region reconstruction

I. K. Venher, S. Ya. Kostiv, M. O. Husak, N. I. Herasymuk, A. R. Vaida, O. B. Kolotylo, D. V. Kovalskyi

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: husak@tdmu.edu.ua

Summary. The main reason for the development of complications in late postoperative period in patients after reconstructive operations on major arteries of the lower extremities is considered uncontrolled the progression of the atherosclerotic process. The most frequent complications of the remote postoperative period include thrombosis of arteries and bypass grafts, a false aneurysm of anastomoses, infectious complications by spread of the vascular Explant. Along with this, identifying a number of long-term complications, developing as a result of not applying some of the techniques and methods of surgical intervention in the composition of the reconstructive operations on trunk arteries.

The aim of the study – to improve the results of repeated revascularization of the arterial bed of the lower extremities in patients with relapse of chronic arterial insufficiency in the late postoperative period after aorto/iliofemoral region.

Materials and Methods. The results of surgical treatment of 522 patients were monitored during 2006–2019. 353 patients were subjected to surgery, 260 of whom had disturbed blood flow in the thigh-popliteal segment. 159 patients were treated in the specified time for occlusive-stenotic lesion of the iliofemoral zone, 94 of whom had blood flow disorder along the femoral and popliteal arterial bed. At the time of primary surgery, 228 patients were diagnosed with chronic arterial insufficiency (CAI) degree IIIA (according to the Fontaine R. classification, taking into account the criteria of the European Working Group (1992)), in 189 – KhKINC IIB-IV degree, in 98 – CAI degree IIB. 92 (17.6 %) patients were diagnosed with hemodynamically significant stenosis of the extracranial arteries, 75 of them patients underwent surgery on the vessels of the neck in the conditions of surgical treatment of atherosclerotic lesions of the aorto/iliofemoral-popliteal arterial area.

Результати. У 78 пацієнтів із рецидивом хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок у віддаленому післяопераційному періоді повторне оперативне втручання здійснювали з урахуванням особливостей первинної реваскуляризації артеріального русла, локалізації стенотично оклюзивного процесу, його поєднання та поширення атеросклеротичного процесу. Повторна реваскуляризація ускладнилася розвитком тромбозу сегмента реконструкції (10 випадків, що становить 12,8 % спостережень).

Висновки. Основним реваскулярним втручанням у пацієнтів із рецидивом хронічної артеріальної недостатності є нестандартні, технічно складні, багаторівневі рещунтуючі операції. При реваскуляризації гомілкового артеріального сегмента використовували стегно/підколінно-гомілкове аутовенозне шунтування та ендovasкулярну ангиопластику.

Ключові слова: реваскуляризація артеріального русла; облітеруючий атеросклероз; хронічна артеріальна недостатність; повторна реваскуляризація.

ВСТУП

Недивлячись на сучасні досягнення у судинній хірургії, згідно із дослідженнями деяких авторів, частота порушень прохідності реконструйованих артерій залишається високою [1, 2]. За даними В. А. Губки [3], ускладнення пізнього післяопераційного періоду спостерігали у 7,9 – 34,1 % пацієнтів. Основною причиною розвитку ускладнень пізнього післяопераційного періоду в них після реконструктивних втручань на магістральних артеріях нижніх кінцівок за даними А. Б. Доміняка та М. S. Conte [4, 5] вважають прогресування некорегованого атеросклеротичного процесу. До найчастіших ускладнень віддаленого післяопераційного періоду відносять тромбози артерій та шунтів, несправжні аневризми анастомозів, інфекційні ускладнення із поширенням процесу на судинні експлантати [6, 7]. Поряд з цим діагностують ряд віддалених ускладнень, що пов'язані з прогресуванням некорегованого атеросклеротичного процесу і сприяють розвитку ускладнень, серед яких розвиток реперфузійно-реоксигенаційного синдрому [8, 9].

Метою дослідження було покращити результати повторної реваскуляризації артеріального русла нижніх кінцівок у пацієнтів із рецидивом хронічної артеріальної недостатності у віддаленому післяопераційному періоді після реконструкції аорто/клубово-стегової зони.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Протягом 2006–2019 рр. простежено віддалені результати хірургічного лікування 522 хворих. Оперативне втручання проведено 353 пацієнтам із атеросклеротичною оклюзією аорто-стегової зони, з яких у 260 мало місце порушення кровотоку

Results. In 78 patients with recurrent chronic arterial insufficiency of the lower extremities in the distant postoperative period, re-operative intervention was performed taking into account the features of primary revascularization of the arterial bed, localization of the stenotically occlusive process, its combination and the prevalence of atherosclerotic. Re-revascularization was complicated by the development of the thrombosis of the reconstruction segment (10 cases, representing 12.8 % of observations).

Conclusions. Non-standard, technically sophisticated, multilevel surgery is the major revascularizing intervention in patients with relapsed chronic arterial insufficiency. For revascularization of the tibial arterial segment, thigh/popliteal and tibial autovenous bypass was used and endovascular balloon angioplasty was used.

Key words: revascularization of the arterial vessel; obliterating atherosclerosis; chronic arterial insufficiency; repeated revascularization.

по стегно-підколінному сегменті. У вказані терміни прооперовано 159 пацієнтів з приводу оклюзивно-стенотичного ураження клубово-стегової зони, з яких у 94 мало місце порушення кровоплину по стегно-підколінному артеріальному руслі. На час первинного хірургічного втручання у 228 пацієнтів діагностовано хронічну артеріальну недостатність (ХАН) IIIA ст. (за класифікацією R. Fontaine з урахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992)), у 189 – ХКІНК IIIБ–IV ст., у 98 – ХАН IIБ ст. У 92 (17,6 %) хворих був гемодинамічно значимий стеноз екстракраніальних артерій, з них 75 проведено оперативне втручання на судинах шиї в умовах хірургічного лікування атеросклеротичного ураження аорто/клубово-стегно-підколінного артеріального русла.

У віддаленому післяопераційному періоді в оперованих пацієнтів діагностовано 146 (27,97 %) пізніх ускладнень, з яких 5 (3,42 %) інфарктів міокарда, 2 (1,38 %) гострих порушень мозкового кровообігу та 139 (95,10 %) ускладнень аорто/клубово-стегової зони. Із них у 42 (30,2 %) пацієнтів розвинувся пізній тромбоз однієї із бранш аорто/клубово-біфemorального алопротеза та пізній тромбоз клубово-стегової зони контрлатеральної нижньої кінцівки, у 11 (7,9 %) хворих діагностовано несправжні аневризми дистального та проксимального анастомозів аорто/клубово-біфemorального алошунта, у 8 (5,8 %) – пізні інфекційні ускладнення у вигляді нориці ділянки дистального анастомозу, в 78 (56,1 %) встановлено рецидив хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок (ХАН IIБ та ХАН IIIA ст. (за класифікацією R. Fontaine з урахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992))).

При аналізі первинних оперативних втручань виділено три групи пацієнтів. В основу розподі-

лу покладено поширеність атеросклеротичного ураження магістрального артеріального русла нижніх кінцівок та об'єм первинної реконструкції аорто/клубово-стегово-підколінного артеріальної зони. В першу групу увійшли 22 спостереження (первинна операція) – реконструкція аорто/клубово-стегової зони за відсутності гемодинамічно значимого атеросклеротичного ураження інфраінгвінального артеріального русла нижньої кінцівки. Друга група (43 спостереження, первинна операція) – реконструкція аорто/клубово-стегової зони при наявності стенотично-оклюзивного процесу поверхневої артерії стегна (ПАС). Третя група (13 спостережень, первинна операція) – реконструкція аорто/клубово-стегової зони, яку доповнили аутовенозним стegno-дистальним шунтуванням.

Стенотично-оклюзивний атеросклеротичний процес у пацієнтів першої групи виявлено через $(6,2 \pm 1,9)$ року після проведення первинної ревазуляризації аорто/клубово-стегового артеріального русла. При ультрасонографічному та ангіотомографічному обстеженнях у хворих у віддаленому післяопераційному періоді діагностовано наступні стенотично-оклюзивні процеси стegno-дистального артеріального русла: критичний стеноз дистального анастомозу із втягненням у процес глибокої артерії стегна (ГАС) (стеноз гирла до 50–65 %), стенотично-оклюзивний процес поверхневої артерії стегна (ПАС) – 7 спостережень; стенотично-оклюзивний процес ПАС і підколінної артерії (ПА) – 10 та стенотично-оклюзивний процес гомілкових артерій у 5 пацієнтів; гемодинамічно незначний стенозуючий процес стegno-підколінного сегмента та стенотично-оклюзивний процес гомілкових артерій – 5 спостереження.

Стенотично-оклюзивний атеросклеротичний процес у пацієнтів другої групи виявлено через $(5,4 \pm 1,3)$ року після первинної ревазуляризації аорто/клубово-стегово-підколінного артеріального русла. При ультрасонографічному та ангіотомографічному обстеженнях у віддаленому післяопераційному періоді діагностовано наступні стенотично-оклюзивні процеси магістрального артеріального русла нижніх кінцівок: критичне стенозування дистального анастомозу А/К-С протеза із стенозом гирла (60–70 %) ГАС та стенотично-оклюзивний процес гомілкових артерій – 11 спостережень; критичне стенозування дистального анастомозу А/К-С протеза із стенозом гирла (55–70 %) ГАС, поширення оклюзії ПАС на ПА та стенотично-оклюзивний процес гомілкових артерій – 14 спостережень; поширення атеросклеротичної оклюзії ПАС на ПА та стенотично-оклюзивний процес гомілкових артерій – 13 спостережень; критичний стеноз ПА та стенотично-оклюзивний процес гомілкових артерій – 5 спостережень.

Стенотично-оклюзивний атеросклеротичний процес у пацієнтів третьої групи виявлено через $(4,1 \pm 1,6)$ року після проведення первинної ревазуляризації аорто/клубово-стегово-підколінного артеріального русла. При ультрасонографічному та ангіотомографічному обстеженнях у віддаленому післяопераційному періоді діагностовано наступні стенотично-оклюзивні процеси інфраінгвінального артеріального русла: несправжня аневризма дистального А/К-С анастомозу та оклюзія стegno-дистального аутовенозного шунта – 1 спостереження; критичний стеноз дистального аорто/клубово-стегового анастомозу із втягненням у процес гирла ГАС та оклюзія стegno-дистального аутовенозного шунта (до колінної щілини – 3, нижче колінної щілини – 1) – 4 спостереження; оклюзія стegno-дистального аутовенозного шунта (до колінної щілини – 3, дистальний анастомоз із підколінною артерією – 5) та стенотично-оклюзивний процес гомілкових артерій – 8 спостережень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У 78 пацієнтів із рецидивом хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок у віддаленому післяопераційному періоді повторно оперативне втручання здійснювали з урахуванням особливостей первинної ревазуляризації артеріального русла, локалізації стенотично оклюзивного процесу, його поєднання та поширеності атеросклеротичного процесу [10,11].

У пацієнтів першої групи, в яких первинну ревазуляризацію аорто/клубово-стегового артеріального русла було виконано за відсутності гемодинамічно значимого атеросклеротичного ураження стegno-дистального артеріального русла, при критичному стенозі дистального анастомозу (ДА) аорто/клубово-стегового алопротеза із втягненням у процесі ГАС (стеноз гирла 50–65 %) і стенотично-оклюзивному процесу ПАС (7 спостережень) виконали повну резекцію ДА (2 спостереження), а в 5 обмежились виключенням ДА без повного його виділення із наступним алопротезуванням. При алопротезуванні проксимальний анастомоз формували із дистальним сегментом аорто/клубово-стегового алопротеза, а дистальний – кінець в бік нижньої третини ПАС або ПА. В усіх спостереженнях проводили формування анастомозу гирла ГАС із алопротезом.

У пацієнтів при стенотично-оклюзивному процесі ПАС та ПА (10 спостережень) і втягненні у процес гомілкового артеріального русла (5 спостережень) проведено стegno-дистальне алошунтування (6 спостережень), аутовенозне шунтування (4 спостереження). Проксимальний анастомоз формували на рівні ДА аорто/клубово-стегового алопротеза, дистальний – із ПАС до щілини ко-

лінного суглоба (2 спостереження) і на рівні ПА (8 спостережень). У 5 випадках операції доповнені ендovasкулярною балонною ангіопластиком гомілкових артерій (у 3 випадках ендovasкулярна балонна ангіопластика двох артерій гомілки, в одному випадку ендovasкулярна балонна ангіопластика тибіоперинеального стовбура, в одному випадку ендovasкулярна балонна ангіопластика ЗВГА) [12,13].

При гемодинамічно незначимому стенозі стегно-підколінного сегмента та стенотично-оклюзійному процесі гомілкових артерій (5 спостережень) у двох пацієнтів проведено підколінно – ЗВГА аутовенозне шунтування, а в інших 3 здійснено ендovasкулярну балонну ангіопластику (балонна ангіопластика тибіоперинеального стовбура і ПВГА або ЗВГА – 2 спостереження, балонна ангіопластика ЗВГА – 1 спостереження).

У пацієнтів другої групи, у яких первинну реваскуляризацію аорто/клубово-стегнового артеріального русла було виконано при наявності стенотично-оклюзійного процесу ПАС, при критичному стенозуванні ДА аорто/клубово-стегнового протеза із стенозом гирла ГАС (60–70 %) та стенотично-оклюзійному процесі гомілкових артерій (11 спостережень) проводили повну резекцію ДА (4 спостереження), а у 7 обмежились виключенням ДА без повного його виділення із наступним алопротезуванням. При алопротезуванні проксимальний анастомоз формували із дистальним сегментом ДА аорто/клубово-стегнового протеза, а дистальний – кінець в бік на рівні нижньої третини ПАС (4 випадки) та на рівні ПА (7 випадків). У всіх спостереженнях формували анастомоз гирла ГАС із алопротезом. У 5 спостереженнях здійснено підколінно – ЗВГА аутовенозне шунтування, у 6 – ендovasкулярну балонну ангіопластику гомілкових артерій (у 4 випадках ендovasкулярну балонну ангіопластику двох артерій гомілки)[14].

При критичному стенозуванні ДА аорто/клубово-стегнового протеза із стенозом гирла ГАС (55–70 %), поширенні оклюзії ПАС на ПА та стенотично-оклюзійному процесі гомілкових артерій (14 спостережень) обмежились виключенням ДА без повного його виділення із наступним алопротезуванням. При алопротезуванні проксимальний анастомоз формували із дистальним сегментом аорто/клубово-стегнового протеза, а дистальний кінець анастомозували із ПА. У всіх спостереженнях здійснювали ендартеректомію із ПА й анастомозування ГАС у бік алопротеза. У 5 спостереженнях здійснено підколінно – ЗВГА аутовенозне шунтування, в одному – підколінно – ПВГА аутовенозне шунтування, у 8 – ендovasкулярну балонну ангіопластику гомілкових артерій (у 5 випадках ендovasкулярна балонна ангіопластика двох артерій

гомілки, в одному спостереженні ендovasкулярна балонна ангіопластика тибіоперинеального стовбура і ПВГА, у 2 випадках ендovasкулярна балонна ангіопластика ЗВГА або ПВГА).

При поширенні атеросклеротичної оклюзії ПАС на ПА та стенотично-оклюзійному процесі гомілкових артерій (13 спостережень) здійснювали алопротезування, при якому проксимальний анастомоз формували із ДА аорто/клубово-стегнового протеза, а дистальний – на рівні ПА. У всіх спостереженнях перед формуванням дистального анастомозу здійснювали ендартеректомію із ПА. У 4 спостереженнях проведено підколінно – ЗВГА аутовенозне шунтування, у двох – підколінно – ПВГА аутовенозне шунтування, у 7 – ендovasкулярну балонну ангіопластику гомілкових артерій (у 4 випадках ендovasкулярна балонна ангіопластика по дві артерії гомілки).

При критичному стенозі ПАС і ПА та стенотично-оклюзійному процесі гомілкових артерій (5 випадків) здійснювали алопротезування (4 спостереження), аутовенозне шунтування (1 спостереження), при якому проксимальний анастомоз формували із ДА аорто/клубово-стегнового протеза, а дистальний – на рівні ПА. Перед формуванням дистального анастомозу проводили ендартеректомію із ПА. У 2 спостереженнях здійснено підколінно – ЗВГА аутовенозне шунтування, в одному – підколінно – ПВГА аутовенозне шунтування, у 2 – ендovasкулярну балонну ангіопластику гомілкових артерій (ендovasкулярна балонна ангіопластика двох артерій гомілки).

У пацієнтів третьої групи, у яких первинна реконструкція аорто/клубово-стегнової зони доповнена аутовенозним стегно-дистальним шунтуванням, у віддаленому післяопераційному періоді діагностовано несправжню аневризму дистального А/К-С анастомозу та оклюзію стегно-дистального аутовенозного шунта (1 випадок). У наведеному спостереженні здійснено повну резекцію аневризми ДА А/К-С, відсічено ГАС на рівні її гирла. При алопротезуванні проксимальний анастомоз сформований із дистальним сегментом А/К-С алопротеза за типом кінець-в-кінець, а дистальний – кінець алопротеза у бік ПА. Потрібно вказати, що дистальну 1/3 частину протеза замінено аутовеною. Відновлення кровотоку по ГАС здійснено шляхом вшивання гирла ГАС у бік алопротеза.

При критичному стенозі ДА А/К-С протеза із втягненням у процес гирла ГАС та оклюзії стегно-дистального аутовенозного шунта (4 спостереження) виконали повну резекцію ДА (1 спостереження), а у 3 обмежились виключенням ДА без повного його виділення із наступним алопротезуванням. При алопротезуванні проксимальний анастомоз формували за типом кінець алопротеза

в бік дистального первинного анастомозу первинного алопротеза, а дистальний – кінець алопротеза у бік ПА. Дистальну 1/3 частину алопротеза замінювали аутовеною. Відновлення кровотоку по ГАС здійснювали шляхом анастомозування гирла ГАС у бік алопротеза (3 спостереження) [15].

При оклюзії стегно-дистального аутовенозного шунта та стенотично-оклюзивному процесі гомілкових артерій (8 спостережень) здійснювали стегно-дистальне реаутовенозне шунтування (2 випадки), реалашунтування (1 випадок), тромбектомію із аутовенозного шунта із відновленням функції анастомозів (1 проксимальний, 4 дистальних). Наведені оперативні втручання доповнювали: в 1 спостереженні проведенням підколінно – ЗВГА аутовенозним шунтуванням, у двох – підколінно – ПВГА аутовенозним шунтуванням, у 3 – ендovasкулярною балонною ангіопластиком гомілкових артерій (у 2 випадках ендovasкулярна балонна ангіопластика двох артерій гомілки). У двох спостереженнях не було можливості здійснити реvascularизацію гомілкового сегмента, що й було причиною проведення операції непрямой реvascularизації POT (реvascularизуюча трепанація великогомілкової кістки).

Післяопераційний період у 10 (12,8 %) пацієнтів ускладнився тромбозом сегмента реконструкції. Тромбоз стегно-дистального аутовенозного шунта (4 спостереження) розвинувся в умовах формування анастомозу із гомілковими артеріями. В двох спостереженнях тромбоз розвинувся після ендovasкулярної балонної ангіопластики гомілкових артерій. В одному випадку тромбоз стегно-дистального аутовенозного шунта сформувався із-за компресії останнього на рівні підколінної ямки. Післяопераційний тромбоз реалопротеза розвинувся на рівні анастомозування гирла ГАС із останнім (1 спостереження).

У вищенаведених 5 спостереженнях вдалось ліквідувати тромбоз сегмента реконструкції. В одному випадку спроби ліквідувати тромбоз сегмента реконструкції було невдалими, подібне спостерігалось у пацієнта після виконання ендovasкулярної балонної ангіопластики гомілкової артерії.

У двох пацієнтів розвинувся тромбоз стегно-дистального реаутовенозного шунта. Це спостереження, у яких не було можливості провести реvascularизуюче оперативне втручання на гомілкових артеріях, а було здійснено тільки POT.

Прогресування атеросклеротичного процесу в пацієнтів після реvascularизації аорто/клубово-стегно-підколінної артеріальної зони – основна причина формування хронічної артеріальної недостатності. При цьому спостерігають системне ураження артеріальної системи. Але особливою мішенню атеросклеротичного ураження є місця

травматизації артеріального русла (анастомози, ендартеректомія) та гомілкове артеріальне русло. Подібне спостерігається у пацієнтів, які в минулому перенесли багаторівневу реvascularизацію магістрального артеріального русла. У них терміни формування рецидиву хронічної артеріальної недостатності після реконструктивних втручань на аорто/клубово-стегно-підколінній артеріальній зоні на 2,8 року коротші, ніж в інших пацієнтів.

Багатоповерховість атеросклеротичного ураження артеріального русла нижніх кінцівок, рубцеві зміни після первинної реvascularизації, прогресуюче атеросклеротичне ураження шляхів відтоку створюють технічні складнощі при повторній реvascularизації. Найпоширенішим хірургічним втручанням у вказаних умовах є рещунтуючі операції, які можуть охоплювати декілька артеріальних сегментів. Останні нестандартні, технічно складні при виконанні й завжди при таких ситуаціях постає питання відновлення кровотоку по гомілковому артеріальному руслі. Крім проведення стегно/підколінно-гомілкових аутовенозних шунтувань ендovasкулярна балонна ангіопластика є тією хірургічною маніпуляцією, яка дозволяє в ряді випадків успішно завершити реvascularизацію гомілкового сегмента.

Післяопераційний період у 10 (12,8 %) пацієнтів ускладнився тромбозом сегмента реконструкції. Тромбоз стегно-дистального аутовенозного шунта (4 спостереження) розвинувся в умовах формування анастомозу із гомілковими артеріями. У двох спостереженнях тромбоз стегно-дистального реаутовенозного шунта розвинувся в результаті відсутньої можливості провести реvascularизуюче оперативне втручання на гомілкових артеріях, а було здійснено тільки POT. У 5 спостереженнях вдалось ліквідувати тромбоз сегмента реконструкції.

Підсумовуючи викладений матеріал, можна вказати, що в результаті прогресування атеросклеротичного процесу більшою мірою вражаються сегменти попередньої травматизації артеріального русла та гомілкові судини. Саме наведені зони інтенсивного прогресування атеросклеротичного процесу формують розвиток рецидиву хронічної артеріальної недостатності. Повторну реvascularизацію артеріального русла при рецидиві хронічної артеріальної недостатності здійснюють в умовах рубцево змінених тканинах, основою якої являються рещунтуючі операції, які охоплюють декілька сегментів, із обов'язковою реvascularизацією шляхів відтоку – гомілкового артеріального русла. При цьому було виконано стегно/підколінно-гомілкове аутовенозне шунтування (19 спостережень) та ендovasкулярну балонну ангіопластику (30 спостережень).

ВИСНОВКИ

1. При повторній реваскуляризації артеріального русла у пацієнтів із рецидивом хронічної артеріальної недостатності після реконструкції аорто/клубово-стегнової зони основним хірургічним втручанням були решунтуючі операції інфраінгвінальної артері-

альної зони із обов'язковою реваскуляризацією шляхів відтоку – гомілкового артеріального русла.

2. При реваскуляризації шляхів відтоку – гомілкового артеріального русла крім стегно/підколінно-гомілкового аутовенозного шунтування застосовувати ендovasкулярну ангіопластику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кобза І. І. Повторні реконструкції з приводу інфікування синтетичних судинних протезів: вибір аутовенозного матеріалу / І. І. Кобза, Р. А. Жук, Я. І. Ярема // Вісник невідкладної і відновної медицини. – 2010. – № 11. – С. 521–523.

2. Кобза І. І. Хірургічне лікування пацієнтів при інфікуванні судинних протезів аорто-стегнової зони / І. І. Кобза, Т. Г. Сорока, Р. А. Жук // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 89–90.

3. Губка В. А. Хирургическое лечение осложненной операций у больных облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей / В. А. Губка // Патология. – 2012. – № 1. – С. 89–91.

4. Повторні реконструктивні втручання на черевній частині аорти та периферичних артеріях / А. Б. Доміняк, Ю. Л. Ящук, Г. Г. Влайков, А. В. Ратушняк // Серце і судини. – 2005. – №1. – С. 56–57.

5. Conte M. S. Critical appraisal of surgical revascularization for critical limb ischemia / M. S. Conte // Journal of Vascular Surgery. – 2013. – Vol. 57. – P. 8S – 13S.

6. Диденко Ю. П. Причины выполнения повторных оперативных вмешательств в отдаленные сроки после реконструктивных операций на артериях нижних конечностей у больных с облитерирующим атеросклерозом / Ю. П. Диденко, Г. Н. Горбунов // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Серия 1. – Вып. 1. – С. 71–76.

7. Results of Infrapopliteal Endovascular Procedures Performed in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia and Tissue Loss from the Perspective of an Angiosome-Oriented Revascularization Strategy / F. Acun, C. Varela, I. Lopez de Maturana [et al.] // International Journal of Vascular Medicine. – 2014. – Vol 3. – P. 1 – 13.

8. Белов Ю. В. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях / Ю. В. Белов,

А. Б. Степаненко. – М. : Мед. информ. агентство, 2009. – 174 с.

9. Русин В. І. Повторні реконструктивні операції при реоклюзії судин стегново-подколінно-тібіального сегмента / В. І. Русин, В. В. Корсак, Ю. А. Левчан // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 104–105.

10. Гоцинський В. Б. Про ефективність різних методів ендovasкулярної реваскуляризації при хронічній ішемії нижніх кінцівок / В. Б. Гоцинський, О. Б. Луговий, В. В. Ольховик // Шпитальна хірургія = Госпитальная хирургия = Hospital Surgery : Український науково-практичний журнал. – 2015. – № 4. – С. 26–30.

11. Дзюба Д. О. Варіанти періопераційного знеболювання хворих із критичною ішемією нижніх кінцівок, що прооперовані методом ендovasкулярної балонопластики / Д. О. Дзюба, С. М. Недашківський, О. М. Злочевський // Медицина неотложных состояний = Медицина невідкладних станів: Специализированный научно-практический журнал. – 2016. – № 3. – С. 72–74.

12. Русин В. В. Гібридні операції з приводу критичної ішемії тканин нижніх кінцівок / В. В. Русин // Клінічна хірургія. – 2013. – № 9. – С. 42–46.

13. Femoropopliteal balloon angioplasty vs. bypass surgery for CLI: a propensity score analysis / M. Korhonen, F. Biancari, M. Soderstrom [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – Vol. 41, No. 3. – P. 378 – 384.

14. Гудз О. І. Можливості неінвазивної діагностики стану дистального артеріального русла у пацієнтів із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок / О. І. Гудз, І. М. Гудз // Серце і судини: Український науково-практичний журнал. – 2012. – № 2. – С. 112–116.

15. Ендovasкулярні втручання при критичній ішемії нижніх кінцівок / В. І. Русин [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія: науково-практичний медичний журнал. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 66–68.

REFERENCES

1. Kobza II, Zhuk RA, Yarema YaI. [Repeated reconstructions for the infection of synthetic vascular prostheses: the choice of autogenous material]. Visn nevidkl i vidnovn med. 2010;11: 521-3. Ukrainian.

2. Kobza II, Soroka TH, Zhuk RA. [Surgical treatment of patients with infection of the aortic-femoral vascular prostheses]. Klin khir. 2004;4-5: 89-90. Ukrainian.

3. Hubka VA. [Surgical treatment of advanced operations in large forms of aortic atherosclerosis and lower extremity arteries]. Patolohiia. 2012;1: 89-91 [in Ukrainian].

4. Dominiak AB, Yashchuk YuL, Vlaiikov HH, Ratushniak AV. [Repeated reconstructive interventions on the abdominal

aorta and peripheral arteries]. Sertse i sud. 2005;1: 56-57 [in Ukrainian].

5. Conte MS. Critical appraisal of surgical revascularization for critical limb ischemia. Journ of Vasc Surg. 2013;57: 8-13.

6. Dydenko YuP, Horbunov HN. [Reasons for performing repeated surgery in the long term after reconstructive surgery on the arteries of the lower extremities in patients with obliterating atherosclerosis]. Vestn Sankt-Peterbur unyv. 2008; 1(1): 71 – 76 [in Russian].

7. Acun F, Varela C, Lopez de Maturana I. Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic

patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy. *Int J of Vasc Med.* 2014;3: 1-13.

8. Belov YuV, Stepanenko AB. [Repeated reconstructive operations on the aorta and main arteries]. *Med inform agentstvo.* Moscow; 2009. Russian.

9. Rusyn VI, Korsak VV, Levchan YuA. [Repeated reconstructive operations at reocclusion of vessels of the femur-popliteal-tibial segment]. *Klin khir.* 2004;4-5: 104-5 [in Ukrainian].

10. Hoshchynskyi VB, Luhovyi OB, Olkhovyyk VV. [About efficiency of different methods of endovascular revascularization at the chronic ischemia of lower extremities]. *Shpyt khir: Ukr naukovo-prakt zhurn.* 2015;4: 26-30 [in Ukrainian].

11. Dziuba DO, Nedashkivskyi SM, Zlochevskyi OM. [Variants of the perioperating anaesthetizing of patients are with the critical ischemia of lower extremities which are

operated by the method of endovascular operation]. *Medyts nevidkl stan: Spetsializ naukovo-prakt zhurn.* 2016;3: 72-4. Ukrainian.

12. Rusyn VV. [Hybrid surgery for critical lower limb tissue ischemia]. *Klin khir: Naukovo-prakt zhurn.* 2013;9: 42-6. Ukrainian.

13. Korhonen M, Biancari F, Soderstrom M. Femoropopliteal balloon angioplasty vs. bypass surgery for CLI: a propensity score analysis. *Eur J Vasc and Endovasc Surg.* 2011;41(3): 378-84.

14. Hudz OI, Hudz IM. [Possibilities of non-invasive diagnosis of distal arterial status in patients with chronic critical lower limb ischemia] *Sertse i sud: Ukr naukovo-prakt zhurn.* 2012;2: 112-6 [in Ukrainian].

15. Rusyn VI. [Endovascular interventions for critical lower limb ischemia]. *Klin anat ta oper khir: naukovo-prakt med zhurn.* 2014;13(2): 66-8 [in Ukrainian].

Отримано 05.09.19

ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНІ ІНФЕКЦІЇ У ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ПЕДІАТРИЧНОГО ПРОФІЛЮ (НА ПРИКЛАДІ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДИТЯЧОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ)

Особливості захворювань на внутрішньолікарняні інфекції у закладах охорони здоров'я педіатричного профілю (на прикладі Одеської обласної дитячої клінічної лікарні)

С. Г. Дікал

КУ «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня»

Резюме. Незважаючи на застосування сучасних методів у діагностиці та лікуванні з використанням антимікробних препаратів, частота нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій не має тенденції до зниження, що обґрунтовує актуальність дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати поширення і структуру внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) у закладах охорони здоров'я педіатричного профілю.

Матеріали і методи. Аналізували захворюваність дитячого населення шляхом аналізу обліково-звітної та медико-статистичної документації про діяльність КУ «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» за 6 місяців 2018 р. і за 6 місяців 2019 р. Проаналізовано показники захворювання та поширення ВЛІ серед дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні, та структуру ВЛІ.

Результати. За перше півріччя 2019 р. було зареєстровано у відділеннях Одеської обласної дитячої клінічної лікарні 32 випадки ВЛІ, з них у 78,1 % хворих переважали інфекції, що виникли після хірургічного або терапевтичного втручання. Порівняно з аналогічним періодом 2018 р., за перше півріччя 2019 р. зареєстровано на 4 випадки менше інфекцій органів дихання. За перше півріччя 2019 р., порівняно з аналогічним періодом 2018 р., відмічається збільшення реєстрації інфекцій ділянки хірургічного втручання (ІДХВ) у відділеннях: екстреної травматологічної та хірургічної допомоги, в урологічному, ЛОР-відділенні, серцево-судинної хірургії; зменшення – у відділенні загальної хірургії; не змінилася кількість випадків ІДХВ у гнійно-септичному відділенні; відсутня реєстрація ІДХВ у відділеннях ортопедії та нейрохірургії.

Висновки. У закладах охорони здоров'я педіатричного профілю переважають інфекції, що виникають унаслідок хірургічних та терапевтичних втручання. При цьому в структурі виявлення ІДОХВ переважають відділення екстреної травматологічної та хірургічної допомоги, урологічне, оториноларингологічне та серцево-судинної хірургії. З метою удосконалення протиепідемічних та профілактичних заходів щодо внут-

Peculiarities of nosocomial infection incidence in health care institutions of pediatric profile (on the example of the Odesa Regional Children's Clinical Hospital)

S. H. Dikal

Odesa Regional Children's Clinical Hospital

e-mail: svetlana.dikal@ukr.net

Summary. Despite the use of modern methods of diagnosis and treatment using antimicrobials, the incidence of nosocomial purulent-inflammatory infections does not tend to decrease, which justifies the relevance of the study.

The aim of the study – to analyze the prevalence and structure of nosocomial infection (NI) in pediatric health care settings.

Materials and Methods. The morbidity of the children's population was analyzed by analyzing the accounting and medical records of the Odesa Regional Children's Clinical Hospital for the 6 months of 2018 and the 6 months of 2019 treatment. The incidence and prevalence of NI among inpatient children and the structure of NI were analyzed.

Results. In the first half of 2019, 32 cases of NI were registered in the departments of the Odesa Regional Children's Clinical Hospital, of which 78.1 % of patients were predominant for infections that occurred after surgery or therapeutic intervention. Compared to the same period in 2018, there were 4 cases of respiratory infections recorded in the first half of 2019. In the first half of 2019, compared to the same period of 2018, there is an increase in the registration of infections in the area of surgery (IAS) in the departments: emergency traumatology and surgical care, urology, otorhinolaryngology, cardiovascular surgery; decrease – in the Department of General Surgery; the number of cases of IAS in the purulent-septic unit did not change; there is no registration of IAS in the departments of orthopedics and neurosurgery.

Conclusions. In healthcare settings, pediatric profiles are dominated by infections resulting from surgical and therapeutic interventions. At the same time in the structure of IAS detection the departments of emergency traumatological and surgical help, urological, otorhinolaryngological and cardiovascular surgery predominate. In order to improve anti-epidemic and prophylactic measures for hospital-acquired infection,

рішньолікарняної інфекції зростає роль старшої медсестри щодо управління персоналом в галузі підготовки і контролю за професійними знаннями персоналу.

Ключові слова: внутрішньолікарняна інфекція; інфекції ділянки хірургічного втручання; поширення.

the role of the senior staff nurse in the area of training and control over the professional knowledge of staff is increasing.

Key words: nosocomial infection; surgical infections; prevalence.

ВСТУП

Внутрішньолікарняними (або нозокоміальними) інфекціями (ВЛІ) називають такі інфекції, що виникають у хворих, які перебувають на стаціонарному лікуванні, або у медичних працівників, що пов'язані з лікуванням і доглядом за пацієнтами, в результаті порушень правил санітарно-епідеміологічного режиму. Будь-які інфекційні агенти можуть передаватися нозокоміально. За даними ВООЗ, з цієї актуальної проблеми для усіх країн світу на даний час можуть бути виділені дві основні: антимікробна стійкість і нозокоміальні спалахи [1]. Про це свідчить також той факт, що незважаючи на застосування сучасних методів діагностики та лікування з використанням антимікробних препаратів, частота нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій не має тенденції до зниження. За останніми даними, частота інфекцій в економічно розвинених країнах варіює від 3 до 20,7 % залежно від профілю медичних установ, у яких інфікуються не менше 7 % пацієнтів, яких госпіталізовано у стаціонар [2]. Економічні витрати на лікування одного випадку ВЛІ формуються з прямих та додаткових витрат, пов'язаних із подовженням термінів перебування хворих у лікарні, збільшенням витрат на проведення лабораторних досліджень і, власне, лікування хворих. Лікування одного такого пацієнта в США становить до 30 тис. доларів [3]. ВООЗ вважає, що ефективна боротьба з поширенням ВЛІ можлива тільки за умови обліку та реєстрації цих інфекцій.

Метою дослідження було проаналізувати поширення і структуру ВЛІ у закладах охорони здоров'я педіатричного профілю.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Аналізували захворюваність дитячого населення шляхом аналізу обліково-звітної та меди-

ко-статистичної документації про діяльність КУ «Одеська обласна дитяча клінічна лікарня» за 6 місяців 2018 р. і за 6 місяців 2019 р. Проаналізовано показники захворювання та поширення ВЛІ серед дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні, та структуру ВЛІ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За перше півріччя 2019 р. зареєстрували у відділеннях Одеської обласної дитячої клінічної лікарні (ОДКЛ) 32 випадки ВЛІ, з них у 78,1 % хворих переважали інфекції, що виникли після хірургічного або терапевтичного втручання (табл. 1). Порівняно з аналогічним періодом 2018 р., за перше півріччя 2019 р., зареєстровано на 4 випадки менше інфекцій органів дихання.

Завдяки добре налагодженій системі реєстрації, у 2005 р. до 79,5 % від усіх ускладнень хірургічного профілю (післяопераційні та післяін'єкційні інфекції) зареєстровано в Одеській (1118), Донецькій (234) та Дніпропетровській (124) областях. Натомість незадовільно організовано цю роботу у Київській (0), Тернопільській (0), Закарпатській (2), Волинській (4), Львівській (4), Рівненській (5), Хмельницькій (5) областях, містах Севастополі (0) та Києві (2). Малоімовірно є відсутність зазначених ускладнень у Київській і Тернопільській областях та м. Севастополі [4]. Отримані у дослідженні дані також підтверджують переважання інфекцій, що виникають унаслідок хірургічних та терапевтичних втручань у закладах охорони здоров'я педіатричного профілю.

У першому півріччі 2019 р. зареєстровано 25 випадків післяопераційних гнійно-запальних інфекцій ділянки хірургічного втручання (ІДХВ), які зареєстрували у відділеннях лікарні, показник на 100 операцій становить 0,7 (проти 0,57

Таблиця 1. Перелік внутрішньолікарняних інфекцій, зареєстрованих в Одеській обласній дитячій клінічній лікарні за 6 місяців 2018 р. і 6 місяців 2019 р.

Найменування захворювання	Шифр за МКХ-Х перегляду	6 місяців 2019 р.	6 місяців 2018 р.
Внутрішньолікарняні інфекції, усього		32	32
У т.ч.			
Інфекції органів нервової системи	G00.1-G00.3, G00.8, G00.9, G01, G02.1, G02.8, G04, G05.0, G05.2, G06.0-G07		
Інфекції органів дихання	J01- J06, J12-J16, J18, J20-J21, J85, J86	7	11
Інфекції окремих станів, що виникають у перинатальному періоді	P35-P39	0	1
Інфекції, що виникають унаслідок хірургічних та терапевтичних втручань	T79.3, T80.2, T81.4, T84.5-T84.7, T85.7, T87.4, T88.0	25	20

на 100 операцій за перше півріччя 2018 р.), при цьому показник ІДХВ не перевищує фоновий рівень по лікарні (1,3 на 100 операцій) (рис. 1). Це пов'язано з покращенням організації роботи з контролю за внутрішньолікарняними інфекціями, а саме, організації інфекційного контролю в частині активного виявлення хворих за допомогою стандартних критеріїв визначень випадку ІДХВ.

За перше півріччя 2019 р., порівняно з аналогічним періодом 2018 р., відмічають збільшення реєстрації ІДХВ у відділеннях: екстреної травматологічної та хірургічної допомоги (ЕХТД), в урологічному, ЛОР-відділенні, серцево-судинної хірургії (ССХ); зменшення – у відділенні загальної хірургії; не змінилася кількість випадків ІДХВ у гнійно-септичному відділенні; відсутня реєстрація ІДХВ у відділеннях ортопедії та нейрохірургії (табл. 2).

За перше півріччя 2019 р. при аналізі ІДХВ у відділеннях хірургічного профілю встановлено, що після планових операцій ускладнення склали

0,05 %, разом з тим, після ургентних оперативних втручань рівень їх склав 1,45 % від загальної кількості прооперованих (рис. 2).

Результати літературних даних свідчать, що успішна боротьба з ВЛІ неможлива без чіткого організаційно-методичного керівництва. Неконтрольована епідеміологічна ситуація призводить до зниження ефективності лікування хворих, профілактичних та протиепідемічних заходів, що збільшує соціально-економічні збитки як з боку держави, так і з боку пацієнта [5].

Враховуючи вищевказане, з метою удосконалення протиепідемічних та профілактичних заходів щодо ВЛІ зростає роль старшої медсестри з управління персоналом у сфері підготовки і контролю за професійними знаннями персоналу. Результати літературного аналізу показали, що на думку абсолютної більшості керівників, забезпечення високої якості сестринських послуг нерозривно пов'язане з процесом контролю і оцінки діяльності

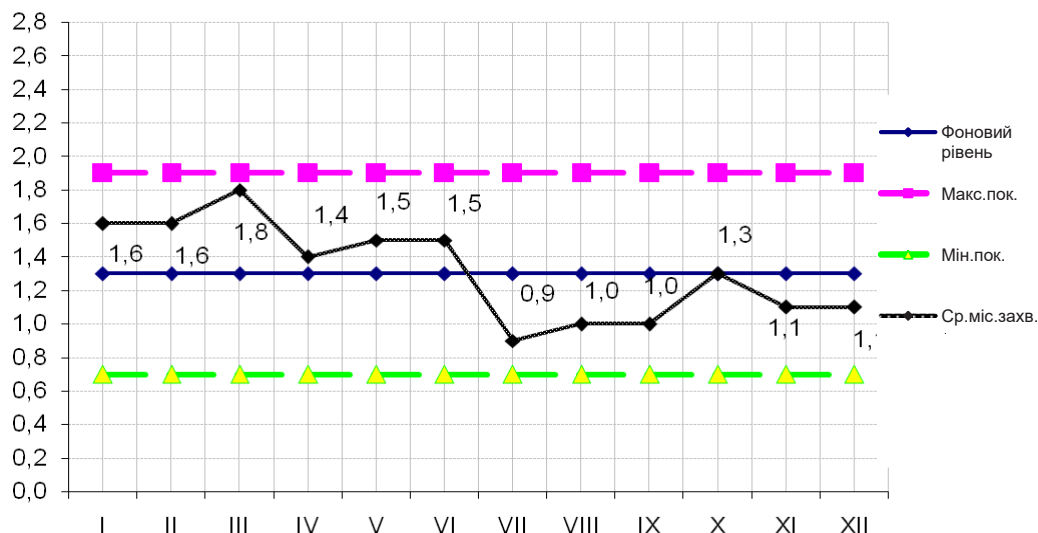


Рис. 1. Фоновий рівень захворюваності на інфекції хірургічного профілю в Одеській обласній дитячій клінічній лікарні.

Таблиця 2. Показники інфекцій хірургічного профілю в Одеській обласній клінічній лікарні у 2018 і 2019 рр.

Відділення	Зареєстровано ІДХВ		Прооперовано		Показник ІДХВ на 100 операцій	
	6 місяців 2019 р.	6 місяців 2018 р.	6 місяців 2019 р.	6 місяців 2018 р.	6 місяців 2019 р.	6 місяців 2018 р.
Екстреної травматологічної та хірургічної допомоги	2	0	1249	1242	0,16	
Загальна хірургія	2	3	490	551	0,4	0,54
Гнійно-септичне	3	3	340	310	0,88	0,97
Нейрохірургія	0	0	122	133	0	
Ортопедичне	0	1	229	239	0	0,42
Урологія	5	4	410	332	1,2	1,2
ЛОР-відділення	12	9	667	612	1,8	1,47
Серцево-судинної хірургії	1	0	45	56	2,2	
Усього по ОДКЛ	25	20	3552	3475	0,7	0,57

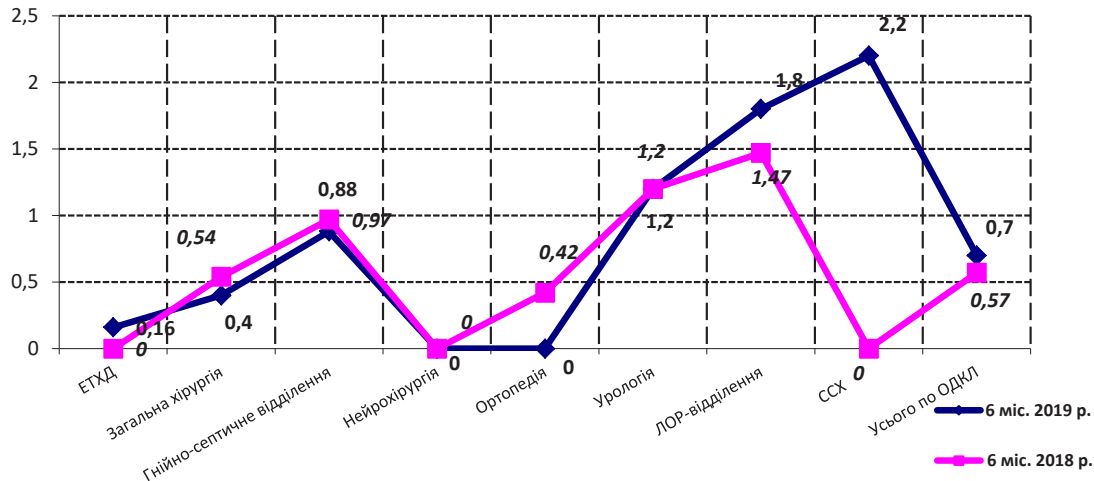


Рис. 2. Показники інфекцій хірургічного профілю у відділеннях Одеської обласної дитячої клінічної лікарні.

сестринського персоналу; результати анкетування підтвердили, що процес контролю і оцінки діяльності сестринського персоналу потребує систематизації та вироблення єдиних підходів [6].

ВИСНОВКИ

1. У закладах охорони здоров'я педіатричного профілю переважають інфекції, що виникають унаслідок хірургічних та терапевтичних втручань. При

цьому в структурі виявлення інфекцій ділянки хірургічного втручання переважають відділення екстреної травматологічної та хірургічної допомоги, урологічне, оториноларингологічне та серцево-судинної хірургії.

2. З метою удосконалення протиепідемічних та профілактичних заходів щодо внутрішньолікарняної інфекції зростає роль старшої медсестри з управління персоналом у сфері підготовки і контролю за професійними знаннями персоналу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Салманов А. Г. Аналіз етіології і антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій у хірургічних стаціонарах / А. Г. Салманов, В. Ф. Марієвський, Ю. І. Налапко // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. – 2010. – № 3(11). – С. 49–55.
2. Саєнко В. Ф. Оптимізація профілактики й антибактеріальної терапії інфекційних ускладнень в ділянці хірургічного втручання / В. Ф. Саєнко, Є. Б. Медведцький, Л. А. Гиндрич // Клінічна хірургія. – 2003. – № 11. – С. 38–39.
3. Салманов А. Г. ВЛІ: рекомендації ВООЗ і світова практика / А. Г. Салманов // СЕС профілактична медицина. – 2006. – № 5. – С. 74–79.
4. Авдєєва Л. В. Динаміка видового складу та антибіо-

тикорезистентність умовно патогенних мікроорганізмів, які колонізують недоношених новонароджених дітей / Л. В. Авдєєва, Н. Г. Малиш, О. І. Кононова // Профілактична медицина. – 2011. – № 1(13). – С. 48–53.

5. Налапко Ю. І. Організаційна стратегія попередження інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги у відділеннях інтенсивної терапії / Ю. І. Налапко // Проблеми військової охорони здоров'я // Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – 2012. – № 34. – С. 490–499.

6. Лань Л. З. Визначення значимості факторів, що визначають результати діяльності медсестринського персоналу / Л. З. Лань, І. В. Пірус, В. А. Мусієнко [та ін.] // Медсестринство. – 2019. – № 2. – С. 40–43.

REFERENCES

1. Salmanov AH, Mariievskiy VF, Nalapko Yu.I. [Analysis of etiology and antibiotic resistance of the main agents of nosocomial infections in surgical hospitals]. *Ukrainiyi zhurnal ekstremalnoi medytsyny imeni H.O. Mozhaieva*. 2010;3(11): 49-55. Ukrainian.
2. Saienko VF, Medvedtskyi YeB, Hyndrych LA. [Optimization of prevention and antibacterial therapy of infectious complications in the area of surgery]. *Klinichna khirurgiia*. 2003;11: 38-9. Ukrainian.
3. Salmanov AH. [Nosocomial infection: WHO recommendations and world practice]. *SES profilaktychna medytsyna*. 2006;5: 74-9. Ukrainian.

4. Avdyeyeva LV, Malysh NH, Kononova OI. [Dynamics of species composition and antibiotic resistance of conditionally pathogenic microorganisms that colonize preterm infants]. *Profilaktychna medytsyna*. 2011;1(13): 48-53. Ukrainian.

5. Nalapko Yul. [Organizational strategy for the prevention of infections related to the provision of medical care in intensive care units]. *Zbirnyk naukovykh prats Ukrainskoi viiskovo-medychnoi akademii*. 2012;34: 490-499. Ukrainian.

6. Lan L, Pirus I, Musienko V, Krynytska I, Marushchak M, Mialiuk O. [Determining the significance of the factors that determine the performance of nursing staff]. *Medsestrynstvo*. 2019;2: 40-3. Ukrainian.

Отримано 02.09.19

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЬОВАНИМ ГАЛАКТОЗАМІНОВИМ ГЕПАТИТОМ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Особливості зміни показників прозапальних цитокінів у щурів із модельованим галактозаміновим гепатитом на тлі мерказоліліндукованого гіпотиреозу

О. Й. Зарічна, Х. І. Шкляр, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме. Як відомо, гіпофункція щитоподібної залози (ЩЗ) часто поєднується із різними захворюваннями гепатобіліарної системи. Гормони ЩЗ регулюють рівень базального метаболізму в усіх клітинах, включаючи гепатоцити, що впливає на функціонування печінки, а вона, у свою чергу, метаболізує тиреоїдні гормони, тим самим регулює їх системні ендокринні ефекти. Порушення функції щитоподібної залози можуть призводити до змін функцій печінки, а при її захворюваннях – виникають відхилення у метаболізмі тиреоїдних гормонів. Важлива роль у патогенезі обох захворювань належить цитокіновим механізмам та порушенню функціонального стану ендотелію.

Мета дослідження – вивчити зміни показників цитокінового профілю та функціонального стану ендотелію у щурів із мерказоліліндукованим гіпотиреозом і супутнім галактозаміновим гепатитом.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на білих щурах-самцях масою тіла 180–200 г, яких отримали з віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Гіпотиреоз моделювали щоденним введенням фармакопейного тиреостатика мерказолілу в дозі 25 мг/кг протягом 21-ї доби *per os* за допомогою спеціального зонда. Вплив гіпотиреозу на перебіг запального процесу при гепатиті вивчали на моделі галактозамінового гепатиту (ГАГ), який викликали шляхом внутрішньочеревного уведення експериментальним тваринам галактозаміну в дозі 400 мг/кг у вигляді 20 % розчину.

Результати. Виявлено, що показник TNF- α у тварин із модельованим гіпотиреозом збільшився у 1,05 раза, IL-1 α – в 1,41 раза, IL-4 – 1,33 раза, INF- γ – 5,56 раза відносно інтактних тварин. Причому моноцитарний хемотрактантний протеїн (MCP) зменшився у 0,95 раза. Після модельованого галактозамінового гепатиту виявлено, що показник TNF- α збільшився у 1,13 раза, IL-1 α – в 1,49 раза, IL-4 – 1,56 раза, INF- γ – 6,57 раза, MCP – 1,06 раза відносно інтактних тварин. Після модельова-

©О. Й. Зарічна та ін., 2019

Peculiarities of the change in the indicators of proinflammatory cytokines in rats with modeled galactosamine hepatitis on the background of mercazolil-induced hypothyroidism

O. Y. Zarichna, Kh. I. Shkliar, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: zarichnaoi@tdmu.edu.ua

Summary. It is known that thyroid hypofunction is often combined with various diseases of the hepatobiliary system. The thyroid hormones regulate the level of basal metabolism of all cells, including hepatocytes, which affects the functioning of the liver, and the liver, in turn, metabolizes thyroid hormones, thereby regulating their systemic endocrine effects. Disorders of the thyroid gland can lead to changes in the functions of the liver, and in liver disease may cause deviations in the metabolism of thyroid hormones. Cytokine mechanisms and endothelial dysfunction play an important role in the pathogenesis of both diseases.

The aim of the study – to investigate changes in cytokine profile and functional status of endothelium in rats for mercazolil-induced hypothyroidism with concomitant galactosamine hepatitis.

Materials and Methods. The studies were performed on white male rats weighing 180–200 g obtained from vivarium of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. Hypothyroidism was modeled by daily administration of *per os* using a special probe of mercazolil pharmacopoeial thyrostatics at a dose of 25 mg/kg for 21 days. The effect of hypothyroidism on the course of the inflammatory process in hepatitis was studied in a model of galactosamine hepatitis (GAH), which was caused by intraperitoneal administration to experimental animals galactosamine at a dose of 400 mg/kg in the form of a 20 % solution.

Results. It was found that the TNF- α index in animals with simulated hypothyroidism increased by 1.05 times, IL-1 α – by 1.41 times, IL-4 – 1.33 times, INF- γ – 5.56 times relative to intact animals. Moreover, monocyte chemoattractant protein (MCP) decreased by 0.95 times. After simulated galactosamine hepatitis, it was found that TNF- α increased by 1.13 times, IL-1 α – 1.49 times, IL-4 – 1.56 times, INF- γ – 6.57 times MCP – 1.06 times relatively intact animals. Following the simulated galactosamine hepatitis, the following changes occurred

ного галактозамінового гепатиту на тлі гіпотиреозу відбулись наступні зміни: показник TNF- α збільшився у 1,32 раза, IL-1 α – в 1,70 рази, IL-4 – 1,94 раза, INF- γ – 5,89 раза MCP – 1,11 раза відносно інтактних тварин.

Висновки. За умов експериментального галактозамінового гепатиту на тлі гіпотиреозу відбувається гіперпродукція інтерлейкіну-1 α (IL-1 α), інтерлейкіну-4 (IL-4), інтерферону- γ (INF- γ), фактора некрозу пухлин- α (TNF- α), а також гіпопродукцію моноцитарного хемоатрактантного протеїну, що можуть спричинити значні зміни в тканинах печінки.

Ключові слова: галактозаміновий гепатит; гіпотиреоз; цитокіни; INF- γ ; IL-1 α ; IL-4; MCP; TNF- α .

ВСТУП

Гіпотиреоз є однією із найпоширеніших патологій щитоподібної залози (ЩЗ), яку діагностують від 1,4 до 8,0 % людей у загальній популяції, та має тенденцію до подальшого зростання [1]. Висока частота захворювань ЩЗ залежить від багатьох причин, серед яких найвагомішими вважають припинення централізованої йодної профілактики, техногенне забруднення довкілля, негативні зміни у структурі харчування значної частини населення за нових соціально-економічних умов [6, 8, 9]. Гіпофункція щитоподібної залози часто поєднується із різними захворюваннями гепатобіліарної системи.

Гормони ЩЗ регулюють рівень базального метаболізму в усіх клітинах, включаючи гепатоцити, що впливає на функціонування печінки, а вона, у свою чергу, метаболізує тиреоїдні гормони, тим самим регулює їх системні ендокринні ефекти [1, 12]. Порушення функції щитоподібної залози можуть призводити до змін її функцій, а при захворюваннях – виникають відхилення у метаболізмі тиреоїдних гормонів [5]. Печінці належить центральна роль у дейодуванні ТГ з утворенням їх активних або інактивованих форм [2]. Відомо, що в кишечнику не лише всмоктується йод, що міститься в їжі, але й відбувається повторне його всмоктування, який вивільняється в печінці у результаті дейодування тиреоїдних гормонів (ТГ). Тому цілком зрозуміло, що розлад діяльності гепатобіліарної системи може відбитися на метаболізмі цих гормонів.

Дані літератури також свідчать про те, що на тлі вторинної імунної недостатності при дисфункції щитоподібної залози ускладнюється перебіг інших патологічних процесів, при цьому ступінь і вираження патологічного процесу залежать від тяжкості та тривалості гіпотиреозу [10].

Запальний процес, що виникає на тлі гіпотиреозу, характеризується зниженням активності клітин, що беруть участь у формуванні імунної відповіді організму.

Важлива роль у патогенезі обох захворювань належать цитокіновим механізмам та порушенню функціонального стану ендотелію [2].

on the background of hypothyroidism: TNF- α increased 1.32-fold, IL-1 α – 1.70-fold, IL-4 – 1.94-fold, INF- γ – 5.89-fold MCP – 1.11 times relative to intact animals.

Conclusions. It is concluded that under the conditions of experimental galactosamine hepatitis, hypothyroidism overproduces interproduction of interleukin-1 α (IL-1 α), interleukin-4 (IL-4), interferon- γ (INF- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α), as well as hypoproduction of monocytic chemoattractant protein (MCP), which can cause significant changes in liver tissues.

Key words: galactosamine hepatitis; hypothyroidism; cytokines; INF- γ ; IL-1 α ; IL-4; MCP; TNF- α .

Протягом останніх 15 років активно вивчають молекули, що утворюються клітинами для міжклітинного взаємозв'язку та взаєморегуляції їх діяльності. Такі молекули називають цитокінами. Сьогодні під цитокінами розуміють велику кількість різноманітних біологічно активних молекул білкової природи, що секретуються клітинами імунної системи при запаленні, імунній відповіді, гемопоезі тощо [14–16].

Цитокіни є найбільш універсальною системою регуляції, що здатна проявляти біологічну активність як дистанційно, так і при міжклітинному контакті. Цитокіни є системою-організатором організму, яка формує та регулює весь комплекс патоморфологічних зсувів при проникненні патогена [14–17]. Синтезуючись у вогнищі запалення, вони впливають практично на усі клітини, які беруть участь у вогнищі запалення, а також практично на усі клітини, які беруть участь у розвитку запалення, включаючи гранулоцити, макрофаги, фібробласти, клітини ендотелію, епітелію, Т- та В-лімфоцити [17, 18].

Одним з агентів, що сприяє надходженню моноцитів із кровоносного русла в печінкову тканину та їх акумуляції, є моноцитарний хемоатрактантний протеїн (MCP). MCP – це потужний хемокін, який проявляє найвираженіший хемотаксичний ефект щодо моноцитів і Т-лімфоцитів. Окрім забезпечення трансміграції циркулюючих моноцитів у тканини, MCP характеризується цілим спектром ефектів на ці клітини, який включає як індукцію секреції супероксид-аніона та цитокінів, так і стимуляцію експресії адгезивних молекул. Біосинтез MCP відбувається в моноцитах, ендотеліальних, мезангіальних і гладком'язових клітинах під впливом цитокінів і окиснених ліпопротеїнів низької щільності [18]. Саме тому відбувається його гіпопродукція.

Також відомо, що гіперпродукція IL-1 α , IL-4, INF- γ , TNF- α можуть спричинити значні зміни в тканинах печінки [17].

Метою дослідження було дослідження змін показників цитокінового профілю та функціонального стану ендотелію у щурів із мерказоліліндукованим гіпотиреозом і супутнім галактозаміновим гепатитом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводили на білих щурах-самцях масою тіла 180–200 г, яких отримали з віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, відповідно до вимог Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин [7]. Тварини перебували на повноцінному раціоні віварію із вільним доступом до води. Гіпотиреоз моделювали щоденним введенням фармакопейного тиреостатика мерказолілу («Здоров'я», Україна) у дозі 25 мг/кг протягом 21-ї доби per os за допомогою спеціального зонда [11]. Контроль здійснювали за рівнем тироксину, трийодтироніну і тиреотропного гормону, а також за масою тварин і їх руховою активністю. До групи порівняння входили тварини, яким мерказоліл не вводили. Вплив гіпотиреозу на перебіг запального процесу при гепатиті вивчали на моделі галактозамінового гепатиту (ГАГ), який викликали шляхом внутрішньочеревного уведення експериментальним тваринам галактозаміну в дозі 400 мг/кг у вигляді 20 % розчину. Через 1-шу і 7-му доби після моделювання гепатиту щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Групами порівняння були тварини з експериментальним гіпотиреозом і щури з токсичним галактозаміновим гепатитом. Контролем слугував матеріал від інтактних тварин.

Вивчення показників цитокинового профілю проводили методом імуноферментного аналізу, визначаючи вміст у плазмі крові прозапальних цитокінів IL-1 α , MCP, TNF- α та протизапальних IFN- γ , IL-4. Дане дослідження проводили за допомогою імуноферментного аналізатора «Stat-fax 303», проточного цитофлуориметра «Becton Culter Epix XL», згідно з інструкціями.

Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень. Для усіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Мана–Уїтні. Аналіз кореляційних зв'язків отриманих результатів проводили з використанням критерію Спірмена [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження ми встановили, що модельований галактозаміновий гепатит по-різному впливав на показники цитокинового профілю. Істотні зміни відбулися як у тварин зі збереженою, так і зниженою функціями щитоподібної залози (табл.).

Таблиця. Показники цитокинового профілю у тварин із гострим гепатитом на тлі гіпотиреозу, M \pm m

Показник	Група тварин			
	інтактні тварини (n=3)	гіпотиреоз (n=7)	галактозаміновий гепатит (n=7)	гепатит+гіпотиреоз (n=7)
TNF- α (пг/мл)	2,77 \pm 0,08	2,90 \pm 0,19 p<0,05	3,14 \pm 0,23 p<0,001 p ₁ <0,001	3,67 \pm 0,17 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
IL-1 α (пг/мл)	4,07 \pm 0,25	5,74 \pm 0,43 p<0,05	6,06 \pm 0,54 p<0,001 p ₁ <0,001	6,91 \pm 0,20 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
IL-4 (пг/мл)	1,6 \pm 0,10	2,13 \pm 0,19 p<0,05	2,49 \pm 0,16 p<0,001 p ₁ <0,001	3,11 \pm 0,19 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
INF- γ (пг/мл)	0,63 \pm 0,15	3,50 \pm 0,29 p<0,05	4,14 \pm 0,23 p<0,001 p ₁ <0,001	3,71 \pm 0,21 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05
MCP (пг/мл)	21,0 \pm 0,84	19,93 \pm 1,04 p<0,05	22,29 \pm 0,92 p<0,001 p ₁ <0,001	23,36 \pm 0,53 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05

Примітки: 1) p – достовірність різниці тварин експериментальних груп відносно інтактних тварин;
2) p₁ – достовірність різниці тварин експериментальних груп відносно гіпотиреодних тварин;
3) p₂ – достовірність різниці еутиреодних і гіпотиреодних тварин із гострим гепатитом.

Так, показник TNF- α у тварин із модельованим гіпотиреозом збільшився у 1,05 рази, IL-1 α – в 1,41 рази, IL-4 – у 1,33 рази, INF- γ – в 5,56 рази відносно інтактних тварин. Причому MCP зменшився у 0,95 рази.

Після модельованого галактозамінового гепатиту виявлено, що показник TNF- α збільшився у 1,13 рази, IL-1 α – в 1,49 рази, IL-4 – у 1,56 рази, INF- γ – в 6,57 рази, MCP – 1,06 рази відносно інтактних тварин.

Також виявлено, що після модельованого галактозамінового гепатиту на тлі гіпотиреозу відбулись наступні зміни: показник TNF- α збільшився у

1,32 рази, IL-1 α – в 1,70 рази, IL-4 – у 1,94 рази, INF- γ – в 5,89 рази, MCP – 1,11 рази відносно інтактних тварин.

ВИСНОВКИ

За умов експериментального галактозамінового гепатиту на тлі гіпотиреозу відбувається гіперпродукція інтерлейкіну-1 α (IL-1 α), IL-4, інтерферону- γ (INF- γ), фактора некрозу пухлин- α (TNF- α), а також гіпопродукцію моноцитарного хемоатрактантного протеїну (MCP), що можуть спричинити значні зміни в тканинах печінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герок В. В. Захворювання печінки і жовчовивідної системи / В. В. Герок, Е. Х. М. Блюм. – МЕДпресс-інформ, 2009. – 199 с.
2. Макар Р. Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу / Р. Д. Макар, М. В. Сандурська // Міжнар. ендокринолог. журн. – 2009. – № 1. – С. 124–131.
3. Макар Р. Д. Післяопераційний гіпотиреоз: тяжке ускладнення чи прогнозований наслідок лікування / Р. Д. Макар // Міжнар. ендокринолог. журнал. – 2010. – № 1 (25). – С. 90–95.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
6. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія / В. І. Паньків. – Донецьк : Видавець О. Ю. Заславський, 2011. – 224 с.
7. Паньків В. І. Синдром гіпотиреозу / В. І. Паньків // Міжнар. ендокринолог. ж. – 2012. – № 5. – С. 83–87.
8. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози / О. І. Мітченко, В. Ю. Романов, А. О. Логвиненко [та ін.] // Укр. кардіол. журнал. – 2011. – № 5. – С. 23–29.
9. Тимченко А. М. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики / А. М. Тимченко, К. В. Місюра // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 3(9).
10. Isman C. A. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis /

- C. A. Isman, B. C. Yegen, I. Alican // J. Endocrinol. – 2003. – Vol. 177, No. 3. – P. 471–476.
11. Tesch G. H. MCP-1/CCL2: a new diagnostic marker and therapeutic target for progressive renal injury in diabetic nephropathy / G. H. Tesch // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. 697–701.
12. Karmisholt J. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism / J. Karmisholt, S. Andersen, P. Laurberg // Thyroid. – 2008. – Vol. 18. – P. 303–308.
13. Laukkarinen J. The underlying mechanisms: how hypothyroidism affects the formation of common bile duct stones—a review / J. Laukkarinen, J. Sand, I. Nordback // HPB Surg. – 2012. – Vol. 45. – P. 70–74.
14. Tumor necrosis factor polymorphisms and alcoholic liver disease: A HuGE Review and Meta-Analysis / M. Marcos, M. Gómez-Munuera, I. Pastor [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 2009. – No. 8. – P. 948–956.
15. Cui W. Mechanism of the transforming growth factor-beta induction of fibronectin expression in hepatic stem-like cells / W. Cui, H. B. Jin, Z. W. Li // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2010. – No. 1. – P. 36–42.
16. Meyer C. TGF-beta signaling in alcohol induced hepatic injury / C. Meyer, N. M. Meindl-Beinker, S. Dooley // Front Bioscience. – 2010. – No. 1. – P. 740–749.
17. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α) in gallbladder mucosa: comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis / A. Kasprzak, M. Szmyt, W. Malkowski [et al.] // Folia Morphol. – 2015. – Vol. 74 (1). – P. 65–72.
18. The cytokine profile in the patients with acute calculous cholecystitis and correction of its disorders / D. N. Gadzhiev, É. G. Tagiev, A. G. Guseinaliev [et al.] // Klin. Khir. – 2013. – Vol. 4. – P.17–19.

REFERENCES

1. Gerok VV, Blium EXM. Diseases of the liver and biliary system. [Захворювання печінки і жовчовивідної системи] MEDPress-inform; 2009. Ukrainian.
2. Makar RD, Sandurska MV. [Hypothyroidism: conceptual aspects through the prism of time]. Mizhnar endokrynol zhurn. 2009;1: 124-31. Ukrainian.
3. Makar RD. [Postoperative hypothyroidism: a serious

complication or a predictable consequence of treatment]. Mizhnar endokrynol zhurn. 2010;1: 90-5. Ukrainian.

4. Lapach SN, Chubenko AV, Babych PN. Statistical methods in biomedical research using Excel. [Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel] Kyiv: Morion; 2001. Ukrainian.
5. Kozhemikin YuM, Khromov OS, Filonenko MA,

- Saifetdinova HA. Scientific and practical recommendations for keeping and working with laboratory animals. [Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними] Kyiv: Avitsenna; 2002. Ukrainian.
6. Pankiv VI. Practical thyroidology. [Практична тиреоїдологія] Donetsk: Publisher Zaslavskiy O.Yu.; 2011. Ukrainian.
7. Pankiv VI. [Hypothyroidism syndrome]. Mizhnar endokrynol zhurn. 2012;5: 83-7. Ukrainian.
8. Mitchenko OI, Romanov VYu, Lohvynenko AO, Hvozdyk MV. [Cardiovascular risk on the background of thyroid dysfunction]. Ukr kardiol zhurn. 2011;5: 23-9. Ukrainian.
9. Tymchenko AM, Misiura KV [Dynamics of thyroid pathology prevalence among the population in regions with varying degrees of iodine deficiency and directions of prevention]. Mizhnar endokrynol zhurn. 2007;3: 9. Ukrainian.
10. Isman CA, Yegen BC, Alican I. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis. J Endocrinol. 2003;3: 471-6. DOI: 10.1677/joe.0.1770471.
11. Tesch GH. MCP-1/CCL2: a new diagnostic marker and therapeutic target for progressive renal injury in diabetic nephropathy. Am J Physiol Renal Physiol. 2008;294: 697-701. DOI: 10.1152/ajprenal.00016.2008.
12. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. Thyroid. 2008;18: 303-8. DOI: 10.1089/thy.2007.0241.
13. Laukkarinen J, Sand J, Nordback I. The underlying mechanisms: how hypothyroidism affects the formation of common bile duct stones-a review. HPB Surg. 2012;45: 70-4. DOI: 10.1155/2012/102825.
14. Marcos M, Gómez-Munuera M, Pastor I. Tumor necrosis factor polymorphisms and alcoholic liver disease: A HuGE review and meta-analysis. American Journal of Epidemiology. 2009;8: 948-56. DOI: 10.1093/aje/kwp236.
15. Cui W, Jin HB, Li ZW. Mechanism of the transforming growth factor-beta induction of fibronectin expression in hepatic stem-like cells. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2010;1: 36-42. DOI: 10.1590/S0100-879X2009007500017.
16. Meyer C, Meindl-Beinker NM, Dooley S. F-beta signaling in alcohol induced hepatic injury. Front Bioscience. 2010;1: 740-9. DOI: 10.1007/s00441-011-1246-y.
17. Kasprzak A, Szmyt M, Malkowski W. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α) in gallbladder mucosa: comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis. Folia Morphol. 2015;74(1): 65-72. DOI: 10.5603/fm.2015.0011.
18. Gadzhiev DN, Tagiev EG, Guseinaliev AG. [The cytokine profile in the patients with acute calculous cholecystitis and correction of its disorders]. Klin khir. 2013;4: 17-19.

Отримано 10.09.19

УДК 616.1/4-091.8-02:616-099]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10514

О. М. Копаниця, О. П. Мялюк

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ ДОЗ КАРАГІНАНУ

Структурно-функціональні зміни внутрішніх органів білих щурів при експериментальному застосуванні різних доз карагінану

О. М. Копаниця, О. П. Мялюк

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради

Резюме. В основі механізму впливу карагінану на організм варто звернути увагу на розвиток оксидативного стресу й запалення як пускових механізмів ушкодження не тільки кишки, а й основних поліорганних порушень.

Мета дослідження – вивчити структурну організацію стінки тонкої кишки, міокарда і печінки експериментальних тварин при застосуванні різних концентрацій к-карагінану.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 36 статевозрілих білих нелінійних щурах-самцях. Тваринам експериментальних груп забезпечили вільний доступ до 0,5 і 1,0 % розчину карагінану в питній воді протягом 1 місяця.

Результати. Результати гістологічного дослідження стінки тонкої кишки експериментальних тварин, які отримували 0,5 % розчин карагінану, продемонстрували картину помірно виражених дистрофічних змін епітелію слизової оболонки та ознаки запального процесу (лімфоцитарно-макрофагальна інтоксикація, деформація ворсинок тонкої кишки, відсутність базальної мембрани на деяких ділянках). На світлооптичному рівні мікроскопії патологічні зміни у печінці були мінімальними; будова серцевого м'яза у більшості щурів не відрізнялася від інтактних тварин. При мікроскопічному дослідженні внутрішніх органів білих щурів, які отримували 1 % розчин карагінану, в епітелії слизової оболонки тонкої кишки відмічали ознаки дистрофії: вакуолізацію епітеліоцитів, зміну тинкторіальних властивостей їх цитоплазми, місцями відсутність вільної облямівки. У печінці балкова структура органа зберігалася. Спостерігали помірно виражений стромальний набряк. Подекуди мали місце помірно виражені альтеративні зміни гепатоцитів, що проявлялися розвитком дрібнокраплинної жирової дистрофії. Зміни серцевого м'яза в експериментальних тварин були виражені помірно. В деяких полях зору поперечна посмугованість кардіоміоцитів визначалася нечітко. Простежували помірно виражений набряк, місцями повнокров'я судин та наявність поодиноких еритро-

©О. М. Копаниця, О. П. Мялюк, 2019

Structural-functional changes of internal organs of the white rats during influence of different doses of carrageenan

O. M. Kopanytsia, O. P. Mialiuk

Rivne Medical Academy

e-mail: kopanytsya651@ukr.net

Summary. The mechanism of the impact of carrageenan on the body include the development of oxidative stress and inflammation as triggers damage not only in the intestine, but in the main organs too.

The aim of the study – to learn the structural organization of the wall of the small intestine, myocardium, and liver of experimental animals using different concentrations of k-carrageenan.

Materials and Methods. Experimental studies were conducted on 36 nonlinear white rats. The experimental animals had free access to 0.5 % and 1.0 % carrageenan solution in drinking water for 1 month.

Results. Histological examination of the wall of the small intestine of experimental animals receiving 0.5% solution of carrageenan, showed a pattern of moderately pronounced dystrophic changes in the epithelium of the mucous membrane and signs of the inflammatory process (lymphocyte-macrophage intoxication, deformation of the villi of the small intestine, absence of basal membrane in some areas). At the optical microscopy pathological changes in the liver were minimal; the structure of the heart muscle in most rodents did not differ from intact animals. In the microscopic examination of the internal organs of the white rats receiving 1 % solution of carrageenan, in the epithelium of the mucous membrane of the small intestine there were signs of dystrophy: vacuolation of epitheliocytes, change in the tinctorial properties of their cytoplasm, sometimes lack of ciliated. In the liver, the beam structure of the organ was preserved. Moderately stromal edema was observed. In some places there were moderately pronounced alterative changes in hepatocytes, manifested by the development of small-sized fatty dystrophy. Changes in cardiac muscle in experimental animals were moderate. In some fields of view, the transverse banding of cardiomyocytes was not clearly defined. Moderate swelling, vascular full-blooded areas, and the presence of single red blood cells in perivascular areas were observed. There were also slight lymphocyte accumulations in some areas.

цитів у перивазальних ділянках. Також подекуди були незначні скупчення лімфоцитів

Висновки. Морфологічні дослідження показали, що введення щурам 0,5 % розчину карагінану зумовлює запальні зміни у тонкій кишці, проте не призводить до значних структурних змін у печінці й серці. Ушкодження епітеліоцитів та їх дистрофія, дезорганізація сполучнотканинних елементів підслизового шару тонкої кишки при застосуванні 1 % карагінану супроводжується морфологічними змінами у печінці й серці.

Ключові слова: к-карагінан; тонка кишка; печінка; серце; морфологія.

ВСТУП

У світовій практиці в якості харчових добавок дозволено використовувати близько 500 різних речовин, нерахуючи величезної кількості різного роду ароматизаторів і деяких різновидів комбінованих добавок. У США кількість харчових добавок (ХД) перевищує 1500, в країнах ЄС досягає 1200, у Росії – 415, в Німеччині – 350 [1]. До початку 90-х років ХХ ст. споживання харчових добавок в Україні було обмеженим, порівняно із зарубіжними країнами Європи та США [2], до 1994 р. було дозволено лише 194 ХД, а вже у 2000 р., згідно з Постановою Кабінету Міністрів, – 221. Крім того, в країнах Європейського Союзу дозволено використовувати в харчовому виробництві більш як 400 ароматизаторів та смакових речовин.

З харчовою метою і у медичній практиці також важливе місце посідає харчова добавка, яку виділяють водною екстракцією з морських водоростей – карагінан [3]. Ця ХД (Е407) об'єднує сімейство полісахаридів (відоме також під назвою ірландський мох), що містяться в червоних морських водоростях *Chondrus Crispis*, *Eucheuma Species*, *Gigartina Species* й ін. За хімічною природою він близький до агароїдів і являє собою нерозгалужені сульфатовані гетероглікани, молекули яких побудовані із залишків похідних D-галактопіранози зі строгим чергуванням α - (1,3)- і β - (1,4)-зв'язків між ними, тобто з повторюваних дисахаридних ланок, що включають залишки β -D-галактопіранози і 3,6-ангідро- α -D-галактопіранози. Залежно від особливостей будови дисахаридних повторюваних ланок розрізняють три основних типи караганів, для позначення яких використовують літери грецького алфавіту [4].

Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям карагінан має досить широке застосування. Близько 70 %, виробленого його в світі, використовують у харчовій промисловості: при виробництві молочних (шоколадне молоко, щербети, домашній сир, сирні пасти, дитяче харчування), м'ясних і рибних продуктів (консерви, оболонки ковбас, желеїні покриття), приправ, безалкогольних напоїв, хлібобу-

Conclusions. Morphological studies have shown that administration of 0.5 % carrageenan to rats causes inflammatory changes in the small intestine, but does not lead to significant structural changes in the liver and heart. Damage to epitheliocytes and their dystrophy, disorganization of connective tissue elements of the submucosal layer of the small intestine with the use of 1 % carrageenan is accompanied by morphological changes in the liver and heart.

Key words: k-carrageenan; small intestine; liver; heart; morphology.

лочних (хлібне тісто, фруктові кекси, цукрові глазурі) і кондитерських виробів [5].

Результати попередніх досліджень вказують на розвиток оксидативного стресу з вираженою ендогенною інтоксикацією у щурів, яким моделювали карагінановий хронічний ентероколіт [6–8].

В основі механізму впливу карагінану на організм варто звернути увагу на розвиток оксидативного стресу й запалення як пускових механізмів ушкодження не тільки кишки, а й основних поліорганних порушень у серці, легенях і печінці.

Метою дослідження було вивчити структурну організацію стінки тонкої кишки, міокарда і печінки експериментальних тварин при застосуванні різних концентрацій к-карагінану.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 36 білих нелінійних щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Під час роботи дотримувалися принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Експериментальних щурів поділили на 3 групи: першу – контрольну (інтактні тварини), тварини другої групи були забезпечені вільним доступом до 0,5 % розчину карагінану в питній воді протягом 1 місяця, щурів третьої групи забезпечили вільним доступом до 1,0 % розчину к-карагінану в питній воді протягом 1 місяця [9, 10].

Фіксували зразки тканин тонкої кишки, печінки і серця протягом однієї години 1,5 % розчином глютарового альдегіду в 0,2 М какодилатному буфері (рН 7,2). Потім зразки промивали какодилатним буфером, повторно фіксували 2 % розчином чотириокису осмію в тому ж буфері протягом години. Щоб відмити надалі дослідний матеріал від фіксаторів, їх обезводнювали в зростальних концентраціях етилового спирту. Крім цього, ще обезводнювали в 2-х змінах окису пропілену і поміщали в епоксидну

смоли епон-812. Для отримання тонких зрізів використовували ультрамікротом УМТП-6 (алмазний ніж), протягом 15 хв контрастували 2 % розчином уранілацетату і додатково цитратом свинцю за Рейнольдсом [11]. Зрізи переглядали і фотографували за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа ПЕМ-100.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Гістологічне дослідження стінки тонкої кишки експериментальних тварин першої експериментальної групи, які отримували 0,5 % розчин карагану, продемонструвало картину помірно виражених дистрофічних змін епітелію слизової оболонки та ознаки запального процесу. Місцями, частіше на верхівках ворсинок, спостерігали відсутність вільної облямівки та інтенсивну базофілію цитоплазми епітеліоцитів, серед них візуалізувалися збільшені в розмірах оптично порожні клітини, відмічали нечіткість клітинних контурів. Мала місце вогнищева поліморфноклітинна інфільтрація слизової оболонки та підслизового шару лімфоцитами, макрофагами, гістіоцитами, еозинофілами, нейтрофілами (рис. 1).

На світлооптичному рівні мікроскопії патологічні зміни у печінці були мінімальними. Балкова архітектоніка органа не порушувалася. Кровонаповнення центральних вен було помірним, часто їх просвіт був порожнім. Синусоїди візуалізувалися чітко, в їх просвітах можна було бачити поодинокі макрофаги. У більшості полів зору структура гепатоцитів була незмінною, при ретельному дослідженні виявлялися ознаки пілоподібної жирової дистрофії в централобулярних гепатоцитах (рис. 2). Проявом активації регенераторних процесів була поява у перипортальних ділянках печінкових часточок гепатоцитів із двома ядрами. Відмічали незначний стромальний набряк. Портальні тракти не розширені, їх судини звичайного кровонаповнення.

Будова серцевого м'яза у більшості гризунів другої експериментальної групи не відрізнялася від інтактних тварин. В окремих випадках спостерігали помірно виражений стромальний набряк, поодинокі дрібні лімфоцитарні інфільтрати, вогнищеві дистрофічні зміни кардіоміоцитів (рис. 3).

При мікроскопічному дослідженні внутрішніх органів білих щурів третьої експериментальної групи, які отримували 1 % розчин карагану, в епітелії слизової оболонки тонкої кишки відзначалися ознаки дистрофії: вакуолізація епітеліоцитів, зміна тинкторіальних властивостей їх цитоплазми, місцями відсутність вільної облямівки. Такі зміни мали вогнищевий характер. Залозисті структури зазнавали атрофії. Домінуючим елементом в кар-

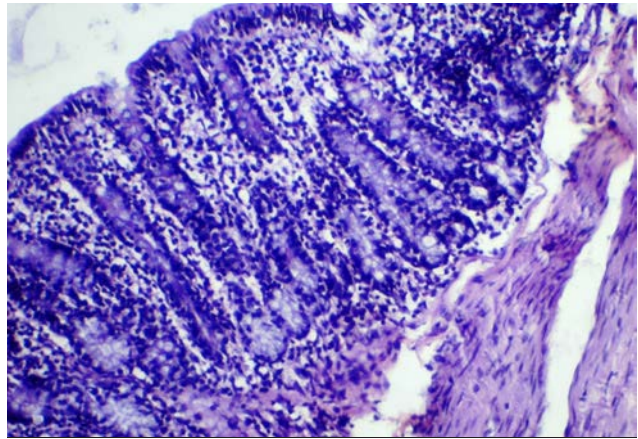


Рис. 1. Слизова оболонка тонкої кишки білого щура другої групи. Запальна інфільтрація слизової оболонки, дистрофічні зміни і вогнищева десквамація епітелію. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 10, об. 10.

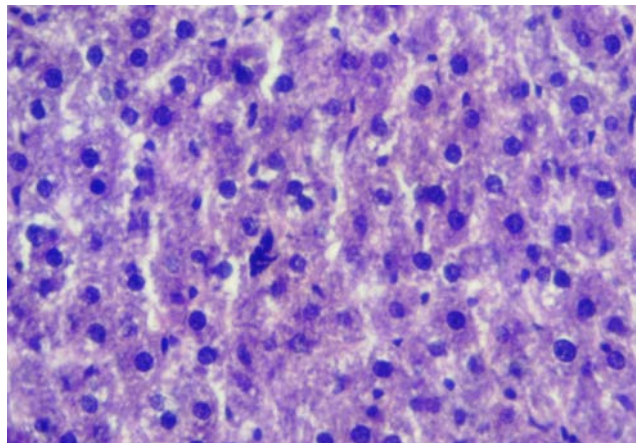


Рис. 2. Печінка білого щура другої групи. Дистрофічні зміни гепатоцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 10, об. 20.

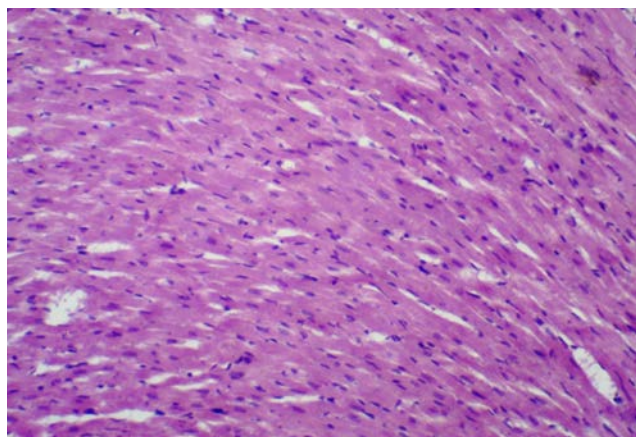


Рис. 3. Міокард білого щура другої групи. Помірно виражений стромальний набряк, вогнищеві дистрофічні зміни кардіоміоцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 10, об. 20.

тині патологічних змін були прояви хронічного ентериту – інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами, макрофагами, гістіоцитами, нейтрофілами, еозинофілами (рис. 4).

Запальні інфільтрати, переважно перивазальної локалізації, візуалізувалися і у підслизовому шарі, де також відзначався набряк. Спостерігали помірні явища фіброзу (рис. 5).

У печінці балкова структура органа зберігалася. Спостерігали помірно виражений стромальний набряк. Подекуди мали місце помірно виражені альтеративні зміни гепатоцитів, що проявлялися розвитком дрібнокраплинної жирової дистрофії – у

цитоплазмі клітин візуалізувалися оптично порожні вclusions (рис. 6). Зазначених змін зазнавали переважно гепатоцити, розміщені в центрі часточок. У перипортальних зонах спостерігали наявність двоядерних гепатоцитів.

Зміни серцевого м'яза в експериментальних тварин були виражені помірно. В деяких полях зору поперечну посмугованість кардіоміоцитів визначали нечітко. Спостерігали помірно виражений набряк, місцями повнокров'я судин та наявність поодиноких еритроцитів у перивазальних ділянках. Також подекуди були незначні скупчення лімфоцитів (рис. 7).

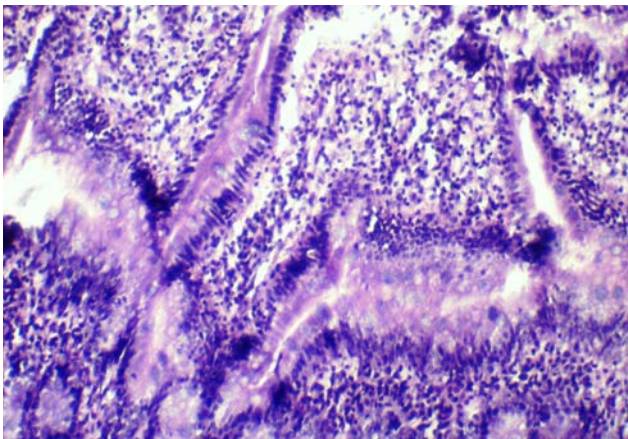


Рис. 4. Слизова оболонка тонкої кишки білого щура третьої групи. Інтенсивна запальна інфільтрація. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 10, об. 10.

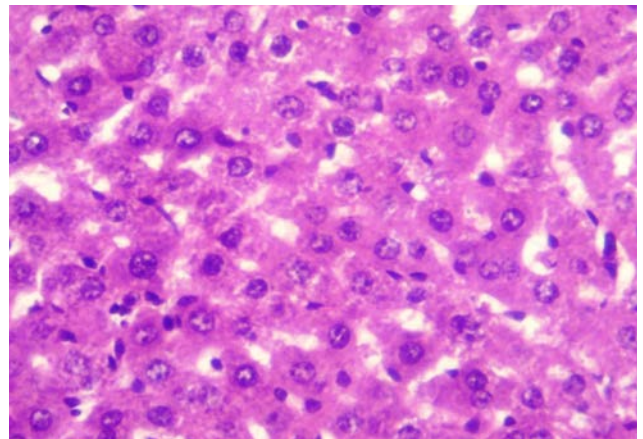


Рис. 6. Печінка білого щура третьої групи. Дистрофічні зміни гепатоцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 10, об. 20.

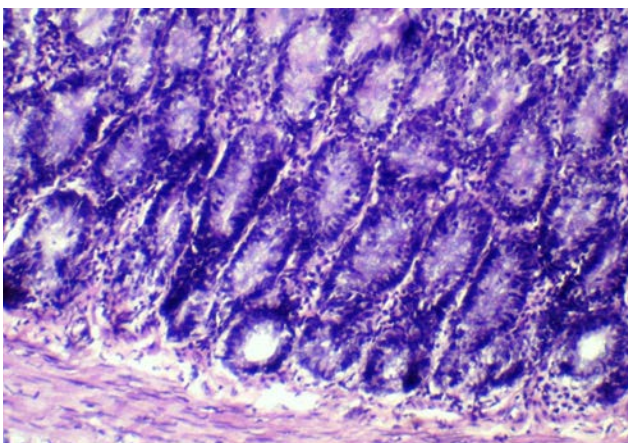


Рис. 5. Слизова оболонка тонкої кишки білого щура третьої експериментальної групи. Дистрофічні зміни епітелію, запальна інфільтрація, набряк підслизового шару. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 10, об. 10

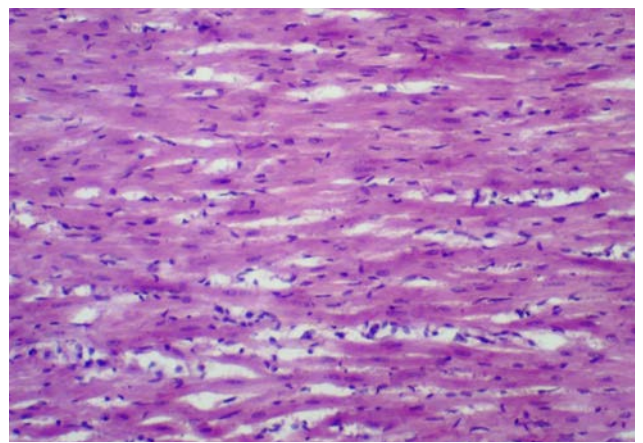


Рис. 7. Міокард білого щура третьої групи. Помірно виражений стромальний набряк, вогнищеві скупчення лімфоцитів. Забарвлення гематоксилином і еозином. Ок. 10, об. 20.

ВИСНОВКИ

Морфологічні дослідження показали, що введення щурам 0,5 % розчину карагінану зумовлює

запальні зміни у тонкій кишці (лімфоцитарно-макрофагальна інтоксикація, деформація ворсинок тонкої кишки, відсутність базальної мембрани на деяких

ділянках), проте не призводить до значних структурних змін у печінці й серці. Ушкодження епітеліоцитів та їх дистрофія, дезорганізація сполучнотка-

нинних елементів підслизового шару тонкої кишки при застосуванні 1 % карагану супроводжується морфологічними змінами у печінці й серці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Івахно О. П. Проблеми використання харчових добавок у продуктах дитячого харчування / О. П. Івахно, І. П. Козярін // *Environment & Health*. – 2019. – No 1. – P. 29–32.
2. Свирида В. В. Харчові добавки: визначення, класифікація, проблеми використання / В. В. Свирида, В. О. Малєєв, В. М. Безпальченко // *Наково-практичні розробки молодих учених на сучасному етапі розвитку хімічних технологій: матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених і студентів*. – Херсон: ХНТУ, 2015. – С. 62–63.
3. Comparison of the structures of hybrid κ - β -carrageenans extracted from *Furcellaria lumbri-calis* and *Tichocarpus crinitus* / G. Correc, A. Varabanova, R. Tuvikene [et al.] // *Carbohydr. Polym.* – 2012. – Vol. 88. – P. 31–36.
4. Пищевая химия / [А. П. Нечаев, С. Е. Траубенберг, А. А. Кочеткова и др.]. – Спб.: ГИОРД, 2003. – 640 с.
5. Османьян Р. Г. Перспективы использования караганов в кондитерском производстве (для производства жележных конфет с функциональными свойствами) / Р. Г. Османьян // *Пищевая и перерабатывающая промышленность. Реферативный журнал*. – 2008. – № 2. – С. 432.
6. 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.
7. Krynytska I. The indices of nitric oxide system in rats with carrageenan-induced enterocolitis combined with diabetes mellitus / I. Krynytska, M. Marushchak // *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. – 2018. – Vol. 25, No. 3. – P. 283–288.
8. Markers of endogenous intoxication in rats with diabetes mellitus combined with carrageenan-induced enterocolitis / I. Krynytska, M. Marushchak, I. Birchenko [et al.] // *Romanian Journal of Diabetes Nutrition & Metabolic Diseases*. – 2018. – Vol. 25, No. 4. – P. 399–407.
9. Moyana T. N. Carrageenan-induced intestinal injury in the rat – a model for inflammatory bowel disease / T. N. Moyana, J. M. Lalonde // *Ann. Clin. Lab. Sci.* – 1990. – Vol. 20, No. 6. – P. 420–426.
10. Пат. 97322. Україна, МПК: G09B 23/28. Спосіб моделювання хронічного гастроентероколіту / Г. І. Губіна-Вакулик, Н. Г. Колоусова, Т. О. Іваненко, Т. В. Горбач, В. О. Коробчанський; власник Харківський Нац. Мед. ун-т. – № а201014510; заявл. 06.12.2010; опубл. 25.01.2012, Бюл. № 2. – 4 с.
11. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский анализ / [Гоулдстейн Дж., Ньюбери Д., Эчлин П. и др.]. М.: Мир, 1984. Кн. 2. С. 162–317.

REFERENCES

1. Ivakhno AP, Koziarin IP. The problems of the use of food additives in the infant's food stuffs. *Environment & Health*. 2019;1: 29-32.
2. Svirida VV, Maleev VO, Bezpalchenko VM. Nutritional supplements: definition, classification, problems of use. Scientific and practical development of young scientists at the present stage of development of chemical technologies. Kherson: KhNTU. 2015. Ukrainian.
3. Correc G, Varabanova A, Tuvikene R, Truus K, Yermak I, Helbert W. Comparison of the structures of hybrid κ - β -carrageenans extracted from *Furcellaria lumbri-calis* and *Tichocarpus crinitus*. *Carbohydrate Polymers*. 2012;17;88(1): 31-6.
4. Nechaev AP, Traubenberg SE, Kochetkova AA. Food Chemistry. [Пищевая химия] St. Petersburg: GIORД. 2003;640. Russian.
5. Osmanyang RG. Prospects for the use of carrageenans in the confectionery industry (for the production of jelly sweets with functional properties). *Pishchevaya i pererab promysh. Referat zhurn*. 2008;2: 432. Russian.
6. 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.
7. Krynytska I, Marushchak M. The indices of nitric oxide system in rats with carrageenan-induced enterocolitis combined with diabetes mellitus. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2018;25(3): 283-8.
8. Krynytska I, Marushchak M, Birchenko I, Klishch I. Markers of endogenous intoxication in rats with diabetes mellitus combined with carrageenan-induced enterocolitis. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition & Metabolic Diseases*. 2018;25(4): 399-407.
9. Moyana TN, Lalonde JM. Carrageenan-induced intestinal injury in the rat--a model for inflammatory bowel disease. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 1990;20(6): 420-6.
10. Gubin-Vakulik GI, Kolousova NG, Ivanenko TO, Gorbach TV, Korobchansky VO. The method of modeling of chronic gastroenterocolitis. *Pat. of Ukraine*. 2012;a201014510. Ukrainian.
11. Goldstein J, Newbury D, Echlin P. Raster electron microscopy and X-ray analysis. [Растровая электронная микроскопия и рентгеновский анализ] Moscow: Mir; 1984. Russian.

Отримано 02.09.19

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЕНТЕРОКОЛІТОМ НА ТЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ

Морфометрична характеристика тонкої кишки щурів із хронічним ентероколітом на тлі стрептозотоцинового діабету

Н. В. Ліснянська, П. І. Бучко, В. А. Мусієнко

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»
Чортківський державний медичний коледж
Комунальне неприбуткове підприємство «Ружинська центральна лікарня»

Резюме. Патобіохімічні зміни в клітинах кишкового епітелію при різноманітних хронічних патологіях, у тому числі й цукровому діабеті, є одним із суттєвих механізмів прогресування захворювання з розвитком поліорганної недостатності.

Мета дослідження – встановити морфометричні зміни стінки тонкої кишки тварин із стрептозотоциновим діабетом (СТД), хронічним ентероколітом (ХЕК) та їх поєднанням.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 120 білих нелінійних самцях-щурах з дотриманням принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Цукровий діабет моделювали шляхом однократного внутрішньочеревного введення тваринам стрептозоточину («Sigma Aldrich», США, в дозі 60 мг/кг маси тіла). Хронічний ентероколіт відтворювали шляхом вільного доступу тварин до 1,0 % розчину карагінану в питній воді протягом 1 місяця.

Результати. За результатами мікрморфометрії важливим індикатором дистрофічних змін слизової оболонки у щурів із СТД було істотне зростання частки ушкоджених епітеліоцитів: від контрольного значення (4,47±0,34) % до (16,00±0,59) %. При ХЕК мали місце прояви дистрофії та атрофії, хоча і менш виражені, ніж при експериментальній гіперглікемії: кількість ворсинок зменшувалася на 7,23 %, крипти поглиблювалися на 12,84 %, частка уражених клітин епітелію зростала на 7,83 %. Максимально вираженими були патологічні зміни, які реєстрували при ХЕК на тлі СТД: слизова оболонка стонщувалася на 12,49 %, кількість ворсинок істотно зменшувалася на 44,03 %, частка ушкоджених епітеліоцитів сягала (23,63±0,79) %, зростаючи на 19,17 % щодо контрольної групи.

Висновки. Структурні зміни стінки тонкої кишки білих щурів із СТД характеризуються превалюванням

©Н. В. Ліснянська та ін., 2019

Morphometric characteristics of the small intestine of rats with chronic enterocolitis on the background of streptozotocin diabetes

N. V. Lisnianska, P. I. Buchko, V. A. Musienko

Bukovinian State Medical University
Chortkiv State Medical College
Municipal Non-Profit Enterprise «Ruzhyn Central Hospital»

e-mail: lisnianska.nata@bsmu.edu.ua

Summary. Pathobiochemical changes in cells of the intestinal epithelium in various chronic pathologies, including diabetes, is one of the essential mechanisms of disease progression with the development of multiple organ failure.

The aim of the study – to determine the morphometric changes of the wall of the small intestine of animals with streptozotocin diabetes (STD), chronic enterocolitis (CEC) and their combination.

Materials and Methods. The study was conducted on 120 white non-linear male rats complied with the principles of the European Convention for the Protection of Laboratory Animals. Diabetes mellitus was modeled by single intraperitoneal administration of streptozotocin to animals (Sigma Aldrich, USA, at a dose of 60 mg/kg body weight). Chronic enterocolitis was reproduced by free animal access to 1.0 % solution of carrageenan in drinking water for 1 month.

Results. According to the results of micromorphometry, an important indicator of dystrophic mucosal changes in rats with STD was a significant increase of the proportion of damaged epitheliocytes vs. control value (4.47±0.34) % to (16.00±0.59) %. In CEC, there were manifestations of dystrophy and atrophy, although less pronounced than in experimental hyperglycemia: the number of villi decreased by 7.23 %, crypts – increased by 12.84 %, the proportion of affected epithelial cells increased by 7.83 %. The most pronounced pathological changes were registered in rats with CEC + STD: the mucous membrane was decreased by 12.49 %, the number of villi significantly decreased too (by 44.03 %), the proportion of damaged epitheliocytes reached (23.63±0.79) %, increasing by 19.17 % vs. control.

Conclusions. Structural changes of the wall of the small intestine of white rats with STD are characterized by the prevalence of dystrophic and atrophic processes,

дистрофічних і атрофічних процесів, у тварин із ХЕК переважає картина хронічного запалення, тоді як моделювання ХЕК на тлі STD указує на поєднання дистрофічних і атрофічних змін та ентериту.

Ключові слова: стрептозотоциновий діабет; хронічний ентероколіт; тонка кишка; морфометрія; експеримент.

ВСТУП

Поширеність цукрового діабету в даний час досягла епідемічних значень, оскільки у 2011 р. офіційно понад 366 млн людей в усьому страждали від цієї недуги [1]. Відповідно до даних Міжнародної федерації діабету, в 2015 р. приблизно 415 млн людей в усьому світі хворіли на цукровий діабет [2]. Постійне збільшення поширеності даного захворювання й в Україні зокрема, пов'язане з урбанізацією, старінням населення, стресами, збільшенням відсотка людей з ожирінням, малорухливим способом життя, зміною якості їжі та зростанням споживання продуктів, що містять приховані жири і вуглеводи, генетично модифіковані компоненти [3–5]. Шлунково-кишкові прояви при цукровому діабеті можуть траплятися у 76 % хворих на цукровий діабет [6]. Існує все більше доказів того, що основними механізмами патогенезу діабетичних ускладнень є певні генетичні та епігенетичні модифікації, харчові фактори і малорухливий спосіб життя [7]. Патобіохімічні зміни в клітинах кишкового епітелію при різноманітних хронічних патологіях є одними із суттєвих механізмів прогресування захворювання з розвитком поліорганної недостатності. На сьогодні існує значна кількість літературних джерел, в яких показано, що патологічні зміни у тонкій кишці займають важливе місце в симптомокомплексі ушкоджень при експериментальному цукровому діабеті [8–10].

Метою дослідження було встановити морфометричні зміни стінки тонкої кишки тварин із цукровим діабетом, хронічним ентероколітом та їх поєднанням.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 120 білих нелінійних самцях-щурах, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Під час роботи дотримувалися принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Піддослідних щурів поділили на чотири групи: перша – контрольна (інтактні тварини), друга – щури з цукровим діабетом, третя – тварини з хронічним ентероколітом, четверта – щури з цукровим діабетом і хронічним ентероколітом. Цукровий

the picture of chronic inflammation is predominant in CEC animals, whereas the modeling of CEC against the background of STD indicates a combination of dystrophic and atrophic changes and enteritis.

Key words: streptozotocin diabetes; chronic enterocolitis; small intestine; morphometry; experiment.

діабет (STD) моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення тваринам віком 2 місяці стрептозоточину («Sigma Aldrich», США, в дозі 60 мг/кг маси тіла) [11]. Безпосередньо перед введенням стрептозоточину розчиняли в 0,1 мольному цитратному буфері (рН 4,5); контрольній групі вводили відповідну кількість цитратного буфера. В експерименті використовували тварин із рівнем глюкози не нижче 10,8 ммоль/л через 2 тижні після введення стрептозоточину. Хронічний ентероколіт відтворювали шляхом вільного доступу тварин до 1,0 % розчину карагану в питній воді протягом 1 місяця [12]. Евтаназію тварин проводили шляхом пункції серця під глибокою анестезією, відповідно до вимог Комітету з догляду за тваринами [13].

Морфометричні вимірювання здійснювали на гістологічних мікропрепаратах клубової кишки із застосуванням методів і рекомендацій Г. Г. Автанділова. Визначали товщину слизової, м'язової, серозної оболонки і підслизової основи, довжину, ширину ворсинок, глибину та ширину крипт, відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Враховували при цьому також підслизово-слизовий і підслизово-м'язовий індекси, використовуючи відношення меншої величини до більшої. Для якісного морфометричного аналізу гістологічних препаратів застосовували систему візуального аналізу зображення із використанням відеокамери Vision Color CCD і програми Inter Video Win DVR, UTHSCSA Image Tool.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) та STATISTICA 6.0 («Statsoft», США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Для усіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Мана–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Для об'єктивної оцінки міри вираження структурних змін проводили морфометричне дослідження тканинних елементів стінки кишечника білих щурів. У контрольній та експериментальних групах

кількість спостережень склала 30, оскільки в кожній із них вимірювання здійснювали в 6 тварин, при цьому в кожного щура досліджували фрагменти з п'яти ділянок клубової кишки. Отримані результати відображено в таблиці.

Як свідчать дані морфометрії (рис.), у гризунів другої групи мало місце стоншення слизової оболонки кишечника на 25,34 % порівняно з інтактними тваринами. При цьому на 40,79 % зменшувалася кількість ворсинок на одиницю площі, а їх висоту і ширину регресували відповідно на 11,38 та 12,68 %. Одночасно глибина крипт збільшувалася на 19,18 %.

Важливим індикатором дистрофічних змін слизової оболонки у щурів другої групи було і-

стотне зростання частки ушкоджених епітеліоцитів: від контрольного значення ($4,47 \pm 0,34$) % до ($16,00 \pm 0,59$) %.

У третій експериментальній групі, на відміну від другої, товщина слизової оболонки зростала, приріст складав 10,37 % (рис.). Значною мірою це відбувалося за рахунок збільшення висоти (на 7,26 %) та ширини (на 14,81 %) ворсинок. Механізм таких змін був зумовлений набряком слизової оболонки при запальному процесі. Водночас мали місце прояви дистрофії та атрофії, хоча і менш виражені, ніж при експериментальній гіперглікемії: кількість ворсинок зменшувалася на 7,23 %, крипти поглиблювалися на 12,84 %, частка уражених клітин епітелію зростала на 7,83 %.

Таблиця. Морфометрична характеристика тонкої кишки білих щурів із хронічним ентероколітом на тлі стрептозотцинового діабету

Показник	Інтактні тварини (n=30)	Досліджувана група		
		друга (n=30)	третя (n=30)	четверта (n=30)
Товщина слизової оболонки (мкм)	$471,67 \pm 14,36$	$352,13 \pm 11,15^{***}$	$520,57 \pm 16,16^*$	$412,73 \pm 12,91^{**}$
Кількість ворсинок на 1 мм ² слизової оболонки	$217,03 \pm 7,68$	$128,50 \pm 4,42^{***}$	$201,33 \pm 6,21$	$121,47 \pm 4,54^{***}$
Висота ворсинок (мкм)	$314,70 \pm 11,06$	$278,90 \pm 9,45^*$	$337,53 \pm 11,26$	$263,63 \pm 8,28^{***}$
Ширина ворсинок (мкм)	$89,37 \pm 4,12$	$78,03 \pm 3,20^*$	$102,60 \pm 3,84^*$	$71,13 \pm 3,08^{***}$
Глибина крипт (мкм)	$147,17 \pm 6,62$	$175,40 \pm 7,52^{**}$	$166,07 \pm 5,69^{**}$	$183,27 \pm 7,72^{***}$
% ушкоджених епітеліоцитів	$4,47 \pm 0,34$	$16,00 \pm 0,59^{***}$	$12,30 \pm 0,52^{***}$	$23,63 \pm 0,79^{***}$

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з інтактними тваринами.

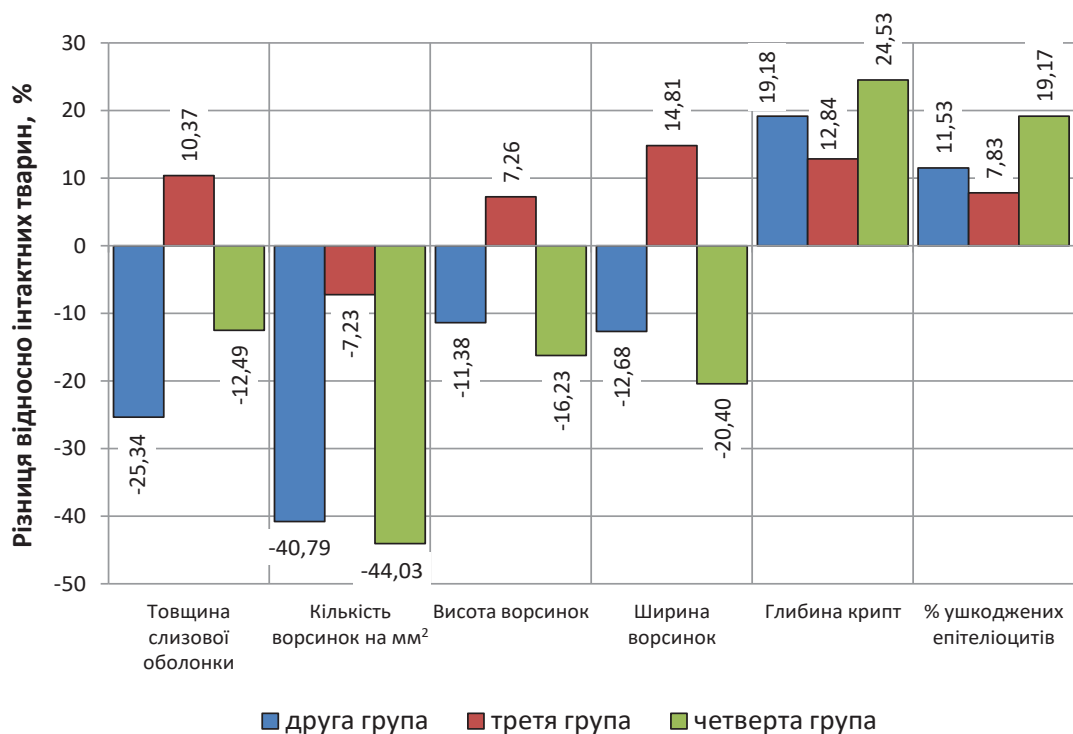


Рис. Динаміка змін морфометричних параметрів слизової оболонки кишечника білих щурів із хронічним ентероколітом на тлі стрептозотцинового діабету.

Як при візуальному дослідженні гістологічних препаратів, так і за результатами мікроморфометрії максимально виражені патологічні зміни реєстрували в четвертій дослідній групі. Слизова оболонка стоншувалася на 12,49 %, кількість ворсинок істотно зменшувалася – на 44,03 %. Спостерігали значну регресію розмірів самих ворсинок: вкорочення на 16,23 % і звуження на 20,40 %. Глибина крипти слизової оболонки збільшувалася на 24,53 %. Частка ушкоджених епітеліоцитів сягала (23,63±0,79) %, зростаючи на 19,17 % щодо контрольної групи (рис.).

Підсумувавши та проаналізувавши отримані результати, можна зробити висновок, що структурні зміни стінки тонкої кишки білих щурів другої дослідної групи характеризуються превалюванням дистрофічних і атрофічних процесів, які можна вважати морфологічним відображенням глибоких обмінних порушень в умовах експериментальної гіперглікемії, найбільш ілюстративними морфометричними маркерами при цьому було зменшення кількості кишкових ворсинок на 40,79 % відносно інтактних тварин, зростання частки ушкоджених епітеліоцитів на 11,53 %. У третій групі переважала картина хронічного запалення, в четвертій групі – поєднання дистрофічних і атрофічних змін та ентериту, при цьому ступінь вираження морфологічних проявів був вищим, ніж при ізолюваному моделюванні вказаних патологічних станів. За результатами мікроморфометрії кількість ворсинок у третій групі зменшувалася на 7,23 %, у четвертій – на 44,03 %, відсоток ушкоджених епітеліоцитів збільшувався на 7,83 і 19,17 % відповідно.

Наведені результати у четвертій дослідній групі дозволяють прийти до висновку, що активація вільнорадикальних реакцій є важливим неспецифічним механізмом розвитку запалення тканин тонкої і товстої кишок на тлі цукрового діабету. Ла-

бораторним підтвердженням поєднання морфологічних ознак при ХЕК на тлі СТД є найвищі показники АФО в клітинах крові [14].

Аналіз вищенаведених даних дає підстави зробити висновок, що при цукровому діабеті на тлі гіперпродукції активних форм кисню структурні зміни стінки тонкої кишки білих щурів характеризуються превалюванням дистрофічних процесів. Попередні дані, які ми отримали, свідчать про те, що у тварин із хронічним ентероколітом високі концентрації фактора некрозу пухлин-альфа зумовлюють морфологічну картину запалення [15]. При хронічному ентероколіті на тлі стретозотоцинового діабету спостерігають поєднання ознак ентеропатії та ентериту з максимальними значеннями показників активних форм кисню і фактора некрозу пухлин-альфа, при цьому ступінь вираження патологічних змін був вищим, ніж при ізолюваному моделюванні вказаних патологічних станів.

ВИСНОВКИ

За результатами мікроморфометрії важливим індикатором дистрофічних змін слизової оболонки у щурів із СТД було істотне зростання частки ушкоджених епітеліоцитів: від контрольного значення (4,47±0,34) % до (16,00±0,59) %. При ХЕК мали місце прояви дистрофії та атрофії, хоча і менш виражені, ніж при експериментальній гіперглікемії: кількість ворсинок зменшувалася на 7,23 %, крипти поглиблювалися на 12,84 %, частка уражених клітин епітелію зростала на 7,83 %. Максимально виражені патологічні зміни реєстрували при ХЕК на тлі СТД: слизова оболонка стоншувалася на 12,49 %, кількість ворсинок істотно зменшувалася – на 44,03 %, частка ушкоджених епітеліоцитів сягала (23,63±0,79) %, зростаючи на 19,17 % щодо контролю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Atlas ID. Brussels, Belgium: international diabetes federation; 2011. International Diabetes Federation. 2013.
2. Federation ID. IDF Diabetes Atlas International Diabetes Federation. Brussels, Belgium. 2015.
3. ICES Atlas Primary care in Ontario. Chapter 12. Indicators of Primary care based on administrative data. Ontario, 2011.
4. Moini J. Epidemiology of Diabetes / J. Moini. – Elsevier; 2019.
5. 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, No 2. – P. 252–258.
6. Bekele G. Gastro intestinal manifestations of diabetes mellitus / G. Bekele, U. M. Kabadi // Int. J. Diabetes Dev. Countries. – 1996. – Vol. 16. – P. 54–58.
7. Kautzky-Willer A. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes

- mellitus / A. Kautzky-Willer, J. Harreiter, G. Pacini // Endocrine Reviews. – 2016. – Vol. 37, No. 3. – P. 278–316.
8. Марущак М. І. Особливості енергозабезпечення стінки тонкої кишки при хронічному ентероколіті на фоні стрептозотоциніндукованого діабету в щурів / М. І. Марущак, Н. В. Ліснянська, Г. Г. Габор // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 3. – С. 133–136.
9. Циммерман Я. С. Сахарный диабет и функционально-структурные изменения в гастродуоденальной зоне: клинико-эпидемиологическое исследование / Я. С. Циммерман, М. Р. Зинатуллин // Тер. архив. – 2011. – Т. 83, № 2. – С. 71–75.
10. Krynytska I. The indices of nitric oxide system in rats with carrageenan-induced enterocolitis combined with diabetes mellitus / I. Krynytska, M. Marushchak // Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases. – 2018. – Vol. 25, No. 3. – P. 283–288.
11. Indomethacin inhibits thymic involution in mice

with streptozotocin-induced diabetes / A. A. Mic, F. A. Mic, C. A. Tatu [et al.] // *Comparative Medicine*. – 2007. – Vol. 57, No 5. – P. 476–481.

12. Moyana T. N. Carrageenan-induced intestinal injury in the rat – a model for inflammatory bowel disease / T. N. Moyana, J. M. Lalonde // *Annals of Clinical & Laboratory Science*. – 1990. – Vol. 20, No. 6. – P. 420–426.

13. Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резников // *Ендокринологія*. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

14. Chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes in rats: mechanism of oxidative stress development / N. V. Lisnianska, M. I. Marushchak, I. V. Antonyshyn [et al.] // *International Journal of Medicine and Medical Research*. – 2017. – Vol. 3, No. 2. – P. 59–63.

15. The mechanisms of apoptosis initiation in rats with chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes / M. Marushchak, N. Lisnianska, I. Krynytska [et al.] // *Georgian Medical News*. – 2017. – Vol. 270. – P. 125–130.

REFERENCES

1. Atlas ID. Brussels, Belgium: international diabetes federation; 2011. International Diabetes Federation; 2013.

2. Federation ID. IDF Diabetes Atlas International Diabetes Federation. Brussels, Belgium; 2015.

3. ICES Atlas Primary care in Ontario. Chapter 12. Indicators of Primary care based on administrative data. Ontario; 2011.

4. Moini J. *Epidemiology of Diabetes*. Elsevier; 2019.

5. 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;23;16(2): 252-8.

6. Bekele G, Kabadi UM. Gastro intestinal manifestations of diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Countries*. 1996;16: 54-8.

7. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Reviews*. 2016;1;37(3): 278-316.

8. Marushchak MI, Lisnianska NV, Habor HH. Features of energy supply to the small intestine wall in chronic enterocolitis on the background of streptozotocin-induced diabetes in rats. *Visn nauk doslidz*. 2017;3: 133-6. Ukrainian.

9. Zimmerman YaS, Zinatullin MR. Diabetes mellitus and functional-structural changes in the gastroduodenal

zone: a clinical and epidemiological study. *Ter arkhiv*. 2011;83(2): 71-5. Russian.

10. Krynytska I, Marushchak M. The indices of nitric oxide system in rats with carrageenan-induced enterocolitis combined with diabetes mellitus. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. 2018;1;25(3): 283-8.

11. Mic AA, Mic FA, Tatu CA, Ionac M, Ordodi VL, Paunescu V. Indomethacin inhibits thymic involution in mice with streptozotocin-induced diabetes. *Comparative medicine*. 2007;57(5): 476-81.

12. Moyana TN, Lalonde JM. Carrageenan-induced intestinal injury in the rat – a model for inflammatory bowel disease. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 1990;1;20(6): 420-6.

13. Reznikov OG. General ethical principles of animal experiments. *Endokrynolohiia*. 2003;8(1): 142-5. Ukrainian.

14. 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;29;3(2): 59-63.

15. Marushchak M, Lisnianska N, Krynytska I, Chornomydz I. The mechanisms of apoptosis initiation in rats with chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes. *Georgian Medical News*. 2017;(270): 125-30.

Отримано 22.08.19

УДК 612.015.1-02:616.24-002-007.272-06:616.12-008.331.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10517

Х. Я. Максів, М. І. Марущак

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

КОМОРБІДНІСТЬ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ

Коморбідність хронічного обструктивного захворювання легень з артеріальною гіпертензією: стан системи антиоксидантного захисту

Х. Я. Максів, М. І. Марущак

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

Резюме. Відомо, що хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) асоціюється зі значною кількістю коморбідних станів, при цьому поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) значно вища у хворих на ХОЗЛ. Спільними механізмами між більшістю цих позалегенових проявів є хронічне системне запалення й оксидативний стрес.

Мета дослідження – оцінити стан антиоксидантної системи захисту в пацієнтів із коморбідним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень й артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 53 хворих на ХОЗЛ, 28 з яких мали артеріальну гіпертензію та перебували на стаціонарному лікуванні. Стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали за активністю ензимів первинного захисту – супероксиддисмутази (СОД) і каталази, а також за вмістом церулоплазміну (ЦП).

Результати. При аналізі показників системи антиоксидантного захисту відмічено порушення антиоксидантних резервів у пацієнтів із ХОЗЛ та при коморбідності ХОЗЛ і АГ. Так, активність СОД при коморбідному перебігу ХОЗЛ й АГ зменшувалася на 31,4 %, тоді як активність каталази була вдовічі нижча проти даних контролю. Вміст ЦП у хворих на ХОЗЛ й АГ був вищий на 94,3 % стосовно контрольних значень.

Висновки. Спільні фактори ризику ХОЗЛ та АГ, посилення системного запалення при загостренні ХОЗЛ супроводжують каскадом патофізіологічних механізмів, одним із яких є оксидативний стрес, який пов'язаний із виснаженням антиоксидантних резервів (вірогідне зниження активності супероксиддисмутази і каталази, підвищення вмісту церулоплазміну).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень; артеріальна гіпертензія; коморбідність; антиоксидантна система захисту.

Comorbidity of chronic obstructive lung disease with arterial hypertension: the state of the antioxidant defense system

Kh. Ya. Maksiv, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: maksiv@tdmu.edu.ua

Summary It is known that chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with a considerable amount of comorbid conditions; herewith the prevalence of arterial hypertension (AH) is significantly higher in patients with COPD. Common mechanisms between most of these extra-lung manifestations are chronic systemic inflammation and oxidative stress.

The aim of the study – evaluating the status of the antioxidant protection system in patients with a comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension.

Materials and Methods. The research included 53 patients with COPD, 28 of them had arterial hypertension and were at inpatient treatment. The condition of antioxidant protection system (AOP) was evaluated for the activity of primary protection enzymes – superoxide dismutases (SOD) and catalase, as well as the content of ceruloplasmin (CP).

Results. In the analysis of indicators of the antioxidant protection system was noted the violation of antioxidant reserves in patients with COPD and with comorbidity COPD and AH. So, the activity SOD at comorbidity course COPD and AH decreased by 31.4 %, while catalase activity was twice lower against control data. The contents of CP in patients with COPD and AH was higher by 94.3 %, in relation to control values.

Conclusions. The common risk factors of COPD and AH, intensification of systemic inflammation at aggravation COPD are accompanied by a cascade of pathophysiological mechanisms, one of them is oxidative stress, which is related to depletion of antioxidant reserves (likely decrease in activity of superoxide dismutases and catalase, increasing the content of ceruloplasmin).

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; arterial hypertension; comorbidity; antioxidant defense system.

ВСТУП

Враховуючи зростаючу поширеність тютюнокуріння [1], а також забруднення повітря [2], хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) виступає тихим вбивцею у країнах із низьким та середнім рівнем доходу. За оцінкою експертів, у 2016 р. 5 % смертей в усьому світі були спричинені ХОЗЛ, з них 90 % – у країнах з низьким і середнім рівнем доходу [3], хоча інші дані свідчать про високу смертність від ХОЗЛ також в економічно розвинутих регіонах [4]. Варто відмітити, що існує велика розбіжність у поширеності ХОЗЛ серед країн світу. Так, світова поширеність ХОЗЛ становить 9,2 %, тоді як у країнах Латинської Америки – 13,4 % [5] порівняно з 6 % у США [6, 7] і 8,6 % у Японії [8]. Кількість жителів Канади у віці 35 років і старше, які мають діагноз ХОЗЛ, збільшилася на 82 %: з 1,1 млн (в період між 2000–2001 рр.) до трохи більше 2 млн (у 2012–2013 рр.) [9]. У 2016 р. поширеність ХОЗЛ в Індії становила 4,2 %, що виводить дане захворювання на друге місце серед захворювань в Індії [10]. У Європі також спостерігається висока варіабельність поширення ХОЗЛ (від 4 до 10,2 %) [11]. Статистичне дослідження, проведене в Англії, вказує, що близько 6 % дорослого населення має ХОЗЛ [12]. У Греції поширеність ХОЗЛ, за різними даними, коливається в межах від 9,6 до 17,1 % [13]. Дослідження CORE (Chronic Obstructive REspiratory diseases in CIS countries) показало, що поширення ХОЗЛ становило 10,4; 13,8 та 4,3 на 1000 населення відповідно в Україні, Казахстані та Азербайджані [14].

Відомо, що ХОЗЛ асоціюється зі значною кількістю коморбідних станів. Основними органами-мішенями при ХОЗЛ є бронхи і легені, але при цьому на певному етапі розвитку хвороби уражаються інші органи й системи. Як і очікувалося, найбільш значущу кореляцію виявлено між ХОЗЛ та серцево-судинними захворюваннями. Встановлено, що ХОЗЛ є попередником розвитку серцево-судинних захворювань та/або його загострення [15, 16]. Протягом останніх 30 років в Україні поширення серцево-судинних захворювань зросла в 3,5 раза, а рівень смертності від них – на 46 %. У структурі захворюваності першими є гіпертонічна хвороба – 41 % та ішемічна хвороба серця – 28 % [17]. Поширення артеріальної гіпертензії також було значно вищим у хворих на ХОЗЛ [18]. Спільними механізмами між більшістю цих позалегенеєвих проявів є хронічне системне запалення й оксидативний стрес [19, 20]. Таким чином, коморбідність повинна розглядатися з більшою увагою в стратегіях контролю ХОЗЛ і повинна бути важливою складовою коваріативних аналізів у дослідженні коморбідності [21].

Метою дослідження було оцінити стан антиоксидантної системи захисту в пацієнтів із комор-

бідним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень й артеріальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 53 хворих на ХОЗЛ, 28 з яких мали артеріальну гіпертензію та перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному та кардіологічному відділеннях Тернопільської університетської лікарні з 2016 до 2019 р. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Усі пацієнти проінформовані про мету клінічного дослідження і дали письмову інформативну згоду на свою участь у ньому. Конфіденційність інформації про особу і стан здоров'я пацієнта були збережені.

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої статі, вік яких на момент обстеження в межах 40–60 років, встановлений діагноз ХОЗЛ згідно з наказами МОЗ України та рекомендаціями Європейського респіраторного товариства, підписання пацієнтом форми письмової інформованої згоди перед початком участі у дослідженні. Критерії виключення з дослідження: бронхіальна астма, дефіцит α_1 -антитрипсину, активний туберкульоз, рак легень, значні бронхоектази, саркоїдоз, фіброз легень, інтерстиційні захворювання легень; наявність ознак клінічно значущих неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунологічних, шлунково-кишкових, сечостатеєвих розладів, ураження м'язово-скелетної системи, шкіри, органів чуття, ендокринної системи (неконтрольований діабет чи захворювання щитоподібної залози) або гематологічні захворювання, які є неконтрольованими, нестабільне захворювання печінки, нестабільне або життєво небезпечне захворювання серця, пацієнти зі злоякісними новоутвореннями, які не перебували у повній ремісії упродовж щонайменше 5 років, медикаментозна (наркотична) залежність, алкогольна залежність.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з наказами МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 р. та МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. і рекомендаціями Американського респіраторного товариства, Європейського респіраторного товариства (GOLD, 2016) [22]. Ступінь обструкції дихальних шляхів встановлювали за класифікацією GOLD, 2016. У дослідження включили пацієнтів із ХОЗЛ, середнього ступеня обструкції (2 стадія) – ОФВ1 50–79 %.

Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) I стадії встановлювали згідно з новими рекомендаціями ESC/ESH з АГ 2018 р., які представили на конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) [23]. Гіпертрофію лівого шлуночка підтверджували електрокардіографічно.

Стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали за активністю ензимів первинного захисту – супероксиддисмутази (СОД) і каталази, а також за вмістом церулоплазміну (ЦП). Активність сумарної СОД (КФ 1.15.1.1) у плазмі оцінювали за ступенем гальмування реакції окиснення кверцетину [24], активність КАТ (КФ 1.11.1.6) у сироватці – за її здатністю розкласти гідрогену пероксид [25], вміст ЦП визначали – за окисненням фенілєндіаміндігідрохлориду при наявності ЦП [26].

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за загальноновизнаними методами варіаційної статистики з використанням програми STATISTICA 7. Кількісні характеристики ознак представляли у вигляді медіани та квантилів – Me (Lq; Uq).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі показників системи антиоксидантного захисту відмічено порушення антиоксидантних резервів у пацієнтів із ХОЗЛ та при коморбідності ХОЗЛ і АГ. Так, активність СОД у першій дослідній групі була нижча на 20,8 %, а в другій групі – на 31,4 % стосовно контрольної групи. Зниження активності СОД у хворих на ХОЗЛ з поєднаним перебігом ХОЗЛ і АГ, на думку дослідників, може бути наслідком нездатності підтримки бар'єрних функцій еритроцитарною мембраною та її ушкодження продуктами пероксидного окиснення ліпідів [27]. Спрямованість змін активності каталази у дослідних групах також мала схожу динаміку. Так, у пацієнтів із ХОЗЛ відмічено вірогідне зменшення активності досліджуваного ензиму, а в пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ і АГ активність каталази була вдвічі нижча проти даних контролю (табл.). Варто відмітити, що при коморбідному перебігу ХОЗЛ та АГ активність ензимів первинного захисту була вірогідно нижча стосовно даних у групі хворих на ХОЗЛ. Вміст церулоплазміну в першій дослідній групі був вищий на 37,1 %, а у другій групі – на 94,3 % стосовно контрольної групи. При цьому в пацієнтів із поєднаним перебігом ХОЗЛ і АГ його вміст у 1,9 раза перевищував дані першої дослідної групи.

У патогенезі ХОЗЛ вивчено чотири основні механізми, зокрема оксидативний стрес, запалення, дисбаланс протеазо-антипротеазної системи й апоптоз [28–30]. Вплив кожного з цих механізмів

на розвиток і прогресування ХОЗЛ різних, проте центральну роль дослідники відводять оксидативному стресу, оскільки окрім прямої ушкоджувальної дії, він посилює три інші вказані механізми [31, 32]. Організм людини забезпечений рядом ендогенних ензимів, а також неензимних антиоксидантів, які нейтралізують вільні радикали. Як легені, так і кров, достатньо захищені цілим рядом неензимних речовин (наприклад аскорбінова кислота, α -токоферол, феритин, сечова кислота) та ензимних антиоксидантів, таких, як СОД, каталаза та глутатіонпероксидаза, які можуть реагувати з гідроген пероксидом. Клітини альвеолярного епітелію II типу мають зазвичай більш щільно упаковані антиоксидантні ферменти, ніж альвеолоцити I типу. Каталаза, високореактивний внутрішньцитоплазматичний ензим міститься як в альвеолярних макрофагах II типу, так і у клітинах запального інфільтрату [33]. На думку дослідників, тютюнокуріння, як один з етіологічних чинників ХОЗЛ, може виснажити цей антиоксидантний захист і порушити механізми антиоксидантного захисту в пацієнтів цієї категорії [34]. СОД є у всіх клітинах дихальної системи і може перетворювати супероксид-аніон радикал у гідроген пероксид та кисень. За даними різних авторів, у патогенезі ХОЗЛ найбільше значення мають манганозалежна й екстрацелюлярна СОД, які захищають альвеолярний епітелій легень [35, 36]. Результати проведеного дослідження підтверджують виснаження пулу СОД, що може бути пов'язане з посиленням його використання для нейтралізації вільних радикалів кисню в пацієнтів із ХОЗЛ та при поєднанні ХОЗЛ й АГ.

Гідроген пероксид під дією каталази розкладається до 2 молекул води й кисню. Каталаза міститься у більшості аеробних клітин та локалізована в пероксисомах (80 %) і цитоплазмі (20 %). Невелика її кількість може бути наявна в лізосомах і мітохондріях [37]. Каталаза належить до внутрішньоклітинних ензимів та через велику молекулярну масу погано проникає у позаклітинне середовище, де може швидко піддаватися протеолітичному розщепленню [38, 39]. Звісно, що каталаза є синергістом СОД і між активностями цих ферментів у нормі існує прямий кореляційний зв'язок, що пояснює спряжену дію ензимів СОД і каталази у хворих на ХОЗЛ. Отримані

Таблиця. Показники системи антиоксидантного захисту в пацієнтів при коморбідному перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії

Показник	Група		
	контрольна	ХОЗЛ (перша)	ХОЗЛ + АГ (друга)
Активність СОД (ум. од. акт./мл)	36,00 (33,30; 39,50)	28,52* (26,80; 30,20)	24,70** (23,20; 26,10)
Активність каталази (ум. од. акт./мл)	1,19 (1,02; 1,40)	1,01* (0,92; 1,12)	0,59** (0,50; 0,68)
Церулоплазмін (г/л)	0,35 (0,21; 0,31)	0,48* (0,41; 0,54)	0,68** (0,60; 0,75)

Примітки 1) * – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою;
2) # – достовірність відмінностей між дослідними групами.

результати підтверджують інші дослідження [40, 41]. Варто відмітити суперечливі наукові дані щодо активності каталази у хворих на АГ [42, 43], проте ми встановили, що коморбідний перебіг ХОЗЛ і АГ поглиблює недостатність антиоксидантного захисту.

Антиоксидантна роль ЦП пов'язана з його оксидазною активністю, яка спрямована на ароматичні аміни і феноли, а також через фероксидазну активність [27]. Зростання вмісту ЦП може виступати критерієм активації пероксидного окиснення ліпідів, а також нездатності АОС нейтралізувати

надлишок вільних кисневих радикалів у пацієнтів із ХОЗЛ та коморбідним перебігом ХОЗЛ і АГ.

ВИСНОВКИ

Спільні фактори ризику ХОЗЛ та АГ, посилення системного запалення при загостренні ХОЗЛ супроводжуються каскадом патофізіологічних механізмів, одним із яких є оксидативний стрес, який пов'язаний із виснаженням антиоксидантних резервів (вірогідне зниження активності супероксиддисмутази і каталази, підвищення вмісту церулоплазміну).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking. 2015.
2. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. / S. B. Gordon, N. G. Bruce, J. Grigg [et al.] // *Lancet Respir. Med.* – 2014. – No. 2 (10). – P. 823–860.
3. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). – Access mode : [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
4. Economic burden of chronic respiratory diseases in Austria and Slovenia Results of a life-cycle model / M. Pock, T. Cypionka, M. Reiss, G. Röhring [et al.] // 2018. – Access mode : <http://irihs.ihs.ac.at/4663/1/2018-ihs-report-pock-cypionka-reiss-copd-chronic-respiratory-diseases-austria-slovenia.pdf>.
5. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty – a BOLD analysis / P. Burney, A. Jithoo, B. Kato [et al.] // *Thorax*. – 2014. – No. 69. – P. 465–473.
6. The epidemiology and burden of COPD in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis / A. Ciapponi, L. Alison, M. Agustina [et al.] // *COPD*. – 2014. – No. 11. – P. 339–350.
7. Diaz-Guzman E. Epidemiology and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease / E. Diaz-Guzman, D. M. Mannino // *Clin. Chest Med.* – 2014. – No. 35. – P. 7–16.
8. COPD in Japan: the Nippon COPD epidemiology study / Y. Fukuchi, M. Nishimura, M. Ichinose [et al.] // *Respirology*. – 2004. – No. 9. – P. 458–465.
9. Canadian Chronic Disease Surveillance System (CCDSS). – Access mode : <https://infobase.phac-aspc.gc.ca/ccdss-scsmc/data-tool/>.
10. The burden of chronic respiratory diseases and their heterogeneity across the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990–2016 / India State-Level Disease Burden Initiative CRD Collaborators // *Lancet Glob Health*. – 2018. – Vol. 6 (12). – P. 1363–1374.
11. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis / D. Adeloye, S. Chua, C. Lee [et al.] // *J. Glob. Health*. – 2015. – No. 5. – 020415.
12. Work-related Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Great Britain 2018. – Retrieved from: <http://www.hse.gov.uk/statistics/causdis/copd.pdf>.
13. Impact of the financial crisis on COPD burden: Greece as a case study / O. S. Kotsiou, S. Zouridis, M. Kosmopoulos [et al.] // *European Respiratory Review*. – 2018. – No. 27 (147). – P. 170106.
14. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study / D. Nugmanova, Y. Feshchenko, L. Iashyna [et al.] // *BMC Pulm. Med.* – 2018. – No. 18 (1). – P. 26.
15. Calverley P.M. Is airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) a risk factor for cardiovascular events? / P. M. Calverley, S. Scott // *COPD*. – 2006. – No. 3 (4). – P. 233–242.
16. Risk factors for cardiovascular disease in patients with COPD: mild-to-moderate COPD versus severe-to-very severe COPD / L. M. Caram, R. Ferrari, C. R. Naves [et al.] // *J. Bras. Pneumol.* – 2016. – No. 42 (3). – P. 179–184.
17. Превентивна кардіологія: імплементація міжнародних рекомендацій в Україні / Асоц. кардіологів України, ВГО "Превент. кардіологія та реабілітація" [авт.-уклад.: В. М. Коваленко та ін.]. – Київ : МОПОН, 2015. – 103 с.
18. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis / H. Yin, S. Yin, Q. Lin [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – No. 96 (19). – e6836.
19. Comorbidities of COPD / A. Cavallès, G. Brinchault-Rabin, A. Dixmier [et al.] // *European Respiratory Review*. – 2013. – No. 22. – 454–475.
20. Марущак М. І. Роль активних форм кисню у розвитку і про-гресуванні гострого ураження легень в експерименті / М. І. Марущак // *Медична хімія*. – 2012. – Т. 14, № 1(50). – С. 104–108.
21. The influence of co-morbidity on health-related quality of life in asthma and COPD patients / H. A. Wijnhoven, D. M. Kriegsman, A. E. Hesselink [et al.] // *Respir. Med.* – 2003. – No. 97 (5). – P. 468–475.
22. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. – Access mode : www.goldcopd.org.
23. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – No. 39 (33). – P. 3021–3104.
24. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // *Вопросы медицинской химии*. – 1990. – № 32. – С. 88–91.

25. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, А. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

26. Арутюнян А. В. Методы оценки свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина. – СПб. : Фолиант, 2000. – 104 с.

27. Івчук В. В. Оксидантно-антиоксидантна система при хронічному обструктивному захворюванні легень професійної етіології / В. В. Івчук, Т. А. Ковальчук // Медична та клінічна хімія. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 61–67.

28. Tudor R. M. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / R. M. Tudor, I. Petrache // J. Clin. Invest. – 2012. – No. 122 (8). – P. 2749–2755.

29. Lee J. H. Pathogenesis of COPD / J. H. Lee // COPD Springer, Berlin, Heidelberg. – 2017.

30. Maksiv C. Y. The role of oxidative stress in the development of chronic obstructive pulmonary diseases / C. Y. Maksiv, M. I. Marushchak // Medical and Clinical Chemistry. – 2019. – No. 1. – P. 120–125.

31. Cavalcante A. G. The role of oxidative stress in COPD: current concepts and perspectives / A. G. Cavalcante, P. F. de Bruin // J. Bras. Pneumol. – 2009. – No. 35 (12). – P. 1227–1237.

32. Патогенетична роль нейтрофільних гранулоцитів у розвитку гострого ураження легень / А. А. Гудима, М. І. Марущак, Г. Г. Габор [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. – № 3 (59). – С. 82–85.

33. Domej W. Oxidative stress and free radicals in COPD-implications and relevance for treatment / W. Domej, K. Oettl, W. Renner // International journal of chronic obstructive pulmonary disease. – 2014. – No. 9. – P. 1207–1224.

34. Nadeem A. Increased oxidative stress and altered levels of antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease / A. Nadeem, H. G. Raj, S. K. Chhabra // Inflammation. – 2005. – No. 29 (1). – P. 23–32.

35. Smoking and COPD increase sputum levels of extracellular superoxide dismutase / E. A. Regan, W. Mazur, E. Meoni [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2011. – No. 51 (3). – P. 726–732.

36. Лемко О. І. Деякі аспекти етіології, патогенезу та перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (частина II) / О. І. Лемко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2013. – № 1 (46). – С. 197–207.

37. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М. : Фирма «Слово», 2006. – 556 с.

38. Reactive oxygen species: from health to disease / K. Brieger, S. Schiavone, F. J. Miller [et al.] // Swiss. Med. Wkly. – 2012. – Vol. 142. – P. w13659.

39. Limon-Pacheco J. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress / J. Limon-Pacheco, M. E. Gonsabatt // Mutation Research. – 2009. – Vol. 674. – P. 137–147.

40. Ahmad A. Relation of oxidant-antioxidant imbalance with disease progression in patients with asthma / A. Ahmad, M. Shameem, Q. Husain // Ann. Thorac Med. – 2012. – No. 7. – P. 226–232.

41. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in chronic obstructive pulmonary diseases / S. K. Singh, S. Verma, M. K. Kumar [et al.] // Dixit Scandinavian Journal of Immunology. – 2017. – No. 85 (2). – P. 130–137.

42. Ковальова О. М. Рівень 8-ізопространу та активність супероксиддисмутази і каталази у хворих на гіпертонічну хворобу з надмірною масою тіла й ожирінням на фоні комбінованої антигіпертензивної терапії / О. М. Ковальова, Н. М. Герасимчук, Н. А. Сафаргаліна-Корнілова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2013. – № 2 (59). – С. 86–92.

43. Biomarkers of antioxidant status and lipid peroxidation in elderly patients with hypertension / H. Pawluk, R. Pawluk, J. Robaczewska [et al.] // Redox Report. – 2017. – No. 22 (6). – P. 542–546.

REFERENCES

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking. 2015.

2. Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, Hibberd PL, Kurmi OP, Lam KB, Mortimer K. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med.* 2014; 2(10): 823-60.

3. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).

4. Pock M, Czymionka T, Reiss M, Röhrling G. Economic burden of chronic respiratory diseases in Austria and Slovenia Results of a life-cycle model. 2018. Available at: <http://irihs.ihs.ac.at/4663/1/2018-ihs-report-pock-czymionka-reiss-copd-chronic-respiratory-diseases-austria-slovenia.pdf>.

5. Burney P, Jithoo A, Kato B, Janson C, Mannino D, Nizankowska-Mogilnicka E, Studnicka M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty – a BOLD analysis. *Thorax.* 2014; 69: 465-73.

6. Ciapponi A, Alison L, Agustina M, Demián G, Silvana C, Edgardo S. The epidemiology and burden of COPD in Latin

America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *COPD.* 2014;11: 339-50.

7. Diaz-Guzman E, Mannino DM. Epidemiology and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2014;35: 7-16.

8. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T, Takahashi K et al. COPD in Japan: the Nippon COPD epidemiology study. *Respirology.* 2004;9: 458-65.

9. Canadian Chronic Disease Surveillance System (CCDSS). Available at: <https://infobase.phac-aspc.gc.ca/ccdss-scsmc/data-tool/>.

10. India State-Level Disease Burden Initiative CRD Collaborators. The burden of chronic respiratory diseases and their heterogeneity across the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990–2016. *Lancet Glob Health.* 2018;6: e1363–74.

11. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, Nair H, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis. *J Glob Health.* 2015; 5:020415.

12. Work-related chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Great Britain, 2018; <http://www.hse.gov.uk/statistics/causdis/copd.pdf>
13. Kotsiou OS, Zouridis S, Kosmopoulos M, Gourgoulis KI. Impact of the financial crisis on COPD burden: Greece as a case study. *European Respiratory Review* Mar. 2018; 27(147): 170106.
14. Nugmanova D, Feshchenko Y, Iashyna L, Gyrina O, Malynovska K, Mammadbayov E, Akhundova I, et al. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1): 26. doi: 10.1186/s12890-018-0589-5.
15. Calverley PM, Scott S. Is airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) a risk factor for cardiovascular events? *COPD*. 2006;3(4): 233-42. doi: 10.1080/15412550600977544.
16. Caram LM, Ferrari R, Naves CR, Coelho LS, Vale SA, Tanni SE, Godoyl. Risk factors for cardiovascular disease in patients with COPD: mild-to-moderate COPD versus severe-to-very severe COPD. *J Bras Pneumol*. 2016;4 2(3): 179-84.
17. Prevent Cardiology and Rehabilitation Association [authored by: VM Kovalenko and others]. Preventive cardiology: implementation of international recommendations in Ukraine. [Превентивна кардіологія: імплементація міжнародних рекомендацій в Україні] Kyiv: MORION; 2015. Ukrainian.
18. Yin H, Yin S, Lin Q, Xu Y, Xu H, Liu T. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19): e6836.
19. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, Meurice JC, et al. Comorbidities of COPD. *European Respiratory Review*. 2013;22: 454-75.
20. Marushchak MI. [The role of reactive oxygen species in the development and progression of acute lung injury in experiment]. *Med khim*. 2012;1(50): 104-08. Ukrainian.
21. Wijnhoven HA, Kriegsman DM, Hesselink AE, de Haan M, Schellevis FG. The influence of co-morbidity on health-related quality of life in asthma and COPD patients. *Respir Med*. 2003;97(5): 468-75.
22. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). 2016; Available at: www.goldcopd.org.
23. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33): 3021-104.
24. Kostiuik VA, Potapovich AI, Kovaleva Zh. [A simple and sensitive method for the determination of superoxide dismutase based on the quercetin oxidation reaction]. *Vopr med khim*. 1990;32: 88-91. Russian.
25. Korolyuk MA, Ivanova AI, Mayorova IG. [Method for determination of catalase activity]. *Lab delo*. 1988;1: 16-19. Russian.
26. Harutyunyan AB, Dubinina EE, Zybina NN. Methods for assessing free radical oxidation and the antioxidant system of the body. [Методы оценки свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма] Saint-Petersburg: Folio; 2000. Russian.
27. Ivchuk BB, Kovalchuk TA. [Oxidant-antioxidant system in chronic obstructive pulmonary disease of professional etiology]. *Med i klin khim*. 2019;21(2): 61-7. Ukrainian.
28. Tuder RM, Petrache I. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest*. 2012;122(8): 2749-55.
29. Lee JH. Pathogenesis of COPD. COPD Springer, Berlin, Heidelberg. 2017.
30. Maksiv CY, Marushchak MI. The role of oxidative stress in the development of chronic obstructive pulmonary diseases. *Medical and Clinical Chemistry*. 2019;1: 120-25.
31. Cavalcante AG, de Bruin PF. The role of oxidative stress in COPD: current concepts and perspectives. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(12): 1227-37.
32. Hudyma AA, Marushchak MI, Habor HH, Kulitska MI. [Pathogenetic role of neutrophil granulocytes in the development of acute lung injury]. *Bukov med visn*. 2011;3(59): 82-5.
33. Domej W, Oettl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD-implications and relevance for treatment. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9: 1207-24. doi :10.2147/COPD.S51226.
34. Nadeem A, Raj HG, Chhabra SK. Increased oxidative stress and altered levels of antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease. *Inflammation*. 2005;29(1): 23-32.
35. Regan EA, Mazur W, Meoni E, Toljamo T, Millar J, Vuopala K, Bowler RP, et al. Smoking and COPD increase sputum levels of extracellular superoxide dismutase. *Free Radic Biol Med*. 2011;51(3): 726-32.
36. Lemko OI. Some aspects of the etiology, pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease (Part II). *Nauk visn Uzhhorod un-tu*. 2013;1(46): 197-207. Ukrainian.
37. Menshchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, Cooper IA, Circular NF, Trufakin VA. Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants. [Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты] Moscow: Slovo; 2006. Russian.
38. Brieger K, Schiavone S, Miller FJ, Krause KH. Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Med Wkly*; 2012.
39. Limon-Pacheco J, Gonsebatt ME. The role of antioxidants and antioxidant-related enzymes in protective responses to environmentally induced oxidative stress. *Mutation Research*. 2009;674: 137-47.
40. Ahmad A, Shameem M, Husain Q. Relation of oxidant-antioxidant imbalance with disease progression in patients with asthma. *Ann Thorac Med*. 2012;7: 226-32.
41. Singh S, Verma SK, Kumar S, Ahmad MK, Nischal A, Singh SK, Dixit RK. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in chronic obstructive pulmonary disease. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2017;85(2): 130-7.
42. Kovaleva OM, Herasymchuk NM, Safarhalina-Kornilova NA. Level of 8-isoprostane and activity of superoxide dismutase and catalase in patients with hypertension with overweight and obesity against the background of combination antihypertensive therapy. *Ekperement i klin med*. 2013;2(59): 86-92. Ukrainian.
43. Pawluk H, Pawluk R, Robaczewska J, Kędziora-Kornatowska K, Kędziora J. Biomarkers of antioxidant status and lipid peroxidation in elderly patients with hypertension. *Redox Report*. 2017;22(6): 542-46.

Отримано 12.09.19

УДК 616.12-008.331.1-083
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10518

Н. І. Пера, О. Р. Пера

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

РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Роль медичної сестри у наданні медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію

Н. І. Пера, О. Р. Пера

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

Резюме. Артеріальна гіпертензія – це найпоширеніше хронічне захворювання серцево-судинної системи, яке уражає людей працездатного віку і призводить до розвитку тяжких ускладнень та інвалідизації. Контроль за артеріальним тиском – один з основних моментів лікування артеріальної гіпертензії. У цьому аспекті важлива роль відводиться роботі медичної сестри з пацієнтами.

Мета дослідження – розробити стандартизовані функції з надання медичної допомоги хворим на АГ медичної сестри кабінету сімейного лікаря або терапевта.

Матеріали і методи. На даному етапі реформування медичної галузі вирішальне місце у боротьбі з АГ відводиться ланці первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД). Відомо, що ефективність її роботи залежить від чіткої і узгодженої командної взаємодії сімейного лікаря (дільничного терапевта) та медичної сестри. Сучасна медична сестра амбулаторії ПМСД бере активну участь у всіх етапах організації надання медичної допомоги хворим на АГ, зокрема бере участь у діагностиці АГ, лікувальному процесі, здійснює первинну профілактику АГ та проводить диспансерний нагляд за хворими на АГ.

Результати. У даній статті показано переваги надання медичної допомоги хворим з артеріальною гіпертензією разом у команді з лікарем. Запропоновано стандарт медсестринської допомоги хворим на артеріальну гіпертензію.

Висновки. Ефективність роботи ланки первинної медико-санітарної допомоги залежить від чіткої і узгодженої командної взаємодії сімейного лікаря (дільничного терапевта) та медичної сестри загальної практики – сімейної медицини (амбулаторії ПМСД). Сучасна медична сестра бере активну участь у всіх етапах організації надання медичної допомоги хворим на АГ. Розробка стандартизованих функцій з надання медичної допомоги хворим на АГ медичної сестри кабінету сімейного лікаря або терапевта сприяє підвищенню якості надання медичної допомоги хворим на АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; медична сестра; первинна медико-санітарна допомога.

Role of nurses in the providing of medical assistance to patients with arterial hypertension

N. I. Reha, O. R. Reha

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: rega@tdmu.edu.ua

Summary. Hypertension is the most common chronic disease of cardiovascular system, which affects people of working age and leads to serious complications and disability. Blood pressure control is one of the main points in the treatment of hypertension. In this aspect, the work of the nurse with patients plays an important role.

The aim of the study – to develop standardized functions for the provision of medical care by a nurse in the office of a family doctor or therapist for patients with hypertension.

Materials and Methods. At the present stage of the reform of the medical sector, the primary role in the fight against hypertension is given to the primary health care (PHC) unit. It is known that the effectiveness of its work depends on a clear and coordinated team interaction between the family doctor (primary care physician) and the nurse. The modern nurse of the PHC outpatient clinic is actively involved in all stages of the organization of medical care for patients with hypertension, in particular participates in the diagnosis of hypertension, the medical process, carries out primary prevention of hypertension and conducts dispensary supervision of patients with hypertension.

Results. This article demonstrates the advantages of nursing care for patients with hypertension together with a doctor. The standard of nursing care for patients with hypertension is proposed.

Conclusions. The effectiveness of the primary health care depends on the team interaction between the family doctor and the nurse. The modern nurse has active participation in all stages of the organization of medical care for patients with hypertension. The development of standardized functions for the provision of medical care for patients with hypertension nurse contributes to improving the quality of care for patients with hypertension.

Key words: arterial hypertension; nurse; primary health care.

ВСТУП

Дослідження, які проводилися в Україні за останні десятиліття, вказують на невпинне зростання поширення та смертності від хвороб системи кровообігу [1, 2]. Серед них вирішальне значення має артеріальна гіпертензія (АГ). Протягом останніх років також відмічають тенденцію до істотного зростання цієї патології [1]. Проблема АГ давно вийшла за рамки суто медичної. Сьогодні весь світ визначає її як соціальну проблему, яка впливає на здоров'я суспільства і тривалість життя громадян. Україна не є винятком: рівень поширення цього захворювання та смертності від нього в нашій країні досить високий [3–5]. Протягом останніх двох десятиліть в Україні істотно зросла поширеність (у 2,3 раза) та захворюваність (у 1,9 раза) на АГ. Найбільше ці показники змінилися у Південному та Південно-Східному районах України [3]. Основними причинами виникнення та поширення АГ і її ускладнень залишаються класичні чинники ризику: надмірна маса тіла та нераціональне харчування, зловживання алкоголем, тютюнокуріння, недостатня фізична активність, а також національний економічний стан та необізнаність пацієнтів і нераціональний прийом антигіпертензивних середників [3].

Несприятлива епідеміологічна ситуація, що склалася в Україні щодо гіпертонічної хвороби і спричинених нею ускладнень, вимагає негайного вирішення на державному рівні. В умовах реформування системи охорони здоров'я України особливого значення набуває запровадження якісно нових заходів щодо профілактики захворювань та діяльності з формування здорового способу життя. За даними офіційної статистики МОЗ, кожна третя людина дорослого віку сьогодні страждає від АГ. Щорічно при зверненні людей уперше до лікувально-профілактичних закладів виявляється понад 1 млн хворих на АГ [5]. АГ є одним із основних чинників серцево-судинних захворювань. Відомо, що наявність високого артеріального тиску (АТ) провокує та пришвидшує розвиток атеросклерозу, що, у свою чергу, суттєво (у 3–4 рази) підвищує захворюваність на ішемічну хворобу серця та інсульт, а також на серцеву та ниркову недостатність, в 7 разів частіше спричиняє порушення мозкового кровообігу. Якщо проаналізувати структуру загальної смертності населення України, стає очевидним: 66,3 % смертей є наслідком хвороб системи кровообігу. Тому усунення АГ, яка є вагомим чинником зменшення ризику серцево-судинних захворювань, сприятиме поліпшенню стану здоров'я суспільства в цілому [4].

Не викликає сумнівів, що успішна боротьба з АГ можлива. Діагностика цього захворювання не потребує великих затрат, проте значних економічних

збитків для держави завдають витрати, пов'язані з лікуванням і реабілітацією зазначеної категорії хворих (лікарські препарати, обладнання, медичний персонал, амортизація основних фондів тощо). Аналіз показників поширення, захворюваності, інвалідності та смертності від серцево-судинних хвороб свідчить, що значна їх частина припадає на працездатний вік. І з кожним роком гіпертензія «молодіє» [5]. В Україні, за даними епідеміологічних досліджень, стандартизований за віком показник поширеності АГ серед працездатного населення України становить 34,1 %: серед чоловіків – 34,7 %; серед жінок – 33,4 %. Наявність підвищеного тиску як захворювання знають лише 46,9 % сільських і 85,1 % міських мешканців, лікуються відповідно усього 12,4 та 61,2 %, з них ефективно – 6,2 та 20,5 %. Отже, ситуація щодо контролю АГ незадовільна як у сільській популяції, так і в міській, проте в сільській місцевості вона вкрай несприятлива [4, 5].

Метою дослідження було розробити стандартизовані функції з надання медичної допомоги медичної сестри кабінету сімейного лікаря або терапевта хворим на АГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На сьогоднішньому етапі реформування медичної галузі вирішальне місце у боротьбі з АГ відводиться ланці первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД). Відомо, що ефективність її роботи залежить від чіткої і узгодженої командної взаємодії сімейного лікаря (дільничного терапевта) та медичної сестри [6].

Сучасна медична сестра амбулаторії ПМСД бере активну участь у всіх етапах організації надання медичної допомоги хворим на АГ, зокрема бере участь у діагностиці АГ, лікувальному процесі, здійснює первинну профілактику АГ та проводить диспансерний нагляд за хворими на АГ [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Наводимо примірні обов'язки медичної сестри загальної практики – сімейної медицини (амбулаторії ПМСД).

Стандартизовані функції з надання медичної допомоги медичної сестри загальної практики – сімейної медицини (амбулаторії ПМСД) хворим на АГ.

1. Організація надання медичної допомоги медичної сестри хворим на АГ

Медична сестра:

1.1 Веде список пацієнтів з АГ для проведення диспансерного нагляду. Список включає наступну інформацію: прізвище, ім'я, по батькові, дату народження (у форматі дд.мм.рррр), адресу реєстрації та проживання, контактний телефон, діагноз, примітки (додаткова інформація).

1.2. Раз на рік надає пацієнту Інформаційний лист для пацієнта з артеріальною гіпертензією, про що робить запис у медичній документації.

1.3. Володіє методикою вимірювання артеріального тиску.

1.4. За призначенням лікаря вимірює АТ пацієнтам на прийомі.

1.5. Викликає на огляд пацієнтів із диспансерної групи за вказівкою лікаря.

1.6. Обчислює індикатори якості медичної допомоги.

2. Первинна профілактика АГ медичною сестрою.

Медична сестра:

2.1. Вимірює АТ пацієнтам.

2.2. Вимірює пацієнтам за вказівкою лікаря масу тіла, зріст та окружність талії.

2.3. Надає інформацію щодо дотримання здорового способу життя (рекомендує не курити, обмежувати вживання алкоголю, нормалізувати масу тіла тощо).

3. Діагностика АГ медичною сестрою.

Медична сестра:

3.1. Випишує направлення на обстеження відповідно до призначень лікаря.

3.2. Щодня о встановленій годині забирає результати аналізів.

3.3. Щодня інформує лікаря про зміни (якщо вони є) в роботі ключових пунктів надання медичної допомоги.

4. Лікування АГ медичною сестрою.

Медична сестра:

4.1. Роз'яснює пацієнту особливості подальшого розвитку хвороби, надає рекомендації щодо зміни способу життя, харчування, фізичної активності.

4.2. Рекомендує дотримуватися дієти з обмеженням споживання кухонної солі, солодощів, на-

сичених жирів та збільшенням вживання фруктів та овочів.

4.3. Заохочує пацієнтів до самоконтролю АТ.

5. Диспансерний нагляд медичної сестри за хворими на АГ.

Медична сестра:

5.1. Заповнює контрольні карти диспансерного нагляду.

5.2. Веде картотеку контрольних карт диспансерного нагляду (форма № 030/о).

5.3. Відповідно до призначень лікаря запрошує пацієнтів на прийом за три доби до рекомендованого огляду.

5.4. Випишує направлення на обстеження відповідно до призначень лікаря.

5.5. Заповнює довідки для одержання путівки (форма № 070/о) на санаторно-курортне лікування за призначенням лікаря.

5.6. Заповнює санаторно-курортні карти (форма № 072/о).

ВИСНОВКИ

1. Ефективність роботи ланки первинної медико-санітарної допомоги залежить від чіткої і узгодженої командної взаємодії сімейного лікаря (дільничного терапевта) та медичної сестри загальної практики – сімейної медицини (амбулаторії ПМСД).

2. Сучасна медична сестра бере активну участь у всіх етапах організації надання медичної допомоги хворим на АГ, зокрема у діагностиці АГ, лікувальному процесі, здійснює первинну профілактику АГ та проводить диспансерний нагляд за хворими на АГ.

3. Розробка стандартизованих функцій з надання медичної допомоги хворим на АГ медичної сестри кабінету сімейного лікаря або терапевта сприяє підвищенню якості надання медичної допомоги хворим на АГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Основні епідеміологічні закономірності хвороб системи кровообігу і гіпертонічної хвороби в Україні / О. М. Голяченко, А. Г. Шульгай, А. О. Голяченко [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2010. – № 4. – С. 9–15.

2. Теренда Н. О. Прогностична оцінка захворюваності та поширеності хвороб системи кровообігу / Н. О. Теренда // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2014. – № 4 (62). – С. 31–35.

3. Теренда Н. О. Основні тенденції загальної та первинної захворюваності на гіпертонічну хворобу в Україні // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2015. – № 4 (66). – С. 39–43.

4. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік) /

Є. П. Свіщенко, А. Е. Багрій, Л. М. Єна [та ін.] // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – № 1(21). – С. 96–119.

5. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. Первинна медична допомога (догоспітальний етап). Вторинна (спеціалізована) медична допомога (2012 рік) // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – № 1(21). – С. 67–95.

6. Вербіцька Л. Я. Роль медичної сестри в профілактиці артеріальної гіпертензії / Л. Я. Вербіцька, С. О. Ястремська // Медсестринство. – 2015. – № 2. – С. 5–7.

7. Методичні підходи до розробки локальних медико-технологічних документів в закладах первинної медичної допомоги : методичний посібник для керівників центрів первинної медичної допомоги, лікарів загальної практики-сімейних лікарів / [М. К. Хобзей, Т. М. Донченко, О. В. Худошина та ін.]. – К., 2013. – 147 с.

REFERENCES

1. Holiachenko, OM, Shulhai AN, Holiachenko AO. [The main epidemiological patterns of diseases of the circulatory system and hypertension in Ukraine]. *Visn sots hihiieny ta orh. okhorony zdorovia Ukrainy*. 2010;4: 9-15. Ukrainian.
2. Terenda NO. [Prognostic evaluation of morbidity and prevalence of circulatory system diseases]. *Visnyk sots hihiieny ta orh. okhorony zdorov Ukrainy*. 2014;4(62): 31-5. Ukrainian.
3. Terenda NO. [Main trends in general and primary incidence of hypertension in Ukraine]. *Visnyk sots hihiieny ta orh okhorony zdorov Ukrainy*. 2015;4(66): 39-43. Ukrainian.
4. Svishchenko YeP, Bahrii AE, Yena LM. [Hypertension. Updated and evidence-based clinical settings (2012)]. *Arter giperten*. 2012;1(21): 96-119. Ukrainian.
5. [Unified clinical protocol of medical care. Hypertension. Primary care. Secondary medical care (2012)]. *Arter giperten*. 2012;1(21): 67-95. Ukrainian.
6. Verbitska LYa, Yastremska SO. [The role of the nurse in the prevention of hypertension]. *Medsestrynstvo*. 2015;2: 5-7. Ukrainian.
7. Khobzei MK, Donchenko TM, Khudoshyna OV Methodical approaches to the development of local medical and technological documents in primary care facilities. [Методичні підходи до розробки локальних медико-технологічних документів в закладах первинної медичної допомоги] *Guide for Primary Care Centers, General Practitioners and Family Physicians*. Kyiv; 2013. Ukrainian.

Отримано 02.09.19

УДК 616.137.83/93-005.4-003.93]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10519

А. Т. Телев'як, П. Р. Сельський, О. М. Герман, М. В. Ющак, Б. П. Сельський

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

СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИННОГО РУСЛА ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ

Структурно-просторове ремоделювання судинного русла задніх кінцівок щурів при гострій ішемії

А. Т. Телев'як, П. Р. Сельський, О. М. Герман,
М. В. Ющак, Б. П. Сельський

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

Резюме. Артеріальні турнікети широко застосовують у клінічній практиці при ангіо- та артропластиках, а при пораненнях кінцівки їх використання нерідко відбувається за життєвими показаннями. Після зняття турнікета і відновлення кровопостачання кінцівки виникає багатofакторне ураження ішемізованих та віддалених від місця ішемії тканин, яке отримало назву ішемічно-реперфузійного синдрому. Проте структурно-просторова перебудова артеріального русла кінцівок при розвитку даного синдрому залишається маловивченою.

Мета дослідження – встановити особливості структурно-просторового ремоделювання артерій задніх кінцівок щурів при гострій ішемії, спричиненій накладанням артеріального джгута, та наступній реперфузії.

Матеріали і методи. Проведено рентгенангіографічне та морфометричне дослідження артеріальних судин задніх кінцівок 30 щурів за умов експериментальної гострої ішемії. У контрольній групі було 6 інтактних тварин. Гостру ішемію спричиняли шляхом накладання гумових джгутів SWAT шириною 5–6 мм на задні кінцівки тварин, на рівні пахвинної складки протягом 2 год під тіопенталовим знеболюванням, а реперфузію моделювали шляхом зняття турнікета.

Просторову організацію артерій вивчали у судинних розгалуженнях (трійниках): у стегновій ділянці – в місці роздвоєння м'язової гілки, у підколінній ділянці – в місці біфуркації м'язової краніальної гілки, а в гомілковій – у місці поділу підколінної артерії на краніальну та каудальну великогомілкові артерії. У судинному трійнику вимірювали діаметри основного стовбура, товстішої і тоншої артеріальних гілок, сумарний кут галуження артерій та його складові частини – кут відхилення товстішої і тоншої гілок.

Результати. Результати морфометричних досліджень встановили структурно-просторове ремоделювання артеріального русла задніх кінцівок щурів у стегновій, підколінній та гомілковій ділянках кінцівки нижче місця накладання артеріального турнікета. В артеріальних трійниках вказаних ділянок кінцівки виявлено збільшення пересічного діаметра основних стовбурів артерій, яке досягало максимуму через 1 добу

Structural-spatial remodeling of vascular bed of hind limbs in rats at acute ischemia

A. T. Televiak, P. R. Selskyy, O. M. Herman,
M. V. Yushchak, B. P. Selskyy

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

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 use is often occurring according to vital indications. A multifactorial lesion of tissues both ischemic and distant from the site of ischemia, known as the ischemia-reperfusion syndrome arises after removing the tourniquet and blood supply restoration to the limb. However, the structural-spatial restructuring of the arterial bed of the extremities by the development of this syndrome remains little studied.

The aim of the study – to establish the peculiarities of structural-spatial remodeling the arteries of the rat's hind limbs by acute ischemia, caused by the application of an arterial tourniquet.

Materials and Methods. The X-ray angiography and morphometric study of the arterial vessels of the hind limbs of 30 rats under condition of experimental acute ischemia was performed. There were 6 intact animals in the control group. 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.

The spatial organization of the arteries was studied in vascular branchings (tees): in the femoral area – at the place of the bifurcation of the muscular branch, in the popliteal area – at the site of bifurcation of the muscular cranial branch, and at the tibial area – at the site of the division of the popliteal artery on the cranial and caudal tibial arteries. In vascular tee the diameter of main trunk, the diameters of thicker and thinner arterial branch, the total angle of arterial branching and its components – the angle of deflection of thicker and thinner branch were measured.

Results. Results of morphometric studies have established structural-spatial remodeling of the arterial bed of hind limbs of rats in the femoral, popliteal and tibial areas of the limb below the site of arterial tourniquet overlay. In the arterial tees of these areas of the limb an increase of average diameter of the main trunks of the arteries, which reached a maximum after 1 day of the experiment, was revealed. Thus, a maximum increase of diameter of the main trunk

©А. Т. Телев'як та ін., 2019

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

1,2019

експерименту. Так, максимальне зростання діаметра основного стовбура трійника в стегновій ділянці становило 13,11 %, у підколінній ділянці – 13,95 %, а в гомілковій – 14,99 % (для всіх $p < 0,05$) порівняно з групою контролю. При цьому збільшувався діаметр як товстішої, так і (більшою мірою) тоншої трійникової гілки. Одночасно виявлено збільшення загального кута галуження дочірніх гілок в стегновій ділянці на 9,02 %, в підколінній ділянці – на 8,89 %, а у гомілковій – на 6,36 % порівняно з групою контролю (для всіх $p < 0,05$), більшою мірою унаслідок збільшення відхилення тоншої гілки. Через 14 діб реперфузії морфометричні показники повертались до рівня значень контрольної групи.

Висновки. Результати рентгенангіографічного та морфометричного досліджень підтверджують ремоделювання артерій задніх кінцівок щурів у результаті розвитку в дослідних тварин ішемічно-реперфузійного синдрому, яке проявлялося збільшенням пересічного діаметра основних стовбурів артерій судинних трійників та збільшенням кута галуження дочірніх гілок. При цьому виявлено збільшення діаметрів і кутів відхилення як товстішої, так і (більшою мірою) тоншої трійникової гілки.

Ключові слова: гостра ішемія; реперфузія; артерія; судинний трійник; рентгенангіографія; ремоделювання.

ВСТУП

Артеріальні турнікети широко застосовують у клінічній практиці при ангіо- та артропластиках, а в бойових умовах при пораненнях кінцівки їх використання нерідко відбувається за життєвими показаннями [1–3]. Після зняття турнікета і відновлення кровопостачання кінцівки виникає багатофакторне ураження ішемізованих та віддалених від місця ішемії тканин, яке отримало назву ішемічно-реперфузійного синдрому [4, 5].

Вивченню структурних змін гемомікроциркуляторного русла та м'яких тканин кінцівок при розвитку даного синдрому присвячено низку досліджень [6, 7], проте структурно-просторове ремоделювання артеріального русла кінцівок при розвитку ішемії-реперфузії залишається маловивченим.

Метою дослідження було встановити особливості структурно-просторового ремоделювання артерій задніх кінцівок щурів при гострій компресійній ішемії, спричиненій накладанням артеріального турнікета, та наступній реперфузії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено рентгенангіографічне та морфометричне дослідження артерій 30 щурів за умов експериментальної гострої ішемії-реперфузії. У контрольній групі було 6 інтактних тварин.

Дослідження проведено з дотриманням основних положень Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин, затверджених Указом МОЗ України № 753 від 12.08.1997 р.,

of the tee in the femoral area was 13.11 %, in the popliteal area – 13.95 %, and in the tibial – 14.99 % (for all groups $p < 0.05$) in comparison with the control group. Herewith, the diameter of both thicker and (to a greater extent) thinner tee branch increased. Simultaneously an increase of the total branching angle of subsidiary branches in the femoral area by 9.02 %, in the popliteal area – by 8.89 %, and in the tibial area – by 6.36 % in comparison with the control group (for all $p < 0.05$) was found, which was to a greater extent due to the increasing in the deviation of the thinner branch. After 14 days of reperfusion, the morphometric indices returned to the control group level.

Conclusions. The results of X-ray examination and morphometric study confirm the remodeling of the arteries of the rats hind limbs as a result of the development of ischemia-reperfusion syndrome in experimental animals, which was manifested in increasing of the average diameter of the main trunks of the arteries of the vascular tees and in increasing of the branching angle of the both subsidiary branches. Herewith, an increase of the diameters and deflection angles of both thicker and (to a greater extent) thinner tee branch was revealed.

Key words: acute ischemia; reperfusion; artery; vascular tee; X-ray angiography; remodeling.

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

Гостру ішемію викликали шляхом накладання гумових джгутів **SWAT** шириною 5–6 мм на задні кінцівки тварин на рівні пахвинної складки під тіопентал-натрієвим знеболюванням. Реперфузійний синдром моделювали шляхом зняття турнікета через 2 год після його накладання.

Під час експерименту тварин поділили на 5 груп дослідження. Модель раннього постішемічного періоду було представлено групами тварин із реперфузійними змінами через 1 год, 2 год та 1 добу після зняття турнікета, а модель пізнього періоду – групами тварин з реперфузією через 7 та 14 діб (по 6 щурів у кожній). Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим знеболюванням.

Просторову організацію артеріального кровеносного русла задніх кінцівок вивчали за допомогою контрастної рентгенангіографії. У грудну частину аорти за допомогою 20 мл шприца через катетер вводили 5 % розчин аміаку для промивання судинного русла, після чого протягом 15–20 хв до відчуття опору поршня вводили рентгенконтрастну речовину (підігріта водна суспензія дрібнодисперсного свинцевого сурика). Отримані

препарати промивали під проточною водою та фотографували в передньо-задній проекції за допомогою цифрового рентгенівського апарата.

Просторову організацію судинного русла задніх кінцівок щурів вивчали, використовуючи методику, описану І. Є. Герасимюком та співавт. [8]. Вимірювання стереометричних параметрів судинних трійників у стеговій і підколінній ділянках проводили в місці роздвоєння м'язово- та м'язової краніальної артерій (найбільших артеріальних гілок вказаних ділянок), а у гомілковій ділянці – в місці поділу підколінної артерії на краніальну та каудальну великогомілкові артерії.

У судинному трійнику здійснювали вимірювання діаметра основного стовбура (D_0), товстшої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження артерій (φ_0) та його складові частини: кут відхилення товстшої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок. На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували коефіцієнт асиметрії (H_2) за формулою: $H_2 = D_2^2 / (D_1^2 + D_2^2)$.

Вимірювання діаметра артерій у трійнику біля їх усть та кутів галужень проводили за допомогою за допомогою програмного забезпечення для обробки й аналізу зображень SEO Image Lab фірми «Sumy Electron Optics».

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням пакета програм «Microsoft Excel» (Microsoft Office 2007). Визначали такі показники: середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ) і помилку середнього арифметичного (m). Використовували методи непараметричної статистики. При цьому статистичну значущість показників визначали за U-критерієм Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою рентгенконтрастного ангіографічного дослідження виявлено структурно-просторове ремоделювання артеріального русла задніх кінцівок щурів у стеговій, підколінній та гомілковій ділянках нижче місця накладання артеріального турнікета. При візуальному аналізі рентгенангіограм у тварин раннього реперфузійного періоду відмічали незначне розширення великих артерій задньої кінцівки, яке досягало максимуму через 2 год і 1 добу реперфузії, та помірне збіднення судинного рисунка в периферійних ділянках артеріального русла порівняно з групою інтактних щурів (рис.).

При морфометрії у вказаних ділянках кінцівки виявлено збільшення пересічного діаметра основних стовбурів артерій, що утворюють судинні трійники, яке виникало вже через 1 год реперфузії і досягало максимуму через 1 добу експерименту (табл. 1).

Так, значуще максимальне зростання діаметра основного стовбура артеріального трійника в стего-

новій ділянці становило 13,11 %, у підколінній ділянці – 13,95 %, а у гомілковій – 14,99 % (для всіх $p < 0,05$) порівняно з групою контролю. При цьому діаметр товстшої гілки збільшувався на 9,08 % ($p < 0,05$), 12,75 % ($p < 0,05$) та 8,35 % ($p > 0,05$) у стеговій, підколінній та гомілковій ділянках кінцівки відповідно. Більш вираженим було збільшення пересічного діаметра тоншої артеріальної гілки – на 17,89 % ($p < 0,005$) у стеговій ділянці, на 17,70 % ($p < 0,05$) – у підколінній та на 17,88 % ($p > 0,05$) – у гомілковій ділянці кінцівки. При цьому виявлено значуще зростання коефіцієнта асиметрії в судинних трійниках у стеговій ділянці на 10,90 %, у підколінній – на 7,70 %, а в гомілковій – на 8,15 % (для всіх $p < 0,05$). Зростання даного коефіцієнта свідчить про збільшення діаметра дочірніх гілок у судинних трійниках більшою мірою за рахунок тоншої гілки.

Збільшення кута галуження артеріальних гілок судинного трійника (табл. 2) досягло максимального значення у тварин із реперфузією через 1 добу і було в цій групі статистично значущими для φ_0 та φ_2 . Зокрема, загальний кут галуження дочірніх гілок збільшувався в стеговій ділянці на 9,02 %, у підколінній – на 8,89 %, а у гомілковій – на 6,36 % (для всіх $p < 0,05$) порівняно з групою контролю. Збільшення кута галуження дочірніх артерій більшою мірою зумовлено збільшенням відхилення тоншої гілки, для якої зростання φ_2 було статистично достовірне в усіх ділянках кінцівки через 2 год реперфузії: в ділянці стегна – на 14,18 %, в підколінній ділянці – на 9,52 %, а в гомілковій склало 10,74 % порівняно з контрольною групою тварин (для всіх $p < 0,05$).



Рис. Артеріальне русло задніх кінцівок щура через 2 год модельованої ішемії-реперфузії. Розширення магістральних артерій та збіднення судинного рисунка в периферійних ділянках у правій ішемізованій кінцівці. Фотографія контрастної рентгенангіограми.

Таблиця 1. Показники діаметра основного стовбура (D_0), товстішої (D_1) та тоншої (D_2) гілок судинного трійника, коефіцієнта асиметрії (H_2) у різні періоди ішемії-реперфузії ($M \pm m$)

Ділянка кінцівки	Реперфузія, через	Параметри			
		D_0 , мм	D_1 , мм	D_2 , мм	H_2
Стегнова	Контроль	0,72±0,02	0,62±0,02	0,44±0,02	33,30±0,98
	1 год	0,78±0,04	0,68±0,05	0,49±0,03	35,33±2,58
	2 год	0,81±0,03*	0,66±0,03	0,51±0,03*	36,79±1,53
	1 добу	0,81±0,02*	0,67±0,01**	0,52±0,01**	36,93±1,07*
	7 діб	0,74±0,03	0,64±0,03	0,48±0,03	35,69±1,73
	14 діб	0,72±0,02	0,62±0,02	0,45±0,02	34,24±1,58
Підколінна	Контроль	0,45±0,01	0,39±0,01	0,27±0,01	33,22±0,48
	1 год	0,49±0,02	0,42±0,02	0,30±0,01	34,18±1,36
	2 год	0,51±0,03*	0,44±0,01*	0,32±0,03	33,94±2,65
	1 добу	0,50±0,02*	0,43±0,02	0,32±0,02*	35,78±0,76*
	7 діб	0,46±0,02	0,39±0,03	0,29±0,02	34,93±1,87
	14 діб	0,46±0,03	0,38±0,02	0,28±0,01	34,93±1,42
Гомілкова	Контроль	0,68±0,02	0,46±0,02	0,39±0,01	42,11± 1,20
	1 год	0,75±0,04	0,49±0,03	0,42±0,03	43,17±0,98
	2 год	0,79±0,05*	0,50±0,03	0,46±0,03	45,55±0,81*
	1 добу	0,77±0,04*	0,50±0,03	0,44±0,04	43,76±1,02
	7 діб	0,71±0,02	0,47±0,03	0,40±0,04	42,38±0,64
	14 діб	0,68±0,03	0,46±0,03	0,38±0,02	41,44±1,34

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,005$.

Таблиця 2. Показники сумарного кута галушення (φ_0) та кута відхилення товстішої (φ_1) і тоншої (φ_2) артеріальних гілок у судинному трійнику в різні періоди ішемії-реперфузії ($M \pm m$)

Ділянка кінцівки	Реперфузія, через	Значення кута, град.		
		φ_0	φ_1	φ_2
Стегнова	Контроль	42,50±1,06	20,17±0,87	22,33±0,84
	1 год	45,33±1,89	20,33±0,88	25,00±1,63
	2 год	46,17±1,89	20,67±1,80	25,50±0,43*
	1 добу	46,33±1,52*	20,67±0,95	25,67±0,84*
	7 діб	44,50±1,45	20,17±0,67	24,33±0,95
	14 діб	43,33±1,69	20,00±1,81	23,33±1,12
Підколінна	Контроль	45,00±1,46	20,50±0,76	24,50±1,06
	1 год	47,83±2,04	21,16±1,08	26,67±2,01
	2 год	48,33±1,50*	21,50±1,34	26,83±0,79*
	1 добу	49,00±1,15*	21,83±0,79	27,17±1,08
	7 діб	46,17±2,10	20,67±0,79	25,50±0,95
	14 діб	45,50±2,13	20,17±1,63	25,33±1,12
Гомілкова	Контроль	47,17±1,78	22,33±0,95	24,83±1,11
	1 год	49,83±1,54	22,67±1,31	27,17±1,28
	2 год	50,17±1,68*	22,67±1,02	27,50±1,75*
	1 добу	49,83±1,25*	23,17±0,79	26,67±1,69
	7 діб	48,00±2,22	22,33±0,95	25,67±2,17
	14 діб	47,67±2,26	22,33±0,95	25,33±1,38

Примітка. * – $p < 0,05$.

У тварин групи пізнього реперфузійного періоду виявлено поступове повернення усіх досліджуваних морфометричних показників до рівня групи контролю.

ВИСНОВКИ. 1. Зміни стереометричних параметрів у судинних трійниках виявлялися збільшен-

ням діаметра основного стовбура та обох дочірніх гілок, а також загального кута галушення і кутів відхилення обох гілок. Діаметр і кут відхилення дочірніх гілок більшою мірою зростав за рахунок тоншої гілки, що підтверджується значущим зростанням коефіцієнта асиметрії.

2. Виявлені зміни виникали вже через 1 год реперфузії і досягали максимального вираження через 2 год та 1 добу після зняття турнікета.

3. Виявлені особливості структурно-просторового ремоделювання великих артерій кінцівки щурів свідчать про їх збільшене кровонаповнення та компенсаторне розширення у ранньому періоді ішемічно-реперфузійного ураження, що виникає унаслідок зменшення перфузії у артеріях малого калібру та судинах гемомікроциркуляторного русла.

4. У тварин пізнього реперфузійного періоду стереометричні параметри ремоделювання арте-

рій зменшувались через 7 діб реперфузії, а через 14 діб вони повертались до рівня показників інтактною групи тварин.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отримані результати можуть слугувати основою для подальших досліджень ремоделювання судинного русла кінцівок при різних видах компресійної травми, її поєднанні з іншими патологічними станами (крововтрата різного ступеня, краніоскелетна травма, опіки, дегідратація тощо), та корекції перфузійних порушень фармакологічними засобами.

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.

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. Кутепов Д. Е. Патогенез синдрому ішемії-реперфузії / Д. Е. Кутепов, М. С. Жигалова, И. Н. Пасечник.

Казанский медицинский 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. Молекулярные механизмы развития и адресная терапия синдрома ишемии-реперфузии / О. А. Гребенчиков, В. В. Дихванцев, Е. Ю. Плотников [и др.] // *Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии.* – 2014. – № 3. – С. 59–67.

8. Герасимюк І. Є. Особливості морфофункціональної перебудови кровоносних судин яєчка щурів після дозованої компресії сім'яного канатика / І. Є. Герасимюк, Т. Я. Стравський, А. В. Гантімуров // *Вісник проблем біології та медицини.* – 2015. – Т. 4, № 2. – С. 241–246.

REFERENCES

1. Kragh JF, Murphy C, Dubick MA, Baer DG, Johnson J, Blackbourne 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. 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. Russian. doi: 10.17816/KMJ2018-640

6. Tennant D, Howell NJ. The role of HIFs in ischemia-reperfusion injury. *Hypoxia.* 2014;2: 107-11. doi: 10.2147/HP.S49720

7. Grebenchikov OA, Likhvantsev VV, Plotnikov EYu, Silachov DN, Pevzner IB, Zorova LD, et al. [Molecular mechanisms of development and targeted therapy of ischemia-reperfusion syndrome]. *Aktual vopr anest i reanimatol.* 2014;3: 59-67. Russian.

8. Herasymiuk IYe, Stravskiy TYa, Hantimurov AV. [Features of morphofunctional reconstruction of blood vessels of rat testes after dosed compression of the familial cord]. *Visnyk problem biol ta med.* 2015;2: 241-46. Ukrainian.

Отримано 02.09.19

УДК 616.24-002-084
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10515

I. Ya. Krynytska, M. I. Marushchak, L. P. Mazur, T. I. Dzetsiukh, A. O. Hrad, H. H. Habor

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

PREDICTING OF RESPIRATORY TRACT PATHOLOGY RISK FACTORS AND THE NURSES' KNOWLEDGE IN NOSOCOMIAL PNEUMONIA PREVENTING

Predicting of respiratory tract pathology risk factors and the nurses' knowledge in nosocomial pneumonia preventing

I. Ya. Krynytska, M. I. Marushchak, L. P. Mazur, T. I. Dzetsiukh, A. O. Hrad, H. H. Habor

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: krynytska@tdmu.edu.ua

Summary. For a more complete understanding of the main risk factors for nosocomial pneumonias, as well as optimizing their prevention, it is important to evaluate not only individual measures to prevent nosocomial pneumonia, but also the determination of the nurses' knowledge, which are necessary for the adequate conducting of these activities, justifies the relevance of this study.

The aim of the study – to analyze the prevalence of nosocomial pneumonias (NP) in surgical and therapeutic departments and determine the nurses' knowledge on the problem of preventing hospital pneumonia.

Materials and Methods. In order to determine the nurses' level of knowledge on the problems of preventing nosocomial pneumonia, a questionnaire was developed and applied, which included 20 questions with answers.

Results. The prevalence of hospital pneumonia in the departments of the therapeutic and surgical profiles is high. The incidence of NP in the surgical department is predominant in males, among the risk factors in which tobacco smoking prevails. In females with NP, the main etiological factors include poor nutrition and obesity. Comparing the level of nurses' knowledge in therapeutic and surgical departments it was found that nurses of surgical department have shown better knowledge of NP identifying and epidemiology. Nursing staff of both profiles has poor knowledge about pathogens of NP. The most problematic for nurses of both departments is the issue of preventing NP in case of various surgical interventions during preoperative period.

Conclusion. The results of the surveys with this questionnaire can be used to focus educational programs on NP prevention.

Key words: nosocomial pneumonias; knowledge; nurses.

INTRODUCTION

Nosocomial infections, also called "hospital-acquired infections", are infections acquired during hos-

Прогнозування факторів ризику патології системи дихання та рівень знань медичних сестер щодо профілактики нозокоміальної пневмонії

I. Я. Криницька, М. І. Марущак, Л. П. Мазур, Т. І. Дзецюх, А. О. Град, Г. Г. Габор

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

Резюме. Для глибшого розуміння основних факторів ризику нозокоміальних пневмоній, а також для оптимізації їх профілактики важливо оцінювати не тільки окремі заходи щодо запобігання нозокоміальної пневмонії, але й знання медичних сестер, необхідних для адекватного проведення цих заходів, що обґрунтовує актуальність цього дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати поширеність нозокоміальних пневмоній (НП) у хірургічних та терапевтичних відділеннях лікарні й визначити знання медичних сестер щодо проблеми профілактики госпітальної пневмонії.

Матеріали і методи. Для визначення рівня знань медичних сестер з проблем профілактики нозокоміальної пневмонії було розроблено та застосовано анкету, яка включала 20 запитань із відповідями.

Результати. Поширеність госпітальної пневмонії у відділеннях терапевтичного та хірургічного профілів висока. Захворюваність на НП у хірургічному відділенні переважає серед чоловіків, де основним фактором ризику є тютюнокуріння. У жінок із НП до основних етіологічних чинників відносять нераціональне харчування та ожиріння. Порівнюючи рівень знань медичних сестер у терапевтичних та хірургічних відділеннях, було встановлено, що медсестри хірургічного відділення показали кращі знання щодо виявлення НП та епідеміології. Медичні сестри обох профілів мають низькі знання щодо збудників хвороби НП. Найпроблемнішим для них є питання запобігання НП при різних хірургічних втручаннях у передопераційному періоді.

Висновок. Результати опитування за допомогою запропонованої анкети можуть бути використані для орієнтації освітніх програм для профілактики НП.

Ключові слова: нозокоміальна пневмонія; знання; медсестри.

pital care which are not present or incubating at admission [1]. Recently, a new term, "healthcare associated infections" (HAIs) is used for the type of infections

caused by prolonged hospital stay [2, 3]. They result in high morbidity and mortality, extended hospitalization, greater use of antibiotics, and increased costs.

Studies indicated that nosocomial infections occurred in 5–10 % of all hospitalizations in Europe and North America and in more than 40 % of hospitalizations in parts of Asia, Latin America, and sub-Saharan Africa [4]. The risk of health-care-associated infection was estimated to be two to twenty times higher in developing countries than that of resource-rich countries with the percentage of infected patients exceeding 25 %. The highest frequencies of nosocomial infections reported from hospitals in the Eastern Mediterranean and South East Asia Regions are 11.8 % and 10.0 % respectively [5]. About 75 % of the burden of HAIs is present in developing countries [6].

National Healthcare Safety Network with Center for Disease Control for surveillance has classified nosocomial infection sites into 13 types, with 50 infection sites, which are specific on the basis of biological and clinical criteria. The sites which are common include urinary tract infections, surgical and soft tissue infections, gastroenteritis, meningitis and respiratory infections [3]. According to literature data, nosocomial pneumonia (NP) accounts for about 15 % of all nosocomial infections and is associated with the highest mortality rate – 20–33 % [7]. According to Kim Lam Soh, NP has the highest mortality rate ranging from 13 % to over 50 % [8]. The most dangerous complication of NP is acute lung injury, which remains a major cause of acute respiratory failure and death of patients [9].

Hospital acquired infections usually only receive public attention when there are epidemics. Although hidden from public attention, HAIs are a very real endemic and on-going problem. Maintaining a safe and hygienic work environment prevents the spread of HAIs. An effective infection control program in an acute-care hospital must include trained nursing staff, dedicated physicians in infection control, microbiological support, and data management support [5].

For a more complete understanding of the main risk factors for nosocomial pneumonias, as well as optimizing their prevention, it is important to evaluate not only individual measures to prevent nosocomial pneumonia, but also the determination of the nurses' knowledge, which are necessary for the adequate conducting of these activities, justifies the relevance of this study.

The aim of the study – to analyze the prevalence of nosocomial pneumonias in surgical and therapeutic departments and determine the nurses' knowledge on the problem of preventing nosocomial pneumonia.

MATERIALS AND METHODS

During the 2013–2015 years, a retrospective analysis of 900 case histories in the surgical and therapeutic departments of the Ternopil University Hospital was conducted.

The analysis of risk factors was carried out by interviewing 26 patients who were on inpatient treatment in the surgical and pulmonary (therapeutic) department of the Ternopil University Hospital. Among all NP patients, 18 patients were men (62.1 %) and 8 – women (37.9 %).

It should be noted that in the therapeutic department, both the male and female cases of nosocomial pneumonia were equally encountered, whereas in the surgical department the incidence of NP was dominant in men. The mean age was older among the patients of the therapeutic profile – (64.3±4.8) years, in the group of patients of the surgical department the mean age was younger – (52.6±5.8) years. This is due to the fact that a significant proportion of patients entering the surgical department have an urgent pathology, which does not depend on age, and often the patients enter the therapeutic departments in the planned order and in old age.

In order to determine the nurses' level of knowledge on the problems of preventing nosocomial pneumonia, a questionnaire was developed and applied, which included 20 questions with answers (appendix A).

Thus, we determined the level of knowledge not only in the field of prevention, but also knowledge about the etiology and pathogenesis of nosocomial diseases. The answers were estimated as follows: the correct answer – 1 point, the wrong answer – 0. In case when it is necessary to give 2 answers, and only 1 was present – 0.67 points; one correct, and the second incorrect – 0.33 points; when it is necessary to give 3 answers, for each correct we add 0.35 points, for each incorrect – subtract 0.15 points.

Sample size calculation and Statistical analysis. All of the results were processed using the software package Statistica 6.1 for Windows. The mean (M) and standard error of the mean (SEM) were deduced. For data with normal distribution, intergroup comparisons were performed using Student's t-test, in other cases using the Mana-Whitney U-criterion. P value less than 0.05 was considered significant.

RESULTS AND DISCUSSION

Archival data (2013–2015) of studied case histories were analyzed for determination the main etiological factors and prevalence of the respiratory pathology in the anamnesis of nosocomial pneumonia. Identifying the main etiological factors, it was established that male patients with NP practically all smoked (88.9 %), two of them – drank alcohol, in 2

patients the body mass index was more than 30, in 5 patients – an unhealthy diet was noted. The obtained data indicate that smoking is the main risk factor for male patients, and other factors increase the immunodeficiency, which is the basis of infectious invasion. It should be noted that almost all smoking patients were combined with one or more factors and no drug history was registered in any medical history. In women with NP, the main etiological factors included poor nutrition in 25 % and, conversely, obesity – in 25 %.

Characterizing the investigated groups, it was found that NP in patients of the surgical department most often appeared after surgery with preliminary antibiotic therapy, while patients had a history of chronic bronchitis, *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD), and pneumonia (Table 1). Among antibiotics, a group of cephalosporins, in particular ceftriaxone, was used most often. The main operations were laparotomy, appendectomy and hernioplasty.

In patients of therapeutic department, the prevalence of the pathology of the respiratory organs was as follows: most often there was pneumonia in the anamnesis, COPD and chronic bronchitis were equally identified.

Comparing the prevalence of the pathology of the respiratory organs in the history of NP, it can be argued that pneumonia is a risk factor for nosocomial pneumonia in patients with a predominantly therapeutic profile, whereas chronic bronchitis and COPD are almost equally detected in patients of the therapeutic and surgical departments.

The next stage of our work was to determine the nurses' knowledge about the prevention of nosocomial pneumonia with the help of questionnaires. The questions were divided into several conditional blocks: block 1 – "Definition and Epidemiology" (5 questions), block 2 – "Etiology, Pathogenesis, Risk Factors" (6 questions), block 3 – "Infection Control and Prevention of NP" (9 questions). The analysis of the answers was carried out both for individual questions and for subject blocks, and also for the whole questionnaire in general.

When analyzing the questionnaire data of 14 medical staff questionnaires of the therapeutic department, it was found that, with an average level of correct responses of 68.5 %, the knowledge of the medical nurse of the therapeutic profile differed

somewhat in questions in blocks, with the slightest knowledge found in the thematic block "Infection Control and Prevention of NP". The best knowledge of the medical staff of the therapeutic department was shown from the section "Definition and Epidemiology" of the NP.

Almost equally low were the results in the block of questions "Etiology, Pathogenesis, Risk Factors" and "Infection Control and Prevention of NP," which indicates insufficient training of specialists in this direction.

Analyzing the individual answers to the questions of block 1, it was found that the most problematic were the answers to questions 4 and 5 on the prevalence and mortality rate from nosocomial pneumonia ($p < 0.01$). The best nurses of therapeutic department responded to question 1 about synonyms of the term "hospital" in 85.7 % of cases (Fig. 1, A).

Analyzing the individual answers to the questions of block 2, it was found that the most problematic were the answers to questions 6 and 7 on the most characteristic pathogens of nosocomial pneumonia ($p < 0.001$). At the same time, it was found that 5 nurses answered question 6, and only 3 nurses answered to number 7, which indicates insufficient training of specialists in the field of etiology of the NP. The nurses of the therapeutic department are the best aware of the risk factors for developing nosocomial pneumonia, since 10 nurses gave a complete answer to question 8, and 12 to question 9 (Fig. 1, B).

Analyzing the individual answers to the questions of block 3, an average level of knowledge on infection control and prevention of nosocomial pneumonia has been established. The most problematic for nurses turned out to be question 13 (not a single full correct answer) about measures to prevent nosocomial infection and question 17 on sanitation of the oral cavity in cardiac surgery in the preoperative period (8 medical workers gave the right answer). The average level of knowledge in this bloc ranged from 46.7 % to 76.6 %. The best nurses in the therapeutic department are aware of the rules for hand sanitizer treatment, since 7 nurses gave a complete answer to question 19, and the rest – only 1 correct answer from two correct ones (Fig. 2, A).

Summarizing the obtained data, it was established that despite a sufficient level of knowledge based on

Table 1. Prevalence of the respiratory pathology in the anamnesis of nosocomial pneumonia

Indices	Surgical department	Therapeutic department	Difference between groups
Pneumonia	8 (38.1 %)	5 (62.5 %)	$p < 0.05$
COPD	7 (33.3 %)	3 (37.5 %)	$p > 0.05$
Chronic bronchitis	6 (28.3 %)	2 (25.0 %)	$p > 0.05$
Prior antibiotic therapy	16 (76.2 %)	3 (37.5 %)	$p < 0.05$
Surgery	14 (66.7 %)	–	$p < 0.001$

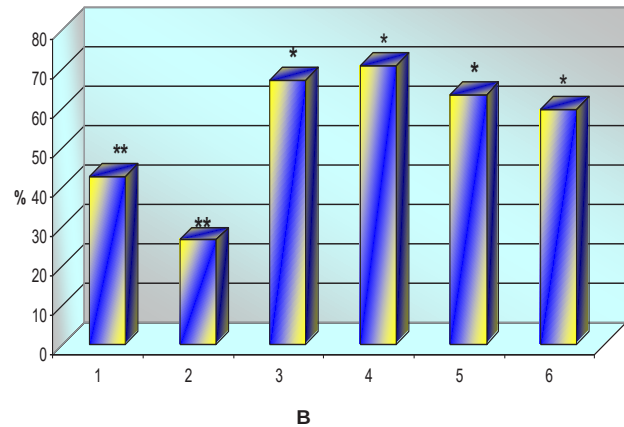
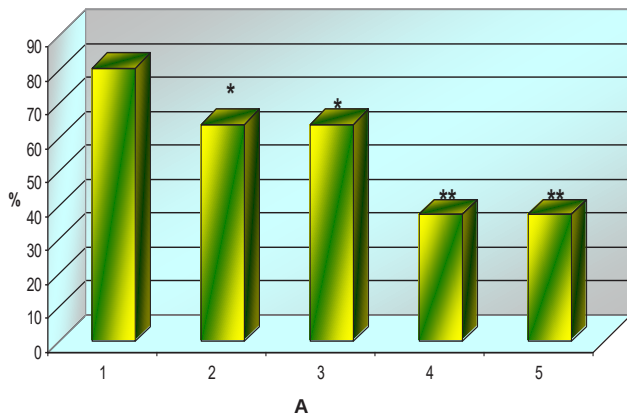


Figure 1. Percentage of correct responses of the initial knowledge level of block-1 "Definition and Epidemiology" (A) and block-2 "Etiology, Pathogenesis and Risk Factors" (B) of therapeutic staff nurses.

Note: * - the reliability of the differences between the control and the responses of nurses to individual questions (* - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$).

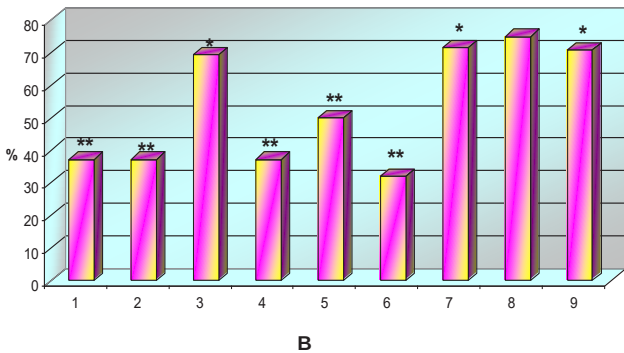
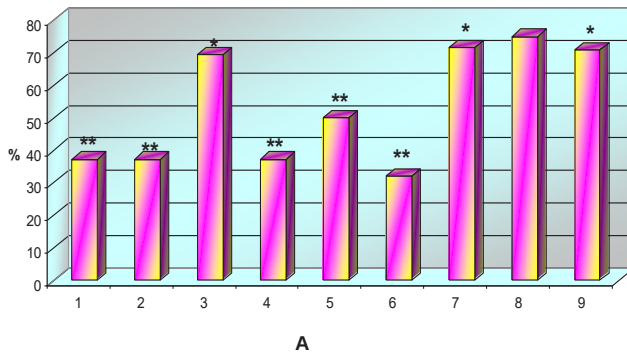


Figure 2. Percentage of correct responses of the initial knowledge level of block-3 "Infection Control and Prevention of Nosocomial Pneumonia" of therapeutic (A) and surgical (B) staff nurses.

Note: * - the reliability of the differences between the control and the responses of nurses to individual questions (* - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$).

the results of the questionnaire (68.5 % of the correct answers), a number of questions the nurses know extremely poorly. This concerns the prevalence and lethality of NP, characteristic pathogens of NP, as well as measures to prevent nosocomial infections. The received data testify to the necessity of carrying out educational measures to improve the level of knowledge of the therapeutic nurses in the pathology under study.

When analyzing the data of the initial questionnaire, 14 questionnaires of the medical staff of the surgical department showed that, with an average level of correct answers of 67.7 %, the knowledge of the surgical nurses was somewhat different in questions in the blocks, with the slightest knowledge found in the thematic block "Infection Control and Prevention of NP". The best knowledge of the medical staff of the therapeutic department was shown in the "Definition and Epidemiology" section of the NP (79.2 % of correct answers). Almost the same results were in the block of questions "Etiology, Pathogenesis, Risk Factors" and "Infection Control and Prevention of NP",

which indicates the average training of specialists in this direction.

Analyzing the individual answers to the questions of block 1, it was found that the most problematic were the answers to questions 4 and 5 on the prevalence and mortality rate from nosocomial pneumonia, to which only 37.3 % of the medical staff answered correctly ($p < 0.01$). The nurses of the surgical department are best guided in determining the length of nosocomial pneumonia, since 80.4 % of cases answered question 1 about synonyms for the term "hospital pneumonia" (Fig. 3, A).

Analyzing the individual answers to the questions of block 2, it was found that the most problematic were the answers to questions 6 and 7 regarding the pathogens of NP with the highest risk of death for the patient (question 8 was answered correctly by 8 nurses, question No. 7 – only by 5 nurses) ($p < 0.001$). At the same time, it was found that the nurses of the surgical department are best aware of the risk factors for the development of nosocomial pneumonia, since 8 nurses gave a full answer to question 8, and 10 – to question 9 (Fig. 3, B).

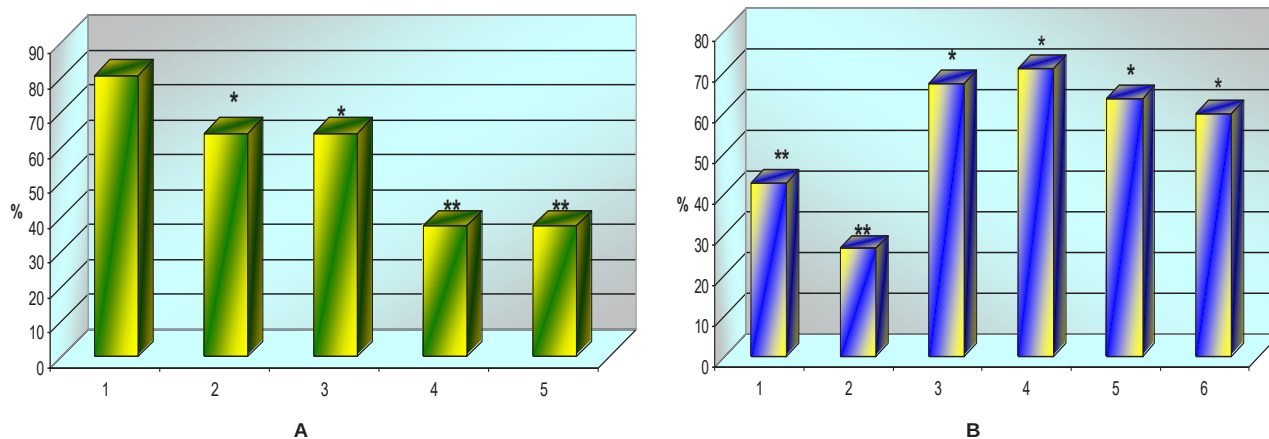


Figure 3. Percentage of correct responses of the initial knowledge level of block-1 "Definition and Epidemiology" (A) and block 2 "Etiology, Pathogenesis and Risk Factors" (B) of surgical staff nurses.

Note: * - the reliability of the differences between the control and the responses of nurses to individual questions (* - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$).

Analyzing the individual answers to the questions of block 3, an average level of knowledge on infection control and prevention of NP has been established. The most problematic for nurses were question 12 about the measures in the arsenal of the nurse in the prevention of NP, question 13 (not a single full correct answer) about the measures for the prevention of nosocomial infection, question 15 the question of measures, which the nurse must perform on the basis of the ward in which the patient with resistant staphylococcus is located, question 16 (one complete correct answer) on measures of infection control to prevent the spread of medical staff NP and question 17 on the sanitation of the oral cavity in cardiac surgery in the preoperative period. The average level of knowledge in this block ranged from 32.0 % to 71.0 %. The best nurses of the surgical department are aware of the disinfecting agents and the algorithms for the use of personal respiratory protective equipment (Fig. 2, B).

HAIs are an increasingly recognized problem. The number of people who are sickened or die and the financial impact from HAIs are unacceptably high. Healthcare delivery is complex and dynamic. New devices and invasive procedures are developed and introduced at an extraordinary rate, creating the need for prospective assessment of hazards associated with new technology.

Experts in healthcare epidemiology, infectious diseases, and infection prevention should identify and should address potential infections associated with these newer technologies and procedures through collaboration with developers and those who test new devices. In addition, new and emerging pathogens and resistance remain an ongoing threat in all healthcare settings [10].

Nurses should be familiar with practices to prevent the occurrence and spread of HAIs, and maintain appropriate practices for all patients throughout the

duration of their hospital stay. According to Kim Lam Soh staff nurses have an important role in preventing NP by decreasing risk factors (Fig. 4), recognizing early symptoms, and assisting in diagnosis [8].

The nurse in charge of a ward is responsible for: maintaining hygiene, consistent with hospital policies and good nursing practice on the ward; monitoring aseptic techniques, including hand washing and use of isolation; reporting promptly to the attending physician any evidence of infection in patients under the nurse's care; initiating patient isolation and ordering culture specimens from any patient showing signs of a communicable disease, when the physician is not immediately available; limiting patient exposure to infections from visitors, hospital staff, other patients, or equipment used for diagnosis or treatment; maintaining a safe and adequate supply of ward equipment, drugs and patient care supplies [1].

Our study showed that problem of nosocomial pneumonia is not paying enough attention, therefore, the prevalence of hospital pneumonia in the departments of the therapeutic (up to 2.0 %) and surgical (up to 5.3 %) profiles is high. The incidence of NP in the surgical department is predominant in males, among the risk factors in which tobacco smoking prevails. In females with NP, the main etiological factors include poor nutrition and obesity. Among the pathology of the respiratory system, pneumonia is a risk factor for NP in patients with a predominantly therapeutic profile, whereas chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease are almost equally apparent in patients in the therapeutic and surgical departments.

It should be noted that the prevalence of NP in our study in the surgical department coincides with the general statistical data [11]. We did not manage to carry out a statistical analysis of the NP frequency by years because of the small number of patients identified.

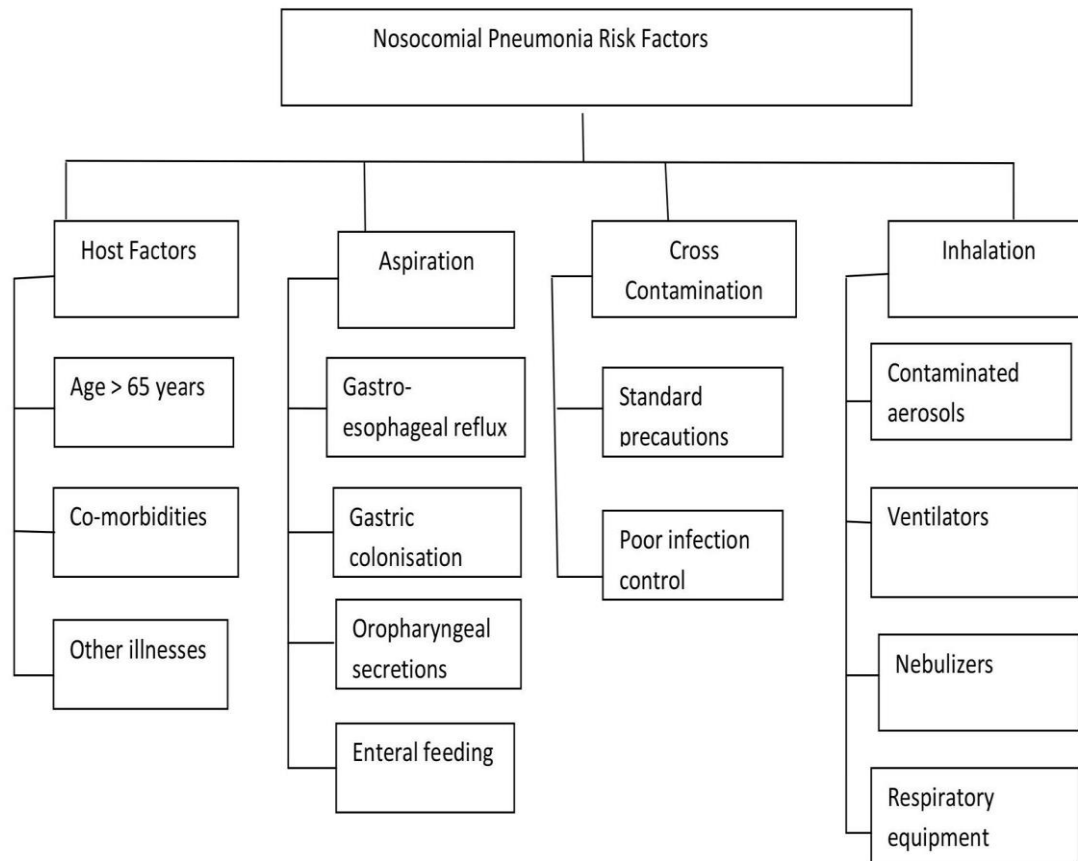


Figure 4. Nosocomial pneumonia risk factors.

Comparing the level of nurses' knowledge in therapeutic and surgical departments it was found that despite in average the similar knowledge, nurses of surgical department, working in Ukraine, showed better knowledge of NP identifying and epidemiology. Nursing staff of both profiles have poor knowledge about pathogens of nosocomial pneumonia, but greater knowledge about the main risk factors for NP. The most problematic for nurses of both departments is the issue of measures to prevent HAIs and methods of preventing NP in case of various surgical interventions during preoperative period.

There is a growing body of literature to inform staff nurses in preventing NP among patients. Strong evidence indicates that elevating the head of the bed reduces both the frequency and severity of pulmonary aspiration. Regular monitoring of gastric residual in enteral feeding patients is important because persistent high gastric volume predisposes patients to regurgitation and pulmonary aspiration. Other educational topics include the use and monitoring of heat moisture exchanger, how to identify early signs of pneumonia, when culturing is necessary, and the NP risks associated with suctioning. Finally, education and reinforcement about hand washing is vital. As well as the growing body of literature identifying evidenced based nosocomial infection prevention

activities, numerous internet sites are available to support infection control learning [8].

Additionally, increasing the average level of knowledge was the first step in successful multifaceted educational programs. Researchers underline the importance of having a continuous training programme for nursing and staff, indicating the need to ensure that all staff work together on the preparation and regular updating of evidence-based clinical and nursing protocols and guidelines [12].

Limitations

1. The study was conducted on small number of staff nurses.
2. The study was conducted for a minimum period.
3. The study was limited to only one area.

CONCLUSIONS

Our study findings demonstrate that nurses' knowledge about nosocomial pneumonia guidelines is not good, and highlights the need for comprehensive education based on the current recommendations. The results of the surveys with this questionnaire can be used to focus educational programs on nosocomial pneumonia prevention. The questionnaire can also be used before and after educational programs to assess the effect of the programs on nurses' knowledge of interventions to prevent nosocomial pneumonia.

Appendix A

Questionnaire for determining the level of knowledge of nurses on the prevention of hospital pneumonia

- 1) The term "hospital" is synonymous with:
 - A. in-hospital
 - B. nosocomial
 - C. outpatient
 - D. atypical
 - E. difficult to answer
- 2) Nosocomial pneumonia is a pneumonia that occurs after:
 - A. 24 hours after patient's admission into the hospital
 - B. 48 hours after patient's admission into the hospital
 - C. 72 hours after patient's admission into the hospital
 - D. 5 hours after patient's admission into the hospital
 - E. difficult to answer
- 3) The incidence of nosocomial pneumonia in surgical departments:
 - A. 0.02–0.2 %
 - B. 0.5–5 %
 - C. 10–25 %
 - D. difficult to answer
- 4) The incidence of nosocomial pneumonia in therapeutic departments:
 - A. 0.02–0.2 %
 - B. 0.5–5 %
 - C. 10–25 %
 - D. difficult to answer
- 5) Mortality from nosocomial pneumonia is:
 - A. 1–5 %, regardless of the type of pathogen and other factors
 - B. 1–5 %, depending on the type of pathogen and other factors
 - C. 5–70 %, regardless of the type of pathogen and other factors
 - D. 5–70 % depending on the type of pathogen and other factors
 - E. difficult to answer
- 6) Indicate the 2 most characteristic groups of pathogens of nosocomial pneumonia:
 - A. pneumococci, staphylococci
 - B. Pseudomonas aeruginosa, enterobacteria
 - C. mycoplasma, chlamydia, legionella
 - D. Hemophilus rod, fungi of the genus Candida
 - E. difficult to answer
- 7) Which pathogen of nosocomial pneumonia will cause the greatest risk of the patient's lethality:
 - A. Staphylococcus aureus
 - B. Pseudomonas aeruginosa
 - C. Legionnaires
 - D. Klebsiella
 - E. difficult to answer
- 8) Which patients belong to the "high risk" group of nosocomial pneumonia development?
 - A. after surgery
 - B. with a severe course of the underlying disease, patients on mechanical ventilation
 - C. with concomitant diseases of the respiratory system, in the history had pneumonia
 - D. difficult to answer
- 9) Modified risk factors for nosocomial pneumonia include:
 - A. duration of mechanical ventilation
 - B. enteral nutrition
 - C. use of a nasogastric tube
 - D. tracheostomy
 - E. difficult to answer
- 10) A significant contribution to the pathogenesis of nosocomial pneumonia is made by:
 - A. depression of the immune system
 - B. violation of mucociliary clearance of airways
 - C. presence of pathogens
 - D. difficult to answer
- 11) Risk factors for the development of nosocomial pneumonia, which can be eliminated:
 - A. cross-infection from health care personnel and other patients
 - B. improper use of antibiotics
 - C. use of sedatives
 - D. inadequate disinfection of medical equipment and apparatus
 - E. difficult to answer
- 12) Measures in the arsenal of a nurse in the prevention of nosocomial pneumonia include:
 - A. disposable gloves
 - B. orders that need to be obeyed
 - C. bactericidal lamps
 - D. antibiotic therapy
 - E. difficult to answer
- 13) Prevention of nosocomial infection includes:
 - A. organizational arrangements
 - B. epidemiological measures
 - C. scientific and methodical events
 - D. difficult to answer
- 14) Indicate the distance to the patient at which the nurse usually needs to wear a mask:
 - A. less than 1 meter
 - B. less than 3 meters
 - C. less than 5 meters
 - D. the nurse must always be masked
 - E. difficult to answer
- 15) Leaving the room, in which there is a patient with resistant staphylococcus, the nurse must:
 - A. change all outerwear
 - B. change gown and mask
 - C. change gown, mask and gloves
 - D. enough to wash hands
 - E. difficult to answer
- 16) The most important measure of infection control to prevent the spread of nosocomial infection by health care personnel is:
 - A. changing medical clothes, masks
 - B. washing hands after each contact with the patient
 - C. correct administration of antibiotics
 - D. sanitizing the premises

- E. difficult to answer
- 17) For cardiac surgery in the preoperative period, it is necessary to rinse the oral cavity with:
- A. 0.12 % chlorhexidine gluconate solution twice daily
 - B. 0.12 % chlorhexidine gluconate solution once a day
 - C. Givalex antiseptic twice a day
 - D. Givalex antiseptic after each meal
 - E. difficult to answer
- 18) Which disinfectants are used for washing and treating hands:
- A. 70 % ethyl alcohol with 1 % glycerin solution
 - B. 90 % ethyl alcohol
 - C. 0.5 % aqueous solution of chlorhexidine gluconate
 - D. 0.12 % solution of chlorhexidine gluconate
 - E. difficult to answer
- 19) How to handle hand sanitizers correctly:
- A. before the manipulations associated with possible and obvious damage to the skin and mucous membranes of the patient
 - B. before and after manipulations associated with possible and obvious damage to the skin and mucous membranes of the patient
 - C. before contact with wound dressings and infected wounds
 - D. before and after contact with wound dressings and infected wounds
 - E. difficult to answer
- 20) The rules for the use of personal respiratory protective equipment include the following items:
- A. protective medical masks and respirators should be replaced immediately if moistened or contaminated
 - B. if the use of a mask or respirator is not required, they must be removed (they should not be placed on the neck)
 - C. after touching the mask or respirator, removing or disposing of the mask, immediately handle hand sanitizers
 - D. difficult to answer

REFERENCES

1. World Health Organization. Prevention of hospital-acquired infections: a practical guide. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002. Available at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/whocdscsreph2002.pdf>.
2. Brusafferro S, Arnoldo L, Cattani G, Fabbro E, Cookson B, Gallagher R, Hartemann P, Holt J, Kalenic S, Popp W, Privitera G. Harmonizing and supporting infection control training in Europe. *Journal of Hospital Infection*. 2015;89(4): 351-6. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25777079>.
3. Khan HA, Ahmad A, Mehboob R. Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2015;5(7): 509-14. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169115000829>.
4. Bereket W, Hemalatha K, Getenet B, Wondwossen T, Solomon A, Zeynudin A, Kannan S. Update on bacterial nosocomial infections. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(8): 1039-44. Available at: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1249.pdf>.
5. Shahida SM, Islam A, Dey BR, Islam F, Venkatesh K, Goodman A. Hospital acquired infections in low and middle income countries: root cause analysis and the development of infection control practices in Bangladesh. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;6(01): 28. Available at: http://file.scirp.org/pdf/OJOG_2016012115352918.pdf.
6. Obiero CW, Seale AC, Berkley JA. Empiric treatment of neonatal sepsis in developing countries. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;34(6): 659-61.
7. Yakovleva O, Ihlchenko A. Hospital pneumonia diagnostics and antibacterial therapy features in patients of neurosurgical department. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2012;(3): 43-7.
8. Soh KL, Wilson J, Koziol-McLain J, Soh KG. Critical care nurses' knowledge in preventing nosocomial pneumonia. *Australian Journal of Advanced Nursing*, The. 2007;24(3): 19.
9. Marushchak M, Krynytska I, Petrenko N, Klishch I. The determination of correlation linkages between level of reactive oxygen species, contents of neutrophils and blood gas composition in experimental acute lung injury. *Georgian Medical News*. 2016;253: 98-103. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27249444>
10. Cardo D, Dennehy PH, Halverson P, Fishman N, Kohn M, Murphy CL, Whitley RJ, HAI Elimination White Paper Writing Group. Moving toward elimination of healthcare-associated infections: a call to action. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2010;31(11): 1101-5. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20929300>
11. Johanson WG, Dever LL. Nosocomial pneumonia. *Intensive Care Medicine*. 2003;29(1): 23-9. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12528018>
12. Bagheri-Nesami M, Amiri M. Nurses' knowledge of evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *Journal of Nursing and Midwifery Sciences*. 2014;1(1): 44-8.

Received 09.09.2019

CHARACTERISTICS OF BILIGENIC FUNCTION OF LIVER IN RESPONSE TO CRANIO-SKELETAL TRAUMA COMPLICATED BY HAEMORRHAGE

Characteristics of biligenic function of liver in response to cranio-skeletal trauma complicated by haemorrhage

T. A. Zaiets, T. V. Boiko, S. V. Dzyha, H. H. Habor
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: djashunata@tdmu.edu.ua

Summary. Recently, functional state of the liver as a central organ of the body detoxification has been studied as a model of multiple organ dysfunction development in cases of severe experimental trauma. Organ-specific biliation and biligenic functions of the liver are sensitive indicators of its failure and are associated with the declination of the main markers of traumatic disease.

The aim of the study – to find out the dynamics of indicators of biligenic function of the liver in response to cranial skeletal trauma associated with haemorrhage.

Materials and Methods. Experiments were performed on 54 outbred white male rats, weighing 180–200 g. Animals were divided into three groups: a control one and two experimental. Closed cranio-skeletal injury according to the established technique in our own modification was modelled under thiopental-sodium anaesthesia. A single hit on each hip that caused a closed fracture of femoral bones, was performed by means of an individually designed device. The striking force was 0.375 J, which corresponded to a moderate injury.

Results. It has been first established that the complication of cranio-skeletal trauma with additional blood loss exacerbates and accelerates liver dysfunction. The content in bile of total bile acids, cholesterol, the degree of conjugation of bilirubin, the rate of biliary excretion and excretion of the main components of bile, as well as absorption-excretory and glycogen synthesizing functions are impaired already on the first day of the post-traumatic period and in all times of the follow-up period they significantly differ from the similar indices of the injured animals with no blood loss.

Conclusions. In the presence of experimental cranio-skeletal trauma, the rates of liver biligenic function change up to a maximum declination in 7 days of post-traumatic period. Additional haemorrhage intensifies the revealed abnormalities: the content of total bile acids and cholesterol in bile, as well as the amount of direct bilirubin and the degree of its conjugation in post-traumatic period are significantly lower during the whole period of observation.

Key words: cranio-skeletal trauma; haemorrhage; biliation; liver.

©T. A. Zaiets et al., 2019

Характеристики жовчоутворювальної функції печінки у відповідь на краніоскелетну травму, ускладнену кровотечею

T. A. Заєць, Т. В. Бойко, С. В. Дзига, Г. Г. Габор

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

Резюме. Останнім часом функціональний стан печінки, центрального органа детоксикації організму, вивчається як модель розвитку поліорганної недостатності у випадку тяжкої експериментальної травми. Органоспецифічна жовчоутворювальна функція печінки є чутливим показником поліорганної недостатності, що пов'язано зі зниженням основних маркерів травматичної хвороби.

Мета дослідження – з'ясувати динаміку показників жовчоутворювальної функції печінки у відповідь на черепноскелетну травму, ускладнену кровотечею.

Матеріали і методи. Експерименти проводили на 54 безпородних білих щурах масою 180–200 г. Тварин поділили на три групи: контрольну та дві експериментальні. Закрити краніоскелетну травму за встановленою методикою у власній модифікації було змодельовано під тіопентал-натрієвою анестезією. За допомогою індивідуально сконструйованого пристрою здійснили поодинокі удари на кожне стегно, що спричинили закритий перелом стегнових кісток. Сила удару становила 0,375 Дж, що відповідало помірній травмі.

Результати. Вперше встановлено, що ускладнення краніоскелетної травми з додатковою втратою крові посилює та пришивищує дисфункцію печінки. Вміст загальних жовчних кислот у жовчі, холестеролу, ступінь кон'югації білірубину, швидкість екскреції жовчі та виведення основних компонентів її, а також функції абсорбції – виділення та синтезу глікогену, порушені вже у першу добу посттравматичного періоду, при цьому дані показники в усі періоди спостереження значно відрізняються від аналогічних у постраждалих тварин без крововтрати.

Висновки. За наявності експериментальної краніоскелетної травми показники жовчоутворювальної функції печінки змінюються з максимальним зниженням через 7 діб посттравматичного періоду. Додаткова крововтрата підвищує виявлені порушення: вміст загальних жовчних кислот та холестеролу в жовчі, а також кількість прямого білірубину та ступінь його кон'югації у посттравматичному періоді значно нижчі протягом усього терміну спостереження.

Ключові слова: краніоскелетна травма; крововтрата; жовчоутворення; печінка.

INTRODUCTION

Polytrauma is one of the most common causes in the structure of traumatism. According to the literature, its frequency ranges from 23.5 to 85.0 % and is followed by the development of traumatic disease that causes development of multiple organ failure and dysfunction [1, 2]. Cranio-skeletal polytrauma is the main cause of mortality. According to some researchers, fundamental study of pathogenetic mechanisms of multiple organ failure and dysfunction development in the presence of such trauma is the main direction of theory and practice of contemporary medicine [3, 4]. Among working age men and women it is first in the structure of lethality that is in 2–3 times higher in Ukraine than that of the economically developed countries [2]. In most complicated cases, skeletal trauma is combined with cranio-cerebral one and is characterized by a significant severity and high mortality due to the development of mutual burdening syndrome. [3].

At present, the main pathogenetic mechanisms of skeletal and cranio-cerebral traumas are thoroughly studied; in cases of these traumas, in addition to primary damage of skeleton bones and brain tissue, some secondary injuries are present that contribute to the development of traumatic disease; its characteristic feature is development of multiple organ failure and then insufficiency, which is the immediate cause of patient's death [4, 5].

It is proved that prevention of multiple organ failure is a key factor in surgical treatment and intensive care of traumatic disease in the period of its early and late manifestations [6].

The detection of main manifestations of liver dysfunction as an indicator of multiple organ failure in the presence of cranio-skeletal trauma with bleeding allows expanding the established ideas about the mechanisms of this pathology, and the research on therapeutic efficacy of cell therapy contributes to determining its expediency in a complex intensive therapy of polytrauma.

Recently, functional state of the liver as a central organ of the body detoxification has been studied as a model of multiple organ dysfunction development in cases of severe experimental trauma. Organ-specific biliation and biligenic functions of liver are sensitive indicators of its failure and are associated with the declination of the main markers of traumatic disease [5–8]. However, in the presence of cranio-skeletal trauma, especially combined with external haemorrhage, functional state of the liver is not fully studied.

The aim of the study – to find out the dynamics of indicators of biligenic function of the liver in response to cranio-skeletal trauma associated with haemorrhage.

MATERIALS AND METHODS

Experiments were performed on 54 outbred white male rats, weighing 180–200 g, which were kept on a standard vivarium diet. Animals were divided into three groups: a control one and two experimental. The control group comprised 6 intact animals. In both experimental groups there were 24 animals. Closed cranio-skeletal injury according to the established technique [3] in our own modification was modelled under thiopental-sodium anaesthesia (40 mg per kg⁻¹ of body weight). The striking energy was 0.375 J, which corresponded to a moderate injury. Moreover, a single hit on each hip that caused a closed fracture of femoral bones, was performed by means of an individually designed device.

The experiment on animals was carried out in the Central Research Laboratory of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. It was performed in the morning (from 9 to 11 am) in a separate room at a temperature 18–22 °C, relative humidity 40–60 % and illumination 250 lux and involved injuring. All stages of the experiment were carried out following the general rules and regulations of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), the General Ethical Principles of Experiments on Animals (Kyiv, 2001), the Law of Ukraine “On the Protection of Animals from Cruelty” (2006), as well as the conclusion of the Commission on Bioethics of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University (Protocol No. 19 dated September 19, 2013).

The animals were divided into four groups: a control one and four experimental. The control group involved 6 intact animals. In the animals of all experimental groups (study group 1 (modelled cranio-skeletal trauma), study group 2 (cranio-skeletal trauma complicated by haemorrhage)) a closed cranio-skeletal trauma was modelled under the thiopental-sodium anaesthesia (40 mg/kg⁻¹ of body weight). Skeletal injury was modelled by applying a single dosed impact by specially designed device on each thigh, which caused a closed fracture. Impact energy was 0.375 J, which corresponded to the injury of moderate severity. In the experimental group 2 additional external bleeding was caused by intersection of a femoral vein. The degree of blood loss was on average 20–22 % of the circulating blood volume.

In 1st, 3rd and 7th days euthanasia was performed for rats by administration of sodium thiopental, 90 mg/kg of the animal weight in accordance with the requirements of the Animal Care Committee. Bile and liver tissues were taken for investigation.

In the animals that survived, the biligenic function of the liver was studied in 1st, 3rd and 7th days after

the injury that corresponded to the acute stage and the stage of early manifestations of traumatic illness. Under the thiopental-sodium anaesthesia (60 mg/kg⁻¹) in animals the common bile duct was catheterized and bile was collected during 1 hour. According to the recommendations [9], in the collected bile the concentration of total bile acids, cholesterol was determined, and cholate and cholesterol ratio was estimated. The concentration of total, direct and indirect bilirubin in bile was determined according to the van den Bergh reaction in modification by M.P. Skakun. Using this data, the degree of bilirubin conjugation was evaluated by the ratio: direct bilirubin×100/total bilirubin (%).

The digital results were statistically analyzed. Significant differences of the experimental and control groups were assessed using the STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., USA) program.

RESULTS

In response to trauma, the content of total bile acids in bile decreased; in 3 and 7 days, the index was statisti-

cally significantly lower than in the control group (22.2 %, p<0.05 and 28.9 % respectively, p<0.001) (Table). Injury in combination with haemorrhage (group 2) was followed by a significantly decreased content of total bile acids in bile: in 1 day – by 37.2 %, in 3 days – by 50.0 %, in 7 days – by 52.2 % (p<0.001) that was significantly lower than in the group of injured animals without haemorrhage in 1 day – by 29.4 %, in 3 days – by 35.7 %, in 7 days – by 32.8 % (p<0.001).

The content of cholesterol in bile increased after the cranio-skeletal trauma. It that was statistically significant in 1 and 3 days after the injury (26.1 % and 21.7 % respectively, p<0.05). In 7 days, the content of cholesterol decreased and did not significantly differ from the control group (p>0.05). In the group of animals with additional blood loss, this indicator decreased on the contrary, and in 3 days the tendency to decrease (by 13.0 %, p<0.10) was evidenced, in 7 days the indicator was statistically significantly different (by 17.4 %, p<0.05). During the follow-up period in the injured animals with haemorrhage, the

Table. Dynamics of indicators of liver biligenic function in response to cranio-skeletal trauma complicated by haemorrhage (M±m)

Group of animals	Control	1 st day	3 rd day	7 th day
Total bile acids, g/l ⁻¹				
study group 1	1.80±	1.60±	1.40±	1.28±
study group 2		1.13±	0.90±	0.86±
p		<0.01	<0.001	<0.001
Cholesterol, g/l ⁻¹				
study group 1	0.23±	0.29±	0.28±	0.25±
study group 2		0.22±	0.20±	0.19±
p		<0.01	<0.01	<0.05
Cholate and cholesterol ratio, units				
study group 1	7.77±	5.58±	5.08±	5.35±
study group 2		5.21±	4.80±	4.55±
p		>	>0.05	>0.05
Total bilirubin, µmol/l ⁻¹				
study group 1	99.77±	105.1±	98.35±	96.93±
study group 2		99.78±	97.50±	93.22±
p		>0.05	>0.05	>0.05
Direct bilirubin, µmol/l ⁻¹				
study group 1	66.10±	65.21±	57.03±	50.87±
study group 2		55.60±	50.78±	42.46±
p		<0.01	<0.10	<0.10
Indirect bilirubin, µmol/l ⁻¹				
study group 1	33.67±	39.86±	41.62±	46.07±
study group 2		44.18±	46.72±	50.76±
p		>	>0.05	>0.05
Bilirubin conjugation degree, %				
study group 1	66.18±	62.07±	57.97±	52.42±
study group 2		55.82±	52.01±	45.22±
p		<0.05	<0.10	p<0.10

Notes: 1) ** – significant differences in the control group (* – p<0.05; ** – p<0.01; *** – p<0.001; # – p<0.10); 2) p – significant differences between the study groups 1 and 2.

content of cholesterol in bile was significantly lower: in 1 day – by 24.1 % ($p < 0.01$); in 3 days – by 28.6 % ($p < 0.01$); in 7 days – by 24.0 % ($p < 0.05$).

The revealed abnormalities were accompanied by a significant decrease in the cholate and cholesterol ratio in both experimental groups compared to the control during the whole follow-up period ($p < 0.05–0.001$). Moreover, in the group of cranio-skeletal trauma with bleeding, this indicator did not significantly differ from the one in the animals with no bleeding ($p > 0.05$).

In response to trauma, the content of total bilirubin in bile did not significantly change compared to the control in both experimental groups ($p > 0.05$). Consecutively, the content of direct bilirubin decreased. In the animals with trauma only, it became statistically significantly lower than in the control in 3 and 7 days of the post-traumatic period (13.7%, $p < 0.05$ and 23.0%, $p < 0.01$, respectively). In the presence of additional haemorrhage, this indicator became significantly lower than the control in 1 day of the post-traumatic period (by 15.9%, $p < 0.01$). In 3 days the decrease was 23.2 % ($p < 0.01$), in 7 days it was 35.8 % ($p < 0.001$). At the same time, in 1 day in the animals with haemorrhage, the indicator was statistically significantly lower by 14.7 %, ($p < 0.01$), in 3 and 7 days there was a tendency to its decrease, compared to the group of injured animals with no haemorrhage ($p < 0.10$).

Sequentially, during the whole follow-up period the content of indirect bilirubin in bile was significantly higher in both experimental groups than in the control one ($p < 0.05–0.001$).

In 1 day of the posttraumatic period in the animals of study group 1 the degree of conjugation of bilirubin in bile decreased but did not differ significantly from the control group ($p > 0.05$). In 3 days, this index was even lower and was by 12.4 % less than in the control ($p < 0.01$). In 7 days its decrease rate was 20.8 % ($p < 0.001$). Additional haemorrhage contributed to the worsening of the studied indicator abnormalities compared to the control group: in 1 day – by 15.6 % ($p < 0.01$), in 3 days – by 21.4 % ($p < 0.01$), in 7 days – by 31.7 % ($p < 0.001$). In 1 day in this group the degree of bilirubin conjugation in bile was statistically significantly lower than in the study group 1 (10.1 %, $p < 0.05$).

The results prove the biligenic dysfunction of the liver under the influence of a simulated trauma. The most significant abnormalities occur in 7 days of post-traumatic period. The revealed regularity is anal-

ogous to that established in the literature according to the indicators of lipid peroxidation, antioxidant defence, cytolysis and endogenous intoxication [10]. It is possible that the damage of membranes of endoplasmic reticulum, where the synthesis of bile acids and conjugation of direct bilirubin take place, is in the pathogenesis of biliation disorder. According to the literature, the membranes are the most at risk of the effects of free radicals [1, 2]. Consequently, in the presence of additional haemorrhage, the biligenic dysfunction of the liver is more significant. Obviously, worsening of traumatic shock, development of hypoxia, systemic response of the body to inflammation caused it [11].

Thus, in the presence of simulated polytrauma, the development of functional liver failure takes place maximum in 7 days. With underlying additional haemorrhage, biligenic dysfunction of liver is more significant. The results point at a greater probability of development of multiple organ dysfunction and insufficiency in cases of cranio-skeletal trauma complicated with haemorrhage.

It has been first established that the complication of cranio-skeletal trauma with additional blood loss exacerbates and accelerates liver dysfunction. The content in bile of total bile acids, cholesterol, the degree of conjugation of bilirubin, the rate of biliary excretion and excretion of the main components of bile, as well as absorption-excretory and glycogen synthesizing functions are impaired already on the first day of the post-traumatic period and in all times of the follow-up period they significantly differ from the similar indices of the injured animals without blood loss.

CONCLUSIONS

In the presence of experimental cranio-skeletal trauma there were some changes in the parameters of liver biligenic function that was manifested by a significant decrease in the content of total bile acids, direct bilirubin and degree of its conjugation in bile with underlying increase in concentration of cholesterol and indirect bilirubin with a maximum declination in 7 days of post-traumatic period. Additional haemorrhage exacerbated the revealed declinations: the content of total bile acids and cholesterol in bile and the amount of direct bilirubin and degree of its conjugation in 1 day of post-traumatic period was significantly lower during the whole follow-up period.

LITERATURE

1. Mitochondrial mechanisms of apoptosis in case of experimental combined trauma of the chest and both thighs / M. Marushchak, I. Krynytska, M. Khudobiak [et al.] // Archives of the Balkan Medical Union. – 2018. – Vol. 53, No 4. – P. 517–522.

2. Road traffic injury prevention initiatives: A systematic review and metasummary of effectiveness in low and middle income countries / M. Peden, C. Staton, J. Vissoci [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, No 1. – P. e0144971.

3. Morphological changes in lungs, heart and liver caused by experimental associated chest and thighs trauma / M. M. Khudobiak, M. I. Marushchak, L. M. Holovatiuk [et al.] // *International Journal of Medicine and Medical Research*. – 2017. – Vol. 3, No 1. – P. 79–83.

4. Худоб'як М. М. Антиоксидантна система захисту при експериментальній травмі грудної клітки та обох стегон / М. М. Худоб'як, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // *Вісник наукових досліджень*. – 2016. – № 4. – С. 134–137.

5. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів політравми та його корекція тіотриазолоном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // *Буквін. мед. вісн.* – 2013. – Т. 17, № 65. – С. 96–101.

6. Aaron F. J. B. Elevated liver enzymes following polytraumatic injury / J. V. F. Aaron, S. McN. Sanderlin // *Journal of Rehabilitation Research and Development*. – 2014. – Vol. 51, – No 6. – P. 869–874.

7. Гудима А. А. Порушення жовчоутворення і жовчовиділення в ранній період політравми у тварин з різною метаболізувальною здатністю печінки / А. А. Гудима, В.

В. Ярема // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2012. – Т. 2, № 17. – С. 48–52.

8. Заєць Т. А. Особливості впливу крововтрати на динаміку поглинально-видільної та глікогенсинтезувальної функцій печінки внаслідок краніоскелетної травми / Т. А. Заєць, М. І. Марущак, І. Я. Підгайна // *Медична та клінічна хімія*. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 717–725.

9. Козак Д. В. Особливості жовчоутворювальної функції печінки в динаміці політравми в експерименті / Д. В. Козак // *Journal of Health Sciences*. – 2013. – Vol. 3, No. 12. – С. 241–256.

10. Борис Р. М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі: монографія. – Р. М. Борис. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2013. – 142 с.

11. Сван О. Б. Вплив локальної кріодеструкції шкіри на динаміку функціональної активності печінки та її корекція / О. Б. Сван, А. А. Гудима // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. – 2007. – № 3. – С. 108–111.

REFERENCES

1. Marushchak M., Krynytska I., Khudobiak M., Vernygorodskyi S., Mazur L. Mitochondrial mechanisms of apoptosis in case of experimental combined trauma of the chest and both thighs. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2018;53(4): 517-22.

2. Peden M, Staton C, Vissoci J. Road traffic injury prevention initiatives: a systematic review and metasummary of effectiveness in low and middle income countries. *PLoS ONE*. 2016;11(1): e0144971.

3. Khudobiak MM, Marushchak MI, Holovatiuk LM, Datsko TI. Morphological changes in lungs, heart and liver caused by experimental associated chest and thighs trauma. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2017;3(1): 79-83.

4. Khudobiak MM, Marushchak MI, Denefil OV. Antioxidant system of protection in experimental trauma of the chest and both hips. *Visn nauk doslidz*. 2016;4: 134-7. Ukrainian.

5. Prydruha SM, Borys RM. Violation of the humoral level of immunity in the period of late manifestations of polytrauma and its correction with thiotriazoline. *Bukovin. med visn*. 2013;17(65): 96-101. Ukrainian.

6. Aaron FJB, Sanderlin SMcN. Elevated liver enzymes following polytraumatic injury. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2014;51(6): 869-74.

7. Hudyma AA, Yarema VV. Violation of bile formation and bile excretion in the early period of polytrauma in animals with different liver metabolism. *The Zdobutky klin i eksper med*. 2012;2(17): 48-52. Ukrainian.

8. Zaiets TA, Marushchak MI, Pidhaina IYa. Features of the influence of blood loss on the dynamics of absorption and glycogenesis functions of the liver due to cranio-skeletal injury. *Med i klin khim*. 2017;19(1): 71-5. Ukrainian.

9. Kozak DV. Features of bile-forming liver function in the dynamics of polytrauma in experiment. *Journal of Health Sciences*. 2013;3(12): 241-56. Ukrainian.

10. Borys RM. Morphological and biochemical changes of internal organs in experimental cranio-skeletal trauma: monograph. [Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі: монографія] Ternopil: Ukrmedknyha; 2013. Ukrainian.

11. Svan OB, Hudyma AA. The influence of local cryodestruction of the skin on the dynamics of liver functional activity and its correction. *Aktualni prob transport med*. 2007;3: 108-11.

Received 04.09.19

ОГЛЯДИ REVIEWS

УДК 61:53](091)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10582

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

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

ІСТОРІЯ КВАНТОВО-МЕХАНІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ І ХІМІЧНИХ СИСТЕМ

Історія квантово-механічних методів дослідження медико-біологічних і хімічних систем

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

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

Резюме. У дослідженні проаналізовано етапи розвитку та становлення квантово-механічних методів дослідження медико-біологічних систем та особливу роль резонансних методів як фізичну основу їх функціонування.

Мета дослідження – висвітлити історичні шляхи розвитку квантово-механічних методів дослідження, показати їх значущість для минушини і сьогодення.

Результати. Історичні шляхи розвитку науки, розкриття закономірностей мають особливе значення для сьогодення. Процес історії становлення та розвитку фізико-медичних і біологічних знань нерозривно пов'язаний із загальною історією людства, науки і змінював наукову картину світу упродовж тисячоліть. Луї де Бройль, Нобелівський лауреат з фізики, писав: «...історія науки не може не цікавити вчених природознавців: учений знаходить у ній... багаточисельні уроки і, навчений власним досвідом, він може краще, ніж будь-хто інший, тлумачити із знанням справи ці уроки». Фізика і медицина – могутні гілки дерева філософії, коріння якого сягає правікових часів. В історії науки шляхи розвитку медицини і фізики і збігалися й перетиналися. Відкриття у медицині та біології породжували нові фізичні ідеї, а досягнення у фізиці сприяли новітнім медико-біологічним дослідженням. У роботі висвітлено роль квантово-механічних методів дослідження медико-біологічних та хімічних систем.

Висновки. У статті віддзеркалено історію розвитку квантово-механічних знань, показано як змінювалась наукова картина світу впродовж тисячоліть, розглянуто взаємодоповнюваність і спадкоємність наукових знань, що визначали напрямки розвитку науки та показано ефективність резонансних методів у медико-біологічних дослідженнях.

Ключові слова: квантово-механічні методи досліджень; ЕПР; МРТ.

History of quantum-mechanical methods of research of medical-biological and chemical systems

V. D. Didukh, Yu. A. Rudyak, O. A. Bahrii-Zaiats,
L. V. Naumova

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: bagrijayats@tdmu.edu.ua

Summary. Stages of development and formation of quantum-mechanical research methods of biomedical systems and the special role of resonance methods as a physical basis for their functioning are analyzed in the work.

The aim of the study – to highlight the historical ways of development of quantum-mechanical methods of research, to show their significance for the past and present.

Results. Historical ways of science development, disclosure of laws have particular importance for the present. The process of history formation and development of physico-medical and biological knowledge is inextricably linked with the general history of mankind, science and has changed the scientific picture of the world for millennia. Louis de Broglie, a Nobel laureate in physics, wrote: "... the history of science is interested by scientists of natural science: the scientist finds in it ... numerous of the lessons, and, taught by his own experience, he is able to interpret these knowledge better than anyone else. Physics and medicine are powerful branches of the tree of philosophy, whose roots go back to ancient times. In the history of science, the paths of development of medicine and physics both coincided and intersected. The discoveries in medicine and biology gave rise to new physical ideas, and the advances in physics contributed to the latest biomedical research. The role of quantum-mechanical methods of research of biomedical and chemical systems is highlighted in the work.

Conclusions. The history of the development of quantum-mechanical knowledge is considered. Changing of the scientific picture of the world over the millennia is showed. The complementarity and continuity of scientific knowledge that determined the direction of the development of science is considered and the effectiveness of resonance methods in biomedical research have been showed.

Key words: quantum-mechanical research methods; EPR; MRI.

©В. Д. Дідух та ін., 2019

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

1,2019

ВСТУП

Дослідження етапів еволюційного розвитку науки та революційних стрибків у наукових досягненнях є важливою проблемою, яка потребує особливого підходу до свого вирішення. Завдяки своїм унікальним можливостям, точності та повноті одержаної інформації, виняткову роль у медико-біологічних та хімічних дослідженнях відіграють квантово-механічні методи дослідження.

Дослідженню історії розвитку квантово-механічних методів присвячено багато праць [1–4]. Серед них особливе місце займають резонансні методи дослідження, про що засвідчує велика кількість публікацій [5–13].

Метою дослідження було висвітлити історичний шлях розвитку квантово-механічних знань, розглянути роль резонансних методів у дослідженні медико-біологічних та хімічних систем.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Становленню квантово-механічних і рентгенологічних методів діагностики і лікування сприяли роботи Ернеста Резерфорда, Нільса Бора, Макса Планка, Луї де Бройля, Вернера Гейзенберга, Анрі Беккереля, Вільгельма Рентгена, Марії і П'єра Кюрі, Альберта Ейнштейна, Лармора Джозефона, Фелікса Блоха, Міллса Пірсея, Пауля Лаутербурга, Петера Мансфілда та ін.

Американський фізик Річард Фейнман, лауреат Нобелівської премії з фізики (1965 р.), сказав: «Якщо б у результаті якої небуť світової катастрофи всі накопичені наукові знання виявилися б знищеними і до прийдешнього покоління прийшла лише одна фраза, то яке твердження, складене із найменшої кількості слів, принесло б найбільшу інформацію? Я вважаю, що це атомна гіпотеза – всі тіла складаються із атомів – маленьких тілець, які знаходяться у безперервному русі, притягуються на невеликих відстанях, але відштовхуються, якщо одне із них наближається до іншого».

Основоположником атомістики був Демокріт, який писав: «Знайти один науковий доказ для мене значно більше, ніж бути володарем всього персидського царства».

Становлення атомного вчення відбувалося всупереч величезним складнощам і переслідуванням. У серпні 1624 р. французькі вчені у Парижі призначили публічний дискус з метою критики вчення Аристотеля. Чотирнадцята теза програми проголошувала атомістичну концепцію речовини. У програмі говорилося також, що Аристотель через невігластво чи, швидше, через недоброзичливість висміяв учення, згідно з яким матерія складається із атомів... У момент відкриття диспуту один

із його організаторів, де Клав, був заарештований, а іншому, Віллону, вдалося втекти. Парламент постановив заборонити диспут, урочисто і публічно порвати оголошені його тези і всіх заколотників цієї справи вислати із Парижа із заборonoю в'їзду в Паризький округ, заборонити пропаганду поглядів, викладених в тезах, у всіх французьких університетах... всякому, хто усно чи письмово насмілювався б виступити з такою полемікою, загрожувала смертна кара.

Справжнє відродження атомістики почалося на початку XIX ст. У 1802 р. англійський фізик і хімік Д. Дальтон (1776–1849), який відкрив закон парціального тиску газів і висловив припущення, що основні хімічні явища були б зрозумілішими, якщо вважати, що кожний хімічний елемент складається з найдрібніших, далі неподільних частинок. Кожен елемент має свій тип частинок, а їх найрізноманітніші комбінації утворюють всі речовини. Наслідуючи Демокріта, Д. Дальтон назвав ці частинки атомами.

До кінця XIX ст. атом вважали неподільним. Однак відкриття цілого ряду нових фізичних явищ поставили це ствердження під сумнів. На початку XX ст. було висунуто кілька моделей будови атома. За допомогою цих моделей учені пробували пояснити ряд незрозумілих експериментальних фактів – лінійність спектрів випромінювання газів при високій температурі, електричну нейтральність і стійкість атомів.

Першу спробу побудувати теорію будови атома в межах класичної фізики зробив у 1903 р. англійський фізик Д. Томсон. За його гіпотезою атом уявлявся у вигляді сфери, яка рівномірно заповнена позитивним зарядом, в середній частині якої містяться електрони. Проте ця модель була неспроможна пояснити спектральні закономірності атомів. За цією гіпотезою число ліній у спектрі не повинно було перевищувати число електронів у атомі, тоді як в дійсності навіть у спектрі атома водню число ліній перевищувало 30. Крім того, гіпотеза Томсона не спиралась на будь-які дослідні дані.

Основи сучасного вчення про радіоактивність і теорії будови атома заклав видатний англійський фізик, лауреат нобелівської премії, Ернст Резерфорд (1871–1937). Результати дослідження, які провели Резерфорд та співробітники, цілковито змінили прийняте тоді уявлення про структуру атома і дозволили Резерфорду створити планетарну модель атома, яка становила основу квантової теорії Бора.

Нільс Бор (1885–1962), Нобелівський лауреат (1922), використовуючи планетарну модель атома, яку розробив Резерфорд, ввів уявлення про енергетичні рівні атома, пояснив закономірності лінійчатих спектрів.

Нільс Бор припустив, що величини, які характеризують мікросвіт, повинні кантуватися, тобто вони не можуть приймати будь-які значення, а тільки певні дискретні значення, кратні до сталої Планка. Н. Бор поклав в основу своєї теорії такі постулати:

I. Атом може існувати лише в певних стаціонарних станах із відповідними енергіями E_n . В стаціонарних станах атом не випромінює енергії.

II. Перехід атома з одного стаціонарного стану в інший супроводжується випромінюванням чи поглинанням квантів, енергія яких визначається за формулою: $h\nu = E_k - E_n$, де k і n – цілі числа (номери стаціонарних станів), h – стала Планка.

III. Радіуси r стаціонарних станів, по яких рухається електрон масою m з швидкістю u , задовольняють умову:

$$m v_n r_n = n \hbar \quad (n=1, 2, 3)\dots, \text{ де } \hbar = \frac{h}{2\pi}$$

Лауреат Нобелівської премії з фізики (1933) Вернер Гейзенберг писав: «Мова образів Бора – це мова поезії, яка частково має відношення до змалюваної ним дійсності і яку ніколи не треба розуміти буквально... Постулати Бора подібні до пензля і фарб, які самі собою ще не картина, але з їх допомогою можна їх створити».

Хоча теорія Бора пояснила причину випромінювання лінійчастих спектрів складними атомами, періодичний закон Менделєєва й закон Мозлі, проте не змогла описати будову атома гелію, наступного за атомом водню елемента.

Відповіді на поставлені запитання дала квантова механіка, в якій на принципово новій основі установлені закономірності руху електронів в атомах і руху частинок у будь-яких інших системах.

В основі квантової механіки лежить припущення про те, що хвильово-корпускулярний дуалізм, встановлений для світла, має універсальний характер. Уперше ідею, що всі частинки, які мають певний імпульс, мають хвильові властивості, а їх рух супроводжується деяким хвильовим процесом, висловив французький фізик Луї де Бройлем (Нобелівський лауреат, 1929).

У квантовій механіці існують обмеження в можливостях одночасного визначення координати частинки і величини її імпульсу. Ці обмеження пов'язані з хвильово-корпускулярним дуалізмом мікрочастинок. Хвильова природа світла пояснює дифракцію, інтерференцію, а корпускулярна – явища фотоелектричного ефекту, ефект Комптона. І, як дотепно зауважив Уільям Брегг, «кожен фізик змушений по понеділках, середах і п'ятницях вважати, що світло складається із частинок, а в інші дні тижня – із хвиль».

Нільс Бор відзначив, що «Опис фізичного об'єкта як частинки, так і хвилі, доповнюють один одного, одне без іншого позбавлене змісту, кор-

пускулярні й хвильові підходи повинні мати місце в описі фізичної реальності. Так, фізична картина явища і його математичний опис доповнюють один одного. Фізична картина нехтує деталями і далека від математичної точності, тоді як точний математичний опис явища, навпаки, ускладнює його чітке розуміння... Ми повинні прийняти, що власне біологічні закономірності представляють закони природи, доповнювальні до тих, які придатні для пояснення властивостей неживих тіл».

У 1896 р. нідерландський фізик Пітер Зеєман (1865–1943) відкрив явище розщеплення спектральних ліній під впливом магнітного поля (Нобелівський лауреат, 1902), яке відіграло особливу роль у розвитку медичної фізики і породило явище електронного парамагнітного резонансу (ЕПР), яке полягає у поглинанні парамагнітною речовиною мікрохвильового радіовипромінювання завдяки електронним переходам між підрівнями зеєманівського розщеплення енергетичних рівнів.

У медико-біологічних дослідженнях метод ЕПР використовують для виявлення і дослідження вільних радикалів, фотохімічних процесів, зокрема фотосинтезу, канцерогенності деяких речовин. Якщо досліджувані об'єкти мають діамагнітні властивості, то використовують парамагнітні мітки (радикали кисню), які зв'язуються з молекулами досліджуваного об'єкта. За спектрами ЕПР знаходять положення такої мітки в молекулі. Таким способом можна виявляти розташування різноманітних груп атомів, їх взаємодію і рух.

Методика використання методу ЕПР для дослідження біоорганічних нанооб'єктів, таких як металопротеїни, є перспективною для розвитку медицини [6].

В основі явища ядерного магнітного резонансу (ЯМР) лежить селективне поглинання електромагнітної енергії речовиною, зумовлене квантовими переходами атомних ядер між енергетичними станами з різними орієнтаціями спіну I (власного моменту імпульсу) атомного ядра. Спостерігається ЯМР, коли на зразок діють взаємно перпендикулярні магнітні поля: інтенсивне B_0 та слабке радіочастотне B_1 . Для більшості атомних ядер частота, при якій спостерігається ЯМР, лежить в діагоналі 1–10 МГц.

Явище ядерного магнітного резонансу (поглинання чи випромінювання електромагнітної енергії речовиною, яка містить ядра із ненульовим спіном) відкрив у 1938 р. американський фізик Ісідор Рабі (1898–1988), який народився на лемківщині у м. Романові (тепер Польща). Він зазначив, що резонансне високочастотне магнітне поле, через яке пролітають частинки, викликає переорієнтацію їхніх магнітних моментів, що спостерігається за зміною їх траєкторії. За новий метод вимірювання магнітного моменту ядер Ісідор Рабі у 1945 р. отримав Нобелівську премію з фізики.

Ірландський фізик Лармор Джозефон (1872–1942) вказав на явище, яке займає особливе місце в магнітно-резонансній томографії – прецесію магнітних моментів електронів, ядра, атомів навколо зовнішнього магнітного поля.

ЯМР (МРТ) відкрито у 1946 р., за що Фелікс Блох і Едвард Персел у 1952 р. отримали Нобелівську премію з фізики. МРТ – метод дослідження на основі явища ядерного магнітного резонансу. В основі цього явища лежить селективне поглинання електромагнітної енергії речовиною, зумовлене квантовими переходами атомних ядер між енергетичними станами з різними орієнтаціями спіну I (власного моменту імпульсу) атомного ядра.

МРТ – метод дослідження на основі явища ядерного магнітного резонансу. В основі цього явища лежить селективне поглинання електромагнітної енергії речовиною, зумовлене квантовими переходами атомних ядер між енергетичними станами з різними орієнтаціями спіну I (власного моменту імпульсу) атомного ядра.

Магнітні моменти ядер є сумою магнітних моментів нуклонів. Одиницею вимірювання магнітних моментів нуклонів є ядерний магнетон μ_y :

$$\mu_y = \frac{e \times \hbar}{2 \times m_p},$$

де e і m_p – заряд і маса протона, яка в 1836 разів більша від маси електрона.

Магнітний момент ядра у постійному магнітному полі може приймати лише дискретну орієнтацію. ЯМР відбувається на ядрах, які мають спіни 1/2, 3/2, 5/2. Вони орієнтуються у напрямку поля або проти нього (рис.1). Це означає, що енергії ядра будуть відповідати підрівні енергії, відстань між якими залежить від індукції магнітного поля B .

$$\Delta E = \mu_y \times g_y \times B,$$

де g_y – ядерний фактор Ланде.

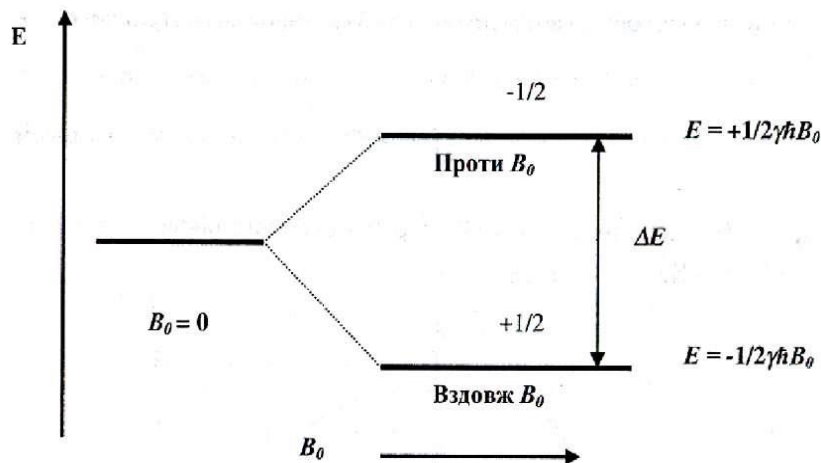


Рис. 1. Енергетична діаграма ядерного спіну: різниця енергій ΔE між рівнями пропорційна магнітній індукції.

Якщо на ядро подіяти електромагнітним полем, то можна викликати переходи між підрівнями.

У 2003 р. Пауль Лаутербур за отримане ним перше магнітно-резонансне зображення двох пробірок з водою (1973) і Пітер Менсфілд за дослідження ядерно-магнітної дифракції у твердих тілах і отримання пошарових магнітно-резонансних зображень отримали Нобелівську премію з фізики.

Ядра фосфору, фтору, водню та інших елементів, що містяться в організмі людини, подібні до «дзиги», що обертається навколо своєї осі. Якщо помістити їх в постійне магнітне поле, то осі «дзиги» орієнтуються в напрямку лінії індукції поля: одні вздовж поля, інші – проти нього. Якщо перпендикулярно прикласти змінний високочастотний сигнал (радіохвилі), то «ядерні дзиги» отримують енергію й обертаються навколо силових ліній магнітного поля на чітко визначеній резонансній частоті (звідси і назва – ядерний магнітний резонанс).

Після вимкнення струму ядра за інерцією ще деякий час продовжують прецесію. Поступово цей рух послаблюється, але весь час кажуть, що «звучить» спінове ехо. За значенням та швидкістю його спаду можна судити про властивості речовини: чим більша густина, тим швидше затихає ехо.

Магніт є основною частиною МР-томографа, що створює постійне магнітне поле. Більшість сучасних магнітів, які випускають різні виробники, є надпровідними (рис. 2).

Усередині магніту розташовані градієнтні котушки, призначені для створення контрольованих змін головного магнітного поля B_0 за осями X, Y і Z і просторової локалізації сигналу. Градієнтні котушки завдяки своїй конфігурації створюють керувану, однорідну й лінійну зміну поля в певному напрямку.

Фазочутливим детектором є пристрій, який складається із двох перетворювачів частоти, двох фільтрів, двох підсилювачів і 90° перетворювача

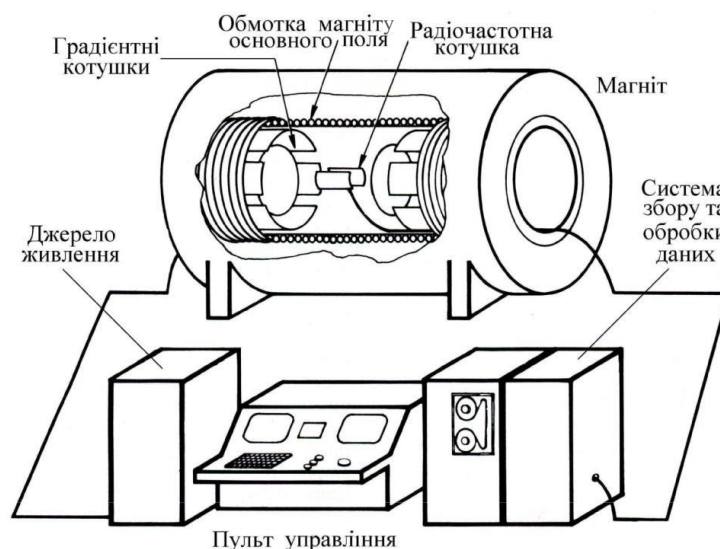


Рис. 2. Будова магніто-резонансного томографа.

фази та має два входи й два виходи. На входи подаються частоти ν та ν_0 і на виході одержують значення поперечної намагніченості M_x і M_y . Аналого-цифровий перетворювач перетворює МР-сигнал в цифровий, що обробляється за допомогою Фур'є-перетворення і відображається у вигляді зображення на моніторі.

У комп'ютері, який контролює усі компоненти томографа, міститься блок прийняття і передачі даних, реконструкції зображень, зберігання даних і оперативної пам'яті, а також периферійні пристрої, до яких належать блок зберігання даних і пристрої введення/виведення. Комп'ютер керує програматором градієнтів, що визначають вид і амплітуду кожного із трьох градієнтних полів, необхідних для одержання даних, а також обробленням даних для відображення зображень. Градієнтний підсилювач збільшує потужність градієнтних імпульсів до рівня, достатнього для керування градієнтними котушками. Джерело РЧ-імпульсів і програматор імпульсів є РЧ-компонентами, що перебувають під контролем комп'ютера. РЧ-підсилювач збільшує потужність імпульсів від міліват до кіловат. Вибір і модифікація послідовності, що відображає введення даних у комп'ютер, здійснюються через блок керування.

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

Швейцарський фізико-хімік Ріхард Ернст розробив принцип Фур'є спектроскопії (1966), метод двомірної ЯМР спектроскопії (1975), у 1991 р. став Нобелівським лауреатом з хімії.

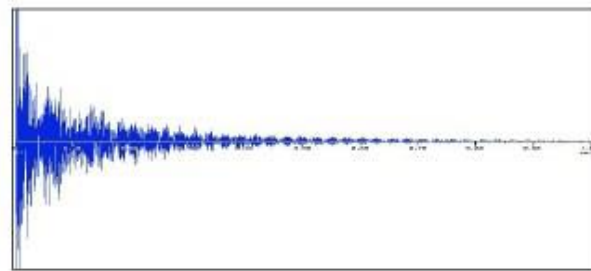
На церемонії вручення Нобелівської премії Ріхарду Ернсту член шведської Королівської академії наук професор Стуре Форсена, відомий спеціаліст в галузі ЯМР, так сказав про лауреата і його відкриття: «Нобелівський лауреат цього року з самого початку своєї наукової кар'єри був лідером у розробці одного особливого напрямку. Він увів перетворення Фур'є і імпульсні методики в спектроскопію ЯМР, тим самим в десятки і навіть сотні разів підвищив чутливість ЯМР. Я впевнений, що при цих словах більшість із Вас похитає головою: «Перетворення Фур'є і імпульсні методики, що це таке»? Дозвольте мені пояснити це на прикладі. Припустимо, Ви хочете визначити, наскільки добре настроєне фортепіано. Традиційний «старомодний» спосіб як це зробити прекрасно відомий. Потрібно послідовно натискувати клавішу за клавішою і записувати звукові частоти. Так само записуються сигнали ЯМР. Від нашого зразка. Зараз сучасний рояль має 88 клавіш і необхідний деякий час, скажемо, хвилин десять, тобто 600 с, щоб всі їх пройти одна за одною. Проте існує значно швидший спосіб отримати той же результат: широко розставте руки і вдарте по всіх клавішах одночасно, ось так (чути звук від удару по всіх клавішах інструмента). Ви тільки що виконали імпульсний експеримент. Отриманий відзвук не надто приємний, але не забувайте, що у ньому присутні всі ноти. Але як же витягнути із цієї какофонії звучання кожної струни? Це можна зробити за допомогою математичного аналізу, який називається, як Ви вже здогадалися, перетворенням Фур'є. Сучасний

швидкодійний комп'ютер виконує це менш ніж за секунду, і на виході комп'ютера Ви отримуєте окремі звуки (звучить швидкий пасаж). Це новий спосіб – спосіб «ФП-перевірки» настройки фортепіано – тривав не більше шести секунд замість шестисот. Значний вигреш у часі! Але чи слід так спішити, якщо навіть новий метод дозволить Вам настроїти 100 роялів за той час, який необхідний для настройки одного «старомодним» способом? Варто, тому що економію у часі можна використати на інші цілі – для підвищення чутливості. Продовжуючи наші аналогії, уявімо собі, що «сигнали» від струн нашого фортепіано ледве-ледве пробиваються через загальний шум у кімнаті. Але тепер ми можемо покращити реєстрацію цих слабких сигналів, якщо будемо натискувати одночасно всі клавіші через кожні 6 с, кожний раз сумуючи результати, і повторюючи цю операцію сто разів. Співвідношення сигнал/шум, як висловлюються на своєму жаргоні вчені, при цьому збільшиться в десять разів». [4]

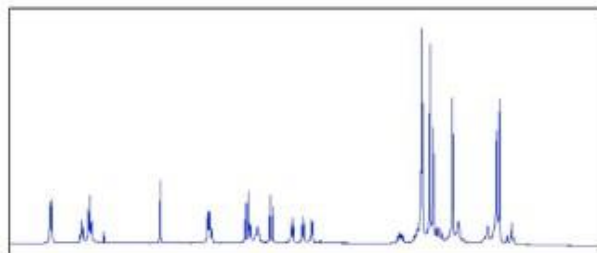
Багатовимірні спектри ЯМР виявились особливо ефективними при дослідженні пептидів, білків і нуклеїнових кислот (рис. 3). За розвиток методів спектроскопії ядерного магнітного резонансу для дослідження тривимірної структури біологічних макромолекул, в розчині у 2002 р. Курту Вютриху присудили Нобелівську премію з хімії.

ВИСНОВКИ

У статті віддзеркалено історію розвитку квантово-механічних знань, показано як змінювалась



а



б

Рис. 3. Багатовимірні спектри ядерного магнітного резонансу: а) інтерферограма реального спектра ^1H – ЯМР; б) відповідний йому частотний спектр (б), отриманий після перетворення Фур'є.

наукова картина світу впродовж тисячоліть, розглянуто взаємодоповнюваність і спадкоємність наукових знань, що визначали напрямок розвитку науки та показано ефективність резонансних методів у медико-біологічних дослідженнях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дідух В. Д. Медична фізика. Становлення та розвиток / В. Д. Дідух. – Тернопіль, 2017. – С. 8–9.
2. Фізичні основи променевої та ядерної діагностики і лікування : навч. посіб. / [В. Д. Дідух, Ю. А. Рудяк, Р. Б. Ладика та ін.]. – ТДМУ, 2018. – 104 с.
3. Медична та біологічна фізика : підручник / [О. В. Чалий, Я. В. Цехмістер, Б. Т. Агапов та ін.]; за ред. О. В. Чалого. – вид. 2-ге. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 526 с.
4. <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/ustyniuk-nmr-lectures/Lecture-1.pdf>
5. Сторчун Є. В. Біофізичні та математичні основи інструментальних методів медичної діагностики : навч. посіб. / Є. В. Сторчун, Я. М. Матвійчук – Львів : Ростр-7, 2009. – 216 с.
6. Горбенко Ю. Електронний парамагнітний резонанс комплексів поліаміноніазолу, легованого ферум (III) хлоридом / Ю. Горбенко, О. Аксіментьєва // Вісник Львівського університету. – 2015. – Вип. 56, ч. 2 – С. 334–338.
7. Savchenko D. Size-dependent effects in silicon carbide and diamond nanomaterials as studied by CW and Pulse EPR methods, in *frontiers in magnetic resonance: EPR in modern carbon-based nanomaterials (Volume 1)* / D. Savchenko, A. Kassiba. – Bentham science publisher, Sharjah; 2018. – P. 242–253.
8. ЕПР-діагностика кровоспинних препаратів на основі полісахаридів / А. А. Кончиць, Б. Д. Шаніна, І. Б. Янчук, С. В. Красновид // *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. – 2017. – Т. 15, № 3. – С. 573–586.
9. Savchenko D. The electron spin resonance study of heavily nitrogen doped 6 HSiC crystals / D. Savchenko // *J. Appl. Phys.* – 2015. – Vol. 117, Iss.4.
10. Low-temperature magnetic behavior of the organic-based magnet $\text{Na}[\text{FeO}_6(\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N})_3]$ / V. P. Dyakonov, E. Zubov, E. Aksimentyeva [et al.] // *Low Temp. Phys.* – 2014. – Vol. 40, No. 7. – P. 835–841.
11. Dynamic characteristic of molecular structure of poly-ortho-methoxyaniline with magnetic probes / V. A. Shapovalov, V. V. Shapovalov, M. Rafailovich [et al.] // *J. Phys. Chem. C*. – 2013. – No. 117. – P. 7830–7834.
12. The peculiarities of influence of copper and lanthanum dopants on ferroelectric and relaxor properties of PLZT ceramics: The investigations by dielectric and radiospectroscopy (EPR, NMR) methods / I. P. Bykov, Yu. A. Zagorodniy, L. P. Yurchenko [et al.] // *European Conference on Application of Polar Dielectrics (Vilnius, Lithuania, July 7-11, 2014). Book of Abstracts.* Vilnius, 2014. P. 209.

REFERENCES

1. Didukh VD. Medical physics. Formation and development [Медична фізика. Становлення та розвиток] Ternopil: Ternopil National Medical University; 2017. Ukrainian.
2. Didukh VD, Rudiak YuA, Ladyka RB. Physical basis of radiation and nuclear methods of diagnosis and treatment [Фізичні основи променевої та ядерних методів діагностики і лікування]. Ternopil: Ternopil National Medical University; 2018. Ukrainian.
3. Chalyi OV, Tsekhmister YaV, Aharov BT. Medical and biological physics [Медична та біологічна фізика]. Vinnytsia; 2017. Ukrainian.
4. <http://www.chem.msu.ru/rus/teaching/ustyniuk-nmr-lectures/Lecture-1.pdf>
5. Storchun YeV, Matviichuk YaM. Biophysical and mathematical foundations of instrumental methods of medical diagnostics [Біофізичні та математичні основи інструментальних методів медичної діагностики]. Lviv; 2009. Ukrainian.
6. Horbenko Yu, Aksimentieva O. [Electron paramagnetic resonance of ferric chloride (III) chloride doped complexes of polyaminothiazole]. Visnyk of Lviv National University. The chemical series. 2015; 56 (2): 334-8. Ukrainian.
7. Savchenko D, Kassiba A. Size-dependent effects in silicon carbide and diamond nanomaterials as studied by CW and Pulse EPR methods, in frontiers in magnetic resonance: EPR in modern carbon-based nanomaterials. Bentham science publisher, Sharjah. 2018: 242-53.
8. Konchyts AA, Shanina BD, Yanchuk IB, Krasnovyd SV. [ESR-diagnostics of hemostatic drugs based on polysaccharides]. Nanosystemy, nanomaterialy, nanotekh. 2017;15(3): 573-86. Ukrainian.
9. Savchenko D. The electron spin resonance study of heavily nitrogen doped 6 HSiC crystals. Journal of Applied Physics. 2015;117(4): 045708. Available from: <https://doi.org/10.1063/1.4906618>.
10. Dyakonov VP, Zubov E, Aksimentyeva E. Low-temperature magnetic behavior of the organic-based magnet Na[FeO6(C10H6N)3]. Low Temp Phys., 2014;40(7): 835-41.
11. Shapovalov VA, Shapovalov VV, Rafailovich M. Dynamic characteristic of molecular structure of poly-ortho-methoxyaniline with magnetic probes. J Phys Chem. S. 2013;117: 7830-34.
12. Bykov IP, Zagorodniy YuA, Yurchenko LP, Trachevsky VV, Dimza V, Jastrabik L. The peculiarities of influence of copper and lanthanum dopants on ferroelectric and relaxor properties of PLZT ceramics: The investigations by dielectric and radiospectroscopy (EPR, NMR) methods. European Conference on Application of Polar Dielectrics, 2014 July 7-11; Vilnius; 2014.

Отримано 02.09.19

ТЕОРІЯ ІНФОРМАЦІЇ ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Теорія інформації та її застосування в медичній реабілітації

В. С. Килівник, В. Л. Смірнова, Н. Я. Панчишин

Вінницький національний медичний університет
імені М. І. ПироговаТернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Розвиток системи ефективної медичної реабілітації з урахуванням сьогодишнього рівня громадського здоров'я без сумніву, можна віднести до найважливіших медико-соціальних завдань у сучасній охороні здоров'я. Роль реабілітації у практичній медицині стає все більш значущою. Реабілітацію як процес реалізації комплексу заходів, спрямованих на відновлення соціального і професійного статусу інваліда, до недавнього часу використовували переважно соціальні служби. Проте в останні десятиліття у зв'язку зі зростанням хронічної патології вона стає більш затребуваною й у медичній галузі.

Мета дослідження – вивчити та узагальнити результати інформаціологічних досліджень ефективності медичної реабілітації на біохімічному та біофізичному рівнях.

Матеріали і методи. Використано інформаціологічний метод та математичний апарат теорії інформації.

Результати. Зменшення надлишковості створює для біологічної системи небезпеку легкої інформаційної поломки та зриву. При збільшенні передачі інформації надлишковості відбувається зниження швидкості передачі інформації. Надмірне зростання надлишковості веде до того, що канали перевантажуються надмірною передачею повідомлень, що зменшує кількість нової інформації, яку отримує приймач за одиницю часу по даному каналу зв'язку, тому при дуже великій надлишковості система інформації втрачає свою ефективність, лабільність і стає більш інертною.

Висновки. Інформаційні характеристики можна використовувати в якості кількісних критеріїв оцінки ефективності лікування та вибору найоптимальніших методів. Досвід клінічного застосування гальванізації та лікарського електрофорезу свідчить про ефективність використання гальванічного струму щільністю 0,03–0,05 мА/см². Наведені матеріали свідчать про перспективність використання прикладної теорії інформації в медико-біологічних дослідженнях. Теорію інформації можна застосовувати для визначення чутливості біохімічних систем до фізичних факторів, встановлення оптимального діапазону їх дії та оцінки ефективності медичної реабілітації при різних захворюваннях.

©В. С. Килівник та ін., 2019

Theory of information and its application in medical rehabilitation

V. S. Kylivnyk, V. L. Smirnova, N. Ya. Panchyshyn

M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: smirnova@tdmu.edu.ua

Summary. The development of an effective medical rehabilitation system, taking into account the current level of public health, can undoubtedly be attributed to the most important medical and social tasks of modern health care. The role of rehabilitation in practical medicine is becoming increasingly important. Until recently, rehabilitation as a process of implementation of a set of measures aimed at restoring the social and professional status of a disabled person has been used mainly by social services. However, in recent decades, with the growth of chronic pathology, it has become more in demand in the medical field.

The aim of the study – to learn and summarize the results of information research on the effectiveness of medical rehabilitation at biochemical and biophysical levels.

Materials and Methods. The information method and the mathematical apparatus of information theory were used.

Results. Reducing redundancy creates a risk of light information breakage and disruption for the biological system. When the redundancy increases, the rate of information transfer decreases. Excessive increase in redundancy causes the channels to be overloaded with excessive messaging, which reduces the amount of new information received by the receiver per unit of time over a given communication channel, so that with very large redundancies the information system loses its efficiency, lability and becomes more inert.

Conclusions. Information characteristics can be used as quantitative criteria for evaluating the effectiveness of treatment and selecting the best methods. Experience in the clinical use of galvanization and drug electrophoresis indicates the efficiency of using galvanic current with a density of 0.03–0.05 mA/sm². The given materials testify to the prospect of using applied information theory in biomedical research. Information theory can be applied to determine the sensitivity of biochemical systems to physical factors, to determine the optimal range of their action and to evaluate the effectiveness of medical rehabilitation for various diseases.

Ключові слова: інформаціологічні дослідження; медична реабілітація.

Key words: informational research; medical rehabilitation.

ВСТУП

Медична реабілітація, відповідно до реабілітаційного циклу, включає оцінювання з визначенням реабілітаційних цілей, призначенням реабілітації та оцінку індивідуальних результатів [1]. Це вимагає додаткового багатомірного оцінювання функціонування та застосування ІТ-технологій [2]. Результати першого досвіду застосування теорії інформації для аналізу біохімічних систем підтвердили його перспективність [3–5].

П. Ф. Колісник та співавтор розробили та впровадили семирівневу систему медичної реабілітації, ефективність якої підтвердили на практиці [6]. Біохімічний та біофізичний рівні є частиною цієї системи. Інформаціологічні моделі функціональних систем організму та їх роль у прийнятті клінічних рішень наведено в цьому дослідженні [7].

В. С. Улащик використав математичний апарат теорії інформації для характеристики дії фізичних факторів на деякі біохімічні системи організму та використання інформаційних показників для кількісної оцінки ефективності застосовуваних лікувальних факторів та вибору їх оптимальних дозувань.

Для розрахунку інформаційних характеристик використано як власні дані автора, так і результати досліджень інших, які обмежились визначенням двох основних інформаційних показників – ентропії (H біт) та надлишковості (R %) [7].

Метою дослідження було вивчити та узагальнити результати інформаційних досліджень ефективності медичної реабілітації на біохімічному та біофізичному рівнях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Використано інформаціологічний метод та математичний апарат теорії інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ще у 1955 р. Herdan [8] довів, що для узагальненої характеристики білкового спектра крові можливе використання ентропії. Він розрахував ентропію білкового спектра у здорових людей та знайшов довірчі межі показника: $H = 1,545 \div 1,805$ біта.

Наведемо спосіб розрахунку ентропії білкового спектра. Skorистаємось для цього даними з таблиці, запозиченої з відомої праці Rapoport [9]. У цю таблицю додано колонку з даними, необхідними для розрахунку ентропії вірогідності P для кож-

ної фракції, тобто це частки, які в сумі складають одиницю (сума вірогідності несумісних наслідків подій дорівнює одиниці).

Таблиця. Білкові фракції сироватки крові

Фракція	%	P (частка від загального білка)
альбуміни	$63,6 \pm 4,00$	0,64
α_1 -глобуліни	$4,1 \pm 0,98$	0,04
α_2 -глобуліни	$7,4 \pm 1,12$	0,07
β -глобуліни	$9,9 \pm 1,92$	0,10
γ -глобуліни	$15,0 \pm 2,52$	0,15

Як видно з таблиці, розрахунок P для фракцій спрощується за рахунок переведення відсотків в частки одиниці, тобто вміст фракцій у відсотках зменшується в 100 разів.

Відносною ентропією або коефіцієнтом стиснення інформації називають величину H , яка є відношенням отриманої ентропії до максимальної за умови, що наслідки для усіх елементів однаково вірогідні. Так, наприклад, якщо ми зробили розрахунок ентропії білкового спектра сироватки крові, враховуючи 5 фракцій, то максимальну ентропію повинні розраховувати для 5 елементів із припущенням імовірності для кожного: $P = \frac{1}{5} = 0,2$.

Таким чином, для даного випадку максимальна ентропія $H_{\max} = 5 \times 0,4544 = 2,322$. Якщо прийняти для здорових людей ентропію білкового спектра сироватки, визначену експериментально, $H = 1,767$, то:

$$H = \frac{1,767}{2,322} = 0,75.$$

Отриманий результат свідчить про відносний ступінь завантаження нашої системи інформацією відносно можливого її максимального навантаження. У даному випадку показник 0,75 означає, що це навантаження складає 75 % від максимального, тобто система може нарощувати ентропію в межах 25 %. Даний результат означає, що 25 % інформації використовується у нашій системі для підтримання порядку, організації.

При порівнянні систем або об'єктів із нерівним числом елементів потрібно користуватись не ентропіями, а ще однією інформаційною характеристикою – коефіцієнтом надлишковості або надлишковістю (R).

Для розрахунку надлишковості використовують два підходи. При розрахунку за величинами

ентропій надлишковість обчислюють за формулою:

$$R\% = \left(\frac{H_{\max} - H}{H_{\max}} \right) \times 100 = \left(1 - \frac{H}{H_{\max}} \right) \times 100.$$

При використанні числа символів у повідомленні розрахунок ведуть за формулою:

$$R\% = \left(\frac{n - n_{\min}}{n} \right) \times 100,$$

де n – число символів у реальному кодї;

n_{\min} – число символів при оптимальному кодуванні.

Зазвичай для розрахунку надлишковості надають перевагу значенням ентропій.

У зазначених формулах показано, яка частка (або %) інформації, яка передається, є надлишковою, порівняно з відповідною оптимальною її передачею, або оптимальним кодом, в якому кожен символ використовують із максимальним навантаженням.

Надлишковість є часткою інформації у повідомленні, яка не вносить в нього нічого нового, але забезпечує надійність передачі, особливо за наявності перешкод (шуму) в їх каналах. В умовах організму такі перешкоди особливо відчутні внаслідок виникнення та розвитку патологічного процесу, або в результаті зниження рівня адаптації організму до умов середовища, які змінились.

Надлишковість інформації гарантує надійність її правильності й точності. Зменшення надлишковості в системі інформації робить її вразливою до дії перешкод, які спотворюють повідомлення. В біологічних системах це призводить до дезорієнтації, неадекватного реагування, деградації саморегулювальних та самоуправляючих механізмів. Таким чином, зменшення надлишковості створює для біологічної системи небезпеку легкої інформаційної поломки та зриву передачі інформації. При збільшенні надлишковості відбувається зменшення швидкості передачі

інформації. Надмірне зростання надлишковості веде до того, що канали перевантажуються надмірною передачею повідомлень, що зменшує кількість нової інформації, яку отримує приймач за одиницю часу з даного каналу зв'язку. Тому при дуже великій надлишковості система інформації втрачає свою ефективність, лабільність і стає більш інертною.

Тому залежно від вимог до швидкості передачі інформації у різних системах зв'язку, які функціонують в організмі, повинні спостерігатись різні рівні надлишковості, які б відповідали цим вимогам.

Хвороба, старіння, впливи надзвичайних та несприятливих зовнішніх факторів створюють шум в інформаційних системах організму, що, у свою чергу, поглиблює порушення регуляторних механізмів організму, призводить до неадекватних та парадоксальних реакцій у відповідь. Інформаційний шум призводить до підвищення невизначеності прийнятої інформації відносно переданої, тобто до зростання ентропії повідомлення, створюючи неоднозначність (ненадійність, еквівокацію) отриманої та відправленої інформації.

Щоб краще зрозуміти вплив шуму на передачу інформації, розглянемо схему системи зв'язку (схема). Система зв'язку, яка здійснює передачу інформації, складається із джерела, передавача, каналу зв'язку, приймача та адресата. Джерело та передавач утворюють вхід у систему, а приймач та адресат – вихід із неї.

Позначаючи вхід через x , а вихід через y , можна дати позначення для шести функцій, які характеризують передачу інформації за системою зв'язку:

$H(x)$ – ентропія входу;

$H(y)$ – ентропія виходу;

$H(x, y)$ – сумісна ентропія входу і виходу;

$H(y/x)$ – умовна ентропія – неоднозначність виходу;

$H(x/y)$ – умовна ентропія – неоднозначність входу;

$J(x, y)$ – передана інформація

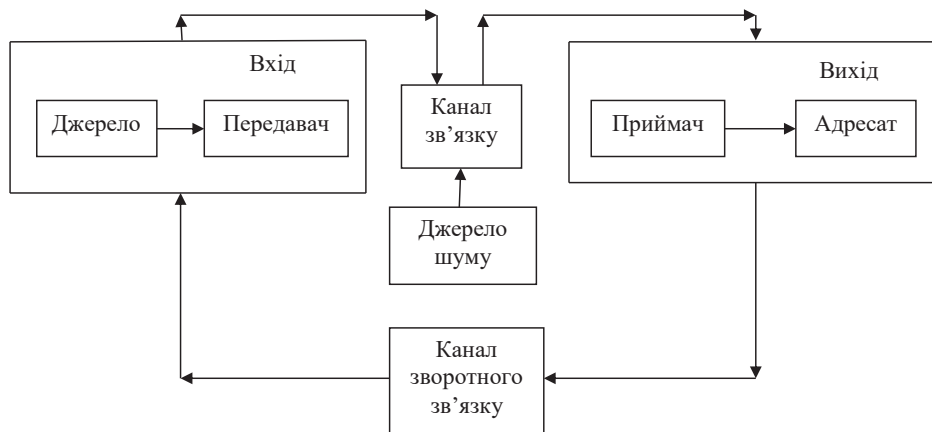


Схема. Системи зв'язку.

Співвідношення між цими функціями може бути представлено у вигляді графіка Г. Кастлера [10]. Було встановлено, що:

$$H(x,y) = H(x) + H(y/x) = H(y) + H(x/y) = H(x) + H(x/y), \text{ також}$$

$$J(x,y) = H(x) - H(x/y) = H(y) - H(y/x) = H(x,y) - [H(x/y) + H(y/x)].$$

У каналі зв'язку за наявності шуму $H(x/y) > 0$, а $J(x,y) < H(x)$. В каналі, вільному від шуму, $H(x/y) = 0$ і $H(y,x) = 0$. Тому, $J = H(y) = H(x,y)$.

Вираз $H(x,y) = H(x) + H(y/x) = H(y) = H(x/y)$, по суті, є математичним формулюванням десятої теореми Шеннона (теорема передачі інформації у каналі з шумом). У викладі Г. Кастлера [10] вона звучить так: якщо деяку кількість інформації потрібно передати з ідеальною надійністю при наявності шуму, то необхідно забезпечити таку кількість надмірної інформації, яка буде дорівнювати кількості ненадійності (еквівокації), викликаній шумом.

Як відмічає Шеннон [11], з цього випливає, що умовна ентропія $H(x/y)$ – це та кількість додаткової інформації, яка має бути витрачена на корекцію інформації, яка приймається для попередження її спотворення. При цьому, якщо пропускна спроможність каналу корекції менше потреби в додатковій $H(x/y)$, то довершена корекція інформації, яка передається, буде неможлива. Під пропускною спроможністю каналу зв'язку розуміють максимально можливу швидкість передачі:

$$C = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{[H(x) - H(x/y)] \max}{T}.$$

При цьому швидкість передачі інформації можна виражати в бітах (через ентропію) на 1 с або на один символ [12]. Останній варіант дозволяє зв'язати швидкість передачі з надлишковістю (R) та відносною ентропією (H). Кастлер [10], посилаючись на принцип Данкова, відмічає, що останній належать до «економіки» передачі біологічної інформації. Надлишковість інформації потребує додаткових матеріальних затрат. Унаслідок цього в боротьбі за існування організм не може безмежно збільшувати надлишковість для ефективної боротьби з інформаційним шумом. Він повинен накопичити лише оптимальну кількість надлишкової інформації, яка забезпечить існування організму. За Данковим [13], будь-який організм наближається до цього оптимуму. З цього можна зробити висновок, що кожен організм володіє обмеженими запасами надлишкової інформації і, унаслідок цього, його опірність інформаційному шуму не безмежна. Вичерпання запасів надлишкової інформації призводить до неможливості корегувати шум до оптимального рівня. Це, у свою чергу, створює загрози наслідки для гомеостазу організму.

Ashby [14] вперше зазначив, що в десятій теоремі Шеннона міститься кібернетичний принцип

регуляції гомеостазу. Відхилення від параметрів гомеостазу можуть свідчити про порушення інформаційних механізмів організму. При передачі інформації у системах зв'язку організму в нормі вважається, що сигнали, відправлені джерелом, досягають приймача без відчутних шумових спотворень, чим забезпечується однозначність інформації на вході та на виході системи.

Тому в нормі інформаційні функції тотожні:

$$H(x) = H(y) = H(x, y) = J(x, y).$$

Таким чином, інформація, відправлена передавачем, буде дорівнювати отриманій приймачем. У нормальному (здоровому) стані організму ентропія будь-якої системи може бути прийнята за ентропію входу або виходу, або сумісну:

$$H_{\text{норм}} = H(x) = H(y) = H(x, y).$$

При порушенні нормального статусу організму (хвороба, стрес тощо) інформація буде передаватись по каналу зв'язку з шумом, що завадить ідентичності переданої і отриманої інформації. До ентропії входу буде додаватись ненадійність (еквівокація) виходу, а до ентропії виходу – ненадійність входу.

Отже, ентропія системи при патології (H патол.) є сумнівною ентропією входу та виходу в умовах впливу інформаційного шуму:

$$H_{\text{патол}} = H(x, y) = H(x) + H(y/x) = H(y) + H(x/y).$$

Оскільки $H_{\text{норм}} = H(x) + H(y)$, можна вважати, що:

$$H_{\text{патол}} - H_{\text{норм}} = H(y/x) = (x/y).$$

Таким чином, різниця ентропій патології і норми дає величину ненадійності (еквівокації) передачі інформації при патології. Враховуючи те, що еквівокація може бути зумовлена витратами надлишковості, різниця надлишковості в нормі ÷ патології зв'язана з ентропіями таким чином:

$$R_{\text{норм}} - R_{\text{патол}} = \frac{H_{\text{патол}} - H_{\text{норм}}}{H_{\text{max}}}, \text{ звідки}$$

$$(R_{\text{норм}} - R_{\text{патол}}) \times H_{\text{max}} = H_{\text{патол}} - H_{\text{норм}} = H(x/x)$$

З цього випливає, що еквівокація пропорційна різниці надлишкової норми і патології, а також максимальній ентропії. Таким чином, для багатоконпонентних систем еквівокація буде більшою, ніж для малокомпонентних.

Інформаційні властивості найбільш притаманні речовинам із специфічними властивостями та біологічними функціями. До них відносять перш за все білки, які утворюють в організмі складну багатоконпонентну систему, зміни в якій приводять до

порушення інформації. В. С. Улащик дав інформаційну оцінку змін у білковому спектрі сироватки крові й печінки кроликів з експериментальним атеросклерозом під впливом мінеральних ванн різного складу. Як видно із дослідів, розвиток атеросклерозу супроводжувався несприятливими змінами в системі білків, про що свідчать збільшення інформаційної ентропії та зменшення надлишковості. Призначення курсу ванн приводило до помітного зниження ентропії і підвищення надлишковості, що є показником росту впорядкованості в білкових системах крові та печінки.

Найефективнішим виявилось використання хлоридно-натрієвих ванн з мінералізацією 10 г/л. До такого ж висновку, який ґрунтується на багаточисельних біохімічних та морфологічних дослідженнях, прийшов і Д. Г. Григор'ян [15]. Таким чином, простий розрахунок інформаційних характеристик білкового спектра дає можливість зробити висновок про терапевтичну ефективність того чи іншого бальнеологічного комплексу, що узгоджується з результатами трудомістких клініко-біохімічних досліджень.

Використання при вищеприведеній патології мікрохвильового опромінення спричинило несприятливі зміни в організмі тварин [15]. Результати інформаційної оцінки даних підтвердили висновок авторів: мікрохвилі приводять до збільшення ентропії і зменшення надлишковості інформації в

системі білків. Зазначені зміни інформаційних характеристик свідчать про порушення в системі білкового гомеостазу та деградації.

У лабораторії В. С. Улащика вивчали вплив мікрохвиль на перебіг токсичного гепатиту в кроликів. Використовували мікрохвилі потужністю 2; 5; 10; 15 Вт та чергування потужностей 5 і 10 Вт. Останній варіант виявився найефективнішим. Відбулось майже повне відновлення впорядкованості в системі білків та значно підвищились надійність її функціонування.

ВИСНОВКИ

1. Інформаційні характеристики можна використовувати в якості кількісних критеріїв оцінки ефективності лікування та вибору найоптимальніших методів.

2. Досвід клінічного використання гальванізації та лікарського електрофорезу свідчить про ефективність використання гальванічного струму щільністю 0,03–0,05 мА/см².

3. Наведені матеріали є перспективними у використанні прикладної теорії інформації в медико-біологічних дослідженнях.

4. Теорію інформації можна застосовувати для визначення чутливості біохімічних систем до фізичних факторів, встановлення оптимального діапазону їх дії та оцінки ефективності медичної реабілітації при різних захворюваннях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біла книга з фізичної та реабілітаційної медицини в Європі // Український журнал фізичної та реабілітаційної медицини. – 2018. – № 2. – С. 113–127.
2. Застосування медичної інформаційної системи в організації та управлінні реабілітаційно-відновлювальним лікуванням постінсультних хворих в санаторно-курортній установі: методичні рекомендації / О. П. Мінцер, С. М. Злепко, І. І. Хаїмзон та ін. – К., 2012. – 20 с.
3. Авралева А. И. Белково-коллоидные сдвиги в сыворотке крови у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы при недостаточности кровообращения: автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук / Витеб. гос. мед. ин-т. – Минск, 1963. – 24 с.
4. Бандарин В. А. Кибернетика в медицине / В. А. Бандарин. – Минск, 1968.
5. Улащик В. С. В кн.: Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии / В. С. Улащик. – Минск, 1972. Вып. 5. – С. 235–242.
6. Колісник П. Ф. Проблеми підготовки лікарів з питань медичної реабілітації / П. Ф. Колісник // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 441–445.
7. Килівник В. С. Інформаціологічні моделі функціональних систем організму та їх роль у прийнятті клінічних рішень / В. С. Килівник, О. О. Галаченко, І. В. Кузьмін // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2009. – № 4. – С. 86–90.
8. Herdan G. // . Klin. Wschr. – 1955. – Vol. 33 (21/22). – P. 538.
9. Rapoport S. M. Medizinische Biochemie / S. M. Rapoport. – Berlin; 1969.
10. Кастлер Г. В. Теория информации в биологии / Г. В. Кастлер. – М., 1960. – 183 с.
11. Шеннон К. Работы по теории информации и кибернетике / К. Шеннон. – М., 1963.
12. Кастлер Г. В. Возникновение биологической организации / Г. В. Кастлер. – М., 1967.
13. Dancoff S. M. In information theory in biology urbana / S. M. Dancoff, H. Quastler. – 1958.
14. Ashby W. R. Cybernetica. – 1958.
15. Григор'ян Д. Г. Вопросы бальнео- и физиотерапии (труды ЦНИИКИФ) / Д. Г. Григор'ян. – М., 1970.

REFERENCES

1. [A white book of physical medicine and rehabilitation medicine in Europe]. Ukr. zhurn fiz i reab med. 2018;2: 113-27. Ukrainian.
2. Mintser OP, Zlepko SM, Khaimzon II, Azarkhov OYu, Laduba YuM, Babintseva LYu, Kylivnyk VS. Involvement of the medical information system in the organization and management of the rehabilitation and rehabilitation of the post-stroke illnesses in the sanatorium-resort setting. [Застосування медичної інформаційної системи в організації та управлінні реабілітаційно-відновлювальним лікуванням постінсультних хворих в санаторно-курортній установі: методичні рекомендації] Київ; 2012. Ukrainian.
3. Avrileva AI. Protein-colloidal changes in blood serum in patients with diseases of the cardiovascular system with circulatory failure. Extended abstract of Candidate's thesis. Minsk; 1963. Russian.
4. Bandarin VA. Cybernetics in medicine. [Кибернетика в медицине] Minsk; 1968. Russian.
5. Ulashchik VS. Actual issues of neuropathology and neurosurgery. [Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии] Minsk; 1972. Russian.
6. Kolisnyk PF. [Problems of training physicians in medical rehabilitation]. Visn Vinn nats univer. 2013;2: 441-45. Ukrainian.
7. Kylivnyk VS, Halachenko OO, Kuzmin IV. Information models of organism's functional systems and their role in clinical decision making. Visn sots hihieny i orhanizatsii okhorony zdorovia. 2009;4: 86-90. Ukrainian.
8. Herdan G. Klin Wschr. 1955;33(21/22): 538.
9. Rapoport SM. Medizinische Biochemie. Berlin; 1969.
10. Kastler GV. Information Theory in Biology. [Теория информации в биологии] Moscow; 1960. Russian.
11. Shennon K. Works on information theory and cybernetics. [Работы по теории информации и кибернетике] Moscow; 1963. Russian.
12. Kastler GV. The emergence of a biological organization. [Возникновение биологической организации] Moscow; 1967. Russian.
13. Dancoff SM, Quastler H. In Information Theory in Biology Urbana; 1958.
14. Ashby WR. Cybernetica; 1958.
15. Grigor'yan DG. Questions of balneotherapy and physiotherapy. [Вопросы бальнео- и физиотерапии (труды ЦНИИКИФ)] Moscow; 1970. Russian.

Отримано 02.09.19

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ SHORT REPORTS

УДК 616.12-008.318-06:616.441-008.61

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.1.10497

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

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

ШЛУНОЧКОВІ ПОРУШЕННЯ РИТМУ НА ТЛІ ГІПЕРФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Шлуночкові порушення ритму на тлі гіперфункції щитоподібної залози (клінічний випадок)

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

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

Резюме. Гіпертиреоз зазвичай пов'язаний із синусовою тахікардією або надшлуночковою тахіаритмією, але рідко з шлуночковими порушеннями. У літературі згадується мало випадків, і ми описали випадок із шлуночковою тахікардією та гіпертиреозом.

ВСТУП

Проблема розвитку кардіопатій на тлі порушень функції щитоподібної залози не втрачає своєї актуальності. У літературі широко описані випадки надшлуночкових порушень ритму при гіпертиреозі, зокрема часто діагностують стійку синусову тахікардію, тахісistolічну форму фібриляції–тріпотіння передсердь [1–3]. Значно рідше бувають шлуночкові порушення, які потребують посиленої уваги у зв'язку з тим, що несуть загрозу життю пацієнта.

Метою дослідження було висвітлити клінічний випадок, що стосується шлуночкових порушень ритму в пацієнтів із тиреоїдною кардіопатією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Пацієнтці, яка перебувала на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні, проведено загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження для оцінки стану серцево-судинної системи та щитоподібної залози.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Хвору С., 34 роки, госпіталізовано в клініку 08.09.2016 р. зі скаргами на загальну слабкість,

©С. В. Дзига та ін., 2019

Ventricular disorders of the rhythm on the background of the thyroid hyperfunction (clinical case)

S. V. Dzyha, O. V. Bakalets, T. A. Zaiets, N. B. Behosh

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: dzygasv@tdmu.edu.ua

Summary. Hyperthyroidism is usually associated with sinus tachycardia or supraventricular tachyarrhythmias, but rarely with ventricular disturbances. Few cases are mentioned in the literature and we've described a case with ventricular tachycardia and hyperthyroidism.

періодичні відчуття серцебиття та перебої серцевої діяльності. З даних історії захворювання відомо, що зазначені симптоми турбували упродовж останніх кількох місяців. Погіршення стану відмітила 05.09.2016 р., коли виникли різка загальна слабкість, головокружіння, напади серцебиття. Госпіталізовано у відділення невідкладної терапії.

При огляді – загальний стан середньої тяжкості, нормостенічної будови тіла, акроціаноз. Шкіра волога. Периферичні лімфовузли не збільшені. Щитоподібна залоза – зоб II ступеня. Діяльність серця аритмічна, тони ослаблені. А/Т – 105/60 мм рт. ст. SpO₂ – 96 %. Внутрішні органи без особливостей. Периферичних набряків немає.

На ЕКГ зафіксовано епізод тахікардії із широкими комплексами (рис. 1).

У результаті холтеровського моніторингу ЕКГ зафіксовано 10 660 (11,7 %) комплексів шлуночкової ектопії (у тому числі за типом бігемінії, тригемінії, квадригемінії), 136 епізодів шлуночкової тахікардії із максимальною частотою 172 уд. на 1 хв (рис. 2, 3).

За даними ехокардіоскопії, патологічних змін не виявлено. Фракція викиду – 60 %.

УЗД щитоподібної залози: зниження ехогенності та неоднорідність ехоструктури залози, збільшення загального об'єму до 22,5 см³ (віковий

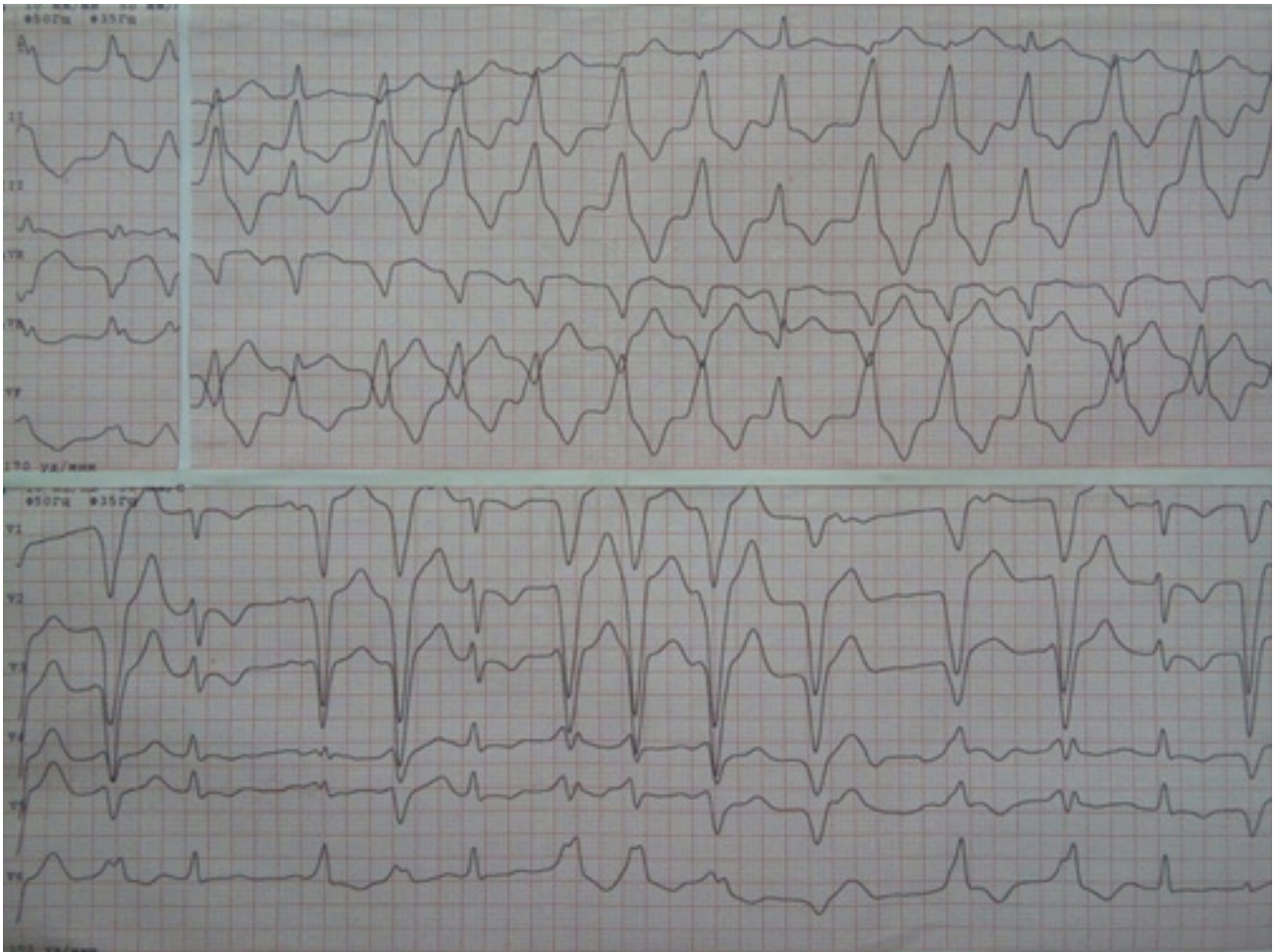


Рис. 1. Пароксизм шлуночкової тахікардії із вихідного тракту правого шлуночка.



Рис. 2. Поодинокі, у т.ч. інтерпольовані, парні екстрасистоли, шлуночкові триплети.

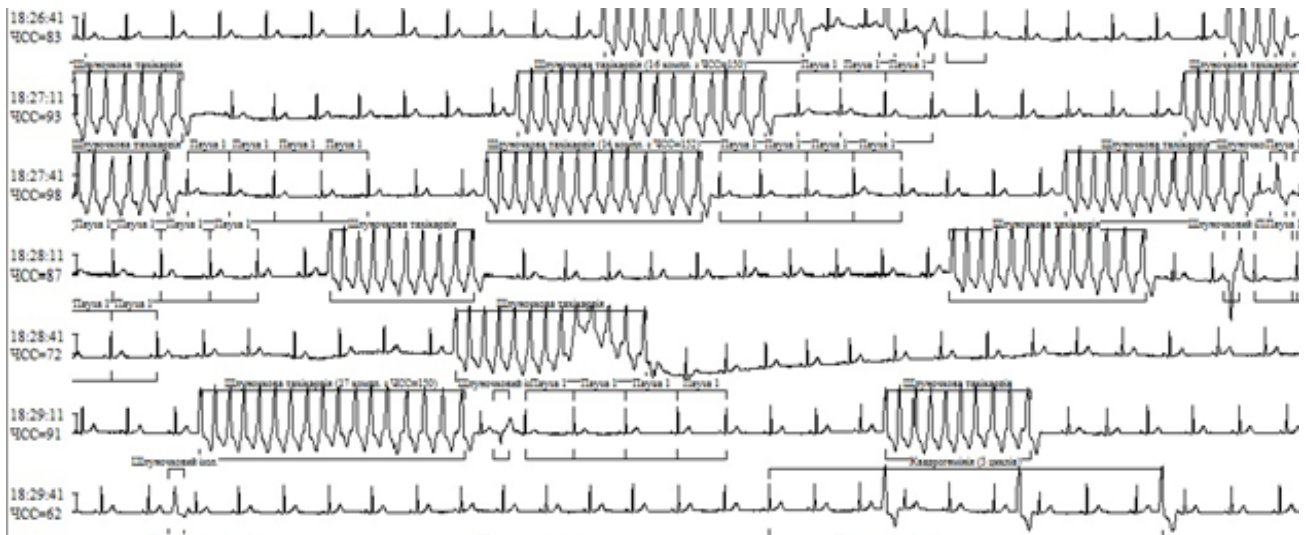


Рис. 3. Епізоди шлуночкової тахікардії.

показник 13 см³). Дослідження вмісту гормонів щитоподібної залози виявило помірне зростання вмісту тироксину та трийодтироніну при зниженні рівня тиреотропного гормону.

Вставлено діагноз дисгормональної (тиреоїдної) кардіопатії. Складні порушення ритму: шлуночкова екстрасистоля високих градацій, транзиторні напади шлуночкової тахікардії. Синкопальний стан 05.09.2016 р.

Незважаючи на проведене лікування (етацізин (50 мг двічі на день), кордарон (200 мг двічі на

день), бісопролол (2,5 мг двічі на день)), у пацієнтки продовжували реєструвати складні порушення ритму: за даними добового монірування ЕКГ від 06.10.2016 зафіксовано 5723 (6,76 %) комплексів шлуночкової ектопії, 10 епізодів шлуночкової тахікардії із максимальною частотою 192 уд. на 1 хв (рис. 4, 5).

У зв'язку з недостатньою ефективністю проведеного консервативного лікування пацієнтку направлено на консультацію до аритмолога з метою проведення радіочастотної катетерної абляції.



Рис. 4. Шлуночкова екстрасистоля за типом бігемінії.

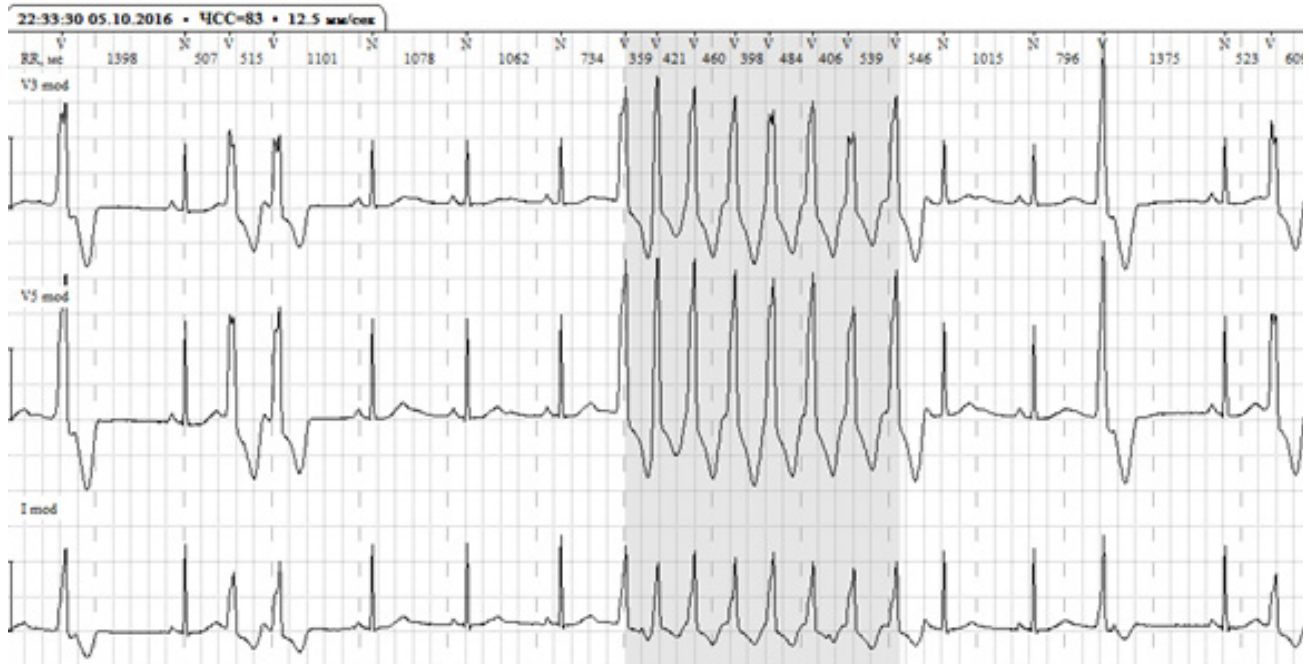


Рис. 5. Поодинокі, парні та групові шлуночкова екстрасистолія.

ВИСНОВКИ

Особливість даного випадку полягає у розвитку складних та загрозливих для життя шлуноч-

вих порушень ритму на тлі порушення функції щитоподібної залози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Данилюк О. І. Підвищення антиаритмічної ефективності аміодарону у хворих з іміодароніндукованою дисфункцією щитоподібної залози / О. І. Данилюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. XII, № 2 (44). – С. 60–65.

2. Зубкова С. Т. Зміни електричної активності серця та його вегетативної регуляції у молодих хворих на рак

щитоподібної залози у поопераційний період на тлі супресивної терапії залежно від терміну її застосування / С. Т. Зубкова // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2011. – № 1(34). – С. 8–13.

3. Аметов А. С. Сердечно-сосудистая система при тиреотоксикозе / А. С. Аметов, М. Ю. Кониева, И. В. Лукьянова // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 11. – С. 1–6.

REFERENCES

1. Danyliuk OI. [Amiodarone antiarrhythmic action enhancement in patients with amiodarone-induced thyroid dysfunction]. *Klin i eksperim patol.* 2013;12(2): 60-65. Ukrainian.

2. Zubkova ST. [Change in heart electrical activity and its vegetative regulation in young patients with thyroid

cancer in perioperative period against a background of suppressive therapy depending on prolongation of its usage]. *Klin endokrynolohiia ta endokrynna khirurgiia.* 2011;1(34): 8-13 Ukrainian.

3. Ametov AS, Konyeva MYu, Lukyanova IV. [Cardiovascular system in thyrotoxicosis]. *Consilium medicum.* 2003;5(11): 1-6. Russian.

Отримано 02.09.19