

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

2₂₀₁₉

Головний редактор

Марія Марущак, Україна

Відповідальний секретар

Людмила Мазур, Україна

Редакційна колегія:

Бургес-Пінто Елізабет, Канада

Воронцова Лоліта, Україна

Господарський Ігор, Україна

Деміхова Надія, Україна

Криницька Інна, Україна

Куш Оксана, Україна

Лаповець Любов, Україна

Лихацький Петро, Україна

Мартинюк Лілія, Україна

Папаіонаїдоу Параскеві, Греція

Хара Марія, Україна

Чіхладзе Рамаз, Грузія

Шідловський Олександр, Україна

Ястремська Світлана, Україна

Editor-in-Chief

Mariya Marushchak, Ukraine

Managing Editor

Lyudmyla Mazur, Ukraine

Editorial Board:

Burgess-Pinto Elizabeth, Canada

Vorontsova Lolita, Ukraine

Hospodarskyi Ihor, Ukraine

Demikhova Nadiya, Ukraine

Krynytska Inna, Ukraine

Kushch Oksana, Ukraine

Lapovets Lyubov, Ukraine

Lykhatskyi Petro, Ukraine

Martyniuk Liliya, Ukraine

Papaioannidou Paraskevi, Greece

Khara Mariya, Ukraine

Chikhladze Ramaz, Georgia

Shidlovskiy Oleksandr, Ukraine

Yastremska Svitlana, Ukraine

Вісник медичних і біологічних досліджень

Науково-практичний журнал

Bulletin of Medical and Biological Research

Scientific-practical Journal

Виходить щоквартально
Published 4 times per year

Заснований у вересні 2019 р.
Founded in September 2019

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

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

Передплатний індекс: 76108
Subscription index: 76108

Рекомендовано до видання вченою радою
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(протокол № 15 від 26 листопада 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 – Оріся Шлак, Віта Марченко
Технічний редактор – Світлана Демчишин
Комп'ютерна верстка – Зоряна Яскілка

Підп. до друку 27.11.2019. Формат 60х84/8. Друк офсет.
Гарнітура Arimo. Ум. друк. арк. 10,70. Обл.-вид. арк. 11,58.
Тираж 600 пр. Зам. № 6.

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

- Волотовська Н. В., Гудима А. А., Вадзюк Н. С. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДИНАМІКИ ВМІСТУ МАЛОНООВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ В НИРЦІ ЩУРІВ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОГО УШКОДЖЕННЯ КІНЦІВКИ 5
- Дзюбак С. Р., Орел М. А. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ Й ГОМОГЕНАТАХ ТКАНИН ЩУРІВ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ СТРЕСОВИХ ЧИННИКІВ 11
- Ліснянська Н. В. ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЩУРІВ ЗА УМОВИ ДІЇ КАРАГІНАНУ НА ТЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ 19
- Максів Х. Я., Марущак М. І. ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ 24
- Слива А. Ф., Сельський П. Р., Кузів О. Є., Слива В. В. СТАН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ В ЖІНОК ПРЕ- ТА МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ 29
- Ціпкало А. І., Копаниця О. М., Мялюк О. П. ОСОБЛИВОСТІ СЕСТРИНСЬКОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ Й МИРНОМУ НАСЕЛЕННЮ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ В ЗОНІ БОЙОВИХ ДІЙ 37
- Щербя В. В., Небесна З. М., Усинський Р. С., Корда М. М. УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КОМПОНЕНТІВ ПАРОДОНТА ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ГІПЕРТИРЕОЗУ 43
- Ястремська С. О., Петрик Н. М. ЗАКОНОМІРНІ ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТАРНИХ, ТРОМБОЦИТАРНИХ І ЛЕЙКОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ТА ЕНЗИМІВ ПЛАЗМИ КРОВІ В РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ 50
- Федонюк Л., Баргес-Пінто Е., Ястремська С., Шумка Х. ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ – МОЖЛИВОСТІ ДЛЯ РОЗВИТКУ СВІТОВОЇ СПІЛЬНОТИ І ПРОФЕСІОНАЛІВ ІЗ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я 55

Огляди

- Бакалець О. В., Бегош Н. Б., Дзига С. В., Заєць Т. А. СУЧАСНІ ВИМОГИ ДО ПРОВЕДЕННЯ СПІРОМЕТРІЇ 59
- Килівник В. С., Смірнова В. Л., Панчишин Н. Я. ЗАСТОСУВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА КРЕАТИВНИХ СЕРЕДОВИЩ ДЛЯ НАВЧАННЯ ІНТЕРНІВ 65

Original research

- Volotovska N. V., Gudyma A. A., Vadzyuk N. S. PROGNOSTIC IMPORTANCE OF THE DYNAMIC OF THE MALONDIALDEHYDE IN RAT KIDNEY WITHIN ISCHEMIC REPERFUSION LIMIT DAMAGE
- Dziubak S. R., Orel M. A. FEATURES OF LIPID PEROXIDATION IN THE BLOOD AND HOMOGENATES OF RAT TISSUES IN CASE OF COMBINED INFLUENCE OF STRESS FACTORS
- Lisnianska N. V. PECULIARITIES OF THE ANTI-OXIDANT DEFENSE SYSTEM OF RATS DURING CARRAGEENAN INFLUENCE IN STREPTOZOTOCIN DIABETES
- Maksiv H. Ya., Marushchak M. I. HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION
- Slyva A. F., Selskyi P. R., Kuziv O. Ye., Slyva V. V. CELL IMMUNITY PECULIARITIES IN PRE- AND MENOPAUSAL WOMEN WITH HYPERPLASTIC ENDOMETRIAL PROCESSES
- Tzipkalo A. I., Kopanytsia O. M., Mialiuk O. P. PECULIARITIES OF NURSING CARE TO THE MILITARY AND PEACEFUL POPULATION WHO WERE IN THE AREA OF COMBAT ACTIONS
- Shcherba V. V., Nebesna Z. M., Usynskyi R. S., Korda M. M. ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF PERIODONTAL COMPONENTS UNDER EXPERIMENTAL PERIODONTITIS COMBINED WITH HYPERTHYROIDISM
- Yastremska S. O., Petryk N. M. REGULARITIES OF ERYTHROCYTE, PLATELET AND LEUKOCYTE INDICES AND PLASMA ENZYMES IN DIFFERENT AGE GROUPS OF INTACT RATS
- Fedoniuk L., Burgess-Pinto E., Yastremska S., Shumka C. HEALTHY POPULATION STUDY – OPPORTUNITIES TO DEVELOP GLOBAL CITIZENS AND HEALTH CARE PROFESSIONALS

Reviews

- Bakalets O. V., Behosh N. B., Dzyha S. V., Zaiets T. A. MODERN REQUIREMENTS FOR SPIROMETRY
- Kilivnik V. S., Smirnova V. L., Panchyshyn N. Ya. APPLICATION OF INFORMATION TECHNOLOGIES AND CREATIVE ENVIRONMENTS FOR TRAINING OF INTERNS

Савчук С. О., Синицький І. М. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА
ОСНОВНІ ЧИННИКИ ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНО-
ГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ 69

Хміль М. С., Хміль-Досвальд А. С., Хміль С. В. СИН-
ДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ЯК ЧИННИК 77
ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ

Короткі повідомлення

Габор В. С., Бадюк О. О. ЕКОНОМІЧНА СКЛАДОВА
СТРАХОВОЇ МЕДИЦИНИ 84

Мазур Л. П., Марущак М. І., Наумова Л. В., Крицький Т. І.,
Данилевич Ю. О. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІПЕР-
ПРОЛАКТИНЕМІЇ, ПОЄДНАНОЇ ІЗ ПІДВИЩЕННЯМ 87
ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ

Savchuk S. O., Synytsky I. M. EPIDEMIOLOGY AND
MAIN FACTORS OF ACUTE RESPIRATORY
DISTRESS SYNDROME

Khmil M. S., Khmil-Doswald A. S., Khmil S. V. POLYCY-
STIC OVARY SYNDROME AS A FACTOR IN ENDO-
CRINE INFERTILITY

Short reports

Habor V. S., Badiuk O. O. ECONOMICAL COMPONENT
OF INSURANCE MEDICINE

Mazur L. P., Marushchak M. I., Naumova L. V., Krytskyi T. I.,
Danylevych Yu. O. CLINICAL CASE OF HYPERPRO-
LACTINEMIA, COMBINED WITH HIGH TSH LEVEL

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 612.015.14:612.46: 616.137.8 – 005.4 – 007.271] – 092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10695

Н. В. Волотовська, А. А. Гудима, Н. С. Вадзюк

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

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДИНАМІКИ ВМІСТУ МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ В НИРЦІ ЩУРІВ НА ТЛІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUZІЙНОГО УШКОДЖЕННЯ КІНЦІВКИ

Прогностичне значення динаміки вмісту
малонОВОГО діАльдегіду в нирці щурів на тлі
ішемічно-реперфузійного ушкодження кінцівки

Н. В. Волотовська, А. А. Гудима, Н. С. Вадзюк

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

Резюме. Зростання темпів ендогенної інтоксикації на тлі об'ємної крововтрати є доведеним поширеним явищем. Додатковим механізмом альтерації внутрішніх органів стає застосування кровоспинного джгута.

Мета дослідження – встановити динаміку активності ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малонОВОГО діАльдегіду (МДА) в нирці щурів після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати і динаміку цих показників після ішемії-реперфузії кінцівки та механічної травми.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження стали 260 білих щурів-самців масою тіла 220–240 г. Тварин контрольної групи вивели з дослідження без оперативних втручань, а експериментальних тварин поділили на 5 груп (по 10 особин у кожній) – порівнювали між собою показники тварин з ізольованим накладанням кровоспинного джгута, ізольованими крововтратою та механічною травмою із показниками тварин, в яких було поєднано застосування джгута із крововтратою та джгута з механічною травмою. Тварин виводили з експерименту через 1 год, на 1; 3; 7 та 14 доби після втручань шляхом тотального кровопускання з серця.

Результати. В гомогенаті нирок усіх дослідних груп встановлено підби́льшення активності пероксидного окиснення ліпідів, при цьому найактивніше підби́льшувалися показники МДА в групі з ізольованою крововтратою, і ще більше – у групі з крововтратою, що була поєднана із застосуванням джгута.

Висновки. Отримані результати підтвердили те, що гемічна гіпоксія здатна запускати пероксидне окиснення ліпідів, проте застосування кровоспинного джгута, викликаючи розвиток типового ішемічно-реперфузійного синдрому, суттєво ускладнює перебіг післятравматичного періоду. Розвиваються васкулярні та тканинні порушення, які на тлі напруження дето-

Prognostic importance of the dynamic of the
malondialdehyde in rat kidney within ischemic
reperfusion limit damage

N. V. Volotovska, A. A. Gudyma, N. S. Vadzyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: 12volna@gmail.com

Summary. Increased rates of endogenous intoxication on the background of extensive blood loss are widely proved. An additional mechanism of internal organs alteration is the use of a haemostatic tourniquet.

The aim of the study – to establish the dynamic of the activity of TBA-active derivatives of lipid peroxidation (POL) – malondialdehyde (MDA) in the rat kidney on the background of ischemic-reperfusion limb injury (IRI), which was caused by the experimental use of haemostatic tourniquet.

Materials and Methods 260 non-linear white male rats with a body weight of 220–240 g were object of the experiment. The animals of the control group were removed from the study without surgery, and the experimental animals were divided into 5 groups (10 individuals each) – compared the animals with isolated overlapping of the hemostatic tourniquet, isolated blood loss and mechanical trauma with the animals in which the use was combined tourniquet with blood loss and tourniquet with mechanical injury. Animals were removed from the experiment after 1 hour, at 1; 3; 7 and 14 days after interventions by total blood flow from the heart.

Results. In all study groups, increased activity of lipid peroxidation was found, with MDA in the group with isolated blood loss most actively increasing, and even more in the group with blood loss, which was combined with the use of a tourniquet.

Conclusions. The obtained results confirmed that the chemical hypoxia is capable of triggering lipid peroxidation, but the use of hemostatic tourniquet, causing the development of a typical ischemic-reperfusion syndrome, significantly complicates the course of the traumatic period; develop vascular and tissue disorders, which against the background of tension detoxification function of the liver

© Н. В. Волотовська та ін., 2019

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

2,2019

кисакаційної функції печінки спричиняють втягнення в патологічний процес і нирок.

Ключові слова: ішемічно-реперфузійний синдром; нирка; пероксидне окиснення ліпідів; крововтрата; турнікет.

ВСТУП

Як показали результати аналізу наукових робіт, вивчення проявів ішемічно-реперфузійного синдрому (ІРС) є дуже актуальним в умовах сьогодення. Зокрема, мова йде про ІРС, що виникає на тлі використання кровоспинного джгута в умовах бойової травми. Саме гостра крововтрата та механічні ушкодження призводять до смерті постраждалих у 80–90 % випадків [1]. При цьому патогенетичний вплив турнікета на організм в умовах поєднаної травми вивчено недостатньо.

Ішемічно-реперфузійний (посттурнікетний синдром) є поєднаним наслідком м'язової ішемії, набряку, мікросудинних порушень, що призводить до появи типових ранніх проявів, таких, як затерпання, блідість, слабкість кінцівки [2]. Пізнішими ускладненнями, що розвиваються на тлі синдрому запальної відповіді [3–6], є розвиток мультиорганного ураження [7, 8]. Серед механізмів, які відіграють першочергову роль в ушкодженні тканин, зокрема при ішемічно-реперфузійному ураженні, є ПОЛ [9, 10]. Відхилення показників ПОЛ на тлі травми різного генезу є очікуваними і при цьому навіть на 14–28 доби активність цього патологічного процесу залишається підбільшеною [11]. Також вісцеральні органи різною мірою, але завжди реагують на травми, зокрема встановлено порушення функції нирок на тлі механічної травми та крововтрати [12]. При цьому беззаперечним є факт, що поєднання кровоспинного джгута з уже наявними травмами, за певних умов може погіршити перебіг травматичної хвороби [13–15].

Метою дослідження було встановити динаміку активності ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА) в нирці щурів після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати і динаміку цих показників після ішемії-реперфузії кінцівки та механічної травми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В експерименті використано 260 нелінійних білих щурів-самців масою 220–240 г. Їх поділили на 5 груп – по 10 тварин у кожній. Тварин контрольної групи вивели з дослідження без оперативних втручань, тоді як у дослідних групах було змодельовано: накладання кровоспинного джгута на стегно на 2 год (перша група); ізольована крововтрата зі стегнової вени (40 %, друга); двогодинна ішемія за

cause involvement in the pathological process and the kidney.

Key words: ischemic-reperfusion syndrome; kidney; lipoperoxidation; blood loss; tourniquet.

допомогою джгута, поєднана з крововтратою (третья); механічна травма (МТ) стегнової кістки за допомогою спеціального пристрою ЩП-1 полягала у здійсненні перелому (четверта); двогодинна ішемія за допомогою джгута, поєднана з МТ. Тварин виводили з експерименту через 1 год, на 1; 3; 7 та 14 доби після втручань шляхом тотального кровопускання з серця. Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали за методом, базованим на реакції з тіобарбітуровою кислотою [16]. Концентрацію дієнових та трієнових кон'югатів (ДК, ТК) визначали за методом [17], який ґрунтується на тому, що екстраговані гептан-ізопропіловою сумішшю гідроперекиси мають відповідний максимум поглинання: ДК і ТК при довжині хвилі 232 нм. Статистичну обробку здійснено за методом Стюдента; статистично достовірними вважали результати, для яких $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці, у тварин першої групи зафіксовано наступні зміни: через 1 год після аплікації кровоспинного джгута показники перебільшували рівень контрольної групи в 2,4 раза, а в наступні періоди були більшими на 82,6; 62,8; 30,2 та на 5,8 % відповідно на 1; 3; 7 та 14 доби після травми.

У тварин другої групи встановлено, що через 1 год рівень ТБК-активних продуктів ПОЛ у нирці перебільшив початковий рівень на 89,5 %, тоді як на 1; 3; 7 та 14 доби він був більшим, ніж в контрольній групі в 3,8; 4,3; 3,2 раза відповідно, таким чином досягнувши піку концентрації на 3 добу. Після цього на 14 добу рівень МДА знову почав зростати і був більшим за початковий рівень у 3,73 раза.

На тлі ішемічно-реперфузійного синдрому, поєднаного з крововтратою (40 % ОЦК), у тварин третьої групи показник МДА був у 2,5 раза більший за початковий рівень через 1 год після втручання. На 1 і 3 доби він перебільшував його в 4,2 та 5,1 раза відповідно. Після зниження концентрації на 7 добу, порівняно з попередніми дослідними групами, він все ще залишався більшим від початкового рівня в 3,8 раза. При цьому на 14 добу активність знову зросла і стала в 4,3 раза більшою за нього.

У четвертій групі тварин на тлі механічної травми показник МДА підбільшився вже через 1 год на 18 % порівняно з контрольною групою. На 1 добу після травми він був більшим за початковий рівень на 97,1 %, а на 3 добу – в 2,65 раза. Після цього

Таблиця. Вміст ТБК-активних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у нирці після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контрольна група = 1,72 (1,64; 1,78) (n=10)					
Перша група, ішемія-реперфузія	3,52 (3,44;3,80)* (n=10)	3,14 (2,96;3,33)* (n=10)	2,80 (2,54;2,84)* (n=10)	2,24 (1,89;2,34) (n=10)	1,82 (1,73;1,94) (n=10)
Друга група, крововтрата	3,26 (3,08;3,34)* (n=7)	6,54 (6,19;6,82)* (n=7)	7,44 (6,99;8,01)* (n=6)	5,64 (5,41;5,92)* (n=7)	6,42 (6,15;6,77)* (n=7)
Третя група, ішемія-реперфузія+ крововтрата	4,30 (4,10;4,40)* (n=6)	7,22 (7,02;7,43)* (n=6)	8,81 (8,63;9,26)* (n=6)	6,49 (6,08;6,81)* (n=6)	7,36 (6,52;7,48)* (n=5)
p ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₂₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Четверта група, травма	2,03 (1,94;2,28) (n=10)	3,35 (3,08;3,46)* (n=10)	4,56 (4,33;4,87)* (n=10)	2,54 (2,32;2,84)* (n=10)	1,83 (1,56;1,94) (n=10)
П'ята група, ішемія-реперфузія+ травма	3,13 (3,02;3,26)* (n=9)	4,28 (3,96;4,36)* (n=9)	5,29 (5,23;5,85)* (n=8)	4,44 (4,14;4,82)* (n=9)	2,41 (2,12;2,51)* (n=9)
p ₁₋₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₄₋₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1)* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);

2) p₁₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп першої і третьої;

3) p₂₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп другої і третьої;

4) p₁₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп першої і п'ятої;

5) p₄₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп четвертої і п'ятої.

встановлено поступове зниження активності, яка проте не повернулася до норми і становила на 47,67 та 6,4 % більше від початкового рівня.

У п'ятій групі на тлі ІРС та МТ показник через 1 год був більшим за початковий рівень на 81,97 %, тоді як на 1 і 3 доби він перебільшував його в 2,5 та 3,1 раза відповідно. На 7 та 14 доби після втручання зафіксовано зниження показника, хоча він і далі залишався більшим від початкового рівня, – в 2,6 раза та на 40,1 % відповідно.

Якщо порівнювати активність зміни показника між різними групами протягом усього досліджуваного періоду, то можна встановити, що найбільші коливання його величини виявилися в другій та третій групах (рис. 1).

При цьому вже через 1 год рівень МДА виявлявся підбільшеним у всіх групах, а найяскравіше – в третій групі, будучи більшим на 18,7 % від показників першої групи в аналогічний дослідний період, на 24,2 %, порівняно з другою групою, та на 50,8 % і на 27,2 % порівняно з четвертою і п'ятою групами. Подібне співвідношення величин зберіглося в усі наступні періоди експериментального дослідження.

Так, на 1 добу після застосування кровоспинного турнікета і моделювання крововтрати (третя група) показник МДА був більшим за показники першої

групи в 2,3 раза і на 9,4 % більшим за показник другої. Також він перебільшував у 2,2 раза рівень четвертої та на 40,7 % – показник п'ятої груп.

Що стосується 3 доби, то показник третьої групи перебільшив результати, отримані в першій групі в 3,1 раза і був більшим за показник другої, четвертої та п'ятої груп на 15,6; 48,2 і 40 % відповідно.

На 7 добу показник МДА у третій групі перебільшив аналогічний показник першої групи в 2,9 раза, а в четвертій – у 2,6 раза. Також він залишався більшим за показники у другій та п'ятій групах – на 13,1 і 31,6 % відповідно.

На 14 добу досліджуваний показник і далі залишався в третій групі найбільшим серед усіх аналізованих, а саме: в 4 рази, порівняно з показником першої групи, в 4 та 3,1 раза порівняно з показниками четвертої та п'ятої груп. Найменше він відрізнявся від показника, зафіксованого в другій групі (на тлі ізольованої крововтрати), все ж перебільшуючи його на 12,8 %.

Також встановлено суттєві відмінності вмісту МДА у нирці при порівнянні відмінностей між показниками в кожній групі окремо – протягом усього дослідного періоду.

Так, як видно з рисунків 1, 2, на тлі механічної травми (четверта група) показник змінювався хоч і найменш яскраво, але статистично достовірно.

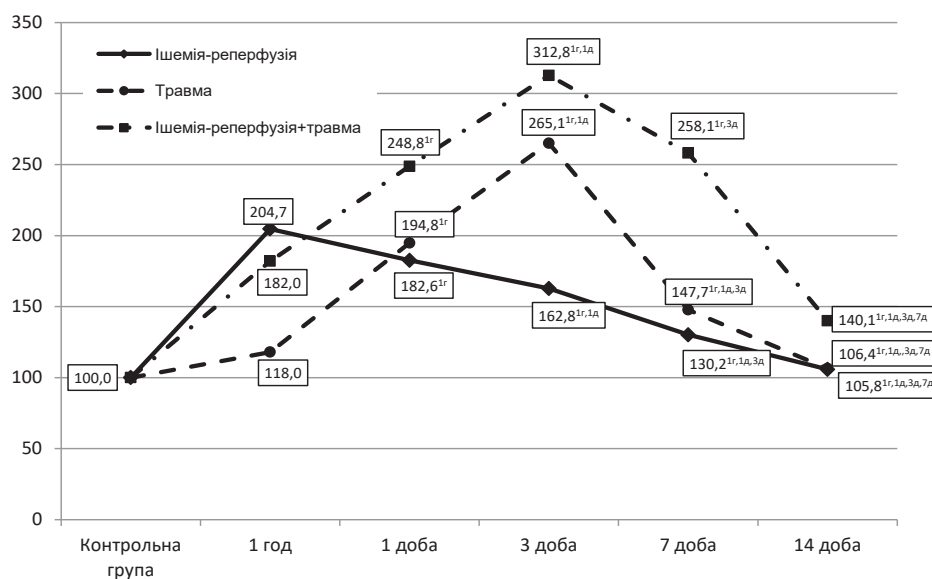


Рис. 1. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів у нирці (у відсотках до рівня контрольної групи) після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати.

Примітка. Тут і на інших рисунках ^{1r,1d,3d,7d} – відмінності стосовно 1 год; 1 доби; 3 доби і 7 діб спостереження статистично вірогідні, $p < 0,05$.

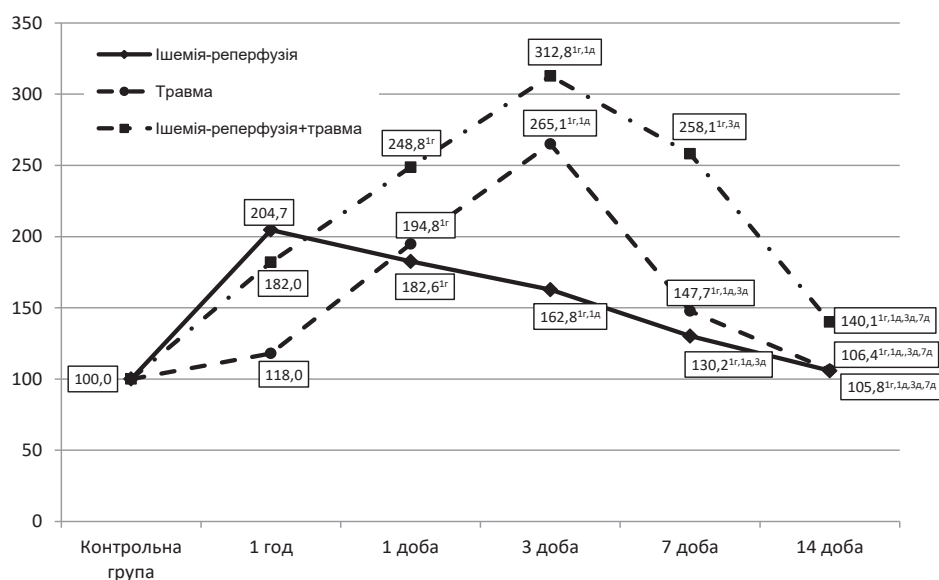


Рис. 2. Динаміка вмісту ТБК-активних продуктів перекисного окиснення ліпідів у нирці (у відсотках до рівня контрольної групи) після ішемії-реперфузії кінцівки та скелетної травми.

Вже через 1 год після втручання він перебільшив рівень контролю на 18 %. Аналогічний показник у п'ятій групі перебільшив початковий рівень на 82 %, у першій – на 89,5, в другій – в 2,04 раза, а у третій групах – в 2,5 раза.

При порівнянні відмінностей між величинами показника через 1 год та 1 добу виявлено, що в четвертій групі показник зріс на 65 % порівняно з попереднім дослідним періодом. Показник п'ятої групи перебільшив попередній на 36 %, а от у першій групі – почав знижуватися і був меншим за піковий прояв на 10,8 %. Проте у другій і третій гру-

пах зберігалася тенденція до зростання активності й була збільшена в 2 рази та на 67,9 % відповідно.

Порівнюючи відмінності між 3 та 1 добами, встановлено подальше зниження показника на тлі ізолюваного IPC у першій групі, коли він зменшився на 10,8 %. При цьому в інших групах зафіксовано зростання активності, що досягло свого піку протягом дослідного періоду і становило: в другій групі – на 13,8 %, у третій – на 22 %, в четвертій – на 36,1 %, у п'ятій групах – на 23,6 % відповідно.

Порівнюючи відмінності між 7 та 3 добами, встановлено наступні закономірності: в першій

групі – показник і далі продовжував знижуватися і виявився меншим на 20 % порівняно з показником 3 доби. В другій групі – показник знизився на 24,2 %, а в третій, четвертій та п'ятій групах динаміка була аналогічною: зниження на 26,3; 44,3 і 16 % відносно 3 доби відповідно.

На 14 добу показник у першій групі зменшився максимально – на 18,6 %, порівняно з даними 7 доби, хоч і не досягнув початкового рівня. Аналогічна динаміка була і на тлі ізолюваної МТ та МТ з ІРС у четвертій та п'ятій групах, коли показники знизилися на 28 та 45,7 % відповідно, і теж залишалися підбільшеними порівняно з контрольною групою.

Проте на тлі гіпоксії унаслідок крововтрати та ішемічного ураження на 14 добу в другій та третій групах зафіксовано поновлення активності ПОЛ, що проявлялося зростанням величини МДА на 13,8 та 13,4 % порівняно з показниками 7 доби відповідно.

ВИСНОВКИ

1. Після завершення 14-денного терміну спостереження в усіх дослідних групах показники пероксидного окиснення ліпідів не поверталися до початкового рівня, перебільшуючи їх у контрольній групі.

2. Розвиток експериментального ішемічно-реперфузійного синдрому на тлі ізолюваного засто-

сування джгута, механічної травми та механічної травми із застосуванням джгута, супроводжувалися зростанням концентрації ТБК-активних продуктів ПОЛ. Особливостями їх посиленої продукції було збереження підбільшеного вмісту і на 14 добу після втручання.

3. При ІРС на тлі крововтрати, поєднаної з джгутом, у тканині нирки виявлено таке зростання активності ТБК-активних продуктів ПОЛ, яке перебільшило вміст цього показника в групах з ізолюваним застосуванням джгута, механічною травмою та групою, де механічна травма була поєднана із застосуванням джгута. Це, у свою чергу, є фактом, що підтверджує твердження про роль ішемічно-гемічної гіпоксії у розвитку ниркової дисфункції при патології, яка вивчається.

4. В усіх дослідних групах встановлено збільшення активності пероксидного окиснення ліпідів, при цьому найактивніше підвищувалися показники МДА в групі з ізолюваною крововтратою, і ще більше – в групі з крововтратою, що була поєднана із застосуванням джгута.

5. Встановлення концентрації в сироватці крові рівня креатиніну та сечовини як показників функціональної активності нирок є наступним етапом наших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Elster Eric A. Implications of combat casualty care for mass casualty events / Eric A. Elster, Frank K. Butler, Todd E. Rassmussen // JAMA. – 2013. – Vol. 310 (5). – P. 475–476.

2. Klenerman L. The Tourniquet Manual: Principled and Practise / L. Klenerman // Springer – Verlag London limited 2003. – P 44, 82–88.

3. Новикова Н. А. Возможности реперфузионной терапии при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST / Н. А. Новикова, М. Ю. Гиляров, А. Л. Сыркин // Болезни сердца и сосудов. – 2011. – № 3. – С. 8–10.

4. Protective effect of local adhesion kinase against skeletal muscle reperfusion injury after acute limb ischemia / M. Flück, R. S. von Allmen, C. Ferrière [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2015. – Vol. 49, No. 3. – P. 306–313.

5. Патогенетическое значение протеолитических и цитокиновых механизмов при реперфузионном синдроме / М. И. Федосов, И. И. Фомочкина, А. В. Кубышкин [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 1. – С. 354–357.

6. Механизмы участия провоспалительных и апоптотических факторов в инициации повреждения легких при экстремальных состояниях / А. В. Кубышкин, Л. В. Анисимов, Е. Ю. Бессалова [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 4–11.

7. Гринев М. В. Цитокин-ассоциированные нарушения микроциркуляции (ишемический-реперфузионный синдром) в генезе критических состояний / М. В. Гринев, К. М. Гринев // Хирургия. – 2010. – № 6. – С. 36–39.

8. Анисимова Л. В. Роль активации неспецифических протеиназ сыворотки крови в формировании синдрома полиорганной недостаточности / Л. В. Анисимова // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14, № 2. – С. 193–195.

9. Protective effect of quercetin on renal ischemia/reperfusion injury in rats / A. Kahraman, N. Ercasap, M. Serteser, T. Köken // J. Nephrol. – 2003. – Vol. 16, No. 2. – P. 219–224.

10. Зограб'ян Р. О. Вплив антиоксидантів ліпіну та кверцетину на показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у реципієнтів ниркових алотрансплантатів / Р. О. Зограб'ян // Клінічна хірургія. – 2010. – № 7. – С. 41–44.

11. Кащак Т. В. Інтенсивність процесів ліпідної пероксидації та рівень маркерів запалення в пізній період комбінованої травми в експерименті / Т. В. Кащак, А. А. Гудима // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2018. – № 4. – С. 62–68

12. Ковальов В. В. Динаміка функціонального стану нирок у ранній період після нанесення скелетної травми різної тяжкості, ускладненої кровотечею / В. В. Ковальов, Д. В. Попович // Вісник наукових досліджень. – 2018. – № 4. – С. 184–189.

13. Біохімічні зміни у сироватці крові щурів при ішемічно-реперфузійному синдромі: експериментальне дослідження / А. Т. Телев'як, Т. О. Вересюк, П. Р. Сельський, І. І. Боймиструк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 2. – С. 122–128.

14. Вологовська Н. В. Вплив експериментального турнікета на інтенсивність пероксидного окиснення

ліпідів у внутрішніх органах щура / Н. В. Волотовська, А. Ю. Годована, А. А. Гудима // Вісник наукових досліджень. – 2018. – № 4. – С. 160–164

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

REFERENCES

1. Elster Eric A., Butler Frank K., Rassmussen Todd E. Implications of combat casualty care for mass casualty events. The Journal of the American Medical Association. 2013;310(5): 475-6.

2. Klenerman L. The Tourniquet Manual: Principled and Practise. Springer: Verlag London limited; 2003.

3 Novikova NA, Gilyarov MYu, Syrkin AL. [Possibilities of reperfusion therapy in acute coronary syndrome with ST segment elevation]. Bolezni serdtsa i sosudov. 2011;3: 8-10. Russian.

4. Flück M, Allmen von RS, Ferrié C. Protective effect of local adhesion kinase against skeletal muscle reperfusion injury after acute limb ischemia. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2015;49(3): 306-13.

5. Fedosov MI, Fomochkina II, Kubyshkin AV. [Pathogenetic significance of proteolytic and cytokine mechanisms in reperfusion syndrome]. Tavricheskiy mediko-biologicheskiiy vestnik. 2012;15(3): 354-7. Retrieved from: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/44667>. Russian.

6. Kubyshkin AV, Anisimov LV, Bessalova EYu, Aliev LL, Golubinskaya EP, Makarish TP, Pisarev AA. [Mechanisms of involvement of proinflammatory and apoptotic factors in the initiation of lung injury in extreme conditions]. Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny. 2018;8(4): 4-11. Russian.

7. Grinev MV, Grinev KM. [Cytokine-associated microcirculatory disorders (ischemic reperfusion syndrome) in the genesis of critical conditions]. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2010;6: 36-39. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2010/12/030023-120720101213>. Russian.

8. Anisimova, L.V. [The role of activation of non-specific serum proteinases in the formation of multiple organ failure syndrome]. Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitelnoy meditsiny. 2013;14(2): 193-5. Russian.

9. Kahraman A, Ercasap N, Serteser M, Köken T. Protective effect of quercetin on renal ischemia/reperfusion injury in rats. Journal of Nephrology. 2003;16(2): 219-24.

16. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Медицина, 1972. – 252 с.

17. Колесова О. Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лабораторное дело. – 1984. – № 9. – С. 540–546.

10. Zohrabian RO. [Effect of antioxidants lipin and quercetin on indices of lipid peroxidation and antioxidant system in recipients of renal allotransplantants]. Klinichna Khirurgiya. 2010;7: 41-4. Ukrainian.

11. Kashchak, TV, Hudyma AA. [Intensity of lipid peroxidation processes and level of inflammatory markers in the late period of combined trauma in the experiment]. Shpytalna khirurgiya. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2018;4: 62-8. Ukrainian.

12. Kovalov VV, Popovych DV. [The dynamics of the functional state of the kidneys in the early period after the application of skeletal injury of different severity, complicated by bleeding]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2018;4: 184-9. Ukrainian.

13. Televiak AT, Veresiuk TO, Selskyi PR, Boimystruk II. [Biochemical changes in the serum of rats blood in ischemic-referusion syndrome (experimental research)]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2018;2: 122-8. Available at: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8775>. Ukrainian.

14. Volotovska NV, Hodovana AYU, Hudyma AA. [Effect of experimental turnstile on the intensity of lipid peroxidation in rat internal organs]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2018;4: 160-4. Ukrainian.

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

16. Vladymyrov YU, Archakov AI. [Lipid peroxidation in biological membranes]. Moscow: Izd-vo "Meditsyna"; 1979. Russian.

17. Kolesova OE, Markin AA, Fedorova TN. [Lipid peroxidation and methods for the determination of lipoperoxidation products in biological media]. Laboratornoe delo. 1984;9: 540-6. Russian.

Отримано 16.10.19

УДК 616.65.57.042]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10692

С. Р. Дзюбак¹, М. А. Орел²

*Дар'ївська багатопрофільна лікарня № 10 філії Державної установи «Центр охорони здоров'я Державної кримінально-виконавчої служби України» в Херсонській області¹
КНП «Золотополицька районна лікарня» Буцацької районної ради²*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ Й ГОМОГЕНАТАХ ТКАНИН ЩУРІВ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ СТРЕСОВИХ ЧИННИКІВ

Особливості пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові й гомогенатах тканин щурів за умов комбінованого впливу стресових чинників

С. Р. Дзюбак, М. А. Орел

*Дар'ївська багатопрофільна лікарня № 10 філії Державної установи «Центр охорони здоров'я Державної кримінально-виконавчої служби України» в Херсонській області
КНП «Золотополицька районна лікарня» Буцацької районної ради*

Резюме. Підвищення стійкості організму до стресових чинників є важливою передумовою попередження розвитку фізіологічних порушень, тому дослідження молекулярних механізмів адаптації та дезадаптації до несприятливих умов залишається одним з актуальних питань сучасної медичної науки.

Мета дослідження – проаналізувати рівень активних продуктів тіобарбітурової кислоти в крові й гомогенаті тканин щурів за умови дії стресових чинників та їх комбінації.

Матеріали і методи. Досліди проведено на 54 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою 200–220 г. Тварин поділили на 5 груп: перша – контрольна група (n=6), друга – хронічний вплив тютюнового диму (n=12), третя – хронічна інтоксикація чорним листовим чаєм (n=12), четверта – хронічний іммобілізаційний стрес (n=12), п'ята – комбінований вплив стресових чинників (n=12). Принцип визначення вмісту ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) ґрунтується на тому, що при високій температурі в кислому середовищі малоновий діальдегід реагує з тіобарбітуровою кислотою, утворюючи триметинний комплекс.

Результати. Хронічний вплив тютюнового диму супроводжується активацією пероксидації ліпідів, зокрема максимальні зміни вмісту ТБК-АП спостерігали у гомогенаті легень (у 3,5 раза), при хронічній інтоксикації чорним чаєм – у гомогенаті міокарда (у 3,5 раза), при іммобілізаційному стресі – в гомогенаті шлунка (у 2,9 раза) відносно контрольної групи. За умови комбінованого впливу стресових чинників більш вираженими були зміни відносно ізольованого впливу кожного чинника: у серці (в 6,9 раза), у легенях (в 6,3 раза), у шлунку (в 6,6 раза) та у пародонті (в 5,1 раза) відносно контрольної групи.

© С. Р. Дзюбак, М. А. Орел, 2019

Features of lipid peroxidation in the blood and homogenates of rat tissues in case of combined influence of stress factors

S. R. Dziubak, M. A. Orel

*Deriv Multiprofile Hospital No. 10 of Health Center of the State Criminal Enforcement Service of Ukraine in Kherson region
Zolotopotsk District Hospital*

e-mail: orel.yuriy@gmail.com

Summary. Increasing the body's resistance to stress factors is an important prerequisite for preventing the development of physiological disorders, so the study of molecular mechanisms of adaptation and maladaptation to adverse conditions remains one of the pressing issues of modern medical science.

The aim of the study – to analyze the level of active products of thiobarbituric acid in blood and homogenate of rat tissues under the condition of stress factors and their combination.

Materials and Methods. The experiments were conducted on 54 white non-linear male rats weighing 200–220 g. Animals were divided into 5 groups: 1 – control group (n = 6), 2 – chronic exposure to tobacco smoke (n = 12), 3 – chronic black leaf tea intoxication (n = 12), 4 – chronic immobilization stress (n = 12), 5 – combined influence of stress factors (n = 12). The principle of determining the content of TBA-active products (TBA-AP) is based on the fact that at high temperature in acidic medium malonic dialdehyde reacts with thiobarbituric acid, forming a trimethin complex.

Results. Chronic exposure to tobacco smoke is accompanied by activation of lipid peroxidation, in particular, the maximum changes in the content of TBA-AP are observed in the lung homogenate (3.5 times), in chronic intoxication with black tea – in the myocardial homogenate (3.5 times), with immobility – in the stomach homogenate (2.9 times) relative to the control group. With the combined effect of stressors, more pronounced changes are observed relative to the isolated effect of each factor: in the heart (6.9 times), in the lungs (6.3 times), in the stomach (6.6 times) and in periodontium (in 5.1 times) relative to the control group.

Висновки. Комбінований вплив стресових факторів зумовлює активацію процесів вільнорадикального окиснення, що характеризується змінами ТБК-реактантів, зокрема спостерігають більш виражені зміни відносно ізольованого впливу кожного чинника щодо контрольної групи.

Ключові слова: стресові фактори; комбінація; ТБК-активні продукти; експеримент.

ВСТУП

Більшість людей у сучасному суспільстві перебуває під впливом стресу, який впливає на поведінку людини, її працездатність та здоров'я. Згідно з останніми дослідженнями, здоров'я людини більш ніж на 50 % зумовлено способом життя, близько 40 % соціальними і природними умовами, а також спадковістю і лише 10 % залежить від медичного обслуговування [1]. Так, за даними популяційних статистичних досліджень, 90 % населення США постійно перебувають у стані стресу, причому 30 % відчувають стрес практично щодня. Дослідники зазначають, що враховуючи реалії політичного та економічного життя України, кількість людей, котрі перебувають у стані стресу, має бути не меншою, ніж у США [2]. Стрес розглядають як фактор виникнення розповсюджених терапевтичних захворювань [3]. Підвищення стійкості організму до стресових чинників є важливою передумовою попередження розвитку фізіологічних порушень [4], тому дослідження молекулярних механізмів адаптації та дезадаптації до несприятливих умов залишається одним з актуальних питань у сучасній медичній науці.

Серед несприятливих чинників, які з кожним роком інтенсивніше впливають на сучасне суспільство, є тютюнокуріння. Куріння цигарок серед населення щороку зростає: у 90-х р. його відмічали у 2,6 % населення, в 2020 р. прогнозують його зростання до 19 % осіб. У світі налічується близько 1,3 млрд людей, які курять [5]: у країнах СНД – біля 29 % дорослого населення, у країнах Європи – до 28 %. У сучасних умовах цигарки розглядаються як наркотичні речовини, оскільки нікотин із часом викликає залежність організму і розвиток наркоманії [6, 7]. При цьому сила ніотинової залежності досить велика, адже 50 % хворих, які перенесли інфаркт міокарда чи резекцію легень, повертаються до куріння.

До стресових чинників відносять не тільки вимушені шкідливі чинники, але й різноманітні харчові компоненти, впливу яких сучасна людина піддається невимушено. До таких речовин, які вживають в усьому світі, відносять чай. Споживання чаю в США має тенденцію до зростання й істотно варіює залежно від типу. Так, 87 % усього чаю доводиться на чорні сорти, 12,5 % на зелені й решта – на трав'яні чаї. У країнах, що розвиваються, люди віддають пе-

Conclusions. The combined effect of stressors causes the activation of free radical oxidation processes, which is characterized by changes in TBA reactants, in particular, more pronounced changes are observed relative to the isolated effect of each factor relative to the control group.

Key words: stress factors; combination; TBA-active products; experiment.

ревару чаю над кавою (близько 75 % світового споживання чаю) [8]. Кофеїн, який входить до складу листків чаю, посилює дихання, підвищує частоту та силу серцевих скорочень, пришвидшує обмін речовин. Дія кофеїну на організм залежить від дози, яка потрапила в організм: у невеликих дозах він тонізує, але у великих – має негативний вплив [9].

Із патофізіологічної точки зору під дією несприятливих чинників розвивається оксидативний стрес, який виникає унаслідок порушення гомеостазу активних форм кисню, що обґрунтовує актуальність даної роботи.

Метою дослідження було проаналізувати рівень активних продуктів тіобарбітурової кислоти в крові й гомогенаті тканин щурів за умови дії стресових чинників та їх комбінації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проведено на 54 білих статевозрілих нелінійних щурах-самцях масою 200–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. При проведенні досліджень дотримувалися положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [10].

Тварин поділили на 5 груп: перша – контрольна група (n=6), друга – хронічний вплив тютюнового диму (n=12), третя – хронічна інтоксикація чорним листовим чаєм (n=12), четверта – хронічний іммобілізаційний стрес (n=12), п'ята – комбінований вплив стресових чинників (n=12).

Хронічний вплив тютюнового диму (пасивне тютюнокуріння) моделювали шляхом поміщення щурів у спеціально сконструйовану камеру з оргскла об'ємом 30 л, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Задимлення проводили шляхом спалювання двох цигарок «Прима срібна (червона)» (смоли – 10 мг/циг., нікотин – 0,8 мг/циг.). У камері одночасно містилися 4 тварини. Дослідні щури проходили процедуру «пасивного тютюнокуріння» 2 рази на добу по 30 хв. Після закінчення кожного 30-хвилинного сеансу тварин витягали з камери і поміщали у стандартну клітку віварію. Тривалість експерименту становила 4 тижні [11].

Хронічну інтоксикацію чорним листовим чаєм моделювали наступним чином. Листя чорного чаю (25 г) заливали 500 мл кип'яченої води і настоювали протягом 15 хв. Розчин чаю охолоджували до кімнатної температури, далі його фільтрували. Листя чорного чаю вдруге заливали 500 мл окропу, настоювали 15 хв і фільтрували. Два фільтрати об'єднували для отримання 2,5 % розчину чорного чаю (25 г листя чорного чаю на 1000 мл води) [12]. Дозу для субхронічної інтоксикації визначали, виходячи із максимальної дози для гризунів, згідно з рекомендаціями Американської асоціації громадського здоров'я [13]. Тваринам у ранкові години був забезпечений вільний доступ до 2,5 % розчину чорного чаю з розрахунку 20 мл фільтрату на один кілограм маси щура (в середньому 4 мл) протягом 4 тижнів. Решта добового споживання рідини забезпечувалася питною водою (в середньому 30 мл рідини).

Моделювання стресу проводили шляхом щоденної іммобілізації щурів у спеціальних пеналах в різні часові інтервали за схемою: 1-й день – 9.00–15.00 (6 год), 2-й день – 15.00–19.00 (4 год), 3-й день – 12.00–18.00 (6 год), 4-й день – 9.00–21.00 (12 год), 5-й день – 15.00–17.00 (2 год), 6-й день – 8.00–11.00 (3 год), 7-й день – немає іммобілізації [14]. Тривалість експерименту становила 4 тижні.

Тваринам п'ятої дослідної групи комбіновану дію стресових чинників моделювали шляхом поєднаного впливу тютюнового диму, іммобілізаційного стресу та розчину чорного чаю протягом 4 тижнів.

Контролем слугувала група інтактних щурів.

Принцип визначення вмісту ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) ґрунтується на тому, що при високій температурі в кислому середовищі малонового діальдегід реагує з тіобарбітуровою кислотою, утворюючи триметинний комплекс (одна молеку-

ла МДА і 2 молекули ТБК) червоного кольору з максимумом поглинання при 535 нм [15].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel («Microsoft», США) і STATISTICA 6.0 («Statsoft», США) з використанням параметричних методів оцінки отриманих даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Вірогідність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за t -критерієм Стюдента (достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Утворення активних форм кисню за нормальних умов життєдіяльності зумовлює постійно присутній певний рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у клітині, що підтримується на постійному рівні завдяки багаторівневій антиоксидантній системі захисту. Порушення регуляторних систем призводить до надлишкового утворення вільних радикалів, пригнічення антиоксидантного захисту з розвитком оксидативного стресу, наслідком якого є складні зміни клітинного метаболізму та ушкодження клітинних мембран [16].

Ми оцінювали інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів за вмістом вторинних продуктів ліпопероксидації (ТБК-активних продуктів – ТБК-АП). Встановлено, що даний показник у сироватці крові вірогідно зріс у щурів усіх дослідних груп. Так, у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму вміст ТБК-АП збільшився у 2,1 раза, у щурів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм – в 2,6 раза, у тварин із хронічним іммобілізаційним стресом – у 1,6 раза, в щурів із комбінованим впливом стресорних чинників – у 4,4 раза відносно контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1. Зміни вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові та гомогенаті пародонта щурів за умов дії стресових чинників ($M \pm m$)

Показник	Група тварин				
	контрольна група, n=6	хронічний вплив тютюнового диму, n=12	хронічна інтоксикація чорним листовим чаєм, n=12	хронічний іммобілізаційний стрес, n=12	комбінований вплив стресових чинників, n=12
Сироватка крові					
ТБК-АП, мкмоль/л	3,23±0,25	6,63±0,48 $p_1 < 0,001$	8,54±0,31 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	5,22±0,22 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_5 < 0,001$	14,29±0,53 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_6 < 0,001$ $p_7 < 0,001$
Супернатант гомогенату пародонта					
ТБК-АП, мкмоль/кг	10,84±0,43	25,28±0,91 $p_1 < 0,001$	28,03±0,68 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	20,50±1,06 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,01$ $p_5 < 0,001$	55,67±3,02 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_6 < 0,001$ $p_7 < 0,001$

При порівнянні показника пероксидації ліпідів у сироватці крові щурів, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму та тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм встановлено його вірогідне переважання у щурів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм (на 28,8 %). При цьому вміст ТБК-АП у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму на 46,2 %, вірогідно перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом. У щурів, яким моделювали хронічну інтоксикацію чорним чаєм, вміст ТБК-АП на 63,6 % вірогідно перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом.

Варто вказати, що вміст ТБК-АП у сироватці крові тварин за умови комбінованого впливу стресових чинників у 2,2 раза ($p < 0,001$) перевищував дані групи із пасивним тютюнокурінням, у 1,7 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічною інтоксикацією чорним чаєм, у 2,7 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічним іммобілізаційним стресом.

У супернатанті гомогенату пародонта вміст ТБК-АП також вірогідно зріс у щурів усіх дослідних груп. Так, у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму, вміст ТБК-АП збільшився у 2,3 раза, у тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм – у 2,6 раза, у щурів із хронічним іммобілізаційним стресом – у 1,9 раза, у тварин із комбінованим впливом стресових чинників – у 5,1 раза відносно контрольної групи.

При порівнянні показника пероксидації ліпідів у супернатанті гомогенату пародонта щурів, яким

моделювали хронічний вплив тютюнового диму та щурів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм встановлено вірогідне переважання вмісту ТБК-АП на 10,9 % у тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм. При цьому вміст ТБК-АП у щурів, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму на 23,3 %, вірогідно перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом. У щурів, яким моделювали хронічну інтоксикацію чорним чаєм вміст ТБК-АП на 36,7 % вірогідно перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом.

Варто вказати, що вміст ТБК-АП у супернатанті гомогенату пародонта тварин за умови комбінованого впливу стресових чинників у 2,2 раза ($p < 0,001$) перевищував дані групи із пасивним тютюнокурінням, в 2,0 рази ($p < 0,001$) – дані групи із хронічною інтоксикацією чорним чаєм, у 2,7 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічним іммобілізаційним стресом.

У супернатанті гомогенату серця вміст ТБК-АП вірогідно зріс у щурів усіх дослідних груп. Так, у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму вміст ТБК-АП збільшився у 2,9 раза, в тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм – у 3,5 раза, у щурів із хронічним іммобілізаційним стресом – в 2,4 раза, у тварин із комбінованим впливом стресових чинників – у 6,9 раза відносно контрольної групи (табл. 2).

При порівнянні показника пероксидації ліпідів у супернатанті гомогенату серця щурів, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму та щу-

Таблиця 2. Зміни вмісту ТБК-активних продуктів у гомогенатах серця, легень та шлунка щурів за умов дії стресових чинників ($M \pm m$)

Показник	Група тварин				
	контрольна група, n=6	хронічний вплив тютюнового диму, n=12	хронічна інтоксикація чорним листовим чаєм, n=12	хронічний іммобілізаційний стрес, n=12	комбінований вплив стресових чинників, n=12
Супернатант гомогенату серця					
ТБК-АП, мкмоль/кг	13,16±0,58	37,52±1,45 $p_1 < 0,001$	46,53±1,91 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	31,33±1,15 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,01$ $p_5 < 0,001$	90,89±2,04 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_6 < 0,001$ $p_7 < 0,001$
Супернатант гомогенату легень					
ТБК-АП, мкмоль/кг	19,37±1,36	68,08±2,55 $p_1 < 0,001$	41,72±2,17 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	36,67±1,03 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_5 > 0,05$	122,49±6,93 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_6 < 0,001$ $p_7 < 0,001$
Супернатант гомогенату шлунка					
ТБК-АП, мкмоль/кг	11,34±0,93	21,75±0,88 $p_1 < 0,001$	34,08±1,78 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	32,67±1,03 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_5 > 0,05$	74,33±1,74 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,001$ $p_6 < 0,001$ $p_7 < 0,001$

рів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм, встановлено вірогідне переважання вмісту ТБК-АП на 24,0 % у тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм. При цьому вміст ТБК-АП у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму на 19,8 %, вірогідно перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом. У щурів, яким моделювали хронічну інтоксикацію чорним чаєм вміст ТБК-АП на 48,5 % вірогідно перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом.

Варто вказати, що вміст ТБК-АП у супернатанті гомогенату серця тварин за умови комбінованого впливу стресових чинників у 2,4 раза ($p < 0,001$) перевищував дані групи із пасивним тютюнокурінням, в 2,0 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічною інтоксикацією чорним чаєм, у 2,9 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічним іммобілізаційним стресом.

У супернатанті гомогенату легень вміст ТБК-АП вірогідно зріс у щурів усіх дослідних груп. Так, у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму, вміст ТБК-АП збільшився у 3,5 раза, у щурів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм – у 2,2 раза, в тварин із хронічним іммобілізаційним стресом – у 1,9 раза, в щурів із комбінованим впливом стресових чинників – у 6,3 раза відносно контрольної групи.

При порівнянні показника пероксидації ліпідів у супернатанті гомогенату легень щурів, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму та щурів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм встановлено вірогідне переважання вмісту ТБК-АП на 63,2 % у тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм. При цьому вміст ТБК-АП у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму на 85,6 %, вірогідно перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом. У щурів, яким моделювали хронічну інтоксикацію чорним чаєм, вміст ТБК-АП на 13,9 % перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом, але ці зміни виявилися статистично невірогідними.

Варто вказати, що вміст ТБК-АП у супернатанті гомогенату легень тварин за умови комбінованого впливу стресових чинників у 1,8 раза ($p < 0,001$) перевищував дані групи із пасивним тютюнокурінням, у 2,9 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічною інтоксикацією чорним чаєм, у 3,3 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічним іммобілізаційним стресом.

У супернатанті гомогенату шлунка вміст ТБК-АП вірогідно зріс у щурів усіх дослідних груп. Так, у тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму, вміст ТБК-АП збільшився у 1,9 раза, у щурів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм – у 3,0 рази, в тварин із хронічним іммобілізаційним стресом – у 2,9 раза, в щурів із комбінованим впливом стресових чинників – у 6,6 раза відносно контрольної групи.

При порівнянні показника пероксидації ліпідів у супернатанті гомогенату шлунка щурів, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму та щурів із хронічною інтоксикацією чорним чаєм, встановлено вірогідне переважання вмісту ТБК-АП на 56,6 % у тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм. При цьому вміст ТБК-АП у тварин із хронічним іммобілізаційним стресом на 50,2 %, вірогідно перевищував дані групи тварин, яким моделювали хронічний вплив тютюнового диму. В щурів, яким моделювали хронічну інтоксикацію чорним чаєм, вміст ТБК-АП вірогідно не перевищував дані групи тварин із хронічним іммобілізаційним стресом.

Варто вказати, що вміст ТБК-АП у супернатанті гомогенату шлунка тварин за умови комбінованого впливу стресорних чинників у 3,4 раза ($p < 0,001$) перевищував дані групи із пасивним тютюнокурінням, в 2,2 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічною інтоксикацією чорним чаєм, у 2,3 раза ($p < 0,001$) – дані групи із хронічним іммобілізаційним стресом.

Аналізуючи зміни вмісту ТБК-АП у досліджуваних тканинах статевозрілих щурів встановлено, що за умови хронічного впливу тютюнового диму максимальні зміни спостерігалися у легенях (у 3,5 раза), мінімальні зміни – в шлунку (в 1,9 раза) відносно контрольної групи (рис. 1).

У групі тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм максимальні зміни спостерігалися у серці (в 3,5 раза), мінімальні зміни – у легенях (в 2,2 раза) відносно контрольної групи (рис. 2).

Аналізуючи зміни вмісту ТБК-АП у досліджуваних тканинах статевозрілих щурів за умови хронічного іммобілізаційного стресу, встановлено, що максимальні зміни спостерігалися у шлунку (в 2,9 раза), мінімальні зміни – у легенях (в 1,9 раза) та пародонті (у 1,9 раза) відносно контрольної групи (рис. 3).

Аналізуючи зміни вмісту ТБК-АП у досліджуваних тканинах статевозрілих щурів за умови комбінованого впливу стресорних чинників, встановлено, що максимальні зміни спостерігалися у серці (в 6,9 раза), мінімальні зміни – у пародонті (в 5,1 раза) відносно контрольної групи (рис. 4). При цьому інтенсивність змін у легенях та шлунку була дуже близькою до змін у серці.

Узагальнюючи отримані дані, можна говорити про те, що хронічна дія стресових чинників різного генезу супроводжується активацією пероксидації ліпідів, про що свідчить підвищення вмісту ТБК-активних продуктів як у сироватці крові, так і в гомогенатах тканин щурів усіх дослідних груп.

Аналізуючи зміни вмісту ТБК-АП у гомогенатах пародонта, серця, легень та шлунка тварин за умови хронічного впливу тютюнового диму, максимальні зміни встановлено у легенях (в 3,5 раза) відносно контрольної групи. У групі тварин із хронічною інтоксикацією чорним чаєм максимальні

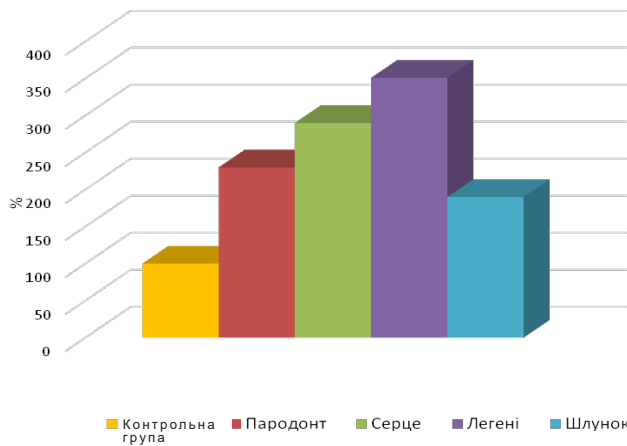


Рис. 1. Зміни вмісту ТБК-АП у тканинах статевозрілих щурів за умови хронічного впливу тютюнового диму у відсотках.

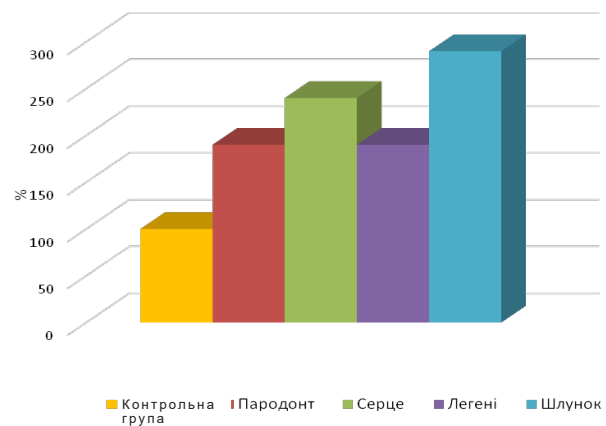


Рис. 4. Зміни вмісту ТБК-АП у тканинах статевозрілих щурів за умови комбінованого впливу стресових чинників у відсотках.

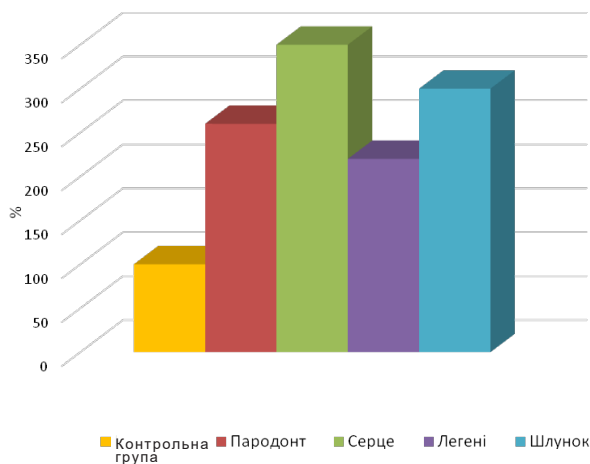


Рис. 2. Зміни вмісту ТБК-АП у тканинах статевозрілих щурів за умови хронічної інтоксикації чорним чаєм у відсотках.

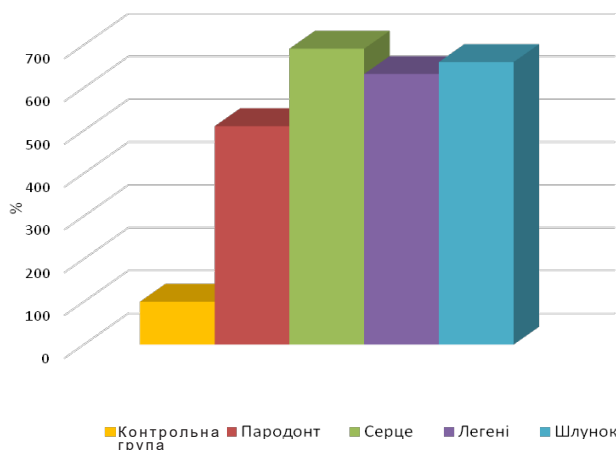


Рис. 3. Зміни вмісту ТБК-АП у тканинах статевозрілих щурів за умови хронічного імобілізаційного стресу у відсотках.

зміни спостерігалися у серці (в 3,5 раза) відносно контрольної групи. За умови хронічного імобілізаційного стресу максимальні зміни були у шлунку (в 2,9 раза) відносно контрольної групи.

Аналізуючи зміни вмісту ТБК-АП у гомогенатах пародонта, серця, легень та шлунка тварин за умови комбінованого впливу стресових факторів, встановлено більш виражені зміни відносно ізолюваного впливу кожного чинника. При цьому максимальні зміни спостерігалися у серці (в 6,9 раза), мінімальні зміни – у пародонті (в 5,1 раза) відносно контрольної групи. При цьому інтенсивність змін у легенях та шлунку була дуже близькою до змін у серці – в 6,3 та 6,6 раза відповідно.

Активация процесів пероксидного окиснення ліпідів є фізіологічним процесом у відповідь на несприятливий вплив, вираження якого лімітується антиоксидантним захистом [17, 18]. Порушення взаємозв'язку між прооксидантною й антиоксидантною системами тканин під дією екзогенних факторів веде до накопичення в організмі токсичних продуктів і розвитку патологічного процесу [19].

ВИСНОВКИ

Хронічний вплив тютюнового диму супроводжується активацією пероксидації ліпідів, зокрема максимальні зміни вмісту ТБК-АП спостерігаються у гомогенаті легень (в 3,5 раза), при хронічній інтоксикації чорним чаєм – у гомогенаті міокарда (у 3,5 раза), при імобілізаційному стресі – у гомогенаті шлунка (в 2,9 раза) відносно контрольної групи. За умови комбінованого впливу стресових факторів спостерігаються більш виражені зміни відносно ізолюваного впливу кожного чинника: у серці (в 6,9 раза), у легенях (в 6,3 раза), у шлунку (в 6,6 раза) та у пародонті (в 5,1 раза) відносно контрольної групи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаптивні та ушкоджуючі механізми розвитку стресу / С. І. Треумова, Ю. Г. Бурмак, Є. Є. Петров [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – № 4(1). – С. 74–78.
2. Лисенко Г. І. Кардіоваскулярні розлади у практиці сімейного лікаря / Г. І. Лисенко, О. Б. Яценко, О. В. Маяцька // Мистецтво лікування. – 2005. – С. 71–75.
3. Палій І. Г. Стрес як фактор виникнення розповсюджених терапевтичних захворювань та шляхи його оптимальної корекції / І. Г. Палій, С. В. Заїка, Г. І. Вихристюк // Ліки України. – 2009. – № 7 (133). – С. 65–70.
4. Максів Х. Я. Коморбідність хронічного обструктивного захворювання легень з артеріальною гіпертензією: стан системи антиоксидантного захисту / Х. Я. Максів, М. І. Марущак // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2019. – № 1. – С. 35–40.
5. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The Mpower Package. Geneva. Switzerland: World Health Organization. – 2008.
6. United States Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction (A. Re-report of the Surgeon General) Rockville. Office on Smoking and Health. – 1998.
7. Пікас О. Б. Куріння цигарок серед населення та його роль у розвитку захворювань / О. Б. Пікас // Вісник проблем біології і медицини – 2016. – № 1 (126). – С. 48–52.
8. Швець О. В. Користь та ризик від кофеїну та напоїв, які містять кофеїн / О. В. Швець // Медицина транспорту України. – 2010. – № 3. – С. 91–96.
9. Генсіцький Б. І. Випадок смерті в результаті токсичної дії кофеїну / Б. І. Генсіцький, О. С. Моїсеєнко // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині. матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (Суми, 21–23 квітня 2010 року / Відп. за вип. Л. Н. Приступа. – Суми : СумДУ, 2010. – С. 51.
10. European convention to the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – P. 52.
11. Exposure to secondhand smoke impairs fracture healing in rats / H. A. Santiago, A. Zamarioli, M. D. Sousa Neto [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2017. – No. 475 (3). – P. 894–902.
12. Scavenging of hydrogen peroxide and inhibition of ultraviolet light-induced oxidative DNA damage by aqueous extracts from green and black teas / H. Wei, X. Zhang, J. F. Zhao [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 1999. – No. 26 (11–12). – P. 1427–1435.
13. OECD, Guideline for testing of chemicals: acute oral toxicity – acute toxic class method. – Paris, France. – 2001.
14. Ніколаєва О. В. Спосіб моделювання хронічного іммобілізаційного стресу / О. В. Ніколаєва, М. В. Ковальцова, Т. Г. Євтушенко // № 11 2013 03868, опубл. 25.07.2013. – Бюл. № 14. – 4 с. Пат. 82414 UA, A61D 99/00, G09B 23/28.
15. Арутюнян А. В. Методи оцінки вільнорадикального окислення і антиоксидантної системи організму: метод. рекомендації / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина // СПб., 2000. – 104 с.
16. Гнатюк В. В. Гендерні та вікові особливості вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту при десинхронозі / В. В. Гнатюк, Н. М. Кононенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – № 2 (18). – С. 363–366.
17. Курик Л. М. Фізико-хімічні аспекти синглетно-кисневої терапії у лікуванні патологічних процесів / Л. М. Курик // Укр. пульмон. ж. – 2006. – № 1. – С. 66–68.
18. Показники перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи та імунітету у здорових людей і людей із підвищеною сприйнятливостю до інфекцій дихальних шляхів / Г. М. Дубинська, О. М. Ізюмська, О. М. Минах [та ін.] // Лаб. діагностика. – 2005. – № 2. – С. 18–21.
19. Лемко О. І. Деякі аспекти етіології, патогенезу та перебігу хронічного обструктивного захворювання легень. Ч. I / О. І. Лемко // Науковий вісник Ужгородського університету : Медицина, 2012. – № 1 (43). – С. 180–189.

REFERENCES

1. Treumova SI, Burmak YG, Petrov EE, Tribat TA, Shut SV. [Adaptive and damaging mechanisms of stress development]. Visn probl biol i med. 2017;4(1): 74-8. Ukrainian.
2. Lysenko HI, Yashchenko OB, Mayatka OB. [Cardiovascular disorders in family physician practice]. Mystetstvo likuv. 2005; 71-5. Ukrainian.
3. Palii IH, Zaika SV, Vihristiuk HI. [Stress as a factor of occurrence of widespread therapeutic diseases and ways of its optimal correction]. Lyky Ukr. 2009;7(133): 65-70. Ukrainian.
4. Maksiv KhYa, Marushchak MI. [Comorbidity of chronic obstructive lung disease with arterial hypertension: the state of the antioxidant defense system]. Visn med i boil doslidzh. 2019;1: 35-40. Ukrainian.
5. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The Mpower Package. Geneva. Switzerland: World Health Organization; 2008.
6. United States Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction (A. Report of the Surgeon General) Rockville. Office on Smoking and Health;1998.
7. Picas AB. [Smoking cigarettes among the population and its role in the development of diseases]. Visn probl biol i med. 2016;1(126): 48-52. Ukrainian.
8. Shvets OV. [The benefits and risks of caffeine and caffeine-containing beverages]. Med transport Ukr. 2010;3: 91-96. Ukrainian.
9. Hensitskyi BI, Moiseenko OS. [Case of death due to toxic action of caffeine]. Topical issues of theoretical medicine. Topical issues of clinical medicine. Trace elements in clinical medicine. materials of scientific and practical conferences of students, young scientists, doctors and teachers (Sumy, April 21-23, 2010). Answer by LNPrystupa. Sumi: Sumy State University. 2010; 51. Ukrainian.

10. European convention to the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. 1986.
11. Santiago HA, Zamarioli A, Sousa Neto, Volpon JB. Exposure to secondhand smoke impairs fracture healing in rats. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(3): 894-902.
12. Wei H, Zhang X, Zhao JF, Wang ZY, Bickers D, Lebowitz M. Scavenging of hydrogen peroxide and inhibition of ultraviolet light-induced oxidative DNA damage by aqueous extracts from green and black teas. *Free Radic Biol Med.* 1999;26(11-12): 1427-35.
13. OECD. Guideline for testing of chemicals: acute oral toxicity – acute toxic Class Method. Paris, France; 2001.
14. Nikolaev OV, Kovaltsov MV, Yevtushenko TG. [Method for simulating chronic immobilization stress]. 2013 U 03868, published. 25.07.2013. Bul.14: 4. Stalemate. 82414 UA, A61D 99/00, G09B 23/28. Ukrainian.
15. Harutyunyan AB, Dubinina EE, Zybina NN. Methods for assessing free radical oxidation and the antioxidant system of the body. Methodical recommendations. [Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: метод. рекоменд.] St. Petersburg. 2000. Russian.
16. Hnatiuk VV, Kononenko NM. [Gender and age-specific features of radical radical oxidation and antioxidant seizures during desynchronization]. *Visn Vinnyts nats med univer.* 2014;2(18): 363-6. Ukrainian.
17. Kuryk LM. [Physical and chemical aspects of singlet-oxygen therapy in case of pathological processes]. *Ukr. pulmon. zhurn.* 2006;1: 66-8. Ukrainian.
18. Dubinska HM, Iziumska OM, Minakh OM. [Indicators of lipid peroxidation, antioxidant system and immunity in healthy people and people with increased susceptibility to respiratory tract infections]. *Lab. diahnost.* 2005;2: 18-21. Ukrainian.
19. Lemko OI. [Some aspects of etiology, pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease (Part I)]. *Uzhhorod univer nauk visn, "Medytsyna".* 2012;1(43): 180-9.

Отримано 06.11.19

УДК 616.12+616.341+616.36]-008.87-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10690

Н. В. Ліснянська

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЩУРІВ ЗА УМОВИ ДІЇ КАРАГІНАНУ НА ТЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ

Особливості системи антиоксидантного захисту щурів за умови дії карагінану на тлі стрептозотоцинового діабету

Н. В. Ліснянська

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет
МОЗ України»

Резюме. Незважаючи на велику кількість наукових доведень щодо підтримки безпеки карагінану, на даний час практично відсутня інформація про його дію в умовах патологічного стану організму.

Мета дослідження – визначити активність показників системи антиоксидантного захисту при застосуванні 1,0 % розчину κ-карагінану в щурів зі стрептозототиніндукованим діабетом (СТД).

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 одноразового внутрішньочеревного введення тваринам стрептозототину («Sigma Aldrich», США, в дозі 60 мг/кг маси тіла). Хронічний ентероколіт (ХЕК) відтворювали шляхом вільного доступу тварин до 1,0 % розчину карагінану в питній воді протягом 1 місяця.

Результати. Встановлено зниження активності ензимної ланки системи антиоксидантного захисту, зокрема активність СОД у гемолізаті еритроцитів зменшилася на 37,8 % і каталази в плазмі крові – на 48,5 % у тварин із СТД. Експериментальний ХЕК супроводжувався зростанням активності ферментної ланки системи антиоксидантного захисту (СОД на – 44,8 % і каталази – на 25,6 %, $p < 0,01$) стосовно контрольної групи. У щурів із хронічним ентероколітом на тлі стрептозототиніндукованого діабету виявлено зниження активності ензимної ланки системи антиоксидантного захисту, зокрема активність СОД у гемолізаті еритроцитів зменшилася на 59,5 % і каталази в плазмі крові – на 62,7 %.

Висновки. За умови хронічного ентероколіту на тлі стрептозототиніндукованого діабету активуються окислювальні процеси за рахунок зниження супероксиддисмутазної і каталазної активності у крові дослідних тварин.

Ключові слова: стрептозототинний діабет; хронічний ентероколіт; супероксиддисмутаза, каталаза.

Peculiarities of the anti-oxidant defense system of rats during carrageenan influence in streptozotocin diabetes

N. V. Lisnianska

Bukovinian State Medical University

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

Summary. Despite the large amount of scientific evidence to support the safety of carrageenan, there is currently little information on the effect of carrageenan in conditions of the pathological state of the body.

The aim of the study – to determine the activity of the antioxidant protection system when using 1.0 % solution of κ-carrageenan in rats with streptozotocin-induced diabetes (SID).

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 (CEC) was reproduced by free animal access to 1.0 % solution of carrageenan in drinking water for 1 month.

Results. It was found reduced enzyme activity of the antioxidant protection system, in particular, SOD activity in erythrocyte hemolysate decreased by 37.8 % and catalase in blood plasma by 48.5% in animals with SID. Experimental CEC was accompanied by an increase in the activity of the enzyme link of the antioxidant protection system (SOD by 44.8 % and catalase by 25.6 %, $p < 0.01$) vs. control. In rats with chronic enterocolitis on the background of streptozotocin diabetes decreased activity of the enzyme link of the antioxidant system, in particular, the activity of SOD in hemolysate of erythrocytes decreased by 59.5 % and catalase in blood plasma – by 62.7 %.

Conclusions. In case of chronic enterocolitis on the background of streptozotocin-induced diabetes, oxidative processes are activated by reducing the superoxide dismutase and catalase activity in the rats' blood.

Key words: streptozotocin diabetes; chronic enterocolitis; superoxide dismutase, catalase.

ВСТУП

Серед харчових добавок полісахариди добре відомі як функціональні добавки, що мають високу молекулярну масу, добре розчиняються у воді й використовуються для покращення текстури кінцевої продукції [1, 2]. В останні десятиріччя карагіни стали одними з найпопулярніших гідрокоолідів у харчовій промисловості [3]. Варто відмітити, що на даний час вони мають найвищий комерційний загальний обсяг виробництва (близько 60 тис. тонн на рік), що становить 626 млн доларів США щорічного прибутку [4]. Основним їх призначенням є утворення гелів, тому карагіни широко використовують як емульгатори, стабілізатори, загусники [5]. Враховуючи те, що вони належать до розчинних харчових волокон і беруть участь у регулюванні гомеостазу, мають імуностимулювальну й антикоагулянтну властивості, що робить цікавим їх застосування у харчових продуктах функціонального призначення [6].

Разом з тим, безпечна добова доза споживання харчових добавок неоднозначна. Незважаючи на те, що безпека карагану в харчових продуктах обговорюється протягом десятиріч, E407 зберігає статус безпечної добавки «Generally Regarded as Safe». Експертний комітет із харчових добавок FAO/WHO встановив його допустиму добову дозу – до 75 мг на 1 кг маси тіла [7]. У 2015 р. Спільний експертний комітет з харчових добавок WHO дійшов висновку про безпеку застосування карагану в дитячих сумішах [8]. Його також використовують у фармацевтичній, косметичній, поліграфічній і текстильній промисловостях [9, 10].

Проте існують суперечливі дані щодо безпеки карагану. В ряді досліджень зазначено, що він активує сигнальні запальні шляхи, що приводить до індукції прозапальних цитокінів [11, 12]. Результати інших досліджень показують, що караган проходить через кишковий епітелій; переноситься через порталний кровообіг до печінки; зв'язується з TLR4 й індукує прозапальні реакції, а також пригнічують чутливість до інсуліну [13]. Незважаючи на велику кількість наукових доказів на підтримку безпеки карагану, на даний час практично відсутня інформація щодо його дії в умовах патологічного стану організму. Це створює передумови для глибшого вивчення в умовах експерименту біохімічних процесів, що відбуваються у стінці кишки та інших органах при застосуванні карагану за умови цукрового діабету.

Метою дослідження було визначити активність показників системи антиоксидантного захисту при застосуванні 1,0 % розчину к-карагану в щурів зі стрептозотокіндукованим діабетом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 106 білих нелінійних самцях-щурах, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного 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). Дослідних щурів поділили на чотири групи: перша – контрольна (інтактні тварини), друга – тварини з цукровим діабетом, третя – щури з хронічним ентероколітом, четверта – тварини з цукровим діабетом і хронічним ентероколітом. Цукровий діабет (СТД) моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення 2-місячним тваринам стрептозотокіну (Sigma Aldrich, США, в дозі 60 мг/кг маси тіла) [14]. Безпосередньо перед введенням стрептозотокіну розчиняли в 0,1 молярному цитратному буфера (pH 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 стрептозотокіну. Хронічний ентероколіт було відтворено шляхом вільного доступу тварин до 1,0 % розчину карагану в питній воді протягом 1 місяця [15,16]. Евтаназію тварин проводили шляхом пункції серця під глибокою анестезією відповідно до вимог Комітету з догляду за тваринами [17].

Одночасно з процесами ПОЛ реєстрували активність ферментів антиоксидантного захисту: каталази [18], супероксиддисмутази [19].

Отримані дані піддавали статистичній обробці. Для перевірки на відповідність вибірок даних нормальному закону розподілу було застосовано розрахунок критерію Шапіро–Уїлка. У зв'язку з відсутністю відповідно до даних нормального розподілу на рівні значимості $p < 0,05$ обчислювали середньовибіркові характеристики: медіану (Me), першу і третю квартилі (Q25–Q75). Рівень статистичної значущості відмінностей вибірок оцінювали за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при досягнутому рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Інгібування процесів вільнорадикального окиснення залежить від активності системи антиоксидантного захисту, перш за все від СОД, яка забезпечує ферментну дисмутацію супероксидного радикала, що є попередником активних форм оксигену. Разом з тим, інший ензим – каталаза, дезактивує пероксиду гідроген, що утворюється в результаті реакції СОД і супероксидний радикал. Встановлено зниження активності ензимної ланки системи антиоксидантного захисту, зокрема активність СОД у гемолізаті еритроцитів зменшилася на

37,8 % і каталази в плазмі крові – на 48,5 % у тварин із STD (табл.). Експериментальний ХЕК супроводжувався зростанням активності ферментної ланки системи антиоксидантного захисту (СОД на 44,8 % і каталази на 25,6 %, $p < 0,01$) стосовно контрольної групи (табл.). У щурів із хронічним ентероколітом на тлі стрептозотоцинового діабету виявлено зниження активності ензимної ланки системи антиоксидантного захисту, зокрема активність СОД в гемолізаті еритроцитів зменшилася на 59,5 % і каталази в плазмі крові – на 62,7 %. Отримані дані свідчать про порушення рівноваги між системами про-антиоксиданти, що вказує на поглиблення оксидативного стресу клітин у разі розвитку хронічного ентероколіту на тлі стрептозотоцинового діабету.

Зменшення активності СОД може бути пов'язано з ушкоджувальним впливом вільних радикалів на металопротеїновий комплекс ензиму, що містить мідь, цинк або марганець. Низька активність каталази може бути пов'язана з підвищенням концентрації водневих іонів, які приводять до появи протонної форми ферменту, що володіє зміненою каталітичною активністю [20, 21]. Необхідно зазначити, що у четвертій дослідній групі були найвищі показники ПОЛ і найнижчі дані системи антиоксидантного захисту стосовно інших дослідних груп. Отже, активація вільнорадикальних реакцій є важливим неспецифічним механізмом розвитку запалення тканин тонкої і товстої кишок на тлі цукрового діабету.

Таблиця. Показники ензимної ланки системи антиоксидантного захисту в крові щурів із хронічним ентероколітом на тлі стрептозотоцинового діабету, Ме (Q25–Q75)

Показник	Контрольна група	STD, друга група	ХЕК, третя група	STD+ХЕК четверта група
Активність СОД, нг/мл/Нб	3,12 (2,78;3,48)	2,04* (1,78;2,15)	4,60* (4,18;4,83)	1,25* (1,12;1,38) $p_{1,2} < 0,001$
Активність каталази, мкмоль/с·л	4,03 (3,87;4,14)	2,09* (1,84;2,27)	5,10* (4,91;5,21)	1,52* (1,31;1,65) $p_{1,2} < 0,001$

Примітки: 1) * – відмінність між контрольною і дослідною групами статистично значима ($p < 0,05$ – $0,001$);

2) p_1 – показник достовірності між другою і четвертою групами;

3) p_2 – показник достовірності між третьою і четвертою групами.

ВИСНОВКИ

За умови хронічного ентероколіту на тлі стрептозотиніндукованого діабету активуються окси-

дативні процеси за рахунок зниження супероксид-дисмутази і каталази активності у крові дослідних тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Costa M. Use of edible films and coatings in cheese preservation: Opportunities and challenges / M. Costa // Food Research International. – 2018. – Vol. 107. – P. 84–92.
- González R. E. Effect of Lactobacillus acidophilus addition on mechanical and barrier properties of binary films during storage / R. E. González, T. R. Ortega, L. A. García // Contemporary Engineering Sciences. – 2018. – Vol. 11. – P. 269–282.
- Mahmood W. A. K. Effects of reaction temperature on the synthesis and thermal properties of carrageenan ester / W. A. K. Mahmood, M. M. R. Khan, T. C. Yee // Journal of Physical Science. – 2014. – Vol. 25, No. 1. – P. 123–138.
- Rhein-Knudsen N. Seaweed hydrocolloid production: an update on enzyme assisted extraction and modification technologies / N. Rhein-Knudsen, M. T. Ale, A. S. Meyer // Mar. Drugs. – 2015. – Vol. 13. – P. 3340–3359.
- Кучерук З. І. Використання полісахаридів рослинного і мікробного походження в технології безбілкового хліба : монографія / З. І. Кучерук, О. С. Цуканова. – Х : ХДУХТ, 2014. – 131 с.
- Weiner M. L. Food additive carrageenan: Part II: A critical review of carrageenan in vivo safety studies /

- M. L. Weiner // Crit. Rev. Toxicol. – 2014. – Vol. 44, No. 3. – P. 244–269.
- Younes M. Re-evaluation of carrageenan (E 407) and processed Eucheuma seaweed (E 407a) as food additives / M. Younes // EFSA Journal. – 2018. – Vol. 16, No. 4. – P. 5238.
- McKim J. M. Jr. Effects of carrageenan on cell permeability, cytotoxicity, and cytokine gene expression in human intestinal and hepatic cell lines. Author links open overlay panel / J. M. Jr. McKim // Food and Chemical Toxicology. – 2016. – Vol. 96. – P. 1–10.
- Carrageenan and its applications in drug delivery / L. Li, R. Ni, Y. Shao, S. Mao // Carbohydr. Polym. – 2014. – Vol. 103. – P. 1–11.
- Araujo J. V. Novel porous scaffolds of pH responsive chitosan/carrageenan-based polyelectrolyte complexes for tissue engineering / J. V. Araujo // Journal of Biomedical Materials Research. Part A. – 2014. – Vol. 102, No. 12. – P. 4415–4426.
- Shang Q. Carrageenan-induced colitis is associated with decreased population of anti-inflammatory bacterium, Akkermansia muciniphila, in the gut microbiota of

C57BL/6J mice / Q. Shang // *Toxicology Letters*. – 2017. – Vol. 279. – P. 87–95.

12. Bhattacharyya S. Carrageenan-induced colonic inflammation is reduced in Bcl10 null mice and increased in IL-10 deficient mice / S. Bhattacharyya // *Mediat. Inflamm.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 397642.

13. Exposure to common food additive carrageenan alone leads to fasting hyperglycemia and in combination with high fat diet exacerbates glucose intolerance and hyperlipidemia without effect on weight / S. Bhattacharyya, L. Feferman, T. Unterman, J. K. Tobacman // *J. Diabetes Res.* – 2015. – Vol. 2015. – Article ID 513429. 13 p.

14. Mic A. A. Indomethacin inhibits thymic involution in mice with streptozotocin-induced diabetes / A. A. Mic, F. A. Mic, C. A. Tatu // *Comparative Medicine*. – 2007. – Vol. 57, No 5. – P. 476–481.

15. 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.

16. 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.

17. Резніков О. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Резніков // *Endokrynolohiya*. – 2003. – Vol. 8 (1). – P. 142–145.

18. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // *Лаб. дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

19. Макаренко Е. В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени / Е. В. Макаренко // *Лаб. дело*. – 1988. – № 11. – С. 48–50.

20. Марущак М. І. Особливості енергозабезпечення стінки тонкої кишки при хронічному ентероколіті на фоні стрептозототиніндукованого діабету в щурів / М. І. Марущак, Н. В. Ліснянська, Г. Г. Габор // *Вісник наукових досліджень*. – 2017. – № 3. – С. 133–136.

21. Chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes in rats: mechanism of oxidative stress development / N. V. Lisnianska, M. I. Marushchak, I. V. Antonyshyn, O. P. Mialiuk // *International Journal of Medicine and Medical Research*. – 2017. – Vol. 3 (2). – P. 59–63.

REFERENCES

1. Costa M. Use of edible films and coatings in cheese preservation: Opportunities and challenges. *Food Research International*. 2018;107: 84–92.

2. González RE, Ortega TR, García LA. Effect of *Lactobacillus acidophilus* addition on mechanical and barrier properties of binary films during storage. *Contemporary Engineering Sciences*. 2018;11: 269–82.

3. Mahmood WAK., Khan MMR, Yee TC. Effects of reaction temperature on the synthesis and thermal properties of carrageenan ester. *Journal of Physical Science*. 2014;25(1): 123–38.

4. Rhein-Knudsen N, Ale MT, Meyer AS. Seaweed hydrocolloid production: an update on enzyme assisted extraction and modification technologies. *Mar. Drugs*. 2015;13: 3340–59.

5. Kucheruk ZI, Tsukanova OS. Use of plant and microbial polysaccharides in protein-free bread technology: monograph. [Використання полісахаридів рослинного і мікробного походження в технології безбілкового хліба : монографія] Kharkiv: KhDHDT; 2014. Ukrainian.

6. Weiner ML. Food additive carrageenan: Part II: A critical review of carrageenan in vivo safety studies. *Crit Rev Toxicol*. 2014;44(3): 244–69.

7. Younes M. Re-evaluation of carrageenan (E 407) and processed Eucheuma seaweed (E 407a) as food additives. *EFSA Journal*. 2018;16(4): 5238.

8. McKim JMJr. Effects of carrageenan on cell permeability, cytotoxicity, and cytokine gene expression in human intestinal and hepatic cell lines. Author links open overlay panel. *Food and Chemical Toxicology*. 2016;96: 1–10.

9. Li L, Ni R, Shao Y, Mao S. Carrageenan and its applications in drug delivery. *Carbohydr Polym*. 2014;103: 1–11.

10. Araujo JV. Novel porous scaffolds of pH responsive chitosan/carrageenan-based polyelectrolyte complexes

for tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research*. Part A. 2014;102(12): 4415–26.

11. Shang Q. Carrageenan-induced colitis is associated with decreased population of anti-inflammatory bacterium, *Akkermansia muciniphila*, in the gut microbiota of C57BL/6J mice. *Toxicology Letters*. 2017;279: 87–95.

12. Bhattacharyya S. Carrageenan-induced colonic inflammation is reduced in Bcl10 null mice and increased in IL-10 deficient mice. *Mediat Inflamm* 2013; 2013: 397642.

13. Bhattacharyya S, Feferman L, Unterman T, Tobacman JK. Exposure to common food additive carrageenan alone leads to fasting hyperglycemia and in combination with high fat diet exacerbates glucose intolerance and hyperlipidemia without effect on weight. *J Diabetes Res*. 2015;2015: 513429.

14. Mic AA, Mic FA, Tatu CA. Indomethacin inhibits thymic involution in mice with streptozotocin-induced diabetes. *Comparative Medicine*. 2007;57(5): 476–81.

15. 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.

16. Gubina-Vakulik GI, Kolousova NG, Ivanenko TO, Gorbach TV, Korobchansky Method for modeling chronic gastroenterocolitis. VA Patent 97322. Ukraine. 2012;2: а201014510.

17. Reznikov OG. General ethical principles of animal experiments. *Endokrynolohiya*. 2003;8(1): 142–5. Ukrainian.

18. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG. [Method for determination of catalase activity]. *Lab. delo*. 1988;1: 16–8. Russian.

19. Makarenko EV. Comprehensive determination of the activity of superoxide dismutase and glutathione reductase in red blood cells in patients with chronic liver diseases. *Lab delo*. 1988;11: 48–50. Russian.

20. 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.

21. Lisnianska NV, Marushchak MI, Antonyshyn IV, Mialiuk OP. Chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes in rats: mechanism of oxidative stress development. *International Journal of Medicine and Medical Research.* 2017;3(2): 59-63.

Отримано 12.11.19

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Гематологічні та біохімічні показники у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та артеріальною гіпертензією

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.

Мета дослідження – проаналізувати лабораторні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у 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. Визначення показників загального аналізу крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі, показники біохімічного аналізу крові визначали за допомогою стандартних наборів на автоматичному біохімічному аналізаторі фірми COBAS INTEGRA.

Результати. При дослідженні показників загального аналізу крові у хворих на ХОЗЛ та при поєднаному його перебігу й АГ патологічних змін не було. Необхідно відмітити достовірно вищий відсоток еозинофілів та швидкості зсідання еритроцитів у хворих на ХОЗЛ стосовно контрольної групи. При аналізі рівня глюкози встановлено вірогідно вищу її концентрацію (на 29,5 %) при поєднаному перебігу ХОЗЛ й АГ проти контрольної групи. Вміст загального білка у хворих дослідних груп мав тенденцію до зниження, проте статистично значимо не відрізнявся від даних у контрольній групі. Встановлено вірогідно вищу концентрацію сечовини й креатиніну в пацієнтів із коморбідним перебігом ХОЗЛ й АГ. Середні показники рівнів електrolітів крові (натрій і калій) хворих на коморбідний перебіг ХОЗЛ й АГ відповідали встановленим нормам, тоді як концентрація кальцію достовірно зменшилася (на 47,6 %) стосовно контрольної групи.

Висновки. Коморбідний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії характеризується порушенням білкового (вищі рівні сечовини і креатиніну) й вуглеводного (вища концентрація глюкози стосовно контролю) обмінів, дисбалансом електrolітів (зниженням рівня кальцію) стосовно контрольної групи.

Hematologic and biochemical indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension

H. 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 significant number of comorbid states; herewith the prevalence of hypertension is much higher in patients with COPD.

The aim of the study – to analyse laboratory indicators of general clinical and biochemical blood analysis in patients with comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension.

Materials and Methods. The study involved 53 patients with COPD, 28 of them had arterial hypertension and were hospitalized. Indicators of the total blood test were performed on an automatic hematology analyser, indicators of biochemical analysis of blood were determined using standard sets on the automatic biochemical analyser COBAS INTEGRA company.

Results. No pathological changes were observed in the study of indicators of general blood analysis in patients with COPD and with the combined course of COPD and hypertension. It should be noted a significantly higher percentage of eosinophils and erythrocyte sedimentation rate in COPD patients relative to the control group. In the analysis of glucose level it was found that its concentration was significantly higher (by 29.5 %) with the combined course of COPD and AH against control group. Total protein content in patients in the experimental groups tended to decrease, but was not statistically significantly different from the control data. Possibly higher concentration of urea and creatinine in patients with comorbid course of COPD and AH. The average levels of blood electrolytes (sodium and potassium) in patients with comorbid COPD and AH met the requirements, while the calcium concentration has significantly decreased (by 47.6 %) as regards control.

Conclusions. The comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension is characterized by impaired protein (higher levels of urea and creatinine) and carbohydrate (higher glucose concentration in control) metabolism, electrolyte imbalance (decrease in calcium level) in control.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень; артеріальна гіпертензія; коморбідність; показники крові.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; hypertension; comorbidity; blood indicators.

ВСТУП

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у даний час є четвертою провідною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, що становить близько 3 млн смертей у рік [1]. Опубліковані дослідження щодо поширеності ХОЗЛ вказують на велику різницю серед різних країн, яка коливається від 3 % у Нідерландах [2] до 26,1 % в Австрії [3]. Ці зміни, на думку дослідників, зумовлені відмінностями населення між географічними регіонами, а також залежать від методу вибірки, конкретних досліджуваних сукупностей та критеріїв, які використовують для визначення ХОЗЛ [4]. Згідно з результатами Глобальної стратегії діагностики, менеджменту та профілактики ХОЗЛ (GOLD, 2019) дане захворювання розглядають як патологію, яка характеризується стійкими респіраторними симптомами та обмеженням повітряного потоку, що пов'язано з порушеннями дихальних шляхів та/або альвеолярними відхиленнями, зазвичай спричиненими значним потраплянням шкідливих частинок або газів.

Супутнім захворюванням при ХОЗЛ приділяють значну увагу через часте його поєднання із серцево-судинними (ССЗ) та цереброваскулярними захворюваннями, раком легенів та діабетом, які мають значний вплив на смертність [5]. Проведені епідеміологічні дослідження свідчать про те, що провідною причиною летальності серед хворих на ХОЗЛ є не тільки дихальна недостатність, як традиційно було прийнято вважати, а й ССЗ [6]. Саме поєднання ХОЗЛ з ішемічною хворобою серця (ІХС) та артеріальною гіпертензією (АГ), яке коливається в межах від 6,8 до 72,3 %, за даними різних авторів, породжує низку проблем щодо ведення таких пацієнтів як у пульмонології, так і в кардіології [7]. Поєднання ССЗ і ХОЗЛ посилює патологічні зміни, властиві кожному захворюванню окремо, істотно змінює клінічну картину, перебіг та наслідки кожного з асоційованих захворювань, призводить до значного обтяження [8].

Метою дослідження було проаналізувати лабораторні показники загальноклінічного та біохімічного аналізу крові у 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 в пульмонологічному та кардіологічному відділеннях Тернопіль-

ської 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 інформаційну згоду на свою участь у ньому. Конфіденційність інформації про особу й 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. Критеріями виключення були: 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, сечостатевих 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 зловживаннями 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) [9]. 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) [10]. Гіпертрофію лівого шлуночка підтверджували електрокардіографічно.

Визначення показників загального аналізу крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі, показники біохімічного аналізу крові визначали за допомогою стандартних наборів на

автоматичному біохімічному аналізаторі фірми COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics).

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 7.0 (Statsoft, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Кількісні характеристики ознак представляли у вигляді медіани та кuartилів – Me (Lq; Uq). Для всіх показників обчислювали достовірність відмінностей (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні показників загального аналізу крові у хворих на ХОЗЛ та при поєднаному перебігу ХОЗЛ й АГ патологічних змін не відмічалось. Необхідно відмітити достовірно вищий відсоток еозинофілів у хворих на ХОЗЛ стосовно контрольної групи, які, проте залишалися в межах фізіологічної норми (табл. 1). Кривенко В. В. зазначає, що для хронічного запалення при ХОЗЛ характерне збільшення кількості еозинофілів у дрібних повітряноносних шляхах [11]. Зростання швидкості осідання еритроцитів у хворих на поєднаний перебіг

ХОЗЛ й АГ пов'язують із диспротеїнемією та гіперхолестеринемією, які змінюють властивості плазми і заряд мембрани еритроцитів [12].

При аналізі рівня глюкози встановлено вірогідно вищу її концентрацію (на 29,5 %) у третій групі стосовно контрольної, що свідчить про розбалансування енергетичного обміну (табл. 2). На думку О. І. Ременник виявлені зміни рівня глюкози є компенсаторним пристосуванням до умов тканинної гіпоксії [13]. Вміст загального білка у хворих другої і третьої дослідних груп показник мав тенденцію до зниження, проте статистично значимо не відрізнявся від даних у контрольній (табл. 2). Отримані дані співпадають із результатами досліджень Agarwal et al. [14] та Torro A. et al. [15], які не показали суттєвої різниці в загальному рівні білка між пацієнтами з ХОЗЛ та контрольною групою. Крім того, дослідження А. Görek Dilektaşlı та його колег показали, що низький рівень протеїнів у сироватці крові може негативно впливати на дифузну ємність легень у хворих на ХОЗЛ [16]. Вірогідно вища концентрація сечовини й креатиніну в пацієнтів із коморбідним перебігом ХОЗЛ й АГ (табл. 2)

Таблиця 1. Динаміка змін показників рівня лейкоцитів, лейкоцитарної формули та швидкості осідання еритроцитів у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та за умови поєднаного його перебігу й артеріальної гіпертензії

Показник	Група		
	контрольна група, n=20	ХОЗЛ, n=25	ХОЗЛ+АГ, n=28
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	5,8 [5,3; 6,2]	6,7 [4,7; 8,6]	6,7 [5,0; 7,8]
Паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	3,6 [2,0; 5,0]	4,4 [3,0; 6,0]	5,0 [2,0; 8,0]
Сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, %	66,5 [64,8; 70,0]	61,0 [53,5; 68,0]	64,8 [56,5; 74,0]
Еозинофіли, %	0,30 [0,0; 0,3]	3,7 [2,0; 6,0]*	1,8 [0,0; 2,3]
Лімфоцити, %	25,5 [21,8; 28,0]	31,6 [21,5; 42,0]	25,5 [17,8; 36,0]
Моноцити, %	4,2 [3,0; 5,0]	2,6 [1,0; 3,0]	2,6 [1,0; 4,0]
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	4,7 [3,8; 6,0]	10,7 [4,8; 14,0]	15,2 [6,8; 19,0]*

Примітки 1) * – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою;

2) # – достовірність відмінностей при порівнянні між дослідними групами.

Таблиця 2. Динаміка змін біохімічних показників у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та за умови поєднаного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень і артеріальної гіпертензії

Показник	Група		
	контрольна, n=20	ХОЗЛ, n=25	ХОЗЛ+АГ, n=28
Глюкоза, ммоль/л	4,4 [3,9; 4,9]	5,12 [4,6; 5,5]	5,7 [5,0; 5,9]*
Загальний білок, г/л	71,0 [67,2; 73,0]	69,1 [65,0; 72,6]	66,2 [63,9; 68,7]
Білірубін, мкмоль/л	11,8 [10,2; 13,3]	14,3 [12,5; 16,3]	13,6 [11,3; 15,4]
Сечовина, ммоль/л	4,2 [3,7; 4,5]	4,8 [4,0; 5,7]	6,3 [4,8; 7,5]*
Креатинін, мкмоль/л	62,8 [52,0; 71,0]	75,8 [62,3; 85,9]	81,5 [67,0; 85,3]*
АлАТ, Од/л	19,4 [16,7; 21,9]	21,2 [11,9; 28,4]	17,9 [10,7; 23,9]
АсАТ, Од/л	20,6 [16,2; 25,4]	20,1 [16,0; 27,8]	16,6 [13,3; 20,7]
Калій, ммоль/л	4,4 [3,8; 4,9]	4,6 [4,3; 5,2]	4,5 [4,2; 5,1]
Натрій, ммоль/л	145,0 [141,4; 147,9]	142,9 [140,8; 145,2]	142,3 [140,2; 143,9]
Кальцій, ммоль/л	2,1 [1,9; 2,3]	1,2 [1,1; 1,3]*	1,1 [1,0; 1,2]*

Примітки 1) * – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою;

2) # – достовірність відмінностей при порівнянні між дослідними групами.

дозволяє припустити залучення у патологічний процес нирок як патогенетично взаємопов'язаного компонента кардіоренального континууму, який виникає унаслідок системного підвищення АТ. Статистичний аналіз активності амінотрансфераз показав, що вони не мали достовірних міжгрупових відмінностей і лежали в діапазоні референтних значень (табл. 2).

Середні показники рівнів електролітів крові (натрій і калій) хворих на коморбідний перебіг ХОЗЛ й АГ відповідали встановленим нормам, тоді як концентрація кальцію достовірно зменшилася (на 47,6 %) стосовно контрольної. Варто відмітити, що концентрація кальцію була достовірно нижча й у пацієнтів із ХОЗЛ (табл. 2), що дослідники пов'язують з дією стероїдів, діуретиків та інгаляційних β_2 -агоністів за умови досліджуваних патологій [17].

Існує ряд припущень про взаємозв'язок кардіо-васкулярної патології та ХОЗЛ, в основі якої лежать

тканинна гіпоксія, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, активація нейрогуморальних систем, порушення електролітного обміну, а також хронічне системне запалення [18–21]. Супутні серцево-судинні захворювання у цієї категорії хворих розглядаються як результат системного запалення [22] у поєднанні з загальними факторами ризику (тютюнокуріння, урбанізації, низької фізичної активності, старіння популяції, генетичної схильності). При цьому ми показали, що при поєднаному перебігу ХОЗЛ й АГ порушується білковий і вуглеводний обміни, виникає дисбаланс електролітів.

ВИСНОВКИ

Коморбідний перебіг хронічного обструктивного захворювання легень та артеріальної гіпертензії характеризується порушенням білкового (вищі рівні сечовини і креатиніну) та вуглеводного (вища концентрація глюкози стосовно контрольної групи) обмінів, дисбалансом електролітів (зниженням рівня кальцію) стосовно контрольної групи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // *Lancet*. – 2012. – No. 380 (9859). – P. 2095–2128.
2. COPD in the general population: prevalence, incidence and survival / A. S. Afonso, K. M. Verhamme, M. C. Sturkenboom [et al.] // *Respir. Med.* – 2011. – No. 105 (12). – P. 1872–1884.
3. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study / L. Schirnhöfer, B. Lamprecht, W. M. Vollmer [et al.] // *Chest*. – 2007. – No. 131 (1). – P. 29–36.
4. Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective / T. Ho, R. P. Cusack, N. Chaudhary [et al.] // *Breathe (Sheff)*. – 2019. – No. 15 (1). – P. 24–35. doi: 10.1183/20734735.0346-2018.
5. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort / C. Raherison, E. H. Ouaalaya, A. Bernady [et al.] // *BMC Pulm Med.* – 2018. – No. 18 (1). – P. 117. doi: 10.1186/s12890-018-0684-7.
6. Role of separate pathogenetic mechanisms in forming of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease / L. V. Kanovska, O. V. Kaushanska, I. V. Trefanenko [et al.] // *Young Scientist*. – 2015. – No. 5 (20). – Part 4. – P. 23–26.
7. Тодоріко Л. Д. Хронічне обструктивне захворювання легень при ішемічній хворобі серця та артеріальній гіпертензії / Л. Д. Тодоріко // *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. – 2013. – № 1 (12). – С. 102–108.
8. Яценко О. В. Порівняльна характеристика рівня показників матричної металопротеїнази-9 та високочутливого С-реактивного білка при коморбідному перебігу гіпертонічної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень / О. В. Яценко // *Scientific Journal "Science Rise: Medical Science"*. – 2017. – No. 5 (13). – P. 32–36.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2016. Access mode : www.goldcopd.org.
10. 2018 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.
11. Кривенко В. В. Системне запалення та морфофункціональні параметри міокарда і судин у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень і гіпертонічної хвороби / В. В. Кривенко // *Запорізький медичний журнал*. – 2013. – № 3 (78). – С. 43–46.
12. Видиборець С. В. Клінічне значення змін показника швидкості зсідання еритроцитів (лекція) / С. В. Видиборець, О. В. Кучер, О. В. Сергієнко // *Здоров'я суспільства*. – 2013. – № 2 – С. 85–92.
13. Ременник О. І. Клінічне значення вивчення вмісту глюкози в еритроцитах хворих на хронічне «легеневе» серце / О. І. Ременник // *Семейная медицина*. – 2013. – № 6 (50). – С. 24–26.
14. Comparison of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. / K. Agarwal, L. Sharma, B. Menon [et al.] // *Indian J. Allergy, Asthma and Immunol.* – 2013. – No. 27 (2). – P. 115.
15. A study to assess nutritional profile in chronic obstructive pulmonary disease patients / A. Toppo, D. Sudheer, G. S. Rajawat [et al.] // *Int. J. Adv. Med.* – 2017. – No. 4(2). – P. 450–456.
16. The effects of cachexia and related components on pulmonary functions in patients with COPD / A. G. Dilektaşlı, G. Ulubay, N. Bayraktar [et al.] // *Tuberk Toraks*. – 2009. – No. 157 (3). – P. 298–305.
17. Rashid ur H. Electrolyte disturbances in acute exacerbation of COPD / H. ur Rashid // *J. Enam. Med. Col.* – 2019. – No. 9 (1). – P. 25–29.
18. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // *Пульмонология*. – 2007. – № 2. – С. 104–112.

19. Верткин А. Л. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клиничко-фармакологические ниши рофлумастида / А. Л. Верткин, А. С. Скотников, О. М. Губжкова // Лечащий врач. – 2013. – № 9. – С. 20–25.

20. Марущак М. І. Зміни газового складу крові при експериментальному гострому ураженні легень у динаміці / М. І. Марущак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 1. – С. 75–78.

21. Овчаренко С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с артериальной гипертензией: эффективность и безопасность применения индапамида пролонгированного действия / С. И. Овчаренко, З. Н. Нерсисян, Т. Е. Морозова // Системные гипертензии. – 2014. – № 2. – С. 54–58.

22. Павленко В. И. Особенности состояния системы «оксиданты-антиоксиданты» при хронической обструктивной болезни легких сочетанной с ишемической болезнью сердца / В. И. Павленко, С. В. Нарышкина // Профилактическая медицина. – 2012. – № 1. – С. 75.

REFERENCES

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859): 2095-128.

2. Afonso AS, Verhamme KM, Sturkenboom MC, Brusselle GG. COPD in the general population: prevalence, incidence and survival. *Respir Med*. 2011;105(12): 1872-84.

3. Schirmer L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest*. 2007;131(1): 29-36.

4. Ho T, Cusack RP, Chaudhary N, Satia I, Kurmi OP. Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective. *Breathe (Sheff)*. 2019;15(1): 24-35 doi: 10.1183/20734735.0346-2018.

5. Raheison C, Ouailaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, Le Guillou F, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1): 117 doi: 10.1186/s12890-018-0684-7.

6. Kanovska LV, Kaushanska OV, Trefanenko IV, Tkach YP. Role of separate pathogenetic mechanisms in forming of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease. *Young Scientist*. 2015;5(20): 23-6.

7. Todorico LD. [Chronic obstructive pulmonary disease in ischemic heart disease and arterial hypertension]. *Tuberkulioz, lehen khvorob, VIL-infekts*. 2013;1(12): 102-08. Ukrainian.

8. Yatsenko OV. [Comparative characterization of the level of indicators of matrix metalloproteinase-9 and highly sensitive C-reactive protein in the comorbid course of hypertension and chronic obstructive pulmonary disease]. *Scientific Journal "Science Rise: Medical Science"*. 2017;5(13): 32-6. Ukrainian.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2016. Available from: www.goldcopd.org.

10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33): 3021-104.

11. Krivenko VV. [Systemic inflammation and morphofunctional parameters of myocardium and blood

vessels in patients with combined course of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension]. *Zaporizh med zhurn*. 2013;3(78): 43-6. Ukrainian.

12. Vidyborets SV, Kucher OV, Serhiienko OV. [Clinical significance of changes in the rate of erythrocyte sedimentation rate]. *Zdorovia susp*. 2013;2: 85-92. Ukrainian.

13. Remennyk OI. [Clinical significance of the study of glucose content in erythrocytes of patients with chronic pulmonary heart]. *Semeynaya meditsina*. 2013;6(50): 24-6. Ukrainian.

14. Agarwal K, Sharma L, Menon B, Gaur SN. Comparison of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Indian J Allergy, Asthma and Immunol*. 2013;27(2): 115.

15. Toppo A, Sudheer D, Rajawat GS, Kurian T. A study to assess nutritional profile in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Int J Adv Med*. 2017;4(2): 450-6.

16. Dilektaşlı AG, Ulubay G, Bayraktar N, Eminsoy I, Eyüboğlu FO. The effects of cachexia and related components on pulmonary functions in patients with COPD. *Tuberk Toraks*. 2009;157(3): 298-305.

17. Rashid ur H. Electrolyte disturbances in acute exacerbation of COPD. *J Enam Med Col*. 2019;9(1): 25-9.

18. Avdeev SN. [Chronic obstructive pulmonary disease as a systemic disease]. *Pulmonol*. 2007;2: 104-12. Russian.

19. Vertkin AL, Skotnikov AS, Gubzhokova OM. [Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: the role of chronic systemic inflammation and the clinical and pharmacological niches of roflumilast]. *Lechashchiy vrach*. 2013;9: 20-5. Russian.

20. Marushchak MI. [Changes in blood gas composition in experimental acute lung injury in dynamics]. *Zdobut klin i eksperem med*. 2011;1: 75-8. Ukrainian.

21. Ovcharenko SI, Nersesyan ZN, Morozova TE. [Chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension: the efficacy and safety of prolonged action of indapamide]. *Sistem gipertenzii*. 2014;2: 54-8. Russian.

22. Pavlenko VI, Naryshkina SV. [Features of the state of the oxidant-antioxidant system in chronic obstructive pulmonary disease combined with coronary heart disease]. *Profilakt med*. 2012;1: 75. Russian.

Отримано 08.11.19

УДК 618.145-007.61:618.173-06:612.017.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10626

А. Ф. Слива, П. Р. Сельський, О. Є. Кузів, В. В. Слива

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

СТАН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ В ЖІНОК ПРЕ- ТА МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ

Стан клітинного імунітету в жінок пре- та менопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія

А. Ф. Слива, П. Р. Сельський, О. Є. Кузів, В. В. Слива

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

Резюме. Гіперпластичні процеси ендометрія є однією із пріоритетних проблем у практичній гінекології, що зумовлено високим ризиком малігнізації до 80 % випадків. У низці наукових досліджень встановлено тісний взаємозв'язок репродуктивної та імунної систем, а тому вірогідна роль чинників останньої у патогенезі гіперплазії та раку ендометрія привертає увагу багатьох науковців, проте комплексні дослідження малочисельні, а результати їх суперечливі.

Мета дослідження – вивчити стан клітинного імунітету в пацієнтів із гіперпластичними процесами ендометрія.

Матеріали і методи. Вивчено біопсійний матеріал та проаналізовано показники клітинного імунітету в 33 жінок пре- та менопаузального віку, яких поділили на три групи: першу групу складала 11 жінок із простою гіперплазією ендометрія без атипії; другу – 2 жінки з простою атиповою гіперплазією ендометрія; третю групу – 20 жінок із комплексною гіперплазією ендометрія без атипії. Контрольну групу складала 12 жінок без ознак захворювань ендометрія. Проведено дослідження низки параметрів: визначення відносної та абсолютної кількості різних субпопуляцій лімфоцитів крові, циркулюючих імунних комплексів, показників функціональної та проліферативної активності імунних клітин у сироватці венозної крові.

Результати. У жінок з гіперпластичними процесами ендометрія виявлено виражені порушення імунологічного гомеостазу, які проявлялися Т-лімфоцитопенією, дисбалансом субпопуляцій Т-клітин, здебільшого за рахунок зниження циркулюючих Т-хелперів/індукторів, що супроводжувалось зниженням коефіцієнта CD4/CD8 та свідчило про формування вторинного імунodefіциту. Індивідуальний аналіз імунограм хворих із гіперпластичними процесами показав наявність імунodefіциту в усіх обстежуваних пацієнток, проте у жінок із простою гіперплазією без атипії він проявляється гіпосупресією, у хворих з простою атиповою гіперплазією ендометрія більш вираженим супресорним варіантом, а у жінок із комплексною гіперплазією ендометрія мало місце пропорційне зниження індексу CD4/CD8. Порушення функції

Cell immunity peculiarities in pre- and menopausal women with hyperplastic endometrial processes

A. F. Slyva, P. R. Selsky, O. Ye. Kuziv, V. V. Slyva

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: slivaaf@tdmu.edu.ua

Summary. Endometrial hyperplastic processes are an extremely important problem of practical gynecology which is the result of malignancy in 80 % of cases. A number of scientific studies have established a close relationship between the reproductive and immune systems. The possible role of immune system factors in the pathogenesis of endometrial hyperplastic processes and endometrial cancer has attracted the attention of researchers; however, the indicators of complex immunological research remain poorly understood, and their results are controversial.

The aim of the study – to learn the indicators of cellular immunity in patients with endometrial hyperplastic processes.

Materials and Methods. We studied biopsy material and analyzed cellular immunity rates in 33 pre- and menopausal women, who were divided into three groups: group I consisted of 11 women with simple hyperplasia without atypia; group II – 2 women with simple atypical hyperplasia; group III – 20 women with complex hyperplasia without atypia. The control group consisted of 12 women without endometrial disease. A number of parameters were investigated: relative and absolute amounts of different subpopulations of peripheral blood lymphocytes, circulating immune complexes, basic functional indicators of phagocytic leukocytes in serum of venous blood

Results. In patients with endometrial hyperplastic processes, immunological homeostasis abnormalities manifested by T-lymphopenia, an imbalance in the subpopulation of T cells, mainly due to a decrease in circulating T-helper/inducers, leading to a decrease in CD4/CD8 factor and indicated the formation of secondary immunodeficiency. Individual analysis of the immunograms of patients with endometrial hyperplastic processes showed that in women with simple hyperplasia without atypia, the immunodeficiency was more often diagnosed by the hyposuppressive type, in patients with simple atypical hyperplasia showed immunosuppressive variant, and in women with complex endometrial hyperplasia, a predominantly proportional decrease in the CD4/CD8 immunoregulatory index was observed. Impaired local immunity function was found to be a significant decrease in phagocytic index in all women with

імунітету виявлялося в різкому зниженні фагоцитарного індексу нейтрофілів у всіх жінок із гіперпластичними процесами ендометрія та зниженні проліферативної активності лімфоцитів у жінок із простою гіперплазією ендометрія без атипії й тенденцією до її підвищення у хворих із простою атиповою гіперплазією ендометрія.

Висновки. В усіх пацієнток із різними видами гіперплазії ендометрія виявлено зростання дрібних циркулюючих імунних комплексів та збільшення концентрації середніх циркулюючих імунних комплексів у хворих із простою гіперплазією без атипії та комплексною гіперплазією ендометрія.

Ключові слова: гіперпластичні процеси; гіперплазія ендометрія; перименопауза; клітинний імунітет.

ВСТУП

Гіперпластичні процеси ендометрія (ГПЕ) є однією з пріоритетних проблем у практичній гінекології, що зумовлено високим ризиком малігнізації до 80 % випадків [1–5]. Схильність проліферації ендометрія до тривалого, рецидивного перебігу [6, 7], а за відсутності адекватного лікування – до гіперпластичних процесів ендометрія й розвитку злоякісних захворювань слизової оболонки матки [8–10] зумовлює актуальність проблеми. В окремих наукових роботах встановлено тісний взаємозв'язок між репродуктивною та імунною системами [11–18]. Однак дослідження у цій царині є малочисельними, а їх результати не є однозначними [19–21].

Розвиток вікових імунопатологічних станів характеризується зниженням загальної резистентності організму, який призводить до виникнення дифузної гіперплазії епітелію ендометрія, а потім і до появи вогнищевих проліферативів. Необхідно зазначити, що ступінь вираження проліферації залозистого епітелію матки тісно пов'язана з показниками імунітету: чим більше виражена дисфункція імунної системи, тим сильніше проявляється ГПЕ [6, 9, 22–24].

У низці наукових досліджень переконливо доведено той факт, що стан клітинного і гуморального імунітету є одним з основних чинників, що визначають перебіг захворювання, зокрема і раку ендометрія [17, 18, 20, 25, 26]. Результати досліджень останніх років показали, що стан Т- і В-ланок імунної системи у жінок із гіперплазією ендометрія характеризується зменшенням кількості й пригніченням функціональної активності Т-клітин; при атиповій гіперплазії – описана активація В-клітинної ланки імунітету, а зміни в системі Т-лімфоцитів були менш вираженими [22, 24, 26]. Потенційно важливу роль у формуванні новоутворень відіграють циркулюючі імунні комплекси, які є посередниками міжсистемних взаємодій, проте немає єдиної думки про ступінь їх участі в патогенезі гіперпластичних процесів ендометрія. Встановлення можливої ролі чинників імунної системи в

hyperplastic endometrial processes and a decrease in proliferative activity of lymphocytes in women with simple endometrial hyperplasia without atypia and a tendency to increase it in patients with simple atypical endometrial hyperplasia.

Conclusions. The study of cellular immunity in patients with various types of endometrial hyperplasia revealed an increase in small circulating immune complexes in all patients and an increase in the concentration of medium circulating immune complexes in patients with simple hyperplasia without atypia and complex endometrial hyperplasia.

Key words: hyperplastic processes; endometrial hyperplasia; perimenopausal; cellular immunity.

патогенезі ГПЕ та раку ендометрія привертає увагу науковців; проте комплексні імунологічні дослідження малочисельні, а їх результати суперечливі.

Метою дослідження було вивчити стан клітинного імунітету в пацієнтів із гіперпластичними процесами ендометрія.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліджено біопсійний матеріал та проаналізовано показники клітинного імунітету в 33 жінок перта менопаузального віку. Відповідно до патоморфологічних висновків першу групу складали 11 жінок із простою гіперплазією без атипії (ПГЕ) (33,3 %); другу групу – 2 жінки з простою атиповою гіперплазією (ПГЕА) (6,1 %); третю групу – 20 жінок із комплексною гіперплазією без атипії (КГЕ) (60,6 %). Контрольну групу (КГ) складали 12 жінок без ознак гіперплазії ендометрія.

Середній вік хворих першої групи – (48,8±1,3) року, другої групи – (56,5±3,5) року, третьої групи – (55,3±1,8) року та КГ – (50,2±1,5) року.

Патогістологічний діагноз верифікований клінічно та гістологічно з урахуванням класифікації гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) ВООЗ 1994 р. (згідно з протоколом, затвердженим наказом МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676) [7].

Проведено дослідження низки параметрів клітинного імунітету: визначення відносної та абсолютної кількості субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові, циркулюючих імунних комплексів, основних функціональних показників фагоцитуючих нейтрофільних лейкоцитів. Для визначення показників клітинного імунітету використовували сироватку венозної крові, забір якої проводили натще. Термін зберігання зразків був не більше 24 год при 2–8 °С.

Для оцінки клітинної ланки імунітету визначали кількісні показники субпопуляції лімфоцитів у крові: Т-лімфоцити (CD3+, CD19-), Т-хелпери/Т-індуктори (CD4+, CD8-) Т-супресори/Т-цитотоксичні клітини (CD4-, CD8+), імунорегуляторний індекс (CD4+,

CD8-/CD4-, CD8+), цитотоксичні клітини (CD3+, CD56+), NK-клітини (CD3-, CD56+), В-лімфоцити (CD3-, CD19+), моноцити/макрофаги (CD14); загальний лейкоцитарний антиген (ЗЛА, CD45); функціональну активність імунних клітин/ЦВК: спонтанна, індукована; фагоцитарний індекс нейтрофілів, проліферативну активність лімфоцитів (РБТЛ) з мітогеном Кон. А.; ЦІК (великі, середні, дрібні) – методом проточної цитофлуориметрії на цитофлуориметрі BD FACSCalibur (BD Biosciences, США).

Статистичне опрацювання отриманих кількісних даних здійснювали з використанням пакета програм «Microsoft® Office Excel 2013» та Statistica 10 з використанням параметричних і непараметричних критеріїв для об'єктивної оцінки достовірності отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Як впливає з даних, представлених у таблиці 1, найсуттєвіші зміни у хворих із гіперпластичними процесами ендометрія спостерігали у Т-клітинній ланці імунітету. Середній рівень CD3-лімфоцитів становив $(49,12 \pm 1,38)$ % проти $(70,5 \pm 2,16)$ % у КГ ($p < 0,001$), за одночасного порушення імунорегуляторних клітин. Так, середній рівень CD4-лімфоцитів (Т-хелперів) був достовірно знижений і склав $(29,94 \pm 1,01)$ % проти $(38,5 \pm 1,33)$ % КГ ($p < 0,05$), а середній вміст CD8-лімфоцитів (Т-кілерів/супресорів) був $(19,73 \pm 0,44)$ % проти $(29,43 \pm 0,84)$ % в КГ ($p < 0,001$). Про порушення Т-клітинної ланки імунітету свідчило вірогідне зниження співвідношення імунорегуляторного індексу CD4/CD8, який склав $(1,63 \pm 0,07)$ проти $(1,41 \pm 0,06)$ у жінок КГ.

Вивчення В-клітинної ланки імунітету в жінок загальної групи виявило значне підвищення вмісту цитотоксичних клітин до $(10,01 \pm 0,61)$ % проти $(14,5 \pm 1,9)$ % у КГ ($p < 0,05$) та рівня CD16-лімфоцитів (натуральних кілерів), середній вміст яких складав $(10,0 \pm 0,3)$ % проти $(6,03 \pm 0,42)$ % у КГ ($p < 0,001$). Спостерігали незначне зниження рівня CD19-лімфоцитів (В-клітин), що були в межах $(7,85 \pm 0,33)$ % проти $(9,7 \pm 0,81)$ % у КГ ($p < 0,05$). Встановлено до-

стовірне зниження вмісту в крові CD14-лімфоцитів (макрофагів), що складали $(5,65 \pm 0,13)$ %, та були майже вдвічі нижчими проти КГ $(10,03 \pm 0,59)$ % ($p < 0,05$).

Дослідження вмісту в крові NK-клітин не виявило їх кількісних змін у хворих жінок $(9,43 \pm 0,52)$ проти $(10,66 \pm 0,8)$ КГ.

Зміни відносної кількості популяцій та субпопуляцій лімфоцитів свідчать про розвиток вторинної імунологічної недостатності в даній групі хворих.

Проведений індивідуальний аналіз імунограм хворих жінок показав, що вторинний імунодефіцит (ІД) за відносним імуносупресорним варіантом відмічений у 5 (15 %) обстежених жінок, в 16 (49 %) пацієнток виявлено переважне зниження рівня CD8-лімфоцитів, унаслідок чого коефіцієнт CD4/CD8 мав тенденцію до зростання, що може свідчити про поступовий розвиток гіпосупресорного варіанта вторинної імунологічної недостатності.

У 12 (36 %) хворих виявлено пропорційне зменшення відносної кількості, як CD4- так і CD8-лімфоцитів, а імунорегулюючий індекс CD4/CD8 коливався в межах норми.

З метою поглибленого вивчення клітинної ланки неспецифічної резистентності організму в жінок пре- та менопаузального віку з гіперпластичними процесами ендометрія було вивчено показники фагоцитозу сегментоядерних нейтрофілів та вміст циркулюючих імунних комплексів.

Результати аналізу імунограм жінок загальної групи показали достовірне зниження фагоцитарного індексу нейтрофільних гранулоцитів до $(1,75 \pm 0,08)$ проти $(2,56 \pm 0,04)$ КГ ($p < 0,001$). Особливої уваги заслуговує зростання концентрації середніх $(83,63 \pm 1,3)$ та дрібних $(169,63 \pm 2,48)$ циркулюючих імунних комплексів у пацієнток із гіперплазією ендометрія, тоді як у КГ їх рівень складав $(74,25 \pm 1,99)$ і $(143,83 \pm 2,42)$ відповідно ($p < 0,001$) (табл. 2).

Результати аналізу даних з таблиці 3 показали значне пригнічення активності Т-клітинної ланки імунітету в жінок із різними гістологічними типами гіперплазії ендометрія.

Таблиця 1. Поділ лімфоцитів за фенотипом у крові жінок із гіперпластичними процесами ендометрія, $M \pm m$

Фенотип лімфоцитів, %	Загальна група, n=33	Контрольна група, n=12
Т-лімфоцити (CD3+, CD19-)	$49,12 \pm 1,38^{***}$	$70,5 \pm 2,16$
Т-хелпери/Т-індуктори (CD3+, CD19-)	$29,94 \pm 1,01^{***}$	$38,5 \pm 1,33$
Т-супресори/Т-цитотоксичні клітини (CD4-, CD8+)	$19,73 \pm 0,44^{***}$	$29,43 \pm 0,84$
Імунорегуляторний індекс (CD4+, CD8-/CD4-, CD8+)	$1,63 \pm 0,07^*$	$1,41 \pm 0,06$
Цитотоксичні клітини (CD3+, CD56+)	$10,01 \pm 0,61^{***}$	$6,03 \pm 0,42$
NK-клітини (CD3-, CD56+)	$9,43 \pm 0,52$	$10,66 \pm 0,8$
В-лімфоцити (CD3-, CD19+)	$7,85 \pm 0,33^*$	$9,7 \pm 0,81$
Моноцити/макрофаги (CD14)	$5,65 \pm 0,13^{***}$	$10,03 \pm 0,59$
Загальний лейкоцитарний антиген (ЗЛА, CD45)	$98,33 \pm 0,25$	$97,95 \pm 0,36$

Примітка. Достовірність розбіжностей між показниками жінок загальної та контрольної груп: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблиця 2. Показники фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів та циркулюючих імунних комплексів у жінок із гіперпластичними процесами ендометрія, $M \pm m$

Фагоцитарна активність, циркулюючі імунні комплекси	Загальна група, n=33	Контрольна група, n=12
Фагоцитарна активність нейтрофілів НСТ-тест: спонтанна	98,06±1,98	98,33±3,18
Фагоцитарна активність нейтрофілів НСТ-тест: індукована	279,06±6,72	278,16±11,47
Фагоцитарна активність нейтрофілів НСТ-тест: фагоцитарний індекс	1,75±0,08***	2,56±0,04
Проліферативна активність лімфоцитів (РБТЛ) з мітогеном Кон. А	1,45±0,02	1,6±0,07
Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК, великі)	8,57±0,57	8,25±0,52
Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК, середні)	83,63±1,3***	74,25±1,99
Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК, дрібні)	169,63±2,48***	143,83±2,42

Примітка. Достовірність розбіжностей між показниками у жінок загальної та контрольної груп: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблиця 3. Відносний вміст лімфоцитів крові у жінок із різними типами гіперплазії ендометрія, $M \pm m$

Фенотип лімфоцитів	Перша група, n=11	Друга група, n=2	Третя група, n=20	Контрольна група, n=12
Т-лімфоцити (CD3+, CD19-)	51,96±3,28 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,001$	44,65±1,15 $p_{2-1} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	48±1,34 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	70,5±2,16
Т-хелпери/Т-індуктори (CD3+, CD19-)	31,66±2,19 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$	34,35±6,85 $p_{2-1} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	28,56±0,96 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	38,5±1,33
Т-супресори/Т-цитотоксичні клітини (CD4-, CD8+)	20,8±0,81 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,001$	18,1±2,3 $p_{2-1} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	19,3±0,51 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	29,43±0,84
Імунорегуляторний індекс (CD4+, CD8-/CD4-, CD8+)	1,63±0,16 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$	1,95±0,15 $p_{2-1} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$	1,6±0,07 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	1,41±0,06
Цитотоксичні клітини (CD3+, CD56+)	9,8±1,01 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,01$	9,55±3,95 $p_{2-1} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	10,18±0,82 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{3-4} < 0,001$	6,03±0,42
NK-клітинини (CD3-, CD56+)	8,79±0,84 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$	6,3±0,5 $p_{2-1} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$	10,1±0,67 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} < 0,001$ $p_{3-4} > 0,05$	10,66±0,8
В-лімфоцити (CD3-, CD19+)	8,07±0,41 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$	10,7±0,1 $p_{2-1} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} > 0,05$	7,45±0,46 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$	9,7±0,81
Моноцити/макрофаги (CD14)	5,76±0,27 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} < 0,001$	6,3±0,2 $p_{2-1} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,001$	5,52±0,16 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,001$	10,03±0,59
Загальний лейкоцитарний антиген (ЗЛА, CD45)	98,14±0,41 $p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{1-4} > 0,05$	97±1,4 $p_{2-1} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	98,57±0,33 $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	97,95±0,36

Примітка. Достовірність розбіжностей між показниками: $p_{1,2,3-4}$ – жінок з клінічних груп та групи контролю, $p_{1-2,1-3,2-3}$ – жінок при різних типах гіперплазії.

Результати дослідження свідчать, що середній рівень відносної кількості CD3-лімфоцитів був суттєво знижений у всіх обстежених жінок та не залежав від гістологічного варіанта гіперплазії ендометрія, так у групі з простою гіперплазією без атипії він складав $(51,96 \pm 3,28) \%$, у пацієнок із простою атиповою гіперплазією знаходився на рівні $(44,65 \pm 1,15) \%$, а у групі з комплексною гіперплазією без атипії цей показник становив $(48 \pm 1,34) \%$, що достовірно нижче за дані КГ – $(70,5 \pm 2,16) \%$ ($p < 0,001$).

Відносний вміст CD3-лімфоцитів у жінок першої групи складав $(31,66 \pm 2,19) \%$, у другій – $(34,35 \pm 6,85) \%$ та $(28,56 \pm 0,96) \%$ у третій групі – проти $(38,5 \pm 1,33) \%$ у здорових ($p < 0,001$).

Вміст CD8-лімфоцитів був також значно нижчим у всіх групах хворих жінок та знаходився на рівні $(20,8 \pm 0,81) \%$ у першій групі, $(18,1 \pm 2,3) \%$ – у другій та $(19,3 \pm 0,51) \%$ у третій групі, проти КГ $(29,43 \pm 0,84) \%$ ($p < 0,05$).

Статистично достовірної відмінності між середніми показниками відносної кількості CD3-лімфоцитів, CD8-лімфоцитів та співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів (CD4/CD8) залежно від виду гіперплазії ендометрія не виявлено.

Аналіз вмісту цитотоксичних клітин показав їх достовірне зростання у жінок із простою гіперплазією без атипії до $(9,8 \pm 1,0)$ та у хворих із комплексною гіперплазією без атипії до $(10,18 \pm 0,82)$ проти КГ $(6,03 \pm 0,42)$ ($p < 0,01$, $p < 0,001$). Проте у пацієнок із простою атиповою гіперплазією вміст натуральних кілерів знижувався і становив $(6,3 \pm 0,5)$ проти $(10,66 \pm 0,8) \%$ КГ ($p < 0,001$).

Аналіз В-клітинної ланки імунітету показав тенденцію до зростання вмісту CD19-лімфоцитів у жінок другої групи $(10,7 \pm 0,1) \%$ та їх достовірне зниження у хворих першої $(8,07 \pm 0,41) \%$ та третьої груп до $(7,45 \pm 0,46) \%$ проти КГ $((9,7 \pm 0,81) \%)$ $p < 0,05$.

Встановлено суттєве зниження вмісту макрофагів у крові жінок із гіперплазією ендометрія, який склав $(5,76 \pm 0,27) \%$ у пацієнок з простою гіперплазією без атипії, у хворих із простою атиповою гіперплазією – $(6,3 \pm 0,2) \%$ та $(5,52 \pm 0,16) \%$ у жінок із комплексною гіперплазією без атипії проти $(10,03 \pm 0,59) \%$ у КГ.

Результати індивідуального аналізу імунограм хворих із гіперпластичними процесами ендометрія показали, що у жінок з простою атиповою гіперплазією має місце суттєве зниження рівня CD4-лімфоцитів, що зумовило тенденцію до зниження коефіцієнта CD4/CD8, і вказує на розвиток імуносупресорного варіанта вторинної імунологічної недостатності.

У пацієнок із простою гіперплазією без атипії та комплексною гіперплазією без атипії виявлено пропорційне зменшення відносної кількості, як CD4- так і CD8-лімфоцитів, а імунорегулюючий індекс CD4/CD8 коливався у межах норми.

У 18,2 % пацієнок із простою гіперплазією без атипії був імуносупресорний варіант вторинної імунологічної недостатності, в 27,3 % – гіпосупресорний варіант. У решти (54,5 %) пацієнок виявлено пропорційне зменшення відносної кількості як CD4-, так і CD8-лімфоцитів, а імунорегулюючий індекс CD4/CD8 коливався в межах норми.

При індивідуальному аналізі імунограм у пацієнок із комплексною гіперплазією ендометрія в 15 % переважало зниження рівня клітин CD4-лімфоцитів, унаслідок чого коефіцієнт CD4/CD8 мав тенденцію до зменшення. В 10 % хворих відмічали гіпосупресорний варіант вторинної імунологічної недостатності, а в більшості хворих імунорегулюючий індекс CD4/CD8 був у межах норми.

Порушення функції імунітету знайшло своє відображення у змінах показників фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів та вмісті циркулюючих імунних комплексів. У всіх жінок із гіперпластичними процесами ендометрія спостерігали різке зниження фагоцитарного індексу нейтрофілів – до $(1,88 \pm 0,18)$ у жінок першої групи, $(1,7 \pm 0,1)$ – другої та $(1,69 \pm 0,08)$ – у пацієнок третьої груп проти $(2,56 \pm 0,04)$ КГ. Також необхідно відмітити зниження проліферативної активності лімфоцитів до $(1,37 \pm 0,02)$ у жінок із простою гіперплазією ендометрія без атипії та тенденцію до її підвищення у хворих із простою атиповою гіперплазією $(1,74 \pm 0,1)$ на відміну від КГ $(1,6 \pm 0,07)$ ($p < 0,01$).

Результати аналізу концентрації циркулюючих імунних комплексів показали зростання середніх ЦІК у хворих першої та третьої груп до $(85,45 \pm 1,94)$ та $(82,95 \pm 1,85)$ відповідно проти $(74,25 \pm 1,99)$ у КГ ($p < 0,01$, $p < 0,001$). Проте вміст дрібних ЦІК був достовірно збільшеним у всіх пацієнок, незалежно від типу гіперплазії, та складав $(170,9 \pm 4,95)$ у хворих із простою гіперплазією ендометрія без атипії, $(181,5 \pm 6,5)$ – з простою атиповою гіперплазією та $(167,75 \pm 2,96)$ – у пацієнок з комплексною гіперплазією без атипії на відміну від показників КГ $(143,83 \pm 2,42)$ ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ

1. У жінок із гіперпластичними процесами ендометрія виявлено виражені порушення в імунологічному гомеостазі, які проявлялися Т-лімфоцитопенією, дисбалансом субпопуляційного вмісту Т-клітин, здебільшого за рахунок зниження циркулюючих Т-хелперів/індукторів, що супроводжувалось зниженням коефіцієнта CD4/CD8 та свідчило про формування вторинного імунodefіциту.

2. Суттєвих відмінностей між середніми показниками відносної кількості CD3-лімфоцитів, CD8-лімфоцитів та співвідношенням Т-хелперів/Т-супресорів (CD4/CD8) залежно від виду гіперплазії ендометрія не виявлено.

3. Результати індивідуального аналізу імунограм хворих із гіперпластичними процесами ендометрія

метрія показали, що у жінок із простою гіперплазією без атипії імунodefіцит перебігав за гіпосупресорним типом, у хворих з простою атиповою гіперплазією проявлявся більшою мірою імуносупресією, а у жінок із комплексною гіперплазією ендометрія спостерігалось переважно пропорційне зниження імунорегулюючого індексу CD4/CD8.

4. Порушення функції імунітету виявлялося в різкому зниженні фагоцитарного індексу нейтрофільних гранулоцитів у всіх пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрія та зниженні пролі-

феративної активності лімфоцитів у жінок із простою гіперплазією ендометрія без атипії й тенденцією до її підвищення у хворих з простою атиповою гіперплазією.

5. У результаті дослідження клітинної ланки імунітету в жінок із різними видами гіперплазії ендометрія виявлено зростання дрібних циркулюючих імунних комплексів в усіх обстежених та збільшення концентрації середніх циркулюючих імунних комплексів у хворих із простою гіперплазією без атипії та комплексною гіперплазією ендометрія.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Факторы локального иммунитета при раке эндометрия и миоме матки / Е. Златник, И. Никитин, В. Никитина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 65–78.
2. Вихляева Е. Гиперпластические процессы эндометрия / Е. Вихляева // Руководство по эндокринной гинекологии. – МИА, 2002. – № 1. – С. 603–710.
3. Мініна О. Проліферативні процеси ендометрію у жінок у постменопаузі: оптимізація діагностики, лікування та реабілітації / О. Мініна // Здоровье женщины. – 2018. – № 4. – С. 71–74.
4. Каркусова А. В. Гиперплазия эндометрия – проблема XXI века / А. В. Каркусова, И. Р. Гудиева // Молодой ученый. – 2019. – № 5. – С. 57–61.
5. Slyva A. Endometrial hyperplastic processes in perimenopausal women. Clinical and anamnestic analysis by using neural network clustering / A. Slyva // Journal of Education, Health and Sport. – 2019. – Vol. 9 (8). – P. 1014–1024. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3459694>.
6. Корнієнко С. М. Патологія ендометрію та репродуктивний профіль жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці / С. М. Корнієнко // ScienceRise. Medical science. – 2017. – No 6. – P. 37–42.
7. Слива А. Ф. Клініко-епідеміологічні аспекти гіперпластичних процесів ендометрію жінок в перименопаузальному періоді / А. Ф. Слива, П. Р. Сельський, В. В. Слива // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – Т. 15, вип. 4. – С. 201–204.
8. Bruchim I. The IGF hormonal network in endometrial cancer: functions, regulation, and targeting approaches / I. Bruchim, R. Sarfstein, H. Werner // Frontiers in Endocrinology. – 2014. – Vol. 5. – P. 76–82.
9. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia / V. Chandra, J. J. Kim, D. M. Benbrook, A. Dwivedi // Journal of Gynecologic Oncology. – 2016. – Vol. 27 (1). – P. 8–15.
10. Kim J. J. Progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer / J. J. Kim, T. Kurita, S. E. Bulun // Endocrine Reviews. – 2013. – Vol. 34 (1). – P. 130–162.
11. Lacey J. V. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma / J. V. Lacey // Maturitas. – 2009. – Vol. 63, Issue 1. – P. 39–44.
12. Цубанова Н. А. Гиперпластические процессы эндометрия. Возможности коррекции натуропатическими препаратами / Н. А. Цубанова, А. В. Барская, Т. Д. Губченко // Здоровье женщины. – 2017. – № 4. – С. 47–53.
13. Ткаченко Л. В. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему / Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова // Вестник ВолгГМУ. – 2013. – вып 3 (47). – С. 9–16.
14. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика / В. И. Киселев, И. С. Сидорова, А. П. Унанян, Е. Л. Муйжнек. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА М, 2011. – 468 с.
15. Шешукова Н. А. Гиперплазия эндометрия / Н. А. Шешукова, И. О. Макаров, М. Н. Фомина // Акуш. и гин. – 2011. – № 4. – С. 16–21.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Endometrial Hyperplasia / RCOG / BSGE Green-top Guidelaine. 2016. February, 67.
17. Факторы локального иммунитета при раке эндометрия и миоме матки / Е. Ю. Златник, И. С. Никитин, В. П. Никитина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4.
18. Пашов А. И. Особенности иммунного статуса больных раком эндометрия в зависимости от степени дифференцировки опухоли / А. И. Пашов, В. Б. Цхай, Н. И. Камзалакова // Вестн. НГУ им. Н. И. Лобачевского. – 2004. – Вып. 2. – С. 55–58.
19. Янченко О. С. Особенности иммунного статуса больных миомой матки и раком эндометрия / О. С. Янченко, Е. Ю. Контрощикова, К. А. Шахова [и др.] // Вестн. НГУ им. Н. И. Лобачевского. – 2012. – Вып. 2–3. – С. 300–303.
20. Нинкина Г. Н. Особенности гормонального и иммунного статуса больных с гиперпластическими процессами эндометрия / Г. Н. Нинкина, В. Е. Вольф // Акушерство и гинекология. – 2004. – С. 24–26.
21. Acmaz G. Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese women-a high risk group? Asian /G. Acmaz, H. Aksoy, E. Albayrak // Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15, No. 1. – P. 195–198.
22. Пономаренко И. В. Молекулярные механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия / И. В. Пономаренко, Н. А. Демакова, О. Б. Алтухова // Научные ведомости БелГУ. – 2016. – № 19(240), вып. 35. – С. 17–22.
23. Чехоева А. Н. Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия с современных позиций: обзор литературы / А. Н. Чехоева, Г. М. Габараев, М. Д. Бароева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – № 4. – С. 55–57.

24. Леваков С. А. Молекулярно-биологические профили гиперплазии эндометрия и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии / С. А. Леваков, Н. А. Шешукова, А. Г. Кедрова // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 76–81.

REFERENCES

1. Zlatnik E, Nikitin I, Nikitina B, Novikova I, Kravtsova O. Local immunity factors in endometrial cancer and uterine myoma. [Факторы локального иммунитета при раке эндометрия и миоме матки] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;4: 65-78. Russian.
2. Vikhlyaeva E. Hyperplastic processes of the endometrium. *Guid endocrine gynecology*. [Гиперпластические процессы эндометрия] MIA; 2002. Russian.
3. Minina O. Proliferative processes for postmenopausal women: optimization of diagnostics, recovery and rehabilitation. [Проліферативні процеси ендометрію у жінок у постменопаузі: оптимізація діагностики, лікування та реабілітації]. *Zdorovye zhenshchiny*. 2018;4: 71-4. Ukrainian.
4. Karkusova AV, Gudiev IR. Endometrial hyperplasia – a problem of the XXI century [Гиперплазия эндометрия — проблема XXI века]. *Molodoy uchenyy*. 2019;5: 57-61. Russian.
5. Slyva AF. Endometrial hyperplastic processes in perimenopausal women. Clinical and anamnestic analysis by using neural network clustering. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019;9(8): 1014-24. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3459694>.
6. Kornienko S. Pathology of the endometrium and reproductive profile of women in late reproductive and premenopausal age. [Патологія ендометрію та репродуктивний профіль жінок в пізньому репродуктивному та пременопаузальному віці] *ScienceRise. Medical Science*. 2017;6: 37-42. Ukrainian.
7. Slyva AF, Selsky PR, Slyva VV. Clinical and epidemiological aspects of hyperplastic processes of women's endometrium in the perimenopausal period. [Клініко-епідеміологічні аспекти гіперпластичних процесів ендометрію жінок в перименопаузальному періоді]. *Aktualni prob such med*. 2015;15(4): 201-4. Ukrainian.
8. Bruchim I, Sarfstein R, Werner H. The IGF hormonal network in endometrial cancer: functions, regulation, and targeting approaches. *Frontiers in Endocrinology*. 2014;5: 76-82.
9. Chandra V, Kim J, Benbrook D, Dwivedi A, Rai R. Therapeutic options for management of endometrial hyperplasia. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2016;27(1): 8-15.
10. Kim JJ, Kurita T, Bulun SE. Progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer. *Endocrine Reviews*. 2013;34(1): 130-62.
11. Lacey JV. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma. *Maturitas*. 2009;63(1): 39-44.
12. Tsubanova NA, Barskaya AV, Hubchenko TD. Hyperplastic processes of the endometrium. Possibilities of correction by naturopathic drugs. [Гиперпластические процессы эндометрия. Возможности коррекции натуропатическими препаратами]. *Zdorovye zhenshchiny*. 2017;4: 47-53. Russian.
13. Tkachenko LV, Sviridova NI. Hyperplastic processes of the endometrium in perimenopause: a modern view of the problem. [Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему] *Vestnik VolgGMU*. 2013;3(47): 9-16. Russian.
14. Kiselev VI, Sidorova IS, Unanyan AP, Muzyhnek EL. Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice. [Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика] Moscow: ID MEDPRAKTIKA. 2011. Russian.
15. Sheshukova NA, Makarov IO, Fomina MN. [Endometrial hyperplasia]. *Akush. i gin*. 2011;4: 16-21. Russian.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Endometrial Hyperplasia. RCOG. BSGE Green-top Guidelaine. 2016.
17. Zlatnik EYu, Nikitin IS, Nikitina VP, Novikova IA, Kravtsova OE, Bakhtin AV, Selyutina ON. Factors of local immunity in cancer endometrium and uterine myoma. [Факторы локального иммунитета при раке эндометрия и миоме матки] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;4. Russian.
18. Pashov AI, Tskhay VB, Kamzalakova NI. Features of the immune status of patients with endometrial cancer depending on the degree of tumor differentiation. [Особенности иммунного статуса больных раком эндометрия в зависимости от степени дифференцировки опухоли] *Vestn. NGU im. N.I. Lobachevskogo*. 2004;2: 55-8. Russian.
19. Yanchenko OS, Kontorshchikova EYu, Shakhova KA. Features of the immune status of patients with uterine myoma and endometrial cancer. [Особенности иммунного статуса больных миомой матки и раком эндометрия] *Vestn. NGU im. N.I. Lobachevskogo*. 2012;2(3): 300-3. Russian.
20. Ninkina GN, Wolf VE. Features of the hormonal and immune status of patients with endometrial hyperplastic processes [Особенности гормонального и иммунного статуса больных с гиперпластическими процессами эндометрия] *Akush. i gin*. 2004; 24-26. Russian.
21. Acmaz G, Aksoy H, Albayrak E. Evaluation of endometrial precancerous lesions in postmenopausal obese women-a high risk group? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(1): 195-8.
22. Ponomarenko IV, Demakova NA, Altukhova OB. Molecular mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes. [Молекулярные механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия] *Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Meditsina. Farmatsiya*. 2016;19(35): 17-22. Russian.
23. Chekhoeva AN, Gabaraev GM, Baroeva MD. Clinical and diagnostic aspects and therapeutic tactics

of endometrial hyperplastic processes from modern perspectives (literature review). [Клинико-диагностические аспекты и лечебная тактика гиперпластических процессов эндометрия с современных позиций.] Vestnik novyikh meditsinskikh tehnologiy. 2019;4: 55-7. Russian.

24. Levakov SA, Sheshukova NA, Kedrova AG. [Molecular biological profiles of endometrial hyperplasia and

endometrial intraepithelial neoplasia]. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy. 2018;14(2): 76-81. Russian.

25. Berlev IV, Bernstein LM. Endometrial cancer. [Пак эндометрия] Moscow: Eco-vector; 2017. Russian.

26. Amiraslanov AT, Safarova SI. Risk factors and prognostic indicators of atypical endometrial hyperplasia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019;12(2): 7-11.

Отримано 04.11.19

УДК 159.9:159.99
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10619

А. І. Ціпкало¹, О. М. Копаниця², О. П. Мялюк²

Військово-медична служба ВМС УСБУ в Закарпатській області¹
КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради²

ОСОБЛИВОСТІ СЕСТРИНСЬКОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ Й МИРНОМУ НАСЕЛЕННЮ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ В ЗОНІ БОЙОВИХ ДІЙ

Особливості сестринської допомоги військовослужбовцям й мирному населенню, які перебували в зоні бойових дій

А. І. Ціпкало, О. М. Копаниця, О. П. Мялюк

Військово-медична служба ВМС УСБУ в Закарпатській області

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради

Резюме. За час проведення антитерористичної операції (АТО) на сході України загинули тисячі українських військовослужбовців, а ще більше отримали бойові uszkodження. З іншого боку, кількість вбитих і поранених серед цивільного населення переважає над військовослужбовцями, що є однією з характерних особливостей гібридної війни та потребує об'єднання зусиль та спільних дій військової системи та системи цивільної охорони здоров'я в Україні.

Мета дослідження – проаналізувати основні напрями сестринської допомоги військовослужбовцям та цивільному населенню, які перебували в зоні ведення бойових дій.

Матеріали і методи. На базі військово-медичної служби ВМС УСБУ в Закарпатській області було проаналізовано анкетні дані 30 учасників АТО, 30 осіб із переселених військових територій та 20 осіб, які є близькими родичами учасників бойових дій, проживають і доглядають за ними щодо наявності посттравматичного стресу (тривоги та депресії). Використовували шкалу госпітальної тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Результати. Аналіз даних, які ми отримали, свідчить про поширеність субклінічно вираженої депресії серед 56,7 % учасників АТО, клінічно вираженої депресії у 23,3 % ветеранів. При цьому субклінічно виражену депресію реєструють у 55,0 % осіб, які перебувають поруч із військовослужбовцями. Поширеність клінічно вираженої депресії серед осіб, переселених із зони АТО, становить 16,6 % субклінічно вираженої депресії – 46,7 % населення. Встановлено, що військовослужбовці та ветерани значною мірою відчують напруження, страх перед невідомістю, вважають, що можуть легко розслабитись, часто бувають раптові відчуття паніки та дуже часто – відчують внутрішнє напруження. Мирне населення, що перебувало в зоні АТО, теж характеризується помірним рівнем тривоги, який підтверджується частим відчуттям страху, що може щось трапитись, нечастими хвилюючими думками, частим відчуттям внутрішнього напруження. Порівнюючи отримані відповіді на твердження у блоці пи-

Peculiarities of nursing care to the military and peaceful population who were in the area of combat actions

A. I. Tzipkalo, O. M. Kopanytsia, O. P. Mialiuk

Military Medical Service in Transcarpathian region
Rivne Medical Academy of Rivne Regional Council

e-mail: tonja1280@gmail.com

Summary. Thousands of Ukrainian soldiers have been killed and even more combat casualties have been lost in eastern Ukraine during the anti-terrorist operation (ATO). On the other hand, the number of civilians killed and wounded outweighs that of military personnel, which is one of the hallmarks of a hybrid war and requires the joint effort and joint action of the military and civilian health care systems in Ukraine.

The aim of the study – to analyze the main areas of nursing care to servicemen and civilians in the area of the combat.

Materials and Methods. On the base of military-medical service of Military Medical Administration Security Service of Ukraine in Zakarpattia region the personal data of 30 ATO participants, 30 persons from resettled military territories and 20 persons who are close relatives of combatants, live and care for them, regarding the presence of post-traumatic stress (anxiety and depression) were performed. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used.

Results. The analysis of our data shows the prevalence of subclinically expressed depression among 56.7 % of ATO participants, clinically expressed depression in 23.3 % of veterans. At the same time, subclinically expressed depression was registered in 55.0 % of persons who are close to the military. The prevalence of clinically expressed depression among persons moved from the ATO zone is 16.6 % and subclinically expressed depression – 46.7 % of the population. It was established that military personnel and veterans have a great deal of tension, fear of the unknown, feel that they can easily relax, often have a sudden panic sensation and very often – feel inner tension. The civilian population in the ATO zone is also characterized by a moderate level of anxiety, which is confirmed by the frequent feeling of fear that can happen, infrequent disturbing thoughts, frequent feelings of internal tension. Comparing the answers given to the statement in the block of questions concerning the level of depression, we can

©А. І. Ціпкало та ін., 2019

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

2, 2019

тань, що стосуються рівня депресії, можна говорити про середній рівень депресії у військовослужбовців та помірний – у цивільного населення, переселеного із зони АТО.

Висновки. Особи, які несли військову службу або перебували в зоні АТО, їх близькі родичі потребують психологічного супроводу при зверненні до медичного закладу будь-якого профілю. Медичні сестри повинні знати методи надання екстреної психологічної допомоги, тому рекомендується включити в освітню програму для медсестер освітнього рівня «Магістр» курс за вибором «Екстрена психологічна допомога».

Ключові слова: військовослужбовці; мирне населення; зона антитерористичної операції; посттравматичний стрес; сестринська допомога.

ВСТУП

За час проведення антитерористичної операції (АТО) на сході України загинули тисячі українських військовослужбовців, а ще більше отримали бойові ушкодження [1]. В загальній структурі бойових ушкоджень вогнепальні поранення склали 61,4 % та гостра хірургічна патологія – 39,6 %. 67,3 % поранень вважалися нетяжкими, у 32,7 % – тяжкими та вкрай тяжкими. Множинні та поєднані поранення були у 14,6 та 39,7 % [2]. Тому в сучасних умовах особливого значення набуває організація заходів із надання медичної допомоги пораненим, їх лікуванню з метою збереження життя та відновлення боєздатності [3]. Лікування та реабілітація цих поранених вимагають більших матеріальних витрат, що зумовлює значні економічні втрати [4].

З іншого боку, кількість вбитих і поранених серед цивільного населення переважає над військовослужбовцями, що є однією з характерних особливостей гібридної війни та потребує об'єднання зусиль та спільних дій військової системи та системи цивільної охорони здоров'я в Україні [5]. При цьому створення дієвого єдиного медичного простору держави передбачає забезпечення умов для найефективнішого і раціонального використання наявних медичних ресурсів і персоналу, спрямованих на організацію повноцінного медичного забезпечення військовослужбовців та населення України. Тому удосконалення проблеми надання якісної медичної допомоги пораненим, їх повноцінне лікування і реабілітація є особливо актуальними.

Метою дослідження було проаналізувати основні напрямки сестринської допомоги військовослужбовцям та цивільному населенню, які перебували в зоні ведення бойових дій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На базі військово-медичної служби ВМС УСБУ в Закарпатській області було проаналізовано анкетні дані 30 учасників АТО, 30 осіб із переселених

військових територій та 20 осіб, які є близькими родичами учасників бойових дій, проживають і доглядають за ними щодо наявності посттравматичного стресу (тривоги та депресії). Використовували шкалу госпітальної тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), яка затверджена наказом МОЗ від 25.12. 2014 № 1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії» [6]. Ця шкала має дві підшкали для окремої оцінки тривоги (HAS) та депресії (HDS). При інтерпретації даних враховувався сумарний показник: 0–7 балів – норма, 8–10 – субклінічно виражена депресія/тривога, понад 11 балів – клінічно виражена депресія/тривога.

Conclusions. Persons who were in the military service or were in the ATO area, their close relatives need psychological support when accessing medical facility of any type. Nurses need to be aware of the methods of providing emergency psychological care. It is recommended to include an elective course "Emergency Psychology" at the Master's level educational program for nurses.

Key words: military; civilians; anti-terrorist operation zone; post-traumatic stress; nursing care.

військових територій та 20 осіб, які є близькими родичами учасників бойових дій, проживають і доглядають за ними щодо наявності посттравматичного стресу (тривоги та депресії). Використовували шкалу госпітальної тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), яка затверджена наказом МОЗ від 25.12. 2014 № 1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії» [6]. Ця шкала має дві підшкали для окремої оцінки тривоги (HAS) та депресії (HDS). При інтерпретації даних враховувався сумарний показник: 0–7 балів – норма, 8–10 – субклінічно виражена депресія/тривога, понад 11 балів – клінічно виражена депресія/тривога.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження американських вчених підтверджує те, що тільки 41 % ветеранів користуються пільгами і проходять лікування у спеціалізованих військових госпіталах, решта військовослужбовців звертається за медичною допомогою у звичайні лікувальні заклади [7]. Це обґрунтовує необхідність додаткових знань медичного персоналу щодо особливостей надання медичної допомоги цій категорії пацієнтів, включаючи вплив на психічне здоров'я.

Під час несення військової служби, а саме перебування у зоні проведення АТО, військовослужбовець стикається з тривалою дією екстремальної ситуації, яка може відрізнитись за ступенем інтенсивності. Посттравматичний стрес є невидимим ураженням, оскільки відсутні або ж мінімальні фізичні ушкодження. За даними зарубіжних дослідників, він зустрічається у 49 % ветеранів [8]. Аналіз даних, які ми отримали, свідчить про поширеність субклінічно вираженої депресії серед 56,7 % учасників АТО, клінічно вираженої депресії – у 23,3 % ветеранів (рис. 1).

Окрім військовослужбовців, котрі перебувають у зоні бойових дій, психологічних диверсій та інших

засобів впливу на колективну та індивідуальну свідомість зазнає населення, яке проживає в зоні антитерористичної операції [9]. Аналіз отриманих даних свідчить про поширеність клінічно вираженої депресії серед 16,6 % осіб, переселених із зони АТО, субклінічно вираженої депресії у 46,7 % населення (рис. 1). Це обґрунтовує необхідність психологічної допомоги такій категорії осіб.

Результати літературних даних свідчать про те, що від поведінкових або психічних розладів страждає хоча б один член у кожній четвертій сім'ї. Рідні, які перебувають поруч, таких хворих не тільки забезпечують їм фізичну й емоційну підтримку, а й несуть на собі тягар стигматизації і дискримінації [10]. Аналіз отриманих даних свідчить про поширеність субклінічно вираженої депресії у 55,0 % осіб, які перебувають поруч із військовослужбовцями (рис. 1). Тому медичний персонал повинен працювати не тільки з військовослужбовцями, але і з їх сім'ями.

Отримані відповіді військовослужбовців й осіб, які перебували в зоні АТО, ми проаналізували відповідно до тверджень, представлених в анкеті. Встановлено, що військовослужбовці та ветерани значною мірою відчувають напруження, страх перед невідомістю, вважають, що можуть легко розслабитись, часто бувають раптові відчуття паніки та дуже часто – відчувають внутрішнє напруження. На твердження щодо хвилюючих думок у голові частина військовослужбовців відповіла, що час від часу такі думки з'являються, а інша частина про постійну наявність таких думок. На твердження щодо неспокійності відповіді розділились у всіх групах практично рівномірно (рис. 2). Мирне населення, яке перебувало в зоні АТО, теж характеризується помірним рівнем тривоги, що підтверджується частим відчуттям страху, що може щось трапитись, нечастими хвилюючими думками, частим відчуттям внутрішнього напруження. Порівнюючи отримані дані, можна говорити про високий рівень тривоги у військовослужбовців ($11,74 \pm 3,21$)

бала та помірний – у цивільного населення, переселеного із зони АТО.

Результати аналізу блоку тверджень щодо оцінки рівня депресії показали, що військовослужбовці та ветерани зовсім не приділяють уваги зовнішності, значно рідше здатні побачити щось смішне в події, те, що колись приносило позитивні емоції тепер практично не викликає таких же відчуттів, часто їм здається, що вони все роблять надто повільно, а справи, до яких беруться, дуже рідко приносять задоволення і навіть хороша книга чи фільм не дають отримати у задоволення (рис. 3). Мирне населення, що перебувало в зоні АТО, теж характеризується дещо вищим рівнем депресії, який підтверджується невпевненістю у здатності побачити смішне в події, отримати задоволення від книги, фільму та іншого, що раніше приносило задоволення. Ця група респондентів не дуже бадьора, менше стежить за зовнішністю, інколи здається, що вони роблять все повільно. Порівнюючи отримані дані, можна говорити про середній рівень депресії у військовослужбовців ($8,34 \pm 1,29$) бала та помірний – ($5,64 \pm 0,94$) бала у цивільного населення, переселеного із зони АТО. Варто відмітити, що обидві групи дослідження інколи або дуже рідко почували себе бадьорими, мали сумніви, що побачать смішне у події.

Враховуючи найбільше число випадків субклінічного посттравматичного стресу серед учасників АТО, населення, яке перебувало в зоні військових дій, робота медичної сестри, як і лікаря, полягає у їх виявленні. Свідченням субклінічної депресії є зниження якості життя, порушення професійного функціонування, розлучення, думки про самогубство, зловживання алкоголем чи наркотиками, розлади харчування, порушення сну [10]. Крім того, дослідники зазначають, що в українських військовослужбовців посттравматичний стресовий розлад характеризується також надпильністю, підозрілістю, песимізмом, недовірою, нездатністю говорити про війну, тривожністю, невпевненістю, потребою мати при собі зброю, негативним відношенням до влади, образою за те,

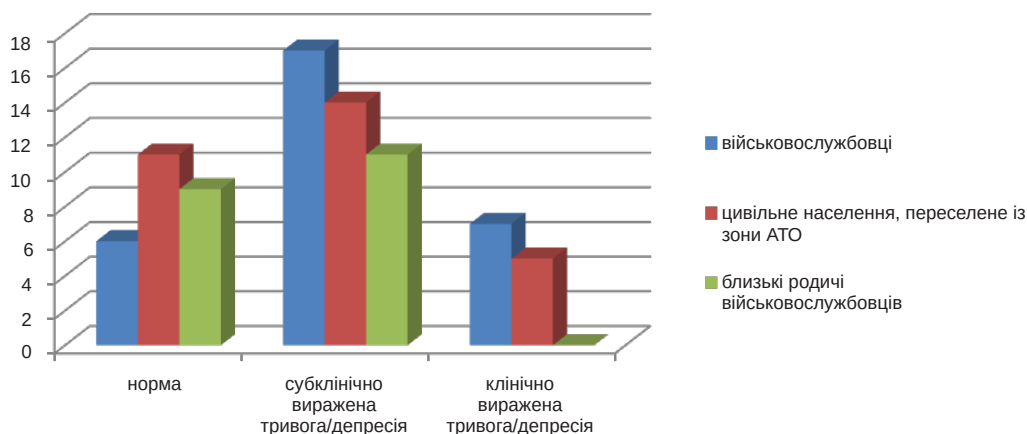


Рис. 1. Поділ респондентів за госпітальною шкалою «Тривога і депресія (кількість)».

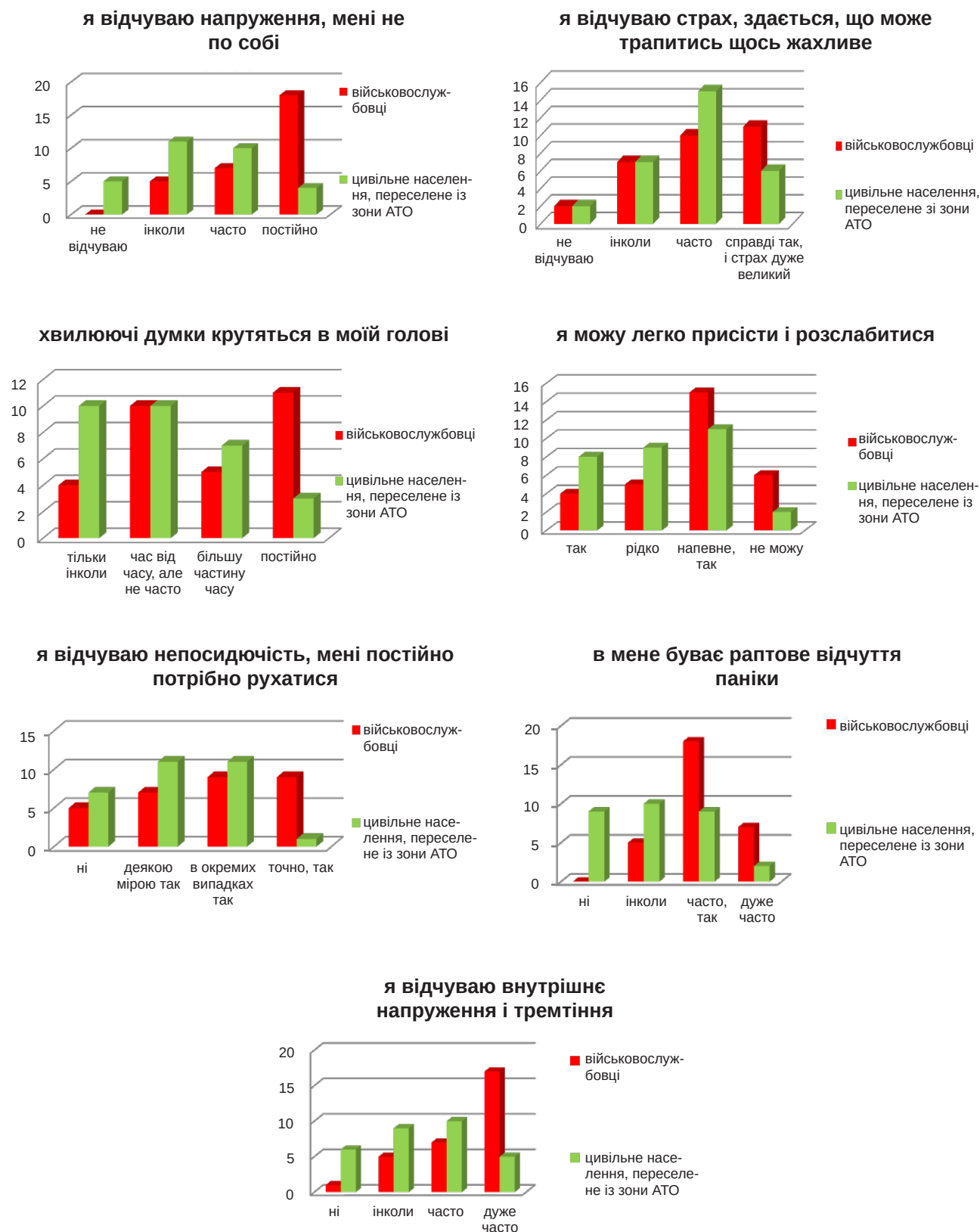


Рис. 2. Зіставлення результатів анкетування військовослужбовців й осіб, які перебували в зоні АТО, з блоку оцінки рівня тривоги.

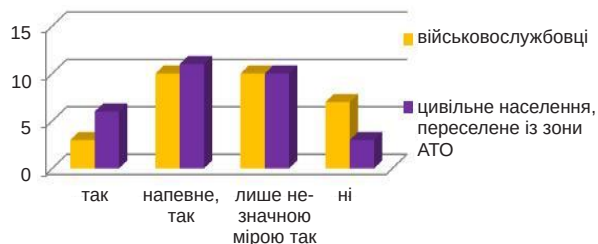
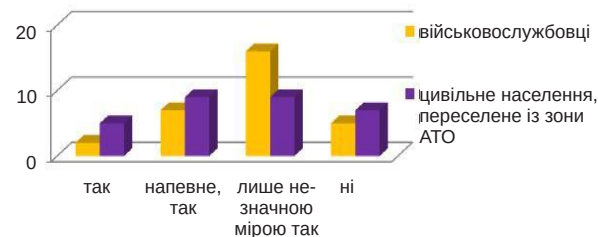
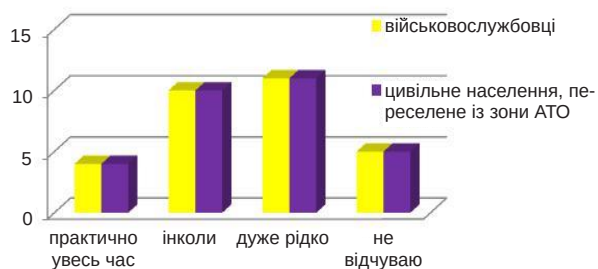
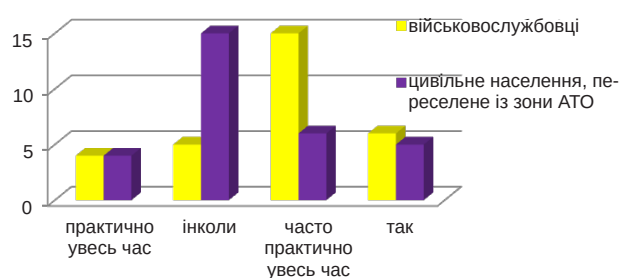
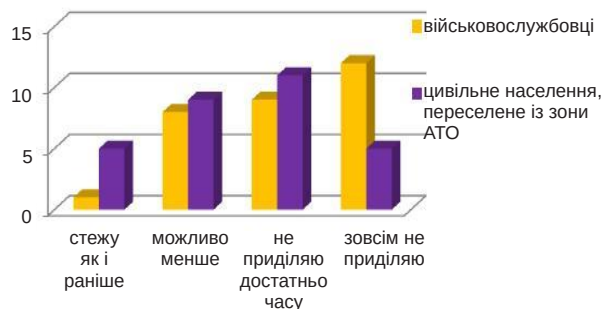
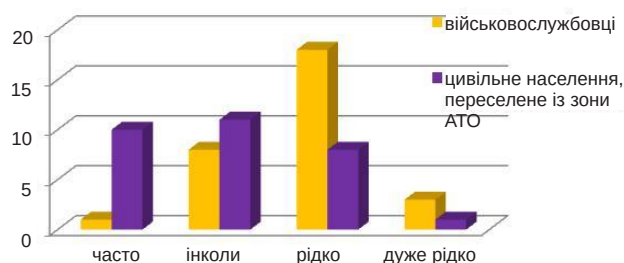
я здатен розсміятись і побачите смішне у події**те, що приносило мені задоволення, зараз викликає такі ж відчуття****я відчуваю бадьорість****мені здається, що я роблю все повільно****я стежу за своєю зовнішністю****я вважаю, що мої справи можуть принести відчуття задоволення****я можу отримати задоволення від хорошої книги, фільму**

Рис. 3. Зіставлення результатів анкетування військовослужбовців й осіб, які перебували в зоні АТО, з блоку оцінки рівня депресії.

що відправили на війну, зміною ставлення до жінок, негативним ставленням до інших війн, схильністю до екстриму та втратою сенсу життя [11]. Робота медичного персоналу полягає в діагностиці та корекції посттравматичного стресу, напруження сімейних стосунків; проблеми управління гнівом, робота з впевненістю й самооцінкою. Особам, які є близькими родичами ветеранів, обов'язковим є впровадження психологічно розвантажувальних днів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сличко І. Й. Досвід організації хірургічної допомоги в умовах міської лікарні в зоні АТО / І. Й. Сличко, М. Д. Близнюк, В. М. Денисенко // 2016. – <https://www.researchgate.net/publication/320711148>
2. Голованова І. А. Медичне забезпечення військових частин збройних сил України в умовах антитерористичної операції / І. А. Голованова, О. І. Краснова, О. Г. Краснов // Здоров'я нації. – 2016. – № 4/1 (41). – С. 33–35.
3. Микита О. О. Наукове обґрунтування стандартизації медичного забезпечення збройних сил України в умовах антитерористичної операції / О. О. Микита. – К., 2016. – 218 с.
4. Особливості медичного забезпечення населення та військ у зоні АТО. Реалії та перспективи створення єдиного медичного простору / В. В. Вороненко, М. Д. Близнюк, В. П. Печиборщ [та ін.] // Укр. мед. часопис. – 2017. – № 4 (120). – С. 59–62.
5. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1003282-14>

REFERENCES

1. Slichko IL, Bliznyuk MD, Denisenko VM. [Experience in the organization of surgical care in a city hospital in the ATO area]. 2016; Available at: <https://www.researchgate.net/publication/320711148>. Ukrainian.
2. Holovanova IA, Krasnova OI, Krasnov OH. [Medical provision of military units of the Ukrainian Armed Forces in the context of anti-terrorist operation]. Zdorovia natsii. 2016; 4/1(41): 33-5. Ukrainian.
3. Mykyta OO. Scientific substantiation of standardization of medical support of the Armed Forces of Ukraine in the conditions of anti-terrorist operation. [Наукове обґрунтування стандартизації медичного забезпечення збройних сил України в умовах антитерористичної операції] Kyiv. 2016. Ukrainian.
4. Voronenko VV, Blyznyuk MD, Pechyborshch VP, Shuryhin AYU. [Features of medical support of the population and troops in the ATO zone. Realities and prospects of creating a single medical space]. Ukr med chasop. 2017;4(120): 59-62. Ukrainian.
5. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1003282-14>

ВИСНОВКИ

Особи, які несли службу або перебували в зоні АТО, їх близькі родичі потребують психологічного супроводу при зверненні до медичного закладу будь-якого профілю. Медичні сестри повинні знати методи надання екстреної психологічної допомоги, тому рекомендується включити в освітню програму для медсестер-магістрів курс за вибором «Екстрена психологічна допомога».

6. Kang H. Analysis of VA health care utilization among US global war on terrorism (GWOT) veterans / H. Kang // Washington, DC: Department of Veterans Affairs. – 2008.
7. War and Sacrifice in the Post-9/11 Era. Pew Research Center. – 2011. – No. 5
8. Волошин П. В. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди / П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. – 2015. – № 1. – С. 5–11.
9. Корольчук О. Л. Охорона психічного здоров'я в умовах ведення АТО / О. Л. Корольчук // Інвестиції: практика та досвід. – 2016. – № 18. – С. 96–102.
10. Mental health impact of the Iraq and Afghanistan conflicts: A review of US research, service provision, and programmatic responses / T. S. Wells, S. C. Miller, A. B. Adler [et al.] // International Review of Psychiatry. – 2011. – No. 23 (2). – P. 144–152.
11. Коробіцина М. Б. Медико-соціальна і психологічна адаптація учасників бойових дій і осіб, які перенесли психотравмуючий вплив факторів бойової обстановки / М. Б. Коробіцина // Психологія. – 2014. – № 2(32). – С. 178–187.

6. Kang H. Analysis of VA health care utilization among US global war on terrorism (GWOT) veterans. Washington, DC: Department of Veterans Affairs; 2008.
7. War and Sacrifice in the Post-9/11 Era. Pew Research Center. 2011; 5.
8. Voloshyn PV, Maruta NO. [Mental health strategy of the Ukrainian population: current opportunities and obstacles]. Ukr visn psykhonevroloh. 2015;1: 5-11. Ukrainian.
9. Korolchuk AL. [Mental health care in the conditions of ATO]. Invest: prakt ta dosv. 2016;18: 96-102. Ukrainian.
10. Wells TS, Miller SC, Adler AB, Engel CC, Smith TC, Fairbank JA. Mental health impact of the Iraq and Afghanistan conflicts: A review of US research, service provision, and programmatic responses. International Review of Psychiatry. 2011;23(2): 144-152.
11. Korobitsyna MB. [Medico-social and psychological adaptation of participants of hostilities and persons who have suffered the traumatic impact of factors of combat situation]. Psykhol. 2014;2(32): 178-87. Ukrainian.

Отримано 08.10.19

УДК 616.314.17-008.1-076.4-06:616.441-0078.61]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10611

В. В. Щерба, З. М. Небесна, Р. С. Усинський, М. М. Корда

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

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КОМПОНЕНТІВ ПАРОДОНТА ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ НА ТЛІ ГІПЕРТИРЕОЗУ

Ультроструктурні зміни компонентів пародонта за умови експериментального пародонтиту на тлі гіпертиреозу

В. В. Щерба, З. М. Небесна, Р. С. Усинський, М. М. Корда

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

Резюме. Серед усіх стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць, враховуючи поширення цієї патології серед населення та її негативні наслідки. Темпи руйнування тканин пародонта при захворюванні залежать і від його анатомо-фізіологічних особливостей.

Мета дослідження – вивчити ультроструктурні зміни тканин пародонта за умови експериментального пародонтиту на тлі гіпертиреозу.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 36 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях, яких поділили на такі групи: перша – контрольні тварини; друга – тварини з моделлю пародонтиту; третя – щури з пародонтитом на тлі гіпертиреозу. Тканини пародонта підлягали електронномікроскопічному дослідженню на 22-гу добу експерименту.

Результати. Проведені ультроструктурні дослідження компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту встановили реорганізацію його структурних елементів. Порушення мікроциркуляції призводило до набряку основної речовини ясен та періодонта, виявлено зміни ультроструктури клітинних елементів та ушкодження волокнистих структур. Проведені субмікроскопічні дослідження компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту на тлі гіпертиреозу встановили більш виражені деструктивно-дегенеративні та запальні зміни епітеліальної та власної пластинки усіх ділянок ясен та періодонта, виявили ушкодження ядер та цитоплазми кератиноцитів, фібробластів, лейкоцитів, фрагментацію та лізис волокон, набряк аморфного компонента.

Висновки. Експериментальний пародонтит на тлі гіпертиреозу супроводжується більш вираженими деструктивно-дегенеративними та запальними змінами відносно пародонтиту без супутньої патології, що свідчить про негативний вплив тиреоїдної дисфункції на перебіг пародонтиту.

Ключові слова: пародонтит; гіпертиреоз; пародонт; ультроструктурні зміни.

Ultrastructural changes of periodontal components under experimental periodontitis combined with hyperthyroidism

V. V. Shcherba, Z. M. Nebesna, R. S. Usynskyi, M. M. Korda

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: shcherba@tdmu.edu.ua

Summary. Periodontal diseases are the most common among dental problems taking into account the prevalence of this pathology in the population and its negative consequences. The rate of periodontal tissues destruction also depends on the anatomical and physiological features of the periodontium.

The aim of the study – to investigate the ultrastructural changes of periodontium in experimental periodontitis combined with hyperthyroidism.

Materials and Methods. Studies were conducted on 36 outbred mature white male rats, which were divided into the following groups: I – control animals; II – animals with periodontitis; III – rats with periodontitis and hyperthyroidism. Periodontal tissues were examined by electronic microscopic examination on the day 22 of the experiment.

Results. Ultrastructural studies of the periodontal components of rats in periodontitis demonstrated the reorganization of its structural elements. Affected microcirculation led to edema of the basic substance of the gums and periodontium, and also changes in the ultrastructure of cellular elements and damage of fibrous structures were found. Submicroscopic studies of the periodontal components of rats in periodontitis with underlying hyperthyroidism showed more pronounced destructive-degenerative and inflammatory changes of the epithelial and deep mucosa in all areas of the gums and periodontitis; damage of the nuclei and cytoplasm of keratinocytes, fibroblasts, leukocytes, fragmentation and lysis of fibers, swelling of the amorphous component were also observed.

Conclusions. Experimental periodontitis combined with hyperthyroidism is accompanied by more marked destructive-degenerative and inflammatory changes of periodontal tissues comparing with periodontitis without concomitant pathology that indicates a negative effect of thyroid dysfunction on the periodontitis.

Key words: periodontitis; hyperthyroidism; periodontium; ultrastructural changes.

ВСТУП

Серед усіх стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць, враховуючи поширення цієї патології серед населення та її негативні наслідки (втрата зубів і порушення функцій зубощелепної системи). Тяжкість генералізованого пародонтиту, який згідно з результатами епідеміологічних досліджень, вражає від 92 до 98 % населення різних регіонів України у віці старше 40 років, часті рецидиви й ускладнення призводять до зниження якості життя пацієнтів, значних соціально-економічних збитків, порушення функції жування та мовлення [1–3].

Явища дисбіозу та запалення відіграють важливу роль у патогенезі генералізованого пародонтиту [4]. Мікроорганізми секретують біологічно активні речовини, токсини та ензими (протеази, хондроїтинсульфатази, гіалуронідази), які мають сильнотоксичні, алергенні та некротичні властивості, що спричиняють запальні та деструктивні процеси [5]. Водночас інтенсивність запальної реакції визначається значною мірою можливостями макроорганізму протистояти впливу на нього патогенної мікрофлори. Темпи руйнування тканин пародонта при захворюванні залежать і від його анатомо-фізіологічних особливостей. Проблема морфогенезу хронічного генералізованого пародонтиту залишається на сьогодні невирішеною, адже в клінічних умовах неможливо отримати фрагменти усіх тканин пародонта для дослідження на різних стадіях захворювання [6].

Метою дослідження було вивчити ультраструктурні зміни тканин пародонта за умови експериментального пародонтиту на тлі гіпертиреозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проведено на 36 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні виварію. Дослідних тварин поділили на такі групи: перша – контрольні тварини, яким вводили внутрішньошлунково 1 % розчин крохмалю ($n=12$); друга – тварини з моделлю пародонтиту. Щурам цієї групи протягом 2-х тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) ліпополісахариду (ЛПС) *E. Coli* («Sigma-Aldrich», США») ($n=12$) [7]; третя – тварини з пародонтитом на тлі гіпертиреозу. З метою моделювання експериментальної гіперфункції щитоподібної залози [8] щурам щоденно внутрішньошлунково вводили L-тироксин на 1 % розчині крохмалю із розрахунку 10 мкг/добу на 100 г маси протягом 21 доби ($n=12$). Починаючи з 8-ї доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом 2-х тижнів.

Евтаназію тварин здійснювали шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу на 22-гу добу від початку досліджу.

Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [9].

Для підтвердження стану гіпотиреозу в сироватці крові визначали вміст вільного тироксину (FT_4), вільного трийодтироніну (FT_3) та тиреотропного гормону (ТТГ) імуноферментним методом з використанням наборів фірми «Вектор-Бест» (Росія).

Електронномікроскопічні дослідження проведені на базі морфологічного сектора міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Забір матеріалу для електронномікроскопічних досліджень проводили згідно з загальноприйнятою методикою [10]. Шматочки слизової оболонки ясен та періодонта фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища рН-7,2–7,4, приготованому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50–60 хв переносили у буферний розчин і промивали протягом 20–30 хв. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хв, після чого проводили його дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол та аралдиту.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікромі LKB-3, забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно з методом Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Електронномікроскопічні дослідження слизової оболонки ясен тварин за умов експериментального пародонтиту показали значні деструктивні зміни усіх структурних компонентів.

В епітеліальній пластинці вільної ділянки ясен виявлявся набряк клітин базального шару. В їх цитоплазмі визначались безструктурні ділянки, нечітко контуровані тонофіламенти. Збільшилися міжклітинні проміжки між епітеліоцитами за рахунок ушкодження десмосом. Поодинокі мітохондрії були вакуолізовані, гіпертрофовані, з просвітленим матриксом і фрагментованими кристами. В ядрах переважав гетерохроматин, він мав маргінальне розташування, ядерця не виявлялися, каріолема була нерівною, утворювала інвагінації, перинуклеарний простір нечіткий, локально розширений (рис. 1).

В епітеліоцитах шипуватого та зернистого шарів виявлялось злипання тонофіламентів у видовжені осміофільні пучки. Цитоплазма клітин зернистого шару містила чисельні включення кератогіаліну різні за розмірами. Міжклітинні, десмосомальні контакти втрачали свою структурованість (рис. 2).

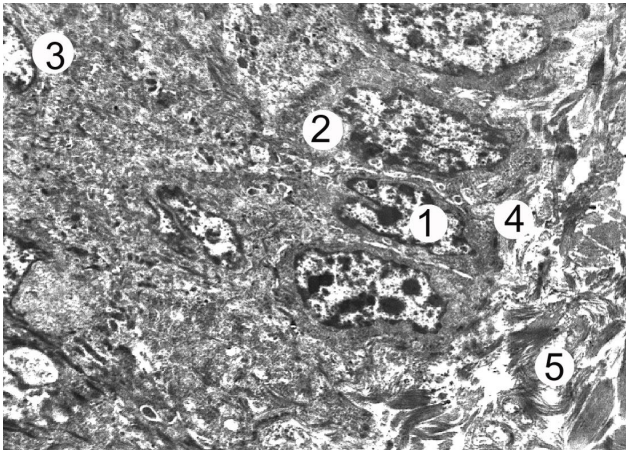


Рис. 1. Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен при експериментальному пародонтиті. $\times 7000$:
1 – ядро, 2 – цитоплазма епітеліоцита базального шару, 3 – клітини остистого шару, 4 – нечітка базальна мембрана, 5 – дезорієнтовані пучки колагенових волокон власної пластинки.

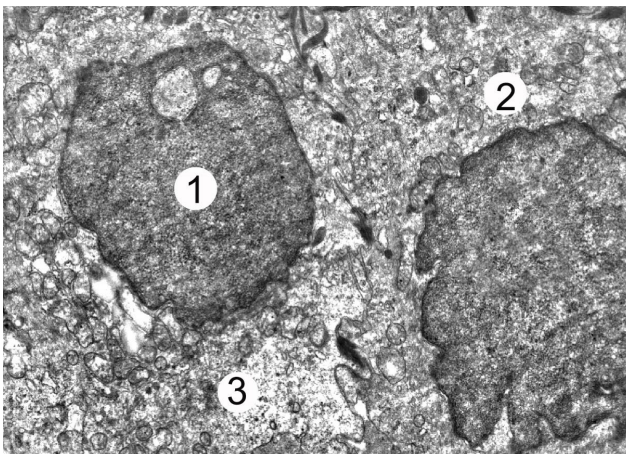


Рис. 2. Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен при експериментальному пародонтиті. $\times 12\ 000$:
1 – ядро, 2 – цитоплазма епітеліоцита остистого шару, 3 – просвітлена ділянка цитоплазми.

Субмікроскопічні дослідження епітелію борозни ясен тварин цієї групи також виявили більш виразні зміни його клітин. У епітеліоцитах ядра мали неправильну форму за рахунок інвагінацій каріолеми, іноді вони були досить глибокі. Встановлено характерний набряк цитоплазми епітеліоцитів базального і шипуватого шарів, спостерігалися електронно світлі безструктурні її ділянки. Також виявлялися ушкоджені органели, мітохондрії мали електронно світлий матрикс і дезорієнтовані кристи, тонофіламенти були нечіткі, склесні або фрагментовані. Міжклітинних контактів визначалося небагато, плазмолемі клітин нечітко контуровані.

Результати ультраструктурних досліджень прикріпленої частини ясен тварин при експериментальному пародонтиті виявили, що епітеліоцити мали плоску форму, видовжені, пікнотичні ядра з глибокими інвагінаціями каріолеми. Осміофільні

ділянки гетерохроматину були локалізовані переважно біля ядерної оболонки. У цитоплазмі були поодинокі мітохондрії із просвітленим матриксом, редукованими кристами. Міжклітинні простори широкі, в них спостерігалися цитоплазматичні вирости та їх фрагменти.

Ультраструктурні дослідження слизової оболонки ясен щурів виявили зміни судин мікроциркуляторного русла. Більшість гемокапілярів була з розширеними просвітами, кровонаповнена. Ендотеліальні клітини містили електронно щільні ядра з переважанням у них гетерохроматину. Інвагінації каріолеми були значними, визначалося розширення перинуклеарного простору. Цитоплазма клітин містила ушкоджені органели, наявні набряклі мітохондрії із фрагментами крист. У периферичних цитоплазматичних ділянках ендотеліоцитів небагато мікропіноцитозних пухирців та кавеол. Базальна мембрана була набряклою, розпушеною, нечіткою (рис. 3).

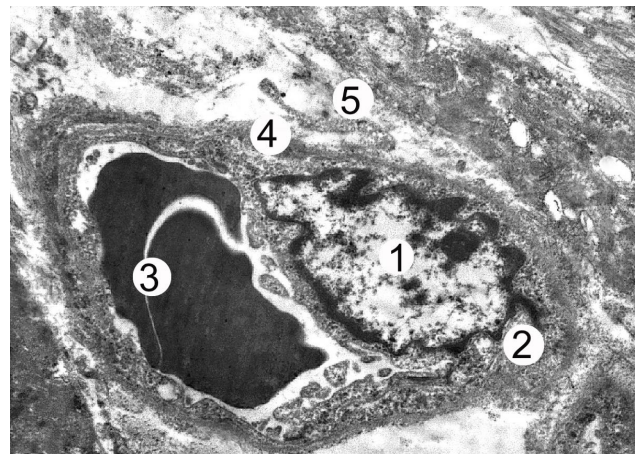


Рис. 3. Ультраструктурні зміни гемокапіляра ясен при експериментальному пародонтиті. $\times 10\ 000$:
1 – ядро, 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – просвіт з еритроцитами, 4 – базальна мембрана, 5 – периваскулярний простір.

Субмікроскопічне вивчення структурних компонентів періодонта зуба тварин при експериментальному пародонтиті також виявило наростання деструктивних змін.

Визначались зони розшарування колагенових волокон, набряк аморфного компонента пухкої сполучної тканини. У фіброблестах зміни також виявлялися з боку ядер. Вони мали неправильну форму, інвагінації каріолеми. Каріоплазма містила грудки гетерохроматину, який розміщувався переважно під каріолемою. Цитоплазма також виглядала електронно щільною, гомогенною, щільність органел була невисока (рис. 4).

У фіброцитах виявлялися змінені ядра, були наявні значні інвагінації каріолеми, у каріоплазмі переважав гетерохроматин. Навколо фіброцитів локалізувалися фрагментовані пучки колагенових

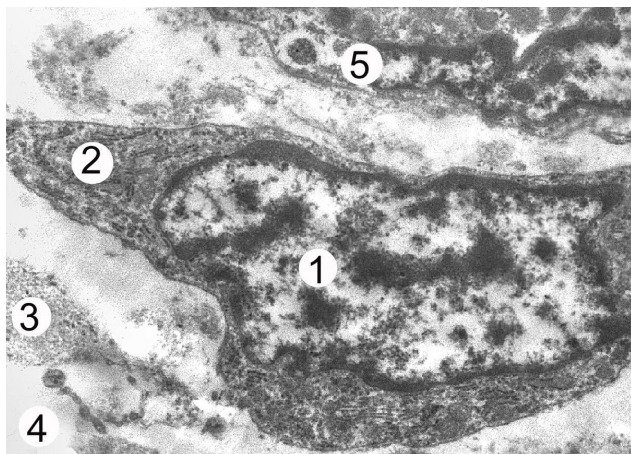


Рис. 4. Ультраструктурні зміни фібробласта періодонта зуба при експериментальному пародонтиті. x15 000:
1 – ядро, 2 – цитоплазма фібробласта, 3 – колагенові волокна, 4 – набрякла сполучна тканина, 5 – фрагмент тканинного базофіла.

волокон та електронно-світла аморфна міжклітинна речовина сполучної тканини.

Порушення судинно-тканинних відношень характеризувалися наявністю в ділянках ушкодження періодонта тканинних базофілів, які містили чисельні електронно-щільні гранули, також виявлялися дегранульовані клітини (рис. 5).

У дослідженні О. В. Копчак та співавт. [11] електронномікроскопічно встановлено, що у хворих з генералізованим пародонтитом відзначається активізація медіаторів запалення як результат підвищеної продукції їх мастоцитами з їх подальшою дегрануляцією. Крім того, спостерігалось порушення цілості внутрішнього вистелення окремих ланок гемомікроциркуляторного русла з накопиченням в інтерстиції клітинного детриту та деполімеризованих білково-глікозаміногліканових комплексів, що вказує на розвиток дистрофічно-деструктивних процесів при цій патології. Подібні результати при електронномікроскопічному дослідженні пародонта у пацієнтів із генералізованим пародонтитом спостерігали С. А. Огієнко та співавт., які також звернули увагу на набряк усіх сполучнотканинних складових пародонта, зміни в стінці гемосудин та виражений паравазальний набряк [1].

Результати субмікроскопічних досліджень компонентів ясен щурів при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу виявили глибокі деструктивні зміни усіх їх структурних компонентів. У клітинах базального шару епітеліальної пластинки вільної ділянки ясен визначався каріорексис, утворювалися глибокі інвагінації каріолеми ядер, вони набували крилатої форми. В цитоплазмі клітин погано контурувалися тонофіламенти, вони були гомогенні. У змінених, набряклих, вакуолеподібних мітохондріях виявлявся електронно-світлий матрикс, кристи були ушкоджені, фрагментовані та лізовані. Руйнування десмосомальних контактів

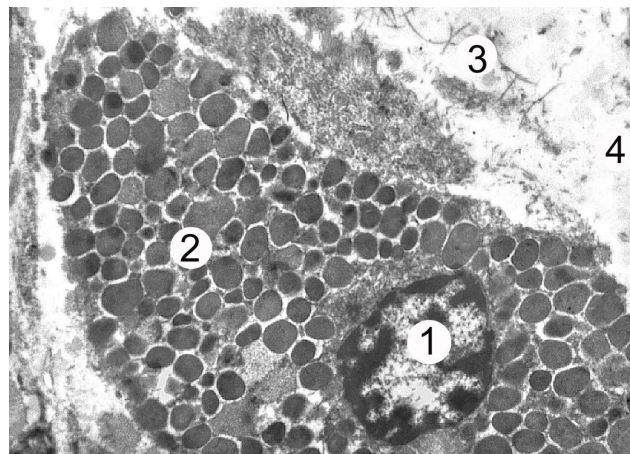


Рис. 5. Ультраструктурні зміни тканинного базофіла періодонта зуба за умови експериментального пародонтиту. x12 000:
1 – ядро, 2 – цитоплазма тканинного базофіла, 3 – фрагментовані колагенові волокна, 4 – набрякла сполучна тканина.

супроводжувалися нечіткими контурами плазмолем, утворювалися широкі міжклітинні простори.

Клітини шипуватого шару містили в цитоплазмі грубі, гомогенні пучки тонофіламентів, у парануклеарній зоні цитоплазми були наявні просвітлені ділянки (рис. 6). Кератиноцити зернистого шару містили значну кількість осміофільних гранул керактогіаліну, різних за розмірами. Прояви порушення кератинізації на ультраструктурному рівні виявлялися збільшенням товщини рогового шару, збільшенням числа рогових лусочок (рис. 7).

У прикріпленій частині епітеліальної пластинки ясен виявлялись глибокі, деструктивно-дегенеративні зміни, що проявлялись у деяких клітин апоптичними змінами, утворенням електронно-щільних фрагментів – мікроядер. Цитоплазма епітеліоцитів була гомогенною, виявлялися лізосоми.

Також були некротично змінені клітини, для ядер таких клітин характерний був каріорексис, ци-

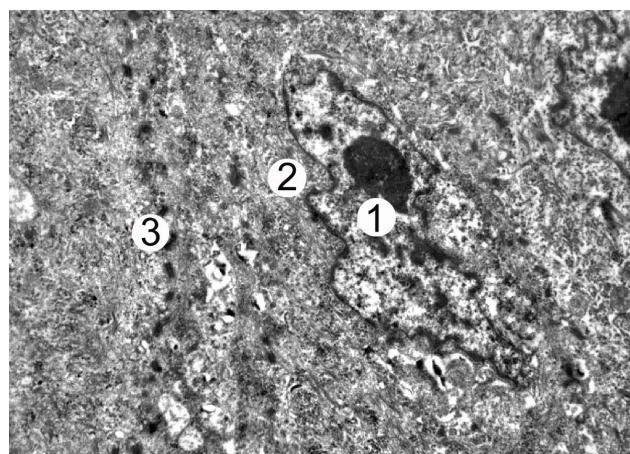


Рис. 6. Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x9000:
1 – ядро, 2 – цитоплазма епітеліоцита остистого шару, 3 – осміофільні десмосоми.

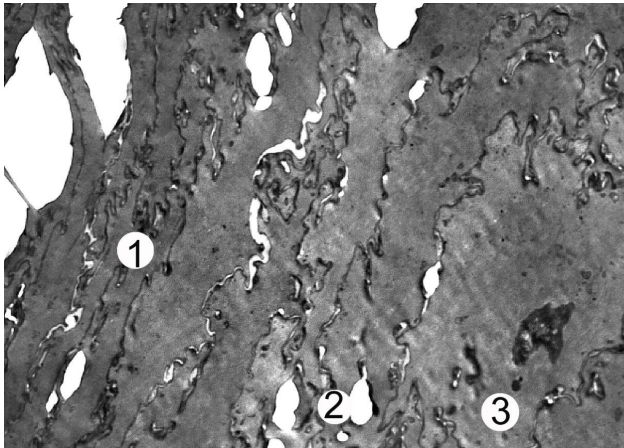


Рис. 7. Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x9000:
1 – рогові лусочки, 2 – вакуолеподібні міжклітинні простори, 3 – епітеліоцит зернистого шару.

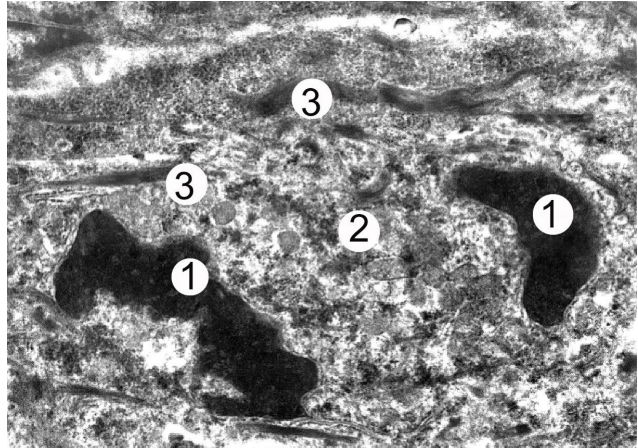


Рис. 8. Субмікроскопічні зміни епітелію вільної частини ясен щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x12 000:
1 – фрагменти ядер, 2 – гомогенна цитоплазма епітеліоцита, 3 – пучки тонофіламентів.

топлазма містила фрагментовані та лізовані тонофіламенти й органели (рис. 8).

Субмікроскопічно у періодонті були наявні глибокі порушення усіх структурних компонентів клітин. Наявне розшарування пучків колагенових волокон, їх фрагментація та гомогенізація. Виявлявся набряк аморфної речовини сполучної тканини (рис. 9).

Виявлені глибокі зміни ультраструктурної дезорганізації фібробластів. Видовжені округло-овальні ядра були пікнотичні, містили в каріоплазмі переважно гетерохроматин, мембрани каріолеми не контурувались. Цитоплазма клітин була також електроннощільною, темною, осміюфільною, містила мало органел, які були ушкоджені та деструктивно змінені. Спостерігались потовщені, вакуолізовані каналці ендоплазматичної сітки, мітохондрії поодинокі та набряклі, з редукованими кристами, наявні первинні лізосоми та фагосоми (рис. 9).

Результати проведених субмікроскопічних досліджень виявили, що більшість гемокапілярів мали розширені просвіти з деструктивно зміненими форменими елементами крові. Ядра ендотеліальних клітин були видовженої неправильної форми, каріоплазма яких містила переважно маргінально розміщений гетерохроматин, мали місце глибокі інвагінації каріолеми. Цитоплазма клітин була набряклою, гомогенною, виявлялись зруйновані органели та ушкодження люменальної поверхні ендотеліоцитів. Базальна мембрана була нерівномірно потовщена, локально гомогенна, нечітка (рис. 10).

Порушення ультраструктури венул у цей термін експерименту проявлялися розширеними, кровонаповненими просвітами, дезорганізацією стінок. Ядра ендотеліоцитів були темні, осміюфільні, мали нечіткі, поодинокі ядерні пори та інвагінації плазмолем. У набряклій цитоплазмі органели де-

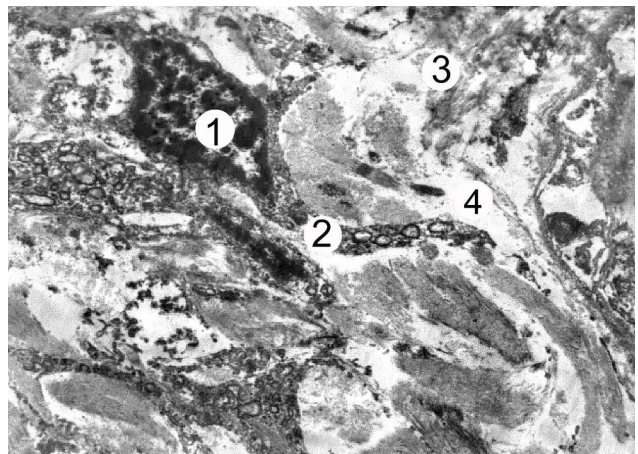


Рис. 9. Ультраструктурні зміни періодонта зуба щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x9000:
1 – ядро, 2 – цитоплазма фібробласта, 3 – фрагментовані пучки колагенових волокон, 4 – аморфний компонент сполучної тканини.

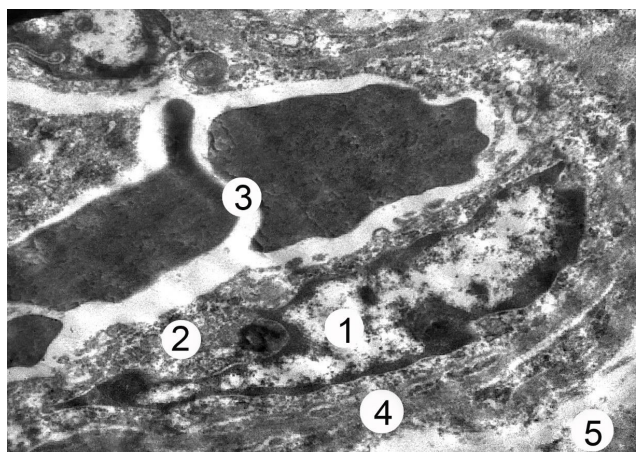


Рис. 10. Ультраструктурні зміни періодонта зуба щура при експериментальному пародонтиті на тлі гіпертиреозу. x12 000:
1 – ядро, 2 – цитоплазма ендотеліоцита, 3 – просвіт капіляра з еритроцитами, 4 – гомогенна базальна мембрана, 5 – периваскулярна сполучна тканина.

структивно змінені. Базальна мембрана нечітко контурована, набрякла, потовщена. Перичити у складі стінки або гладкі міоцити також були набряклі, їх ядра осміофільні, пікнотично змінені. У периваскулярних, набряклих просторах виявлялися фрагментовані волокнисті структури та формені елементи крові.

Багато дослідників відзначає, що гіперплазія щитоподібної залози впливає на процеси формування та мінералізації твердих тканин зуба, метаболічні процеси у тканинах пародонта, морфофункціональний стан слинних залоз [12–16]. Результати наших досліджень узгоджуються із даними Т. Р. Сутаєвої та співавт., які встановили, що порушення функції щитоподібної залози ускладнює перебіг хронічного генералізованого пародонтиту [17]. Варто вказати, що Т. С. Москвіна та співавт. при експериментальному гіпо- та гіпертиреозі встановили залежність між тяжкістю ураження пародонта і станом неспецифічної резистентності. Результати дослідження пародонта у тварин із тиреоїдною дисфункцією показали більш ранні й виражені патологічні запально-деструктивні зміни при пародонтиті відносно еутиреоїдних тварин [18].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Огієнко С. А. Ультроструктурний стан пародонта при удосконаленні клаптевої операції у лікуванні хворих на генералізований пародонтит / С. А. Огієнко, В. П. Пюрик, О. Г. Попадинець // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 4. – С. 11–21.
2. Білоклицька Г. Ф. Новий підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту, асоційованого з кардіоваскулярною патологією / Г. Ф. Білоклицька, О. В. Копчак // Вісник стоматології. – 2017. – № 4. – С. 30–35.
3. Клинико-лабораторное обоснование использования препарата на основе антисептика Troklosene для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом II и III степени тяжести / Е. Павленкова, С. Павленко, И. Ткаченко, А. Сидорова // Wiad Lek. – 2018. – No 71(4). – P. 855–860.
4. Томилина Т. В. Развитие дисбиоза в пародонте крыс после спленэктомии / Т. В. Томилина // Journal of Health Sciences. – 2014. – No 04(01). – P. 125–134.
5. Щерба В. В. Особливості мікробіоценозу ротової порожнини у щурів із пародонтитом на тлі гіпер- та гіпотиреозу / В. В. Щерба, М. М. Корда // Клінічна стоматологія. – 2019. – № 2. – С. 65–71.
6. Шнайдер С. А. Морфогенез експериментального хронічного пародонтиту / С. А. Шнайдер // Морфологія. – 2011. – Т. V, № 1. – С. 38–41.
7. Моисеева Е. Г. Метаболический гомеостаз и иммунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта: экспериментальное исследование. – М. : Российский Университет дружбы народов, 2008. – 45 с.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведених ультроструктурних досліджень компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту показали реорганізацію його структурних елементів. Виявлялися значні деструктивні зміни клітин епітеліальної пластинки вільної та прикріпленої частин ясен, з пікнозом ядер, деструкцією органел, порушенням структури контактів та розширенням міжклітинних просторів. У мікросудинах ясен та періодонта визначено кровонаповнення, складжі, ушкодження стінки. Порушення мікроциркуляції призводило до набряку основної речовини ясен та періодонта, виявлено зміни ультроструктури клітинних елементів та ушкодження волокнистих структур.
2. Результати проведених субмікроскопічних досліджень компонентів пародонта щурів за умови пародонтиту на тлі гіпертиреозу показали більш виражені деструктивно-дегенеративні та запальні зміни епітеліальної та власної пластинок усіх ділянок ясен та періодонта, виявили ушкодження ядер та цитоплазми кератиноцитів, фібробластів, лейкоцитів, фрагментацію та лізис волокон, набряк аморфного компонента. Прогресування деструктивно-дегенеративних процесів призводило до послаблення тонусу мікросудин із порушенням ультроструктури стінки та супроводжувалося місцевою ендотеліальною дисфункцією.

8. Ратушненко В. О. Функціональна роль тіол-дисульфідної системи при експериментальному гіпо- і гіпертиреозі / В. О. Ратушненко // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 2 (118). – С. 17–20.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – 52 p.
10. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.
11. Ультроструктура пародонту при проведенні комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями в умовах застосування PRP / О. В. Копчак, Г. Ф. Білоклицька, Л. О. Стеченко, О. І. Кривошеєва // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 3(2). – С. 179–188.
12. Колесник К. А. Патогенетические подходы к комплексному лечению зубочелюстных аномалий у детей с диффузным нетоксическим зобом : автореф. дисс. на соискание ученой степени д. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / К. А. Колесник. – Симферополь, 2014. – 43 с.
13. Сутаева Т. Р. Клинические и лечебно-профилактические особенности пародонтита у больных с функциональными нарушениями щитовидной железы : автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. мед.

наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Т. Р. Сутаева. – М., 2010. – 21 с.

14. Thyrostimulin regulates osteoblastic bone formation during early skeletal development / J. H. Bassett, A. van der Spek, J. G. Logan [et al.] // *Endocrinology*. – 2015. – Vol. 156 (9). – P. 3098–3113.

15. Zahid T. M. The effects of thyroid hormone abnormalities on periodontal disease status / T. M. Zahid, B. Y. Wang, R. E. Cohen // *J. Int. Acad. Periodontol.* – 2011. – Vol. 13 (3). – P. 80–85.

16. Effect of recombinant human thyroid-stimulating hormone or levothyroxine withdrawal on salivary gland

dysfunction after radioactive iodine administration for thyroid remnant ablation / I. Iakovou, D. G. Goulis, Z. Tsinaslanidou [et al.] // *Head Neck*. – 2014. – Vol. 23. – P. 23974.

17. Хронический генерализованный пародонтит у больных эндемическим зобом / Т. Р. Сутаева, С. Р. Минкаилова, И. М. Шамов, О. Г. Омаров // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2012. – Т. 19, № 3. – С. 46–47.

18. Состояние пародонта и неспецифической резистентности в динамике экспериментального гипо- и гипертиреоза / Т. С. Москвина, Л. И. Иванова, В. Н. Каплин [и др.] // *Стоматология*. – 1993. – № 3. – С. 4–7.

REFERENCES

1. Ohienko SA, Piuryk VP, Popadynets OH. [Ultrastructural state of the periodontium in improvement of flap surgery in the treatment of patients with generalized periodontitis]. *Klin stomat.* 2017;4: 11-21. Ukrainian.

2. Biloklytska HF, Kopchak OV. [A new approach to the complex treatment of generalized periodontitis associated with cardiovascular pathology]. *Visn stomat.* 2017;4: 30-5. Ukrainian.

3. Pavlenkova E, Pavlenko S, Tkachenko I, Sidorova A. [Clinical and laboratory justification for the use of the drug based on the antiseptic Troklosene for the treatment of patients with chronic generalized periodontitis II and III severity]. *Wiad Lek.* 2018;71(4): 855-60. Russian.

4. Tomilina TV. [The development of dysbiosis in periodontal rats after splenectomy]. *Journal of Health Sciences.* 2014;04(01): 125-34. Russian.

5. Shcherba VV, Korda MM. [Peculiarities of the microbiocenosis of the oral cavity in animals with periodontitis on aphid hypertension and hypothyroidism]. *Klin stomat.* 2019;2: 65-71. Ukrainian.

6. Schneider SA. [Morphogenesis of experimental chronic periodontitis]. *Morfologiya.* 2011;V(1): 38-41. Ukrainian.

7. Moyseeva EH. Metabolic homeostasis and immune reactivity of the body in the dynamics of inflammation in periodontal tissues. [Метаболический гомеостаз и иммунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта: экспериментальное исследование] Moscow: Russian University of People's Friendship; 2008. Russian.

8. Ratushnenko VO. [Functional role of thiol-disulphide system in experimental hypo- and hyperthyroidism]. *Odes med zhurn.* 2010; 2(118): 17-20. Ukrainian.

9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg; 1986.

10. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Basics of histological technique and morphofunctional methods of research in normal and pathology. [Основы гистологической техники и морфофункциональные методы исследований у норм и при патологии] Zhytomyr: Polissia; 2011. Ukrainian.

11. Kopchak OV, Biloklytska HF, Stechenko LO, Kryvosheieva OI. [Periodontal ultrastructure in complex treatment of generalized periodontitis in patients with cardiovascular disease under conditions of PRP]. *Visn prob biol i med.* 2017;3(2): 179-88. Ukrainian.

12. Kolesnik KA. [Pathogenetic approaches to the complex treatment of dentofacial anomalies in children with diffuse non-toxic goiter]. Extended abstract of Doctor's thesis. Simferopol; 2014. Russian.

13. Sutaeva T.R. [Clinical and therapeutic features of periodontitis in patients with functional thyroid disorders]: Extended abstract of Doctor's thesis. Moscow: 2010. Russian.

14. Bassett JH, van der Spek A, Logan JG. Thyrostimulin regulates osteoblastic bone formation during early skeletal development. *Endocrinology.* 2015; 156(9): 3098-113.

15. Zahid TM, Wang BY, Cohen RE. The effects of thyroid hormone abnormalities on periodontal disease status. *J Int Acad Periodontol.* 2011;13(3): 80-5.

16. Iakovou I, Goulis DG, Tsinaslanidou Z, Giannoula E, Katsikaki G, Konstantinidis I. Effect of recombinant human thyroid-stimulating hormone or levothyroxine withdrawal on salivary gland dysfunction after radioactive iodine administration for thyroid remnant ablation. *Head Neck.* 2014;23: 23974.

17. Sutayeva TR, Minkailova SR, Shamov IM, Omarov OG. [Chronic generalized periodontitis in patients with endemic goiter]. *Vest nov med tekhnol.* 2012;19(3): 46-7. Russian.

18. Moskvina TS, Ivanova LI, Kaplin VN. [The state of periodontal and nonspecific resistance in the dynamics of experimental hypo- and hyperthyroidism]. *Stomatologiya.* 1993;3: 4-7. Russian.

Отримано 04.10.19

ЗАКОНОМІРНІ ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТАРНИХ, ТРОМБОЦИТАРНИХ І ЛЕЙКОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ТА ЕНЗИМІВ ПЛАЗМИ КРОВІ В РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУПАХ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ

Закономірні зміни еритроцитарних, тромбоцитарних і лейкоцитарних індексів та ензимів плазми крові в різних вікових групах інтактних щурів

С. О. Ястремська, Н. М. Петрик

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

Резюме. Відомо, що зміни біохімічного профілю плазми є якісними маркерами патологічних станів та мають важливе прогностичне значення. При цьому зміна активності окремих ензимів плазми крові та гематологічних індексів позитивно корелюється з віком.

Мета дослідження – виявити особливості змін гематологічних показників крові у віковому аспекті.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 15 безпородних щурах-самцях лінії Wistar, яких поділили на три групи по 5 тварин за віковим аспектом, а саме, перша група – статевонезрілі з масою тіла 80–120 г, вік 1,5–2 місяці, друга – статевозрілі щури з масою 180–200 г, вік 6 місяців та третя – старі шестимісячні тварини з масою 320–360 г, вік 20 місяців. Для дослідження було відібрано цільну кров та сироватку, забір крові здійснено з порожнини серця. Дослідження параметрів загального аналізу крові було проведено на гематологічному аналізаторі Horiba Yumizen H500, а оцінку активності ензимів плазми крові – на біохімічному аналізаторі Master T.

Результати. На основі аналізу біохімічного профілю плазми крові у другій групі, порівняно з третьою, виявлено достовірне збільшення АсАТ і АлАТ на 36,8 та 3,27 % відповідно, а у першій, порівняно з третьою, на 94,5 та 9,5 %. Аналогічну тенденцію спостерігали при аналізі лужної фосфатази (ЛФ) так, в першій групі виявлено достовірне збільшення її активності на 202,04 %, порівняно з показником третьої групи, а у другій, порівняно з третьою, на 98,5 %. Аналіз ширини розподілу еритроцитів показав, що в першій групі, порівняно з другою, RDW-CV і RDW-SD достовірно збільшуються на 8,83 і 9,77 % відповідно, а порівняно з третьою групою – 13,1 і 15,73 %. Виявлено відносно невелике збільшення MCV в у першій групі, порівняно з другою, MCV на 0,76 %, а порівняно з третьою, на 4,12 %. На відміну від еритроцитарних індексів збільшення тромбоцитарних прямо пропорційне зростанню віку тварин, по групах у такій послідовності І(PDW, MPV,

Regularities of erythrocyte, platelet and leukocyte indices and plasma enzymes in different age groups of intact rats

S. O. Yastremska, N. M. Petryk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: petyknadiya09nn@gmail.com

Summary. Changes in the biochemical profile of plasma are known to be qualitative markers of pathological conditions and have important prognostic value. At the same time the change in the activity of individual blood plasma enzymes and hematological indices correlates positively with age.

The aim of the study – to identify the peculiarities of changes in hematological parameters of blood in the age aspect.

Materials and Methods. The study was conducted on 15 outbred Wistar male rats that were divided into three groups of 5 animals by age, group I – immature, 1.5–2 months of age, weighing 80–120 g, group II of sexually mature rats, 6 months, weighing 180–200g and old rats in group III with a weight of 320–360g, aged 20 months. For the study, whole blood and serum were selected, blood was collected from the heart cavity. The study of the parameters of general blood analysis was performed on Horiba Yumizen H500 hematological analyzer, and the evaluation of the activity of blood plasma enzymes on the biochemical analyzer Master T.

Results. On the basis of the analysis of the biochemical profile of blood plasma in the group II, compared to the III, a significant increase of ASAT and ALAT was found by 36.8 and 3.27 %, respectively, and in the group I compared to the group III – by 94.5 % and 9.5 %. A similar trend is observed in the analysis of alkaline phosphatase (AP) so that in the group I revealed a significant increase in its activity by 202.04 % compared with the indicator in the group III, and in the group II compared to the III – by 98.5 %. Analysis of the width of red blood cell distribution showed that in group I compared with the RDW-CV and RDW-SD, significantly increased by 8.83 % and 9.77%, respectively, and compared with the group III by 13.1% and 15.73%. A relatively small increase in MCV in group I was found compared to II MCV by 0.76 % and 4.12%, respectively. Unlike erythrocyte indices, platelet enlargement is directly proportional to the age of the animals, by groups in the sequence I

P-LCC)>II (PDW, MPV, P-LCC)> III (PDW, MPV, P-LCC)III. Результат аналізу двох основних фракцій лейкоцитів NEU, LYM свідчить про активне включення першої ланки імунного захисту в групі статевозрілих тварин. Так, абсолютний вміст NEU, LYM в другій групі тварин, порівняно з першою, достовірно збільшується на 141 та 128,7 % відповідно.

Висновки. Виявлено збільшення активності трансаміназ (АЛАТ, АСАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та наростання гетерогенності фракцій еритроцитів у групі статевонезрілих тварин. Реологічний аналіз тромбоцитарних індексів свідчить про підвищення кількості незрілих тромбоцитів та високу імовірність їх агрегації у групі старих щурів. У загальному сумарне значення лейкоцитів прогресивно зростає у міру збільшення вікового діапазону.

Ключові слова: еритроцитарні індекси; трансаміназа; віковий аспект; лейкоцитарна формула; тромбоцитарні індекси.

ВСТУП

З часом пристосувальні та резервні можливості організму зменшуються у напрямку збільшення віку, що є характерною рисою старіння. Розуміння динаміки змін у результатах лабораторних аналізів у віковому аспекті має важливе практичне значення [6].

Завдяки циркуляції крові відбувається поєднання обмінних процесів організму в цілісну систему та підтримується сталість складу внутрішнього середовища [4]. Серед внутрішніх рідин організму кров дає найбільш точну оцінку метаболізму, а відхилення окремих біохімічних параметрів плазми крові свідчить про системні порушення в роботі органів. Розгорнутий біохімічний аналіз крові є найпростішим та найшвидшим способом ранньої діагностики патології та деструктивних змін в організмі, який часто використовується в клінічній практиці, а грамотна інтерпретація результатів дозволяє вірно оцінити резервні можливості систем організму та уникнути декомпенсаційного стану похилої людини [1, 3, 7].

Метою дослідження було вивчити особливості змін гематологічних показників крові у віковому аспекті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 15 безпородних щурах-самцях лінії Wistar, яких поділили на три групи по 5 тварин за віковим аспектом, а саме, перша група – статевонезрілі з масою тіла 80–120 г, вік – 1,5–2 місяці, друга – статевозрілі з масою 180–200 г, вік 6 місяців та третя – старі шестимісячні з масою 320–360 г, вік 20 місяців.

Для дослідження було відібрано цільну кров та сироватку, забір крові здійснено з порожнини серця. Усі маніпуляції та анестезування лабораторних

(PDW, MPV, P-LCC)> II (PDW, MPV, P-LCC)> III (PDW, MPV, P-LCC) III. Analysis of two major leukocyte fractions of NEU, LYM indicates the active inclusion of the first level of immune protection in the group of mature animals. Thus, the absolute content of NEU, LYM in the group II of animals compared to the group I significantly increased by 141 % and 128.7 % respectively.

Conclusions. The increase of activity of transaminases (ALAT, ASAT), alkaline phosphatase (AP) and the increase of heterogeneity of erythrocyte fractions in the group of immature animals was revealed. Rheological analysis of platelet indices indicates an increase in the number of immature platelets and a high probability of their aggregation in the group of old rats. In general, the total value of leukocytes progressively increases as the age range increases.

Key words: erythrocyte indices; transaminase; age aspect; leukocyte formula; platelet indices.

тварин проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами, що узгоджується з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Exel» («Microsoft», США), методом варіаційної статистики, статистично достовірними вважали зміни при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На основі проведеного дослідження в інтактних групах лабораторних тварин отримано дані біохімічного аналізу плазми крові, що залежать від віку лабораторних тварин.

На рисунку 1 простежується максимальне збільшення активності трансаміназ (АЛАТ, АСАТ) у групі статевонезрілих тварин. Так, у другій групі, порівняно з третьою, спостерігається достовірне збільшення АСАТ і АЛАТ на 36,8 та 3,27 % відповідно, а в першій, порівняно з третьою, – на 94,5 та 9,5 %.

З клінічної точки зору наявність цитозольних ензимів у плазмі крові свідчить про деструктивні процеси в організмі на клітинному рівні. Оскільки дослідження проведено на контрольних групах тварин без моделювання патології та введення препаратів, а єдиною змінюваною величиною був фізіологічний вік тварин, тому ми пов'язуємо зміну активності трансаміназ із віковим аспектом. Враховуючи те, що метаболізм АСАТ та АЛАТ необхідний для ендогенного утворення глюкози, є цілком закономірним, на наш погляд, зростання активності трансаміназ саме у першій та другій групах, оскільки в такому віковому діапазоні активно перебігають ростові процеси, які потребують затрат енергії.

На рисунку 2 представлено гістограму, що вказує на збільшення показників ЛФ обернено про-

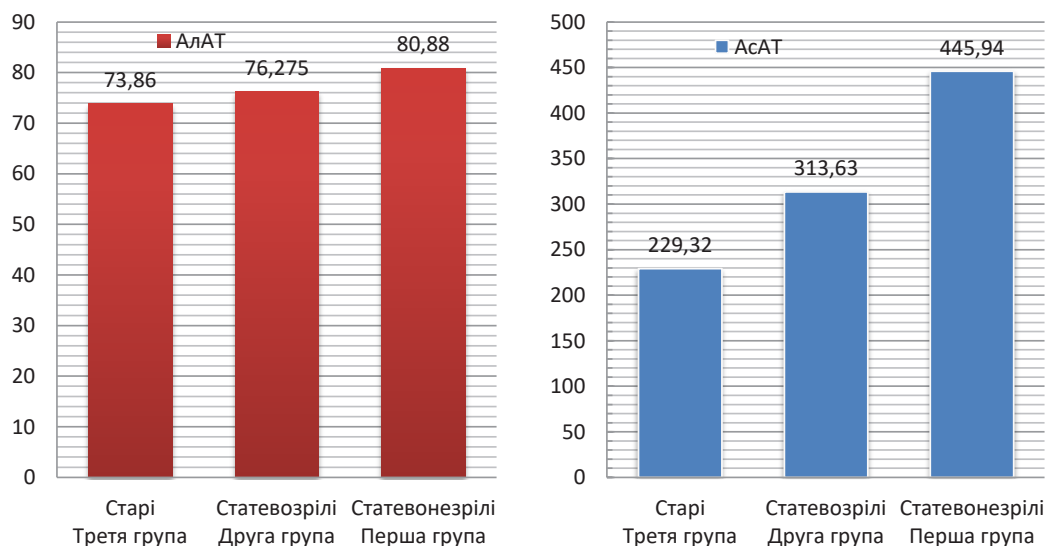


Рис. 1. Активність трансаміназ у сироватці крові (Од/л) інтактних безпородних щурів у віковому діапазоні.

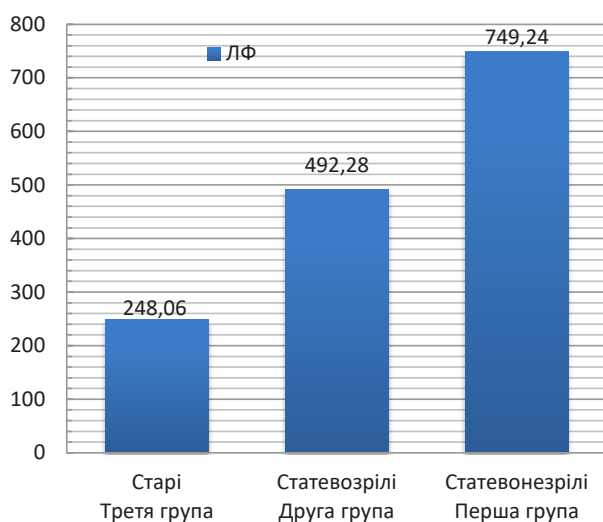


Рис. 2. Активність лужної фосфатази у плазмі крові (Од/л) інтактних щурів.

порційно віку тварин та досягає свого максимального значення в групі статевонезрілих тварин. Так, у першій групі виявлено достовірне збільшення активності ензиму на 202,04 %, порівняно з показ-

ником третьої групи, а у другій, порівняно з третьою, – на 98,5 %. Тенденція збільшення ЛФ у другій і першій групах пов'язана з ростовими процесами скелета, в яких задіяний даний ензим. ЛФ здійснює дефосфорилювання та дозволяє кількісно оцінити метаболічні зміни в кістковій тканині, оскільки є біомаркером репаративного остеогенезу [9].

Дані, представлені у таблиці 1, свідчать про прямо пропорційне збільшення вмісту еритроцитів, гемоглобіну (HGB) та гематокриту (HCT) в напрямку збільшення віку тварин. Так, у другій групі, порівняно з першою, HCT зріс на 22,5 %, а в третій, порівняно з першою, – на 25 %. Це вказує на те, що у міру дорослішання така реологічна властивість крові як в'язкість зростає разом із ризиком тромбоемболії.

Найбільші значення таких еритроцитарних індексів як MCV, RDW-CV та RDW-SD спостерігаються в групі статевонезрілих тварин. Так, у першій групі, порівняно з другою, MCV більший на 0,76 %, а порівняно з третьою, – на 4,12 %. Аналіз ширини розподілу еритроцитів на основі таких показників як RDW-CV та RDW-SD в першій, другій і

Таблиця 1. Зміна еритроцитарних індексів крові інтактних щурів у віковому діапазоні

Параметри, одиниці вимірювання	Вікова група		
	статевонезрілі, перша	статевозрілі, друга	старі, третя
Абсолютна кількість еритроцитів RBC, $10^{12}/л$	$7,17 \pm 0,24$	$8,88 \pm 1,72$	$8,93 \pm 0,74$
Гемоглобін HGB, г/л	$122,75 \pm 6,24$	$139,4 \pm 17,5$	$156,4 \pm 7,6$
Гематокрит HCT, л/л	$0,4 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,09$	$0,5 \pm 0,03$
Еритроцитарні індекси			
Середній об'єм еритроцитів MCV, фл	$55,6 \pm 3,93$	$55,18 \pm 1,32$	$53,4 \pm 1,38$
Вміст гемоглобіну в еритроциті MCH, пг	$17,13 \pm 0,6$	$16,1 \pm 2,96$	$16,86 \pm 0,68$
Концентрація гемоглобіну в еритроциті MCHC, г/л	$309,25 \pm 25,06$	$290,8 \pm 49,03$	$315,2 \pm 7,19$
Коефіцієнт варіації RDW-CV, %	$13,3 \pm 1,72$	$12,22 \pm 1,49$	$11,76 \pm 0,47$
Стандартне відхилення RDW-SD, фл	$28,98 \pm 4,17$	$26,4 \pm 2,03$	$25,04 \pm 0,67$

третій групі, свідчить про зростання ступеня гетерогенності популяції еритроцитів у напрямку зменшення віку лабораторних тварин [5]. Так, у першій групі, порівняно з другою, RDW-CV і RDW-SD достовірно збільшується на 8,83 і 9,77 % відповідно, а порівняно з третьою, – на 13,1 і 15,73 %. Отже, найвищий показник неоднорідності ми виявили в групі статевонезрілих щурів. Причиною цього, на нашу думку, є не сформованість еритроїдних колоній у такому віці та наявність в крові цих тварин колоній ретикулоцитів.

Інтерпретація результатів, подана у таблиці 2, свідчить, що збільшення всіх тромбоцитарних індексів (MPV, PDW, P-LCC, P-LCR) прямо пропорційне збільшенню віку дослідних тварин. Так, у третій групі, порівняно з другою, спостерігається достовірне збільшення середнього об'єму тромбоцитів (MPV) на 0,53 %, а порівняно з групою першою, – на 6,5 %. Наростання гетерогенності фракцій тромбоцитів теж підпорядковується віковому аспекту, що підтверджено збільшенням їх відносної ширини розподілу по групах у такій послідовності третя(PDW)>друга(PDW)>перша(PDW). Найважливішим показником тромбоцитарного гомеостазу є P-LCC, його збільшення свідчить про підвищення кількості незрілих тромбоцитів та високу імовірність їх агрегації [2, 8]. Відносно невелике збільшення P-LCC виявлено у групі статевозрілих щурів на 9,44 %, порівняно з першою групою статевонезрілих, а в групі старих щурів, порівняно з статевонезрілими, цей показник достовірно збільшений на 77,2 %. Така тенденція вказує на підвищення ризику тромбоутворення у групі старих щурів.

Як видно з таблиці 3, сумарне значення лейкоцитів прогресивно зростає у міру збільшення вікового діапазону. В статевозрілих тварин абсолютний вміст WBC достовірно більший, на 140,2 % порівняно зі статевонезрілими тваринами, відносно невелике збільшення WBC спостерігається у другій групі, порівняно з третьою, лише на 4,09 %. Різке збільшення лейкоцитів у групі статевозрілих тварин, а саме у 2,4 раза, порівняно зі статевонезрілими, зумовлене активацією гемопоезу в медуллярних порожнинах кісток. Результати аналізу двох основних фракцій лейкоцитів NEU, LYM свідчать про активне включення першої ланки імунного захисту в групі статевозрілих тварин. Так, абсолютний вміст NEU, LYM у другій групі, порівняно з першою, достовірно збільшений на 141,3 та 128,7 % відповідно. Вміст моноцитів збільшується у групах в такому напрямку третя(MON)>друга(MON)>перша(MON), така тенденція є нормою та свідчить про відсутність інфекційних хвороб у групі статевонезрілих тварин. Результати аналізу даних з таблиці абсолютного вмісту EOS вказують про імовірність перенесених алергічних реакцій у групі статевозрілих та старих щурів, оскільки в другій групі, порівняно з першою, вміст EOS більший у 3 рази, а в третій, порівняно з першою, в 8,5 раза.

Окрім вищезгаданих 5 основних фракцій лейкоцитів у клініко-лабораторній діагностиці важливим є значення показника LIC. Цей показник найчастіше включає в себе субпопуляції незрілих моноцитів та лімфоцитів, тому динаміка змін LIC по групах абсолютно ідентична змінам MON і відбувається в такому напрямку третя(LIC)>друга(LIC)>перша(LIC).

Таблиця 2. Зміна тромбоцитарних індексів крові інтактних щурів у віковому діапазоні

Параметри, одиниці вимірювання	Вікова група		
	статевонезрілі, перша	статевозрілі, друга	старі, третя
Абсолютна кількість тромбоцитів PLT, $10^9/\text{л}$	398±113,62	347,4±145,7	496,4±147,25
Тромбоцит PCT, л/л	0,0028±0,00074	0,0026±0,0004	0,0037±0,0012
Тромбоцитарні індекси			
Середній об'єм тромбоцита MPV, фл	7,08±0,3	7,5±0,62	7,54±0,47
Ширина розподілу тромбоцита за об'ємом PDW, фл	9,03±1,07	10,12±1,29	10,78±1,93
Кількість великих тромбоцитів P-LCC, $10^9/\text{л}$	36,0±4,4	39,4±9,91	63,8±36,97
Відносний об'єм великих тромбоцитів P-LCR, %	9,55±2,23	12,24±3,73	12,9±5,72

Таблиця 3. Абсолютний вміст лейкоцитів інтактних щурів у віковому діапазоні

Параметри, одиниці вимірювання	Вікова група		
	статевонезрілі, перша	статевозрілі, друга	старі, третя
Лейкоцити WBC, $10^9/\text{л}$	2,34±0,34	5,62±4,11	5,85±2,26
Нейтрофіли NEU, $10^9/\text{л}$	0,75±0,09	1,81±1,27	1,99±1,06
Лімфоцити LYM, $10^9/\text{л}$	1,46±0,23	3,34±2,77	3,25±1,27
Моноцити MON, $10^9/\text{л}$	0,06±0,01	0,2±0,12	0,21±0,12
Еозинофіли EOS, $10^9/\text{л}$	0,02±0,01	0,08±0,04	0,17±0,05
Базофіли BAS, $10^9/\text{л}$	0,03±0,01	0,09±0,03	0,09±0,05
Великі молоді клітини LIC, $10^9/\text{л}$	0,02±0,01	0,1±0,07	0,14±0,12

ВИСНОВКИ

Виявлено збільшення активності трансаміназ (АлАТ, АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та наростання гетерогенності фракцій еритроцитів у групі ставонезрілих тварин. Результати реологічного ана-

лізу тромбоцитарних індексів свідчать про підвищення кількості незрілих тромбоцитів та високу імовірність їх агрегації в групі старих щурів. У загальному сумарне значення лейкоцитів прогресивно зростає у міру збільшення вікового діапазону.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аспекти практичної гематології : метод. рек. / В. М. Ждан, Д. С. Зазикіна, В. Г. Лебідь. – Полтава, 2010. – 60 с.
2. Видиборець С. В. Тромбоцитоз – як диференційно-діагностична проблема в клінічній практиці / С. В. Видиборець // Сімейна медицина. – 2017. – № 1 (69). – С. 115–119.
3. Владимирская Е. Б. Нормальное кроветворение и его регуляция / Е. Б. Владимирская // Клин. онкогематология. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 109–119.
4. Воробель А. В. Основи гематології : монографія / А. В. Воробель. – Івано-Франківськ : Плай, 2009. – 147 с.
5. Інтерпретація значень показників RDW-SD та RDW-CV у діагностиці аніцитозу [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: URL: <https://diameb.ua/uk/reviews-and-articles/id/>.

REFERENCES

1. Zhdan VM, Zazykina DS, Lebid VH. The practical aspects of Hematology [Аспекти практичної гематології]. Poltava: Plai; 2010. Ukrainian.
2. Vidyborets SV. [Thrombocytosis as a differential diagnostic problem in clinical practice]. Family Medicine. 2017;1(59): 115-9. Ukrainian.
3. Vladimirskaia EB. [Normal hematopoiesis and its regulation]. Klin onkogematol. 2015;2(8): 109-19. Russian
4. Vorobel AV. (2009). Fundamentals of Hematology: monograph [Основи гематології: монографія]. Ivano-Frankivsk: Plai; 2009. Ukrainian.
5. Interpretation of RDW-SD and RDW-CV values in the diagnosis of anisocytosis. Available at: <https://diameb.ua/uk/reviews-and-articles/id/5> (accessed 7 March 2019)
6. Katerenchuk IP. Clinical interpretation and diagnostic value of laboratory parameters in the clinic of internal

6. Katerenchuk I. P. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини : навчальний посібник / І. П. Катеренчук. – Полтава, 2015. – 270 с.
7. Козинец Г. И. Кровь: клинический анализ, диагностика анемий. Лейкозов, интерпретация результатов / Г. И. Козинец. – М. : Медицина XXI, 2006. – 256 с.
8. Парахонский А. П. Агрегационные свойства тромбоцитов при хронической ишемической болезни сердца / А. П. Парахонский // Соврем. наукоемкие технологии. – 2012. – № 9. – С. 52–53.
9. Проданчук Г. М. Створення історичного контролю гематологічних показників периферичної крові щурів Wistar Han / Г. М. Проданчук, Т. В. Усенко // Сучас. проблеми токсикології, харч. та хім. безпеки. – 2015. – № 4. – С. 35–40.

- medicine: Textbook. [Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини: Навчальний посібник]. Poltava: Plai; 2015. Ukrainian.
7. Kozinets GI. Blood: clinical analysis, diagnosis of anemia. Leukemias, the interpretation of the results [Кровь: клинический анализ, диагностика анемий. Лейкозов, интерпретация результатов]. Moscow: Meditsina XXI; 2006. Russian
8. Parakhonsky AP. [The aggregation properties of thrombocytes in patients with chronic coronary heart disease]. Sovrem naukoymkie tekhnol. 2012;9: 52-3. Ukrainian.
9. Prodanchuk HM, Usenko TV. [Creation of historical control of hematological parameters of peripheral blood of rats Wistar Han]. Such prob toksykol, kharch i khim bezpeky. 2015;4: 35-40. Ukrainian.

Отримано 13.11.19

УДК 614.1:351.77
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10579

L. Fedoniuk², E. Burgess-Pinto¹, S. Yastremska², C. Shumka¹

MacEwan University (Canada)¹

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²

HEALTHY POPULATION STUDY – OPPORTUNITIES TO DEVELOP GLOBAL CITIZENS AND HEALTH CARE PROFESSIONALS

Healthy population study – opportunities to develop global citizens and health care professionals

L. Fedoniuk, E. Burgess-Pinto, S. Yastremska, C. Shumka

MacEwan University (Canada)

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: fedonyuklj@tdmu.edu.ua

Summary. The issue of public health is one of the most important issues of state social policy in all developed countries of the world. Much attention is paid to it in European and world practice in the field of health care, because human health has biological, interpersonal and societal dimensions.

The aim of the study – cooperation between MacEwan University and I. Horbachevsky Ternopil National Medical University in the realization of the educational programme of Public Health.

Materials and Methods. 23 students of the MacEwan University Nursing Faculty (including Canada, Ghana, Nigeria, and India) spent one week at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (TNMU). The work of students and teachers was focused on interactive learning of questions of global/planetary health issues and included flipped classroom format, seminars, team-based learning and field clinics coordinated by MacEwan faculty members in partnership with the TNMU members.

Results. Cooperation between TNMU and MacEwan University corresponds to the strategy of the MacEwan University Nursing Faculty: Nurses making a difference in the health of global communities and mission: transformative learning in nursing education and professional practice. The educational course was organized to the students to align with three essential components of planetary health: relationality, sustainability, and ways of knowing. Through interactive learning in an international setting, students developed a shared understanding of how people relate to each other and to their environments, compared Canadian and Ukrainian approaches to the Sustainable Development Goals, and created space for understanding different ways of knowing and how these enhance health and wellbeing. Students visited a variety of health care facilities, including pediatric clinics, mental health hospital, HIV clinic, perinatal centre, orphanages, and rehabilitation centres.

©L. Fedoniuk et al., 2019

Дослідження стану здоров'я населення – можливості для розвитку світової спільноти і професіоналів із громадського здоров'я

Л. Федонюк, Е. Баргес-Пінто, С. Ястремська, Х. Шумка

Університет МакЮена (Канада)

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Питання охорони здоров'я є одним із найважливіших питань державної соціальної політики в усіх розвинених країнах світу. Велику увагу приділяють йому в європейській та світовій практиці в галузі охорони здоров'я, оскільки здоров'я людини має біологічні, міжособистісні та суспільні виміри.

Мета дослідження – розвиток співпраці між університетом МакЮена (Канада) та Тернопільським національним медичним університетом імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в рамках у реалізації освітньої програми охорони здоров'я.

Матеріали і методи. 23 студенти медсестринського факультету університету МакЮена (включаючи студентів із Канади, Гани, Нігерії та Індії) провели один тиждень у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Робота студентів і викладачів була зосереджена на інтерактивному навчанні з питань глобальних/планетарних проблем здоров'я та включала перевернутий формат аудиторії, семінари, командне навчання та польові клініки, координовані членами факультету МакЮена у партнерстві з викладачами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Результати. Співпраця між Тернопільським національним медичним університетом імені І. Я. Горбачевського МОЗ України та університетом МакЮена відповідає стратегії діяльності медсестринського факультету університету МакЮена: медсестри, які впливають на здоров'я світової спільноти та виконують важливу місію: трансформаційне навчання та впровадження знань у професійну практику. Навчальний курс, який представили студентам, був організований з метою узгодження з трьома важливими складовими здоров'я на планеті: відносністю, стійкістю та способами пізнання. Завдяки інтерактивному навчанню в міжнародному середовищі, студенти виробили спільне розуміння того, як люди ставляться один до одного та до свого оточення, порівняли канадський та український підходи до цілей сталого розвитку та створили

Conclusions. *Co-creation of the program, and involving Ukrainian students offers opportunities to examine and change nursing education and professional practice. The face-to-face format of the trip is invaluable in enhancing emotional and informal learning as well as developing capacity as global citizens. The course provides an excellent foundation for students who wish to pursue graduate studies in global health either in Nursing or in Public Health.*

Key words: education; Nursing; Public Health; I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; MacEwan University.

INTRODUCTION

Public Health is defined as “the art and science of preventing disease, prolonging life and promoting health through the organized efforts of society” (Acheson, 1988; WHO). Activities to strengthen public health capacities and service aim to provide conditions under which people can maintain health, improve their health and wellbeing, or prevent the deterioration of their health [2, 7]. Public health focuses on the entire spectrum of health and wellbeing, not only the eradication of particular diseases [1, 4]. Many activities are targeted at populations such as health campaigns.

Public Health studies play a major role in aiding and prolonging life [8]. A fundamental quality of Public Health is its preventative nature. Prevention is far more effective and far less expensive than cure. Through the prevention of health issues, individuals can spend more of their years in good health [5, 9]. Public Health helps to detect health issues as early as possible and responds appropriately to avoid the development of adverse conditions and disease [3, 10]. A Public Health perspective is diverse and takes into account the health of the whole population, rather than focusing on health at an individual level.

The work of public health professionals is important because public health initiatives affect people every day in every part of the world. Public Health addresses broad issues that can affect the health and well-being of individuals, families, communities, populations, and societies – both now, and for generations to come [1, 5, 6, 8].

The aim of the study – through interactive learning in an international setting, to develop understanding among students of how people relate to each other and to their environments, to compare Canadian and Ukrainian approaches to the

ли простір для розуміння різних способів пізнання та як вони зміцнюють здоров'я і добробут. Учасники відвідали різноманітні заклади охорони здоров'я, включаючи дитячі клініки, лікарні психічного здоров'я, клініку ВІЛ, перинатальний центр, дитячі будинки та реабілітаційні центри.

Висновки. Співпраця у реалізації програми дає можливість вивчити та змінити освіту медсестер та їх професійну практику. Формат поїздки віч-на-віч є неоціненним для підвищення неформального навчання, а також для розвитку потенціалу особистості у світі. Курс є чудовою основою для студентів, які бажають продовжити навчання в університеті, вивчаючи основи здоров'я або в галузі медсестринства, або в галузі охорони здоров'я.

Ключові слова: навчання; медсестринство; громадське здоров'я; Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; університет МакЮена.

Sustainable Development Goals, and create space for understanding different ways of knowing and how these enhance health and wellbeing.

MATERIALS AND METHODS

Health Studies (HLST) 400 is a professional course with a strong emphasis on cultural and linguistic immersion in Ukrainian contexts. One objective of this initiative is to enhance the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (TNMU) nursing curriculum using this innovative course as a model for the national BScN program in Ukraine. It is an opportunity for TNMU faculty to harmonize their national nursing curriculum with contemporary best practices. MacEwan Nursing faculty work collaboratively with the TNMU faculty to create and deliver the course. Students are provided with an opportunity to experience true immersion into Ukrainian, culture, language and professional contexts. The language program is one-week long, is conducted at Ukrainian Catholic University in Lviv, and includes lessons in medical terminology. HLST 400 is a three-credit senior elective that provides students with critical perspectives in an international setting to recognize their collective responsibility in addressing current and future planetary health issues and opportunities to develop as global citizens and health care professionals. HLST 400 program at TNMU incorporates visits to local health care facilities, as well as practical and personal interaction with Ukrainian and international medical and nursing students, health professionals, and clients. It is an opportunity for MacEwan students to understand their Canadian professional identity in a global context and come to appreciate Ukraine as a country that is joining the community of democratic nations.

According to the HLST 400 Course, 23 students spent two weeks at TNMU, focusing on global/planetary health issues. The educational course was created in collaboration with Faculty of Nursing (MacEwan University, Canada). Participants include faculty members and Ukrainian students as well as International students from several countries (including Ghana, Nigeria). Instruction focused on interactive learning and included flipped classroom format, seminars, team-based learning and field clinics coordinated by MacEwan faculty members in partnership with the TNMU faculty members. Visits to a variety of health care facilities also took place including pediatric clinics, mental health hospital, HIV clinic, perinatal centre, orphanages, and rehabilitation centres.

The course was organized to align with three essential components of planetary health: relationality, sustainability, and ways of knowing. Through interactive learning in an international setting, students developed a shared understanding of how people relate to each other and to their environments, compared Canadian and Ukrainian approaches to the Sustainable Development Goals, and created space for understanding different ways of knowing and how these enhance health and wellbeing.

Improvements/changes to the program had been made based on (1) the Consortium of Universities for Global Health Education Competences (CUGH); the latest iteration of international/global health, namely planetary health, which is broader and more inclusive (for example, it encompasses indigenous ways of knowing), and (2) feedback from students and faculty (MacEwan and TTMU) who participated in the program in May 2018.

There are four major changes to the program. To develop community engagement skills, a learning activity was integrated into the city tours. In Ternopil, the students partnered with TNMU students to engage in a “walk along” survey of the community. Students commented on how this activity made them more aware of their surroundings. To enhance the community engagement learning experience in Ternopil square – this is a collaboration between students and faculty from the two institutions that started in Year 1. This year, students compared standards and guidelines for hypertension and were involved in conducting a public survey. Standards and guidelines were reviewed as well as elements of survey research. Students reflected on challenges they encounter in ensuring integrity, regarded and respected for others are prioritized. This activity was approved by the Rector and Board of Ternopil National Medical University. To further explore complementary and alternative medicine and consider implications for care. Students who participated in the program in 2018 were intrigued with alternative therapies such as

salt rooms for asthma and bee therapy for the treatment of depression.

HLST 400 is designed for team-based learning. Students from TNMU and MacEwan were randomly assigned to teams of 5 to 7 students who were working interdependently throughout the course to work together to research a project and create a presentation. The teams were interprofessional, comprised of medical, pharmacy, nursing, and public health students. The MacEwan and TNMU faculty members acted as facilitators in the process.

RESULTS AND DISCUSSION

During the realization of the HLST 400 program all participants evaluated evidence-informed knowledge specific to global health interventions that aim to improve health outcomes such as the Sustainable Development Goals and the Global Burden of Disease Project. They analyzed the key issues and emerging challenges that influence global health priorities, policy, research, and practice agendas. Students had the opportunity to describe how beliefs, norms, behaviours, and practices influence perceptions of health and wellbeing. All of them enhanced critical thinking skills in relation to international global health and strengthen their analytical foundations as global citizens. Participants developed abilities for collaborative team work, worked together to research issues, conducted evaluations, analyzed situations, and proposed potential solutions, demonstrated awareness of ethical considerations in global health partnerships.

Evaluation includes four components: assessment of Contribution/Professionalism – 20 %, Walk Along Community Survey – 10 %, Field Narrative Assignment – 30 %, Team project – 40 %.

The Department of Nursing Strategic Plan (2016–2020) highlights nursing education and practice competencies specific to global health priorities and the Sustainable Development Goals. MacEwan's internationalization plan intends to create environments in which students and faculty can succeed in diverse contexts, that they should “actively engage in diversity” in “an integrated, long term approach”. The TNMU-MacEwan partnership offers opportunities for collaboration on research and publications between faculty and students which addresses Goal #2 of the strategic plan: Commitment Research and Scholarly Excellence. An indicator for this goal includes faculty/student dissemination at international levels. HLST 400 in Ukraine correlates well with these strategic directions and provides students with experiences of “life-changing personal meaning and professional preparation”. Inclusion of the Sustainable Development Goals along with the concept of global citizenship and collaborating with TNMU faculty, relates directly to the strategic direction

“to expand the scholarly network within which every faculty and school works internationally with colleagues in universities in other countries” and to “inspire students to be engaged as global citizens”.

CONCLUSIONS

The face-to-face format of the trip was invaluable in enhancing emotional and informal learning as well as developing capacity as global citizens. HLST-400 strengthens the analytical and practical knowledge of students by introducing global/planetary perspectives on health and by providing an international experience.

The course provides an excellent foundation for students who wish to pursue graduate studies in global health either in Nursing or in Public Health. At a practice level, it provides students with insight into structural barriers to healthcare experienced by a lower middle income country (Ukraine) as compared to Canada (high income) and a better understanding of patients/clients and professionals from diverse backgrounds.

Prospects for Research. Prospects for further research related to studying the quality of the training of specialists from the global health.

LITERATURE

1. Вергун А. М. Концепція сталого розвитку в умовах глобалізації / А. М. Вергун, І. О. Тарасенко // Вісник Київського національного університету технологій та дизайну. – 2014. – № 2. – С. 207–218.
2. Демченко Н. В. Концепція сталого розвитку в дзеркалі глобалізації / Н. В. Демченко // Економічний аналіз. – 2012. – Вип. 11, ч. 1. – С. 14–16.
3. Трегобчук В. В. Концепція сталого розвитку для України: формування екологічнобезпечної економіки, ресурсо-екологічних і природоохоронних проблем / В. В. Трегобчук // Вісник Національної академії наук України. – 2002. – № 2. – С. 31–40.
4. Bhutta Z. A. Devolving countdown to countries: using global resources to support regional and national action / Z. A. Bhutta, M. Chopra // BMC Public Health. – 2016. – Vol. 16 (Suppl. 2). – P. 793.
5. Brown P. J. (2018). The four 19th century cultural roots of international and global health: A model for understanding current policy debates / P. J. Brown. – In P. J. Brown, S. Closser eds. *Foundations of Global Health. An Interdisciplinary Reader*. (pp. 344-354). New York: Oxford University Press.
6. Developing a comprehensive definition of sustainability / J. E. Moore, A. Mascarenhas, J. Bain, S. E. Straus // *Implementation Science*. – 2017. – Vol. 12. – P. 1–8.
7. Myers S. S. Planetary health: protecting human health on a rapidly changing planet / S. S. Myers // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – P. 2860–2868. – P. 1–26. – Access mode : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32846-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32846-5).
8. Prescott S. L. Narrative medicine meets planetary health: mindsets matter in the anthropocene / S. L. Prescott, A. C. Logan // *Challenges*. – 2019. – Vol. 10 (1). – P. 17. – Access mode : <https://doi.org/10.3390/challe10010017>.
9. Ventres W. From social determinants to social interdependency: Theory, reflection, and engagement / W. Ventres, S. Dharamsi, R. Ferrer // *Social Medicine*. – 2016. – Vol. 11 (2). – P. 84–89.
10. Weisser C. R. Defining sustainability in higher education: a rhetorical analysis / C. R. Weisser // *International Journal of Sustainability in Higher Education*. – 2017. – Vol. 18 (7). – P. 1076–1089. – Access mode : <https://doi.org/10.1108/IJSHE-12-2015-0215>.

REFERENCES

1. Verhun AM, Tarasenko IO. [The concept of sustainable development in the context of globalization]. *Visnyk Kyiv nats univ tekhnol ta dyz*. 2014;2: 207-18. Ukrainian.
2. Demchenko NV. [Concept of sustainable development in the mirror of globalization]. *Ekon analiz*. 2012;11(1): 14-6. Ukrainian.
3. Trehobchuk VV. [Sustainable development concept for Ukraine: (formation of environmentally friendly economy and resource-environmental problems)]. *Visn nats akad nauk Ukrainy*. 2002;2: 31-40. Ukrainian.
4. Bhutta ZA, Chopra M. Devolving countdown to countries: using global resources to support regional and national action. *BMC Public Health*. 2016;16(Suppl 2): 793.
5. Brown PJ. The four 19th century cultural roots of international and global health: A model for understanding current policy debates. P.J. Brown & S. Closser (Eds). *Foundations of Global Health. An Interdisciplinary Reader*. New York: Oxford University Press; 2018.
6. Moore JE, Mascarenhas A, Bain J, Straus SE. Developing a comprehensive definition of sustainability. *Implementation Science*. 2017;12: 1-8.
7. Myers SS. Planetary health: protecting human health on a rapidly changing planet. *The Lancet*. 2017;390: 2860-8;1-26. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32846-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32846-5).
8. Prescott SL, Logan AC. Narrative medicine meets planetary health: Mindsets matter in the anthropocene. *Challenges*. 2019;10(1): 17. Available at: <https://doi.org/10.3390/challe10010017>.
9. Ventres W, Dharamsi S, Ferrer R. From social determinants to social interdependency: Theory, reflection, and engagement. *Social Medicine*. 2016;11(2): 84-9.
10. Weisser CR. Defining sustainability in higher education: a rhetorical analysis. *International Journal of Sustainability in Higher Education*. 2017;18(7): 1076-89. Available at: <https://doi.org/10.1108/IJSHE-12-2015-0215>.

Received 17.10.19

ОГЛЯДИ
REVIEWS

УДК 616.24-073.173:006.72-027.543

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10605

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

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

СУЧАСНІ ВИМОГИ ДО ПРОВЕДЕННЯ СПІРОМЕТРІЇ

Сучасні вимоги до проведення спірометрії

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

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

Резюме. Поширення неінфекційних захворювань органів дихання, зокрема астми, вимагає якісної діагностики. Основним широкодоступним та інформативним методом обстеження таких пацієнтів є спірометрія.

Мета дослідження – висвітлити основні нововведення після останнього перегляду стандартів спірометрії, проведених Американським торакальним товариством та Європейським респіраторним товариством у поточному році.

Матеріали і методи. Проаналізовано сучасні уявлення стосовно методології виконання спірометрії, контролю якості та аналізу її результатів.

Результати. Представлено оновлений список відносних протипоказань, перелік видів діяльності, яких пацієнт повинен уникати перед проведенням обстеження, сучасний підхід до термінів утримання від використання бронхолітиків перед тестуванням, нова система оцінки якості результатів спірометрії, наведено нові вимоги для клінічних спірометрів тощо. В основному тексті статті використовуються англійські абревіатури назв спірометричних параметрів. Водночас, зважаючи на можливість використання кількох «робочих» мов у сучасних спірометрах, наведено відповідність як повних, так і коротких назв українською та англійською мовами.

Висновки. Дотримання рекомендацій ATS/ERS від 2019 р. має забезпечувати виконання спірометрії та інтерпретації її результатів на належному рівні.

Ключові слова: спірометрія; функція зовнішнього дихання; контроль якості.

Modern requirements for spirometry

O. V. Bakalets, N. B. Behosh, S. V. Dzyha, T. A. Zaiets

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: bakalets@tdmu.edu.ua

Summary. A steady increase in the prevalence of non-communicable diseases of the respiratory system, in particular asthma, requires a high-quality diagnosis. Spirometry is the most common and informative technique used to assess pulmonary function.

The aim of the study – to present the innovations after the last revision of spirometry standards jointly adopted by the American Thoracic Society and the European Respiratory Society this year.

Materials and Methods. The modern ideas concerning the methodology of performing spirometry, quality control and analysis of its results were analyzed.

Results. In particular, an updated list of relative contraindications, the list of activities that patients should avoid before testing, modern approach to withholding times for bronchodilators before bronchodilator responsiveness testing, new spirometry quality assessment system are presented, new requirements for clinical spirometers are given etc. English-language abbreviations for the names of spirometric parameters are used in the main text of the article. At the same time, given the possibility of using several “working” languages in modern spirometers, the correspondence of both full and short names in Ukrainian and English is given.

Conclusions. Compliance with the recommendations of ATS/ERS, 2019 should ensure that the performing spirometry procedure and the interpretation of its results are consistent at the proper level.

Key words: spirometry; pulmonary function; quality control.

ВСТУП

В усьому світі спостерігається поширення неінфекційних захворювань органів дихання, особливо бронхіальної астми. Вони поряд з патологіями серцево-судинної системи, діабетом і онкологічними хворобами входять до 4-х основних

причин смертності населення. У даній ситуації розробка об'єктивних методів діагностики і моніторингу є тим важливим ресурсом, який необхідно задіяти на шляху вирішення цієї проблеми. Основним широкодоступним та інформативним тестом для оцінки функціональних можливостей і резервів ди-

хальної системи є визначення функції зовнішнього дихання – спірометрії [1, 2].

Цей тест дійсно надає необхідну та корисну інформацію, але, як зауважили Ruppel і Enright, якість її залежить від цілого ряду чинників, які умовно можна поділити на три основні групи. До першої необхідно віднести ті, що залежать від обстежуваного: стану його дихальної системи, ступеня зусиль, які він докладає при виконанні дихальних маневрів, його здатність виконувати прийнятні та повторювані вимірювання і т.п. Компетенції спірометрів складають другу: його освіченість у фізіології дихання, навички застосування цих знань у діагностичному процесі, володіння методикою проведення процедури, вмотивованість тощо. І звісно ж, не останню роль відіграє рівень апаратного забезпечення [3, 4]. Якість виконання спірометрії є дуже важливою умовою для правильної інтерпретації. У 2005 р. Американське торакальне товариство і Європейське респіраторне товариство (ATS / ERS, 2005) спільно прийняли й опублікували стандарти проведення спірометрії. Дотримання цих рекомендацій має забезпечувати виконання спірометрії на належному рівні [5, 6]. Але удосконалення інструментальних та обчислювальних можливостей разом із новими науковими дослідженнями та розширеними підходами до поліпшення якості призвели до необхідності оновлення стандартів 2005 р., щоб максимально скористатися сучасними технічними можливостями.

Зусиллями вчених та медиків, членів робочої групи ATS/ERS, які мають клінічний досвід рутинного тестування функції легень, спеціальні знання зі спірометрії, наукові публікації за цією тематикою та навички роботи з міжнародними рекомендаціями і стандартами, у жовтні 2019 р. було оновлено протокол стандартизації спірометрії від 2005 р.

Метою дослідження було висвітлити основні нововведення після останнього перегляду стандартів спірометрії, проведених Американським торакальним товариством та Європейським респіраторним товариством у поточному році.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано сучасні уявлення стосовно методології виконання спірометрії, контролю якості та аналізу її результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Подано новий перелік відносних протипоказань до спірометрії. Підґрунтям для поділу їх на групи став ризик виникнення ускладнень під час виконання спірометричних маневрів. Зокрема, в ході виконання форсованого видиху зростає внутрішньогрудний, внутрішньочеревний та внутрішньочерепний тиски, що, у свою чергу, негативно

впливає на венозне повернення та системний артеріальний тиск. Крім того, цей дихальний маневр виконується зі значним фізичним напруженням, яке може збільшити потреби міокарда в енергозабезпеченні. На відміну від абсолютних протипоказань, відносні не забороняють проведення спірометрії. Доцільність проведення обстеження вирішує лікар для кожного конкретного пацієнта, попередньо зваживши всі потенційні ризики та користь від тестування. У разі виникнення больових відчуттів у пацієнта під час маневру, дослідження потрібно припинити. Усі відносні протипоказання, наведені нижче, повинні бути включені до форми направлення на спірометрію [7]:

1. Пов'язані зі зростанням потреби міокарда або зміною артеріального тиску:

- гострий інфаркт міокарда протягом 1 тижня;
- системна гіпотензія або тяжка гіпертензія;
- складні розлади ритму і провідності;
- декомпенсована серцева недостатність;
- неконтрольована легенева гіпертензія;
- гостре легеневе серце;
- клінічно нестабільна емболія легеневої артерії;
- наявність в анамнезі синкопальних станів, спричинених форсованим видихом або кашлем.

2. Пов'язані з підвищенням внутрішньочерепного або внутрішньоочного тиску:

- аневризми судин головного мозку;
- оперативні втручання на головному мозку (4 тижні після проведення);
- наявність клінічних симптомів після нещодавно перенесеного стресу головного мозку;
- офтальмологічні оперативні втручання (1 тиждень після проведення).

3. Пов'язані з підвищенням тиску в придаткових пазухах носа та середньому вусі:

- оперативні втручання на придаткових пазухах носа (середньому вусі) або наявність інфекції (1 тиждень після проведення).

4. Пов'язані з підвищенням внутрішньогрудного та внутрішньочеревного тиску:

- пневмоторакс;
- торакальні оперативні втручання (4 тижні після проведення);
- абдомінальні оперативні втручання (4 тижні після проведення);
- вагітність на пізніх термінах.

5. Ризик інфікування:

- активний інфекційний процес або підозра на можливість інфікування респіраторною або системною інфекцією, у тому числі туберкульоз;
- фізичні умови, що сприяють інфікуванню, такі як кровохаркання, значне виділення мокротиння, ушкодження та кровоточивість слизової оболонки ротової порожнини.

Перед проведенням спірометрії пацієнта необхідно проінструктувати щодо умов проведення об-

стеження. Перед тестуванням обстежуваний повинен уникати [7]:

1. Тютюнокуріння, вейпінгу та/або куріння кальяну за 1 год перед тестуванням (щоб запобігти гострому звуженню бронхів при вдиханні диму);
2. Вживання алкогольних речовин за 8 год до тестування (щоб запобігти утрудненню сприйняття і розуміння інформації, проблем із координацією тощо);
3. Виконання енергійних фізичних вправ за 1 год до тестування (щоб запобігти звуженню бронхів, спричиненого фізичним навантаженням);
4. Одягу, який суттєво зменшує і лімітує експерсію грудної клітки та живота (щоб уникнути зовнішніх обмежень функції легень).

Велику увагу приділено використанню бронходилатаційних препаратів перед обстеженням.

По-перше, у нових стандартах термін «тест на зворотність бронхіальної обструкції» змінено на термін «тестування на чутливість до бронхолітика», оскільки «зворотність» передбачає повне усунення обструкції дихальних шляхів [7]. Проба на чутливість до бронхолітика – це визначення ступеня поліпшення швидкісних показників спірометрії у відповідь після застосування препарату, виміряне змінами FEV_1 та FVC (повну назву параметрів).

По-друге, оскільки цей тест зазвичай проводять як частину спірометричного обстеження, то саме клініцист повинен обрати бронхолітичний засіб, його дозу та спосіб доставки, виходячи з мети діагностичного пошуку. Якщо завданням проби є визначення можливостей покращення функціонального стану дихальної системи додатковим препаратом на тлі постійного лікування, то пацієнт може продовжувати приймати свої препарати перед тестом.

Але якщо проводять первинну діагностику або встановлення динаміки змін спірометричних показників у відповідь на бронхолітичні препарати, тоді перед початком тестування пацієнт повинен утриматись від їх використання. Залежно від тривалості бронхолітичного ефекту конкретного препарату запропоновано наступні терміни, протягом яких не рекомендується використовувати бронходилататори [7]:

- агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії (Short Acting Beta 2 Agonists = SABA) (наприклад альбутерол або сальбутамол) – 4–6 год;
- блокатори М-холінорецепторів короткої дії (Short Acting Muskarinic Antagonists = SAMA) (наприклад іпратропію бромід) – 12 год;
- агоністи β_2 -адренорецепторів тривалої дії (Long Acting Beta 2 Agonists = LABA) (наприклад формотерол або сальметерол) – 24 год;
- агоністи β_2 -адренорецепторів тривалої дії (Ultra-Long Acting Beta 2 Agonists = Ultra-LABA) (наприклад індакатерол, вілантерол або olodaterol) – 36 год;

– блокатори М-холінорецепторів тривалої дії (Long Acting Muskarinic Antagonists = SAMA) (наприклад тіотропію бромід, умеклідініл, аклідініл або глікопіроній) – 36–48 год.

Необхідно зауважити, що від прийому інгальційних кортикостероїдів та модифікаторів лейкотрієну пацієнту не потрібно відмовлятися.

Найбільш релевантні вимірювання, що обговорюються в цьому документі, – це FVC, що являє собою об'єм повітря, яке можна видихнути при форсованому видиху, після максимального вдиху, і FEV_1 , що є об'ємом повітря, що видихається за першу секунду маневру FVC.

В оновлених стандартах наполегливо рекомендують після закінчення форсованого видиху зробити глибокий форсований вдих, і саме цим вдихом закінчити маневр. Виправлено навіть термін «закінчення тесту» («end of test») з відповідною аббревіатурою EOT) на «закінчення форсованого видиху» («end of forced expiration», EOFЕ), наголошуючи, що закінчення форсованого видиху не є закінченням цілого маневру, а лише його частини. Тобто для виконання маневру FVC існують чотири чіткі фази:

- 1) максимально глибокий вдих;
- 2) форсований видих;
- 3) продовження повного видиху до досягнення плато, максимально до 15 с;
- 4) максимально глибокий швидкий вдих з поверненням до максимального об'єму легень.

Така методика дозволяє вимірювати форсовану ЖЕЛ вдиху (FIVC). Таким максимальним зусиллям досягається завершення петлі «потік-об'єм», яка повертається у точку загальної ємкості легень (TLC). Відповідно порівняння FIVC з FVC дає змогу проконтролювати ефективність виконання маневру пацієнтом і дати відповідь на питання, чи почав пацієнт форсований видих від максимально глибокого вдиху [7].

Якщо FIVC після EOFЕ перевищує FVC, то пацієнт не розпочав маневру з точки TLC. Вимірювання FEV_1 та FVC від маневру з FIVC – $FVC > 0,100$ л або 5 % від FVC (залежно від того, що більше) є неприйнятними. Кашель під час першої секунди видиху може впливати на значення FEV_1 , тому FEV_1 від такого маневру не буде ні прийнятним, ні корисним. Однак FVC може бути прийнятним.

Результати спірометрії напряду залежать від співпраці з пацієнтом. В документі велику роль приділяють питанням навчання операторів, їх професіоналізму і компетентностям. Подано детальний опис усіх етапів кожного з маневрів, наведено приклади інструкцій, команд, якими оператор має заохочувати кожного пацієнта на досягнення найкращого результату обстеження. Більш повторюваними є лише ті проби, що виконані з максималь-

но можливим зусиллям при максимальних об'ємах легень, порівняно з маневрами, які здійснені при відповідних субмаксимальних умовах.

Донедавна для об'єктивної оцінки валідності показників при формуванні спірометричного заключення користувалися класифікацією, яку розробили John L., Hankinson et al. В ній виділялось 5 класів прийнятності та повторюваності маневрів (A, B, C, D, F), які розраховували за ступенем повторюваності FVC і кількості прийнятних для цього спроб [8].

Сучасні рекомендації оцінювання ступеня повторюваності є модифікованою версією цієї системи. До неї додано критерії оцінки для дітей молодшого віку [7, 9]. Критерії повторюваності розраховують за різницею між двома найбільшими значеннями FVC та двома найбільшими значеннями FEV₁, тобто окремо для FEV₁ та FVC. Крім того, визначається нарізно для маневрів до та після використання бронхолітика (табл. 1).

У сучасних рекомендаціях додано клас «U» для позначення результатів, які не досягають рівня прийнятних вимірювань, але є клінічно корисними. Цей показник інформує інтерпретатора про рівень впевненості в тому, що результати спірометрії є найкращими, які пацієнт зміг зробити під час проведення тесту, та ймовірність того, що при повторенні дослідження буде досягнуто еквівалентного значення. Деякі результати можуть не відповідати критеріям прийнятності та повторюваності, необхідних для класу A, але, тим не менше, їх результати можуть бути клінічно корисними. Наприклад виконання дихального маневру може викликати кашльовий рефлекс, відповідно пацієнт не може виконати достатню кількість прийнятних проб. У подібній ситуації вирішальне значення має клінічне судження інтерпретатора. Отже, навіть при неможливості досягти за ступенем повторюваності результатів класу A, головною метою обстеження є досягнення найкращої можливої якості тестування для кожного пацієнта.

Згідно з сучасними вимогами усі спірометри повинні відповідати стандартам Міжнародної організації зі стандартизації (International Organization

for Standardization) ISO 26782, але з максимально допустимою похибкою точності $\pm 2,5\%$ [7]. Останній перегляд поточного оновлення ISO 26782 від 2009 р. був у 2016 р., а наступний планується провести у 2021 р.

У всіх результатах спірометрії необхідно вказувати значення температури тіла, атмосферного тиску та насичення водяною паром, так звані параметри BTPS (Body Temperature, ambient barometric Pressure, Saturated with water vapor). Температура навколишнього середовища завжди повинна фіксуватися з точністю до $\pm 1^\circ\text{C}$. У ситуаціях, коли температура приміщення швидко змінюється ($>3^\circ\text{C}$, за <30 хв), необхідно постійно корегувати ці значення. Зміни температури спірометра або датчика потоку можуть бути джерелом хибних значень. Тому оператори повинні знати про можливий вплив на результати невідповідної температури навколишнього середовища та барометричного тиску, які відрізняються від визначених виробником для кожного конкретного спірометра.

Загалом, значна частина стандартів присвячена оновленню процедури забезпечення якості пристроїв. Особлива увага приділяється використанню пристроїв, що вимірюють параметри обох фаз дихання: і вдиху, і видиху, але використання останніх не забороняється. Додано вимоги до систем спірометрії щодо надання уніфікованих сигналів-підказок для оператора та зворотного зв'язку з ним, що сприяє покращенню зведеної звітності. Наведені стандарти є мінімальними критеріями, яким повинні відповідати клінічні спірометри. Хоча у разі використання обладнання для наукових або інших професійних спостережень ці критерії можуть бути іншими [7, 10].

Зважаючи на те, що в Україні використовуються спірометри, програмне забезпечення яких переважно налаштовано на англійську або українську «робочі» мови, в основному тексті статті ми вживали англійські аббревіатури назв спірометричних показників. Для уникнення неузгодженостей у таблиці 2 наведено відповідні назви українською і англійською мовами.

Таблиця 1. Система оцінювання за FEV₁ та FVC (оцінюється окремо) [7]

Клас	Кількість вимірювань	Повторюваність: вік >6 років	Повторюваність: вік ≤ 6 років*
A	≥ 3 прийнятні	у межах 0,150 л	у межах 0,100 л*
B	2 прийнятні	у межах 0,150 л	у межах 0,100 л*
C	≥ 2 прийнятні	у межах 0,200 л	у межах 0,150 л*
D	≥ 2 прийнятні	у межах 0,250 л	у межах 0,200 л
E	≥ 2 прийнятні або 1 прийнятний	$>0,250$ л непридатний	$>0,200$ л* непридатний
U	0 прийнятний і ≥ 1 придатний	непридатний	непридатний
F	0 прийнятний і 0 придатний	непридатний	непридатний

Примітка. * – або 10 % від найвищого значення, залежно від того, що більше; застосовується лише для віку 6 років або молодших дітей.

Таблиця 2. Спірометричні параметри

Назва показника англійською мовою		Назва показника українською мовою	
повна	аббревіатура	повна	аббревіатура
Forced expiratory volume in one second	FEV ₁	Об'єм форсованого видиху за 1 с	ОФВ ₁
Forced vital capacity	FVC	Форсована життєва ємність легень	ФЖЕЛ
Vital capacity	VC	Життєва ємність легень	ЖЕЛ
Forced inspiratory VC	FIVC	Форсована життєва ємність легень вдиху	ФЖЕЛ _{вд}
Total lung capacity	TLC	Загальна ємність легень	ЗЄЛ
End of test	EOT	Закінчення тесту	
End of forced expiration	EOFE	Закінчення форсованого видиху	

ВИСНОВКИ

Удосконалення інструментальних та обчислювальних можливостей разом із новими науковими дослідженнями та розширеними підходами до якості обстежень спонукали оновлення стандарт-

них підходів до техніки проведення спірометрії, щоб максимально скористатися сучасними технічними можливостями. Дотримання рекомендацій ATS/ERS від 2019 р. має забезпечувати виконання спірометрії та інтерпретації її результатів на належному рівні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Діагностика за результатами методу інтерпретації спірометричних тестів у пульмонології / І. С. М'ясний, М. М. Коваленко, В. О. Лопата [та ін.] // Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. – 2015. – Т. 3, № 3–4. – С. 20–25.
2. Полянська М. О. Роль спірометрії в діагностиці бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень / М. О. Полянська // Астма і алергія. – 2019. – № 2. – С. 56–62.
3. Стандартизація спірометрії: як удосконалити результат / М. І. Чушкін, Л. А. Попова, О. Н. Отс, П. В. Стручков // Туберкульоз і болізни легких. – 2019. – Т. 97, № 2. – С. 29–32.
4. Черняк А. В. Спірометрия: як уникнути помилок і покращити якість дослідження / А. В. Черняк, Г. В. Неклюдова // Практическая пульмонология. – 2016. – № 2. – С. 47–55.
5. Алгоритм оцінювання спірограм пульмонологічного пацієнта з урахуванням останніх узгоджувальних документів європейського респіраторного товариства / В. А. Баташова-Галинская, Е. А. Шкуренько, П. Ш. Сайдулаева // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 4. – С. 73–69.
6. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry /

M. R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – No. 26. – P. 319–338.

7. Standardization of Spirometry 2019 Update An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement / Brian L. Graham, Irene Steenbruggen, Martin R. Miller [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – Vol. 200, No. 8. – P. e70–e88.

8. Use of forced vital capacity and forced expiratory volume in 1 second quality criteria for determining a valid test / J. L. Hankinson, B. Eschenbacher, M. Townsend [et al.] // Eur. Respir. J. – 2015. – No. 45 (5). – P. 1283–1292.

9. American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children / N. Beydon, S. D. Davis, E. Lombardi [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – No. 175. – P. 1304–1345.

10. American Thoracic Society Committee on Spirometry in the Occupational Setting. Official American Thoracic Society technical standards: spirometry in the occupational setting / C. A. Redlich, S. M. Tarlo, J. L. Hankinson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2014. – No. 189. – P. 983–993.

REFERENCES

1. Miasnyi I, Kovalenko M, Lopata V, Petrenko L, Makarova H, Korbut N, Lyhovskiy Yu [Diagnosis based on the method of results interpreting spirometric tests in pulmonology]. Aktualni prob klin ta profilakt medyt. 2015;3(3-4): 20-5. Ukrainian.
2. Polianska MA. [The role of spirometry in the diagnostics of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. Astma i alerhiia. 2019;2: 56-62. Ukrainian.
3. Chushkin MI, Popova LA, Ots ON, Struchkov PV. [Standardization of spirometry: how to improve the result]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2019;97(2): 29-32. Russian.

4. Chernyak AV., Neklyudova GV. [Spirometry: how to avoid mistakes and increase quality of test]. Prakticheskaya pulmonologiya. 2016;2: 47-55. Russian.

5. Batashova-Halynska VO, Shkurenko OO, Saidulaeva PSh. [Algorithm of evaluation of spirometry of a pulmonological patient with the records of recent recommendations of the European Respiratory Association]. Odes Med zhurn. 2018;4: 73-69. Ukrainian.

6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26: 319-38.

7. Graham BL., Steenbruggen I., Miller MR., Barjaktarevic IZ., Cooper BG., Hall GL. et al. Standardization of Spirometry 2019 Update an Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8): e70-e88.

8. Hankinson JL, Eschenbacher B, Townsend M, Stocks J, Quanjer PH. Use of forced vital capacity and forced expiratory volume in 1 second quality criteria for determining a valid test. *Eur Respir J.* 2015;45(5): 1283-92.

9. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. American Thoracic Society/European

Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175: 1304-1345.

10. Redlich CA, Tarlo SM, Hankinson JL, Townsend MC, Eschenbacher WL, Von Essen SG, et al. American Thoracic Society Committee on Spirometry in the Occupational Setting. Official American Thoracic Society technical standards: spirometry in the occupational setting. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189: 983-93.

Отримано 08.10.19

УДК [004+7.05]:[378.14+61]
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10613

В. С. Килівник¹, В. Л. Смірнова², Н. Я. Панчишин²

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова¹

ДП «Клінічний санаторій «Авангард» ПРАТ «Укрпрофоздоровниця»¹

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України²

ЗАСТОСУВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА КРЕАТИВНИХ СЕРЕДОВИЩ ДЛЯ НАВЧАННЯ ІНТЕРНІВ

Застосування інформаційних технологій та креативних середовищ для навчання інтернів

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

Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

ДП «Клінічний санаторій «Авангард»

ПРАТ «Укрпрофоздоровниця»

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

Application of information technologies and creative environments for training of interns

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

M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

Avanhard Clinical Sanatorium of JSC

“Ukrprofzdrovnytsia”

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: admission@vnmdu.edu.ua

Резюме. Україна володіє розвинутою інфраструктурою закладів післядипломної освіти. Головним завданням кожного такого закладу на сучасному етапі є стимуляція в інтернів та курсантів інтересу до самостійного навчання здобувати знання, творчо їх використовувати. Навчання вважається успішним, якщо педагог застосовує сучасні інноваційні технології та можливості й ресурси не лише освітніх установ. Розвиток компетентності, продуктивної творчої діяльності та широкого світогляду з використанням можливостей музеїв та інших креативних середовищ – один із таких шляхів.

Мета дослідження – проаналізувати сучасний стан та можливості удосконалення навчального процесу при підготовці інтернів та обґрунтувати застосування інформаційних технологій та креативних середовищ в умовах санаторію та кафедри медичної реабілітації і медико-соціальної експертизи медичного університету.

Матеріали і методи. У дослідженні застосовано інформаціологічний, бібліосемантичний та аналітичний методи.

Результати. У Немирові, що на Поділлі, створено 10 музеїв та одну картинну галерею. Серед них: музей народних музичних інструментів (в районному будинку культури); музей Марка Вовчка, М. Трублаїні (у школі № 2); музей «Літературна Немирівщина»; краєзнавчий музей (в жіночому Свято-Троїцькому ставропигічному монастирі); старовинний палац та парк, музеї княгині М. Г. Щербатової, етнографічний, історії медицини та фармації, музичних інструментів, радіоелектроніки, бібліотека стародруків та картинна галерея сучасних українських художників (у клінічному санаторії «Авангард»). Музеї знайомлять із культурою минулого та сучасності. Вони стали ефективними засобами навчання, розвитку та виховання. Це підтверджено позитивними

Summary. Ukraine has a well-developed infrastructure for postgraduate education. The main task of each of them at the present stage – to stimulate the interest of interns and cadets to study and to learn independently to acquire knowledge, to use them creatively. The subject is considered successful if the teacher uses modern innovative technologies and opportunities and resources not only for educational institutions. Developing competence, productive creative activity and a broad outlook using the opportunities of museums and other creative environments is one such way.

The aim of the study – to analyze the current state and possibilities of improving the educational process in the training of interns and substantiate the use of information technologies and creative environments in the sanatorium and the Department of Medical Rehabilitation and Medical and Social Expertise of the Medical University.

Materials and Methods. The study applied information, bibliographic and analytical methods.

Results. In Nemyriv, Podillia, 10 museums and one art gallery were created. Among them: the Museum of Folk Musical Instruments (in the district house of culture); the museums of Marko Vovchok, M. Trublain (at the school No. 2); the Museum of Literary Nemyrivshchyna; the Museum of Local History (at the Holy Trinity Women's Monastery in Stavropol); Museums of Princess M. G. Shcherbatova, ethnographic, history of medicine and pharmacy, musical instruments, radio electronics, library of old printed materials and art gallery of contemporary Ukrainian at the Avangard Clinic). Museums are introduced to the culture of the past and present. They have become effective means of education, development and upbringing. This is confirmed by the positive results of the survey of trainees-interns and students-physicians in 96.5 % of cases surveyed in

© В. С. Килівник та ін., 2019

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

2,2019

результатами опитування у 96,5 % випадків слухачів-інтернів та курсантів-лікарів, яких ми опитали протягом 2013–2019 рр. Інтеграція активних видів навчання, підвищення творчого потенціалу та адаптація технологій навчання до індивідуальних особливостей інтернів, упровадження нових технологій навчання сприяють активзації їх пізнавальної діяльності, підвищують мотивацію до використання інформаційно-комунікаційних технологій у професійній діяльності.

Висновки. Розширення освітньо-культурного середовища для підготовки інтернів за рахунок ресурсів музеїв сприятиме євроцентричній трансформації української освіти. Музеї та картинна галерея санаторію «Авангард» створені з урахуванням можливості виконання не тільки навчальних, а й реабілітаційних програм. Застосування інформаційних технологій навчання допомагає інтенсифікувати усі рівні навчально-виховного процесу, підвищити його ефективність та якість. Вітчизняний та наш власний досвід свідчать про доцільність застосування запропонованих підходів щодо організації освітнього процесу в навчальних закладах країни.

Ключові слова: інформаційні технології; креативний простір; навчання в музеях; інтерни.

ВСТУП

Надзвичайно важливими завданнями інформатизації освіти є підвищення якості підготовки фахівців на основі застосування для навчання інформаційних технологій (ІТ), музеїв та інших креативних середовищ [1]. Інтеграція активних видів навчання, підвищення творчого потенціалу та адаптація технологій навчання до індивідуальних особливостей інтернів, упровадження нових технологій навчання сприяють активзації їх пізнавальної діяльності, підвищують мотивацію до використання інформаційно-комунікаційних технологій. Ми застосували наступні основні їх види: інформаційні середовища (креативні зони); створення програм педагогічного спрямування; застосування мультимедійних засобів навчання, у тому числі дистанційного; використання мережі «Інтернет» для професійного та психологічного консультування; створення бібліотек, картинних галерей, медіатек, музеїв, програмних продуктів та WEB-сайтів [2, 3].

Музей М. І. Пирогова є навчальною базою Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова та Вінницького медичного коледжу імені Д. К. Заболотного. Студенти обов'язково відвідують Національний музей-садибу М. І. Пирогова. Тут проводяться заняття з історії медицини, засідання студентських наукових гуртків, товариств лікарів різних спеціальностей, науково-практичні конференції. Студенти фармацевтичного факультету створили, доглядають і досліджують на території садиби поле лікарських рослин, які М. І. Пирогов застосовував у лікарській практиці [4].

2013–2019. Integration of active learning, enhanced creativity and adaptation of technologies of training to the individual characteristics of interns, implementation of new learning technologies contribute to the enhancement of their cognitive activities and increase motivation to use information and communication technologies in professional activities.

Conclusions. 1. Expansion of educational and cultural environment for the training of interns with a help of museum resources will contribute to the Eurocentric transformation of Ukrainian education. Museums and art gallery of the Avangard health resort are created taking into account the possibility of carrying out not only educational but also rehabilitation programs. The use of information technology training helps to intensify all levels of the educational process, improve its efficiency and quality. Domestic and our own experience testify to the feasibility of applying the proposed approaches to the organization of the educational process in the country's educational institutions.

Key words: information technology; creative space; learning in museums; interns.

В останніх роботах [5, 6] започатковано зміни у навчанні шляхом запровадження нового бачення освітнього процесу через використання ресурсів музеїв м. Львова в рамках цілісного проекту «Єдиний освітньо-культурний простір м. Львова». Автор висвітлює своє бачення проблеми, особливостей проведення уроків у музеях, складання маршрутів в них, ресурсної бази тощо. На сьогодні у Львові діє понад 40 музеїв. Серед них Львівський історичний музей, Національний музей (одна з найвизначніших в Україні скарбниць українського мистецтва), Львівська галерея мистецтв, Природознавчий музей, Етнографічний музей. Популярними є також «Шевченківський гай», Аптека-музей, «Арсенал», Палац Потоцьких та ін. У Львові також є багато галузевих музеїв. У роботі особливо підкреслюється велика соціокультурна роль музею як інституції взаємодії різних культур. Таке нове бачення освітньої парадигми ґрунтується на вимогах сучасності й може стати ідеальним середовищем змін в освіті засобами культури.

В контексті євроцентричних трансформацій української освіти автор [7] провів дослідження Кембріджського університету як соціокультурного феномену. На території університету знаходиться 114 бібліотек, 8 музеїв, у тому числі Полярний і Зоологічний, а також Ботанічний сад.

Метою дослідження було проаналізувати сучасний стан та можливості удосконалення навчального процесу при підготовці інтернів та обґрунтувати застосування інформаційних технологій та креативних середовищ в умовах санаторію та

кафедри медичної реабілітації і медико-соціальної експертизи медичного університету.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні застосовано інформаціологічний, бібліосемантичний та аналітичний методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У Немирові, що на Поділлі, створено 10 музеїв та одну картинну галерею. Серед них: музей народних музичних інструментів (у районному будинку культури); музеї Марка Вовчка, М. Трублаїні (у школі № 2); музей «Літературна Немирівщина»; краєзнавчий музей (в жіночому Свято-Троїцькому ставропігійному монастирі); старовинний палац та парк, музеї княгині М. Г. Щербатової, етнографічний, історії медицини та фармації, музичних інструментів, радіоелектроніки, бібліотека стародруків та картинна галерея сучасних українських художників (у клінічному санаторії «Авангард»). Музеї знайомлять з культурою минулого та сучасності [8, 9]. Вони стали ефективними засобами навчання, розвитку та виховання. Це підтверджено позитивними результатами опитування в 96,5 % випадків, слухачів-інтернів та курсантів-лікарів, яких ми опитали протягом 2013–2019 рр.

За формами використання інформаційних технологій в освітньому процесі розрізняють інтерактивний і мішаний урок.

За технологією обробки інформації – предметні, забезпечувальні й функціональні інформаційні технології.

При використанні інформаційних технологій у дистанційному навчанні – локальні й мережеві інформаційні технології.

За ступенем використання комп'ютерів у інформаційних технологіях розрізняють *безкомп'ютерні* (паперові: підручники, навчальні та навчально-методичні посібники; *оптичні*: діaproектори, графопроектори, кінопроектори; *електронні*: телевізори, програвачі лазерних дисків) і *комп'ютерні* технології [10].

Засоби сучасних інформаційних технологій – це програмно-апаратні засоби і пристрої, що функціонують на базі обчислювальної техніки, а також сучасні засоби і системи інформаційного обміну, що забезпечують операції збирання, накопичення, збереження, обробки, передачі інформації. Їх класифікацію можна подати у вигляді схеми [10].

Апаратні засоби: електронно-обчислювальні машини, локальні та глобальні мережі, пристрої вводу (виводу), пристрої збереження великих об'ємів інформації, інше периферійне обладнання.

Сучасні інформаційні технології (СІТ) навчання – це методологія і технологія навчально-виховного процесу з використанням новітніх електронних засобів навчання, перш за все електронно-обчислю-

вальних машин (комп'ютерів). Основною метою СІТ-навчання є підготовка учнів до повноцінної життєдіяльності в умовах інформаційного суспільства.

Педагогічні завдання сучасних інформаційних технологій навчання полягають в інтенсифікації усіх рівнів навчально-виховного процесу, підвищення його ефективності та якості; побудові відкритої системи освіти, що забезпечує кожному власну траєкторію самоосвіти.

Окрім того, СІТ-навчання сприяють розвитку творчого потенціалу інтерна, його здібностей до комунікативних дій; розвитку умінь експериментально-дослідницької діяльності та культури навчальної діяльності; формуванню інформаційної культури інтернів; збільшенню обсягу виконуваної роботи на уроці в 1,5–2 рази.

Використання об'єктно-орієнтованих програмних засобів та систем (наприклад системи підготовки текстів, електронних таблиць, баз даних) сприяє формуванню культури навчальної діяльності; реалізації можливостей систем штучного інтелекту в процесі застосування навчальних інтелектуальних систем.

Потребують удосконалення: засоби автоматизації процесів контролю, корекції результатів навчальної діяльності, комп'ютерного педагогічного тестування і психодіагностики; засоби автоматизації процесів обробки результатів експерименту (лабораторного, демонстраційного) й управління навчальним обладнанням; засоби організації інтелектуального дозвілля.

Інтеграція активних видів навчання, підвищення творчого потенціалу та адаптація технологій навчання до індивідуальних особливостей інтернів, упровадження нових технологій навчання сприяють активації їх пізнавальної діяльності, підвищують мотивацію до використання інформаційно-комунікаційних технологій у професійній діяльності.

ВИСНОВКИ

1. Розширення освітньо-культурного середовища для підготовки інтернів за рахунок ресурсів музеїв сприятиме євроцентричній трансформації української освіти.

2. Музеї та картинна галерея санаторію «Авангард» створені з урахуванням можливості виконання не тільки навчальних, а й реабілітаційних програм.

3. Застосування інформаційних технологій навчання допомагає інтенсифікувати усі рівні навчально-виховного процесу, підвищити його ефективність та якість.

4. Вітчизняний та наш власний досвід свідчать про доцільність використовувати запропоновані підходи до організації освітнього процесу в навчальних закладах країни.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Загірняк Д. М. Сучасний стан та перспективи розвитку вітчизняної сфери вищої освіти / Д. М. Загірняк // Вісник Кременчуцького національного університету ім. М. Остроградського. – Кременчук, 2017. – Вип. 5(106). – С. 143–149.
2. Курило О. Й. Роль і значення інформаційно-бібліографічної діяльності в забезпеченні навчально-виховного процесу у вищих навчальних закладах / О. Й. Курило, Т. Ю. Лужанська, О. С. Кухарчук // Науковий вісник Мукачівського державного університету. Серія «Економіка» : зб. наук. праць / гол. ред. Т. В. Черничко. – Мукачево : МДУ, 2017. – Вип. 1(7). С. 154–158.
3. Килівник В. С. Нові підходи до організації навчання інтернів / В. С. Килівник, Ю. Й. Рудий, П. В. Цвень // Матеріали міжнародної науко-практичної конференції «Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень» (26–27 липня 2019 року). – Дніпро : Організація наукових медичних досліджень «Salutem», 2019. – С. 43–46.
4. http://www.pirogov.com.ua/naukova_diyalnist_ua.htm.
5. https://www.auc.org.ua/sites/default/...Praktyky_28_lviv.
6. https://www.school23.lviv/files/Proektni_uroki_u_museah.
7. Конфедрат Ю. Ю. Кембриджський університет як соціокультурний феномен: освітній вимір, реценція Європейського досвіду / Ю. Ю. Конфедрат // Матеріали Всеукраїнської конференції з міжнародною участю (16–17 вересня 2016 року). – Вінниця; Мелітопіль; Полтава, 2016. – Т. 1. – С. 120–126.
8. Official website of "Avangard" sanatorium. – [Electronic resource]. – Access mode: <http://sanatori-avangard.com/>
9. Олійник В. Навчання в музеї: метод. рекомендації. / В. Олійник, Т. Ольшанецька. – Львів, 2013. – 96 с.
10. Корнілова Л. Бібліографічний сервіс у системі інформаційної підтримки фахівців медиків / Л. Корнілова, Д. Супрун // Матеріали III Науково-практичної інтернет-конференції «Бібліотеки і суспільство: рух у часі та просторі» (22–29 жовтня 2018 року). – Харків : НБ ХНМУ, 2018. – С. 1–8.

REFERENCES

1. Zahirnyak DM. [The current state and prospects of development of the national sphere of higher education]. Visn Kremenchuk nats univ-tu im. M. Ostrohradskoho. 2017;5(106): 143-49. Ukrainian.
2. Kurylo OY, Luzhanska TYu, Kukharchuk OS. [The role and importance of information and bibliographic activity in the provision of educational process in higher education institutions]. Nauk visn Mukach derzh univ-tu. 2017;1(7): 154-8. Ukrainian.
3. Kyliivnyk VS, Rudyi YuY, Tsven PV. New approaches to the organization of intern training. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "21st Century Medicine: Perspective and Priority Areas of Scientific Research"; 2019 Jul 26-27; Dnipro: "Salutem"; 2019. p. 43-6. Ukrainian.
4. http://www.pirogov.com.ua/naukova_diyalnist_ua.htm. Ukrainian.
5. https://www.auc.org.ua/sites/default/...Praktyky_28_lviv. Ukrainian.
6. https://www.school23.lviv/files/Proektni_uroki_u_museah. Ukrainian.
7. Konfedrat YY. University of Cambridge as a socio-cultural phenomenon: an educational dimension, reception of the European experience. Proceedings of the All-Ukrainian Conference with International Participation. Sept 16-17. Vinnytsia-Melitopil-Poltava; 2016. Ukrainian.
8. Official website of "Avangard" sanatorium. Available at: <http://sanatori-avangard.com/>. Ukrainian.
9. Oliinyk V, Olshanetska T. Studying at the museum. Guidelines. [Навчання в музеї: метод. рекомендації.] Lviv; 2013. Ukrainian.
10. Kornilova L, Suprun D. Bibliographic service in the system of information support of medical professionals. Proceedings of the III Scientific and Practical Internet Conference "Libraries and Society: Movement in Time and Space"; 2018 Oct 22-29; Kharkiv: NB KhNMU; 2018. Ukrainian.

Отримано 23.10.19

УДК 616.24-001]-02
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10691

С. О. Савчук¹, І. М. Синицький²

КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»¹
КП «Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради»²

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ОСНОВНІ ЧИННИКИ ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ

Епідеміологія та основні чинники гострого респіраторного дистрес-синдрому

С. О. Савчук, І. М. Синицький

КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»
КП «Центральна міська лікарня Червоноградської міської ради»

Резюме. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) залишається актуальною проблемою у сучасній медицині, оскільки асоціюється з високою смертністю, що коливається у межах 26–58 %. ГРДС може розвиватися у хворих із легеневою та позалегеновою патологією, а при поєднанні дії декількох факторів ризику ймовірність його виникнення значно зростає.

Мета дослідження – проаналізувати літературні джерела щодо поширеності та основних етіологічних чинників гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Матеріали і методи. У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «гострий респіраторний дистрес-синдром», «гостре ураження легень».

Результати. Узагальнюючи аналіз літературних джерел, можна говорити про прогрес у вивченні ГРДС, удосконалення термінів і понять, хоча й до сьогодні у наукових джерелах описано високу захворюваність і смертність від даного синдрому. Різні автори наголосили на появі цього синдрому при травматичному ушкодженні легень і голови, отруєннях газом або димом, аспірації шлункового вмісту і меконію, дифузній альвеолярній кровотечі, туберкульозі. Багато сучасних досліджень торкається розвитку ГРДС при пневмоніях. В останнє десятиліття встановлено, що розвитку ГРДС також сприяє хронічний алкоголізм. Наукові публікації свідчать про велике число позалегенових патологій.

Висновки. Аналітичний огляд основних тенденцій наукових досліджень вказує на високу частоту гострого респіраторного дистрес-синдрому, що асоціюється зі зростанням смертності при цій патології. Це обґрунтовує необхідність подальшого розширення і поглиблення уявлень про основні патобіохімічні процеси, що розвиваються при цьому синдромі.

Ключові слова: гострий респіраторний дистрес-синдром; епідеміологія; етіологія.

Epidemiology and main factors of acute respiratory distress syndrome

S. O. Savchuk, I. M. Synytsky

Ternopil University Hospital
Central City Hospital of Chervonohrad City Council

e-mail: samvel_s@ukr.net

Summary. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) remains an urgent problem in modern medicine because it is associated with high mortality, which ranges within 26–58 %. ARDS can develop in patients with pulmonary and extrapulmonary pathology, and when combined with several risk factors, the likelihood of its occurrence increases significantly.

The aim of the study – to analyze the literature on the prevalence and major etiological factors of acute respiratory distress syndrome.

Materials and Methods. The study looked at scientific publications over the last decade that are available on the Internet, with the keywords "acute respiratory distress syndrome", "acute lung injury".

Results. Generalizing the analysis of literary sources, one can speak of progress in the study of ARDS, improvement of terms and concepts, although to this day in the scientific sources there are high morbidity and mortality from this syndrome. Various authors have described the occurrence of this syndrome with traumatic injury to the lungs and head, gas or smoke poisoning, aspiration of gastric contents and meconium, diffuse alveolar bleeding, tuberculosis. Many current studies address the development of ARDS in pneumonia. In the last decade, chronic alcoholism has also been shown to contribute to the development of ARDS. Scientific publications testify to about a large number of extra-lung pathologies.

Conclusions. An analytical review of the main trends in scientific research indicates a high incidence of acute respiratory distress syndrome, which is associated with an increase in mortality in this pathology. This justifies the need to further expand and deepen the understanding of the main pathobiochemical processes that develop in this syndrome.

Key words: acute respiratory distress syndrome; epidemiology; etiology.

ВСТУП

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) залишається актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки асоціюється з високою смертністю, яка коливається у межах 26–58 % [1–4]. Важливим є також невинне зростання поширеності ГРДС. Згідно з дослідженням К. Lewandowski et al. (2006), відмічено зростання його частоти з 13–23 випадків у 1992 р. до 59–79 випадків на 100 тис. населення у 2006 р., причому на захворюваність впливає багато чинників, серед яких вік, стать, етнічна приналежність [5, 6]. ГРДС може розвиватися у хворих із легеневою [7] та позалегеневою патологією [8], а при поєднанні дії декількох факторів ризику ймовірність його виникнення значно зростає [9–11].

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) існує з 1967 р., коли вперше його описали американські науковці D. G. Ashbaugh та et al. у солдат армії США під час військових дій у В'єтнамі [12]. З того часу змінювалися як назви, так і визначення даного синдрому. В проведеному аналізі літературних джерел зустрічалися шокова легень, некардіогенний набряк легень, синдром вологих легень, легені Дананга, післяперфузійна легень, синдром ригідної легені, синдром гіалінових мембран, синдром просякання легневих капілярів, що були синонімами ГРДС [13–15].

Метою дослідження було проаналізувати літературні джерела щодо поширеності та основних етіологічних чинників гострого респіраторного дистрес-синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «гострий респіраторний дистрес-синдром», «гостре ураження легень».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У 1994 р., згідно з ухвалою Міжнародної узгоджувальної конференції лікарів Північної Америки та Європи, було запропоновано нову назву захворювання – гостре ураження легень і гострий респіраторний дистрес-синдром. На цій конференції було затверджено, що це гострий стан, який на тлі відсутності ознак кардіогенного набряку легень характеризується двобічною інфільтрацією легень і тяжкою гіпоксемією [15]. Основним диференціальним критерієм у хворих із гострим ушкодженням легень (ГУЛ) і ГРДС, які мають двобічні інфільтрати в легенях і артеріальну гіпоксемию, виступає респіраторний індекс ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), де PaO_2 – парціальний тиск кисню в артеріальній крові, FiO_2 – концентрація кисню, виражена в десятих долях у газі, що

вдихається; зокрема, якщо показник менше 300 мм рт. ст. – у хворого із ГУЛ, нижче 200 мм рт. ст. – ГРДС. Унаслідок порушення обміну газів наростає набряк у дистальних повітряних просторах легень крові, що призводить до артеріальної гіпоксемії. З іншого боку, зміни екскреції вуглекислого газу призводять до підвищення частоти дихання, хвилинного об'єму дихання [16]. Дещо інші характеристики в основу ГРДС поклав проф. В. А. Гологорський. Він вважав, що ГРДС є компонентом поліорганної недостатності. При цьому даний синдром розвивається як неспецифічна реакція легень на різні ушкоджувальні фактори з відповідною клінічною, функціональною, рентгенологічною та патоморфологічною картинами [17, 18]. Іншу дефініцію ГРДС запропонував Ф. С. Глумчер, який розглядав його як тяжку дихальну недостатність унаслідок прямого (аспірація, інгаляція токсичних газів) або системного (сепсис, політравма) ушкодження легень [19]. Ще одне визначення ГРДС запропонували В. Л. Кассіль і Є. С. Золотокриліна [20], які під ГРДС розуміли тяжку, загрозливу для життя форму гострої паренхіматозної дихальної недостатності, яка розвивається як неспецифічна фазова реакція легень на тривалі розлади периферійної мікроциркуляції із супутньою гіперперфузією тканин і виникненням циркуляторної гіпоксії. Сучасні дані щодо визначення ГРДС вказують на локалізовану відповідь унаслідок дифузного запального процесу в легенях на системний запальний процес із гострим розвитком у пацієнтів гіпоксії, тахіпное та зниженням еластичності легень [21, 22].

У затверджених протоколах Міністерства охорони здоров'я України з надання медичної допомоги з наказом (2006 р.) визначення ГРДС наступне – це синдром гострої легеневої недостатності, який виникає як відповідь на локальну чи системну гіпоксію тканин, їх ішемію та реперфузію, з багатфакторною етіологією [23].

Останні десятиріччя дослідження ГРДС поставили під сумнів діагностичну точність визначення даного синдрому. В серії досліджень було підтверджено помірну діагностичну цінність рентгенографічних критеріїв, гіпоксемії за показником $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. На підставі цих міркувань, Європейське товариство інтенсивної терапії, співпрацюючи з Американським торакальним товариством і Товариством Critical Care Medicine у 2011 р. в Берліні внесли свої корективи щодо тривалості, візуалізації органів грудної порожнини, механізму набряку й оксигенації у визначення ГРДС [24–26].

Узагальнюючи аналіз літературних джерел, можна говорити про прогрес у вивченні ГРДС, удосконалення термінів і понять, хоча й до сьогодні у наукових джерелах зустрічаються висока захворюваність і смертність від даного синдрому [27–30]. Так, згідно з даними С. Н. Goss, захворюваність на

ГРДС становить 64,2 випадка [31], у статті G. D. Rubenfeld – 78,9 на 100 тис. людино-років [32]. Така суттєва відмінність пояснюється відсутністю єдиних стандартів, а також наявністю сприятливих факторів, які включають велику кількість захворювань. М. А. Matthay зазначає, що ГРДС може розвиватися у пацієнтів із різноманітною патологією [33]. Різні автори описали появу цього синдрому при травматичному ушкодженні легень [34] і голови [35], отруєннях газом або димом [36], аспірації шлункового вмісту [25] і меконію [37], дифузній альвеолярній кровотечі [38], туберкульозі [39]. Багато сучасних досліджень стосується розвитку ГРДС при пневмоніях [40, 41]. В останнє десятиліття встановлено, що розвитку ГРДС також сприяє хронічний алкоголізм. Це пов'язують зі специфічними змінами в альвеолярному епітелії, причина яких – порушення антиоксидантних ферментних систем [42, 43]. Наукові публікації свідчать про велику кількість позалегенових патологій – факторів ГРДС, зокрема передозування ліків (героїну, метадону, аспірину, пропоксифену, кокаїну, опіоїдів, фенотіазинів, трициклічних антидепресантів) [44], панкреатит [6], шок [45], масивні й множинні гемотрансфузії [5], штучний кровообіг [46], гемодіаліз [47], опіки [48], ДВЗ-синдром [49], пересадка кісткового мозку [50] та багато інших. S. E. Erickson et al. виділяють сприятливі фактори розвитку ГРДС та фактори ризику виникнення ГРДС: ожиріння (індекс маси тіла понад 30); діабет (тільки в сукупності з сепсисом); гіпоальбумінемія; $FiO_2 > 0,35$; $pH < 7,35$; тахіпное ($ЧД > 30$) [51]. У 2009 р. ВООЗ було оголошено пандемію грипу А/Н1N1, що супроводжувався розвитком ГРДС та мав у 16,5 % летальні наслідки [52–54]. Шлях вірулентного штаму вірусу грипу з верхніх дихальних шляхів до альвеолярного епітелію, ушкодження, яких він завдає легеням на цьому шляху, реакція організму на вірус — це один із варіантів патогенезу ГРДС [55]. При поєднанні впливу декількох факторів на організм, імовірність розвитку ГРДС істотно зростає [18, 56]. ГРДС є практично обов'язковим компонентом синдрому поліорганної недостатності у хворих в критичних станах [57, 58].

Епідеміологія ГРДС на сьогодні залишається маловивченою. Хоча цей синдром значно впливає на здоров'я населення, відповідні великомасштабні епідеміологічні дослідження практично не проводилися протягом останніх років. До 1990 р., коли остаточно не було з'ясовано критерії ГРДС, кілька досліджень показали, що захворюваність на ГРДС становила приблизно 1,5 до 8,3 на 100 тис. людино-років [59–62]. Після Американо-Європейської консенсусної конференції кілька досліджень, проведених в Сполучених Штатах Америки, Австралії та Європі показали, що захворюваність на ГРДС досягала 13,5 до 28 на 100 тис. людино-років [63–

66]. С. Н. Goss, R. G. Brower, L. D. Hudson et al. (2003 р.) виявили збільшення частоти з 1,3 до 22 випадків на 100 тис. людино-років (105 людино-років). За даними К. Lewandowski, M. Lewandowski (2006 р.) зареєстровано 59 випадків ГРДС на 100 тис. мешканців на рік. Захворюваність на ГРДС у загальній педіатричній популяції є відносно низькою і становить 2,9–9,5 випадку/100 тис. дітей на рік [67]. Результати проспективних досліджень у США виявило більш високу частоту синдрому гострого ушкодження легень (78,9 на 100 тис. населення), що дозволяє передбачити близько 190 600 випадків ГРДС в Америці щорічно [32]. Тільки в США респіраторний дистрес-синдром щорічно забирає життя 74 500 пацієнтів, лікування яких займає 3,6 млн днів у стаціонарі [68]. Прогноз при ГРДС несприятливий, летальність хворих, як правило, складає 40–60 % [69]. Значним залишається і рівень смертності таких пацієнтів після виписки із відділень інтенсивної терапії. Саме висока летальність вимагає удосконалення респіраторних і нереспіраторних методів його лікування, які направлені на корекцію розладів газообмінної функції легень, обмеження пошкодження легеневої тканини, порушень насосної функції правого шлуночка та ін. [70]. Смертність сягає біля 40 % [71, 72]. Так, згідно з даними Meng-Tao Zhou et al. [73], при гострому панкреатиті смертність від ГРДС складає 30–40 %, а в старшому віці досягає 60 % [6, 74]. Необхідно зазначити, що відповідно до літературних даних, смертність зменшилася з приблизно 64–70 % у 1980 р. [75] до 29–42 % у 2007 р. [76, 77]. При цьому показник смертності залежить від етіології, зокрема, при сепсисі частота летальних випадків становить 43 %, при пневмонії – 36 %, при травмі – 11 % [78].

Необхідно також зазначити, що у пацієнтів із гострим респіраторним дистрес-синдромом розвиваються ушкодження інших органів та систем, зокрема серцево-судинної системи, нирок, печінки, крові. Часто це призводить до виникнення тяжкого сепсису, шоку, гострої ниркової недостатності, що збільшує смертність з 28 до 58 % [79].

ВИСНОВКИ

Результати аналітичного огляду основних тенденцій наукових досліджень вказують на високу частоту гострого респіраторного дистрес-синдрому, яка асоціюється зі зростанням смертності при цій патології. Наукові публікації свідчать не тільки про легеневі, а й про велику кількість позалегенових патологій, які є факторами ризику гострого респіраторного дистрес-синдрому. Це обґрунтовує необхідність подальшого розширення і поглиблення уявлень про основні патобіохімічні процеси, що розвиваються при цьому синдромі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation / J. Villar, J. Blanco, J. Anon [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2011. – No. 12 (37). – P. 1932.
2. One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome / C. Y. Wang, C. S. Calfee, D. W. Paul [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2014. – No. 3(40). – P. 388–396.
3. Марущак М. І. Метаболічні порушення у щурів з гострим ураженням легень / М. І. Марущак // *Медична хімія.* – 2012. – № 40(3). – С. 99–103.
4. Морфологічні аспекти вивчення апоптозу печінки при респіраторному дистрес-синдромі новонароджених / Г. Г. Габор, Я. Я. Боднар, М. І. Марущак, Т. В. Єрмакова // *Галицький лікарський вісник.* – 2013. – № 1(20). – С. 20–22.
5. Lewandowski K. Epidemiology of ARDS / K. Lewandowski, M. Lewandowski // *Minerva Anesthesiol.* – 2006. – No. 72. – P. 473–477.
6. Delay in recognition of pulmonary arterial hypertension: Factors identified from the REVEAL registry / L. Brown, H. Chen, S. Halpern [et al.] // *Chest.* – 2011. – No. 140 (1). – P. 19–26.
7. Vincent J. L. Why do patients who have acute lung injury/acute respiratory distress syndrome die from multiple organ dysfunction syndrome? Implications for management / J. Vincent, M. Zambon // *Clin. Chest Med.* – 2006. – No. 27 (4). – P. 725–731.
8. Triulzi D. J. Transfusion-related acute lung injury: Current concepts for the clinician / D. J. Triulzi // *Anesthesia and Analgesia.* – 2009. – No. 11 (5). – P. 770–776.
9. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: Mechanisms and potential intervention / M. T. Zhou, C. S. Chen, B. C. Chen [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – No. 16 (17). – P. 2094–2099.
10. Canadian critical care trials group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome / M. Herridge, C. Tansey, A. Matte [et al.] // *Med.* – 2011. – No. 364 (14). – P. 1293–1304.
11. Черняев А. Л. Этиология, патогенез и патологическая анатомия диффузного альвеолярного повреждения / А. Л. Черняев, М. В. Самсонова // *Общая реаниматология.* – 2005. – № 1 (5). – С. 13–16.
12. Blank R. Epidemiology of ARDS and ALI / R. Blank, L. Napolitano // *Crit. Care Clin.* – 2011. – No. 27 (3). – P. 439–458.
13. Randolph A.G. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children / A. G. Randolph // *Crit. Care Med.* – 2009. – No. 37 (8). – P. 2448–2454.
14. Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment / M. A. Matthay, R. L. Zemans // *Annu. Rev. Pathol.* – 2011. – No. 6. – P. 147–163.
15. Report of the American–European consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination / G. Bernard, A. Artigas, K. Brigham [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1994. – No. 9 (1). – P. 72–81.
16. Allen T. C. Frozen Section Library: Lung. Houston: Springer Science Business Media / T. C. Allen, P. T. Cagle. – 2009. – P. 138.
17. Багдатьяев В. Е. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Ч. 1. / В. Е. Багдатьяев, В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд // *Вестн. интенсив. терапии.* – 1996. – № 4. – С. 9–14.
18. Гологорский В. А. Изменения метаболических функций легких и содержание биологически активных веществ в крови больных РДСВ / В. А. Гологорский, В. Е. Багдатьяев, Б. Р. Гельфанд // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1992. – № 1. – С. 20–25.
19. Глумчер Ф. С. Острый респираторный дистресс-синдром: определение, патогенез, терапия / Ф. С. Глумчер // *Мистецтво лікування.* – 2004. – № 9. – С. 12–17.
20. Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром / В. Л. Кассиль, Е. С. Золотокрылина. – М. : Медицина, 2003. – С. 224.
21. Теслюк І. І. Критичні стани: гострий респираторний дистрес-синдром / І. І. Теслюк // *Therapia (Український медичний вісник).* – 2010. – № 11. – С. 41–43.
22. Марущак М. І. Закономірності змін цитокінового статусу в бронхоальвеолярному змиві щурів за умови гострого ураження легень / М. І. Марущак // *Шпитальна хірургія.* – 2012. – № 2. – С. 39–42.
23. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю Анестезіологія та інтенсивна терапія : наказ № 430 від 03.07.2006 р. / Міністерство охорони здоров'я України. 2006. URL: <http://www.uazakon.com/document/fpart16/idx16501.htm>
24. An early PEEP/FiO2 trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome / J. Villar, L. Perez-Mendez, J. Lopez [et al.] // *Respir. Crit. Care Med.* – 2007. – No. 176. – P. 795–804.
25. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / A. D. T. Force, V. M. Ranieri, G. D. Rubenfeld [et al.] // *JAMA.* – 2012. – No. 307 (23). – P. 2526–2533.
26. Dos Santos C. C. Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective / C. C. Dos Santos, A. S. Slutsky // *J. Appl. Physiol.* – 2000. – No. 89 (4) – P. 1645–1655.
27. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury / R. Agarwal, A. N. Aggarwal, D. Gupta [et al.] // *ARDS in a respiratory ICU in North India.* – 2006. – No. 130 (3). – P. 724–729.
28. Chemically modified tetracycline 3 prevents acute respiratory distress syndrome in a porcine model of sepsis + ischemia/reperfusion-induced lung injury / S. K. Roy, B. D. Kubiak, S. P. Albert [et al.] // *Shock.* – 2012. – No. 37 (4). – P. 424–432.
29. Сас П. А. Зміни ниркового транспорту іонів натрію при експериментальному гострому ушкодженні легень / П. А. Сас, М. І. Марущак // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2014. – № 2. – С. 268.
30. Petty T.L. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management / T. L. Petty, D. G. Ashbaugh // *Chest.* – 1971. – No. 60 (3). – P. 233–239.
31. Gutierrez W. L. Acute respiratory distress syndrome, short review / W. L. Gutierrez S. V. Gutierrez // *Int. J. Anesth. Res.* – 2015. – No. 3 (6). – P. 130–134.
32. Incidence and outcomes of acute lung injury / G. Rubenfeld, E. Caldwell, E. Peabody [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – No. 353 (16). – P. 1685–1693.

33. Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome / M. A. Matthay, L. B. Ware, G. A. Zimmerman // *J. Clin. Invest.* – 2012. – No. 122 (8). – P. 2731–2740.
34. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury / A. Dushianthan, M. Grocott, A. Postle, R. Cusack // *Postgrad. Med. J.* – 2011. – No. 87 (1031). – P. 612–622.
35. Use of two oxygenators during extracorporeal membrane oxygenator for a patient with acute respiratory distress syndrome, high-pressure ventilation, hypercapnia, and traumatic brain injury / G. Leloup, H. Rozé, J. Calderon, A. Ouattara // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – No. 107 (6). – P. 1014–1015.
36. Weibrecht K. W. Acute respiratory distress associated with inhaled hydrocarbon / K. W. Weibrecht, S. H. Rhyee // *Am. J. Ind. Med.* – 2011. – No. 54 (12). – P. 911–914.
37. Волосовець О. П. Сучасні погляди на проблему синдрому аспірації меконію у новонароджених / О. П. Волосовець, С. П. Кривоустов, Н. С. Пицюра // *Львівський медичний часопис.* – 2010. – № 1(16). – С. 89–93.
38. Ikpeama L. C. Diffuse alveolar hemorrhage-induced respiratory failure / L. C. Ikpeama, B. K. Bailes // *Crit. Care Nurs. Q.* – 2012. – No. 35 (2). – P. 124–133.
39. Khadawardi H. A. Acute respiratory distress syndrome with miliary tuberculosis / H. A. Khadawardi, A. G. Gari // *Saudi Med. J.* – 2012. – No. 33 (1). – P. 83–86.
40. Soluble endothelial selectin in acute lung injury complicated by severe pneumonia / D. Osaka, Y. Shibata, K. Kanouchi [et al.] // *Int. J. Med. Sci.* – 2011. – No. 8 (4). – P. 302–308.
41. Diagnosis of acute respiratory distress syndrome in nosocomial pneumonia / A. N. Kuzovlev, V. V. Moroz, A. M. Goloubev, S.G. Polovnikov // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2010. – No. 14 (4). – P. 231–241.
42. Joshi P. C. The alcoholic lung: epidemiology, pathophysiology, and potential therapies / P. C. Joshi, D. M. Guidot // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2007. – No. 292 (4). – P. 813–823.
43. Na,K-ATPase expression is increased in the lungs of alcohol-fed rats / J. S. Otis, P. O. Mitchell, C. D. Kershaw [et al.] // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2008. – No. 32(4). – P. 699–705.
44. Valsalva manoeuvre effect on distribution of lung damage in heroin inhalation / S. Prowse, T. Lima, K. Irion [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2011. – No. 84 (1006). – P. 200–201.
45. Red blood cell transfusion and outcomes in patients with acute lung injury, sepsis and shock / E. C. Parsons, C. L. Hough, C. W. Seymour [et al.] // *Crit. Care.* – 2011. – No. 15 (5). – P. R221.
46. Chen S. Association of interleukin 18 gene polymorphism with susceptibility to the development of acute lung injury after cardiopulmonary bypass surgery / S. Chen, J. Tang, L. Xu // *Tissue Antigens.* – 2010. – No. 76 (3). – P. 245–249.
47. Davenport A. Sudden onset of adult respiratory distress syndrome (ARDS) in a long standing chronic haemodialysis patient with lung calcification / A. Davenport // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – No. 21 (3). – P. 807–810.
48. Adult respiratory distress syndrome or congestive heart failure in severe burn: a role for brain natriuretic peptide / A. Lansink-Hartgring, J. Eshuis, M. Nieuwenhuis [et al.] // *Burns.* – 2010. – No. 36 (6). – P. e87–e90.
49. Mucins carrying selectin ligands as predictive biomarkers of disseminated intravascular coagulation complication in ARDS / T. Nakashima, A. Yokoyama, J. Inata [et al.] // *Chest.* – 2011. – No. 139 (2). – P. 296–304.
50. A pediatric case of transfusion-related acute lung injury following bonemarrow infusion / Y. Yui, K. Umeda, H. Kaku [et al.] // *Pediatr. Transplant.* – 2007. – No. 11 (5). – P. 543–546.
51. Racial and ethnic disparities in mortality from acute lung injury / S. E. Erickson, M. G. Shlipak, G. S. Martin [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2009. – No. 37 (1). – P. 1–6.
52. Delayed clearance of viral load and marked cytokine activation in severe cases of pandemic H1N1 2009 influenza virus infection / K. K. To, I. F. Hung, I. W. Li [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – No. 50 (6). – P. 850–859.
53. Soubani A. Acute respiratory distress syndrome: a clinical update / A. Soubani, R. Pieroni // *South Med. J.* – 1999. – No. 92 (5). – P. 450–457.
54. Андрейчин М. А. Проблема грипу A/H1N1 / М. А. Андрейчин, В. С. Копча // *Інфекційні хвороби.* – 2009. – № 4. – С. 5–20.
55. Байда В. Г. Досвід лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому, зумовленого вірусом пандемічного грипу A/H1N1/09, у відділенні інтенсивної терапії / В. Г. Байда // *Медицина транспорту України.* – 2010. – № 4. – С. 57–64.
56. Acute respiratory failure complicating advanced liver disease / M. Karcz, B. Bankey, D. Schwaiberg [et al.] // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – No. 33 (1). – P. 96–110.
57. Белецкий И. П. Пути передачи цитотоксического сигнала рецепторами семейства TNF-Rs (обзор) / И. П. Белецкий, А. Б. Мошникова, О. В. Прусакова // *Биохимия.* – 2002. – № 3(67) – С. 343–353.
58. Ware L. B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / L. B. Ware // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – No. 27(4). – P. 337–349.
59. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors / B. G. Garber, P. C. Hebert, J. D. Yelle [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1996. – No. 24(4). – P. 687–695.
60. Thomsen G. E. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in the state of Utah / G. E. Thomsen, A. H. Morris // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – No. 152 (3). – P. 965–971.
61. Webster N. R. Adult respiratory distress syndrome: how many cases in the UK? / N. R. Webster, A. T. Cohen, J. F. Nunn // *Anaesthesia.* – 1988. – No. 43 (11). – P. 923–926.
62. Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany / K. Lewandowski, J. Metz, C. Deutschmann [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – No. 151 (4). – P. 1121–1125.
63. Incidence of ARDS in an adult population of northeast Ohio / A. C. Arroliga, Z. W. Ghamra, A. Perez Trepichio [et al.] // *Chest.* – 2002. – No. 121 (6). – P. 1972–1976.
64. Incidence of acute lung injury in the United States / C. H. Goss, R. G. Brower, L. D. Hudson [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2003. – No. 31 (6). – P. 1607–1611.
65. Acute respiratory distress syndrome: an audit of incidence and outcome in Scottish intensive care units / M. Hughes, F. MacKirdy, J. Ross [et al.] // *Anaesthesia.* – 2003. – No. 58 (9). – P. 838–845.

66. Bersten A. D. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States / A. Bersten, C. Edibam, T. Hunt // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – No. 165 (4). – P. 443–448.
67. Cornfield D. N. Acute respiratory distress syndrome in children: physiology and management / D. N. Cornfield // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2013. – No. 25 (3). – P. 338–343.
68. Leaver S. K. Acute respiratory distress syndrome / S. K. Leaver, T. W. Evans // *BMJ.* – 2007. – No. 335 (7616). – P. 389–394.
69. Anzueto A. Acute respiratory distress-syndrome / A. Anzueto // London: Informa Healthcare. – 2010. – No. 478. – P. 87.
70. Matute-Bello G. Animal models of acute lung injury / G. Matute-Bello, C. Frevert, T. Martin // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* – 2008. – No. 295 (3). – P. 379–399.
71. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome / L. Gattinoni, P. Caironi, M. Cressoni [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – No. 354 (17). – P. 1775–1786.
72. The influence of race on the development of acute lung injury in trauma patients / L. M. Brown, R. H. Kallet, M. A. Matthay, R. A. Dicker // *Am. J. Surg.* – 2011. – No. 201(4). – P. 486–491.
73. Johnson E. R. Acute lung injury: epidemiology, pathogenesis, and treatment / E. R. Johnson, M. A. Matthay // *J. Aerosol. Med. Pulm. Drug Deliv.* – 2010. – No. 23 (4). – P. 243–252.
74. Rocco P. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Minerva Anesthesiol.* – 2009. – No. 75 (12). – P. 730–740.
75. Wheeler A. P. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review / A. P. Wheeler, G. R. Bernard // *Lancet.* – 2007. – No. 369 (9572). – P. 1553–1564.
76. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983–1993 / J. A. Milberg, D. R. Davis, K. P. Steinberg, L. D. Hudson // *JAMA.* – 1995. – No. 273(4). – P. 306–309.
77. Predictors of mortality in acute lung injury during the era of lung protective ventilation / E. Seeley, F. McAuley, M. Eisner [et al.] // *Thorax.* – 2008. – No. 63 (11). – P. 994–998.
78. Zambon M. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time / M. Zambon, J. Vincent // *Chest.* – 2008. – No. 133 (5). – P. 1120–1127.
79. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome / M. O. Meade, R. J. Cook, G. H. Guyatt [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – No. 161 (1). – P. 85–90.

REFERENCES

1. Villar J, Blanco J, Anon JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambros A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med.* 2011;37(12): 1932-41.
2. Wang CY, Calfee CS, Paul DW, Janz DR, May AK, Zhuo H, et al. One-year mortality and predictors of death among hospital survivors of acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2014;40(3): 388-96.
3. Marushchak M. [Metabolic disorders in rats with acute lung injury]. *Med khimii.* 2012;2(14): 99-103. Ukrainian.
4. Habor H, Bodnar YA, Marushchak M, Yermakova T. [Morphological aspects of the study of liver apoptosis in neonatal respiratory distress syndrome]. *Halytskyi likarskyi visnyk.* 2013;1(20): 20-2. Ukrainian.
5. Lewandowski K, Lewandowski M. Epidemiology of ARDS. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(6): 473-7.
6. Brown LM, Chen H, Halpern S, Taichman D, McGoon MD, Farber HW, et al. Delay in recognition of pulmonary arterial hypertension: factors identified from the REVEAL Registry. *Chest.* 2011;140(1): 19-26.
7. Vincent JL, Zambon M. Why do patients who have acute lung injury/acute respiratory distress syndrome die from multiple organ dysfunction syndrome? Implications for management. *Clin Chest Med.* 2006;27(4): 725-31; abstract x-xi.
8. Yui Y, Umeda K, Kaku H, Arai M, Hiramatsu H, Watanabe K, et al. A pediatric case of transfusion-related acute lung injury following bone marrow infusion. *Pediatr Transplant.* 2007;11(5): 543-6.
9. Zhou MT, Chen CS, Chen BC, Zhang QY, Andersson R. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. *World J Gastroenterol.* 2010;16(17): 2094-9.
10. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(14): 1293-304.
11. Chernyayev A, Samsonova M. [Etiology, pathogenesis and pathological anatomy of diffuse alveolar damage]. *Obshchaya reanimatologiya.* 2005;1(5): 13-6. Russian.
12. Blank R, Napolitano LM. Epidemiology of ARDS and ALI. *Crit Care Clin.* 2011;27(3): 439-58.
13. Randolph AG. Management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in children. *Crit Care Med.* 2009;37(8): 2448-54.
14. Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annu Rev Pathol.* 2011;6: 147-63.
15. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee. *J Crit Care.* 1994;9(1): 72-81.
16. Allen T, Cagle P. Frozen section library: lung. New York, NY: Springer; 2009.
17. Bagdatyev V, Gologorskiy V, Gelfand B. [Adult respiratory distress syndrome. Part 1]. *Vestn intensiv terapii.* 1996;4: 9-14. Russian.
18. Gologorskiy V, Bagdatyev V, Gelfand B. [Changes in the metabolic functions of the lungs and the content of biologically active substances in the blood of patients with

RDSV]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1992;1: 20-2. Russian.

19. Glumcher F. [Acute respiratory distress syndrome: identification, pathogenesis, treatment]. *Mystetstvo likuvan*. 2004;9: 12-7. Russian.

20. Kassil V, Zolotokrylina Ye. Acute respiratory distress syndrome. [Острый респираторный дистресс-синдром] Moscow: Meditsina; 2003. Russian.

21. Tesliuk II. [Critical conditions: Acute respiratory distress syndrome]. *Therapia (Ukrain med visn)*. 2010;11: 41-3.

22. Marushchak MI. [Patterns of cytokine status changes in bronchoalveolar rinsing in case of acute lung injury]. *Shpytalna khirurgiia*. 2012;2: 39-42.

23. On approval of protocols for the provision of medical care in the specialty Anesthesiology and intensive care: Order No. 430 of July, 3, 2006. Ministry of Health of Ukraine. 2006. Available from: <http://www.uazakon.com/document/fpart16/idx16501.htm>

24. Villar J, Perez-Mendez L, Lopez J, Belda J, Blanco J, Saralegui I, et al. An early PEEP/FIO₂ trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(8): 795-804.

25. ForceADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23): 2526-33.

26. Dos Santos CC, Slutsky AS. (1985). Invited review: mechanisms of ventilator-induced lung injury: a perspective. *J Appl Physiol*. 2000;89(4): 1645-55.

27. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India. *Chest*. 2006;130(3): 724-9.

28. Roy SK, Kubiak BD, Albert SP, Vieau CJ, Gatto L, Golub L, et al. Chemically modified tetracycline 3 prevents acute respiratory distress syndrome in a porcine model of sepsis + ischemia/reperfusion-induced lung injury. *Shock*. 2012;37(4): 424-32.

29. Sas P, Marushchak M. [Changes in renal transport of sodium ions in experimental acute lung injury]. *Zdobutky klin i eksperyment med*. 2014;2: 268. Ukrainian.

30. Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome. Clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest*. 1971;60(3): 233-9.

31. Gutierrez S, Gutierrez W. Acute respiratory distress syndrome, short review. *International Journal of Anesthesiology & Research*. 2015;3(6): 130-4.

32. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*. 2005;353(16): 1685-93.

33. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*. 2012;122(8): 2731-40.

34. Dushianthan A, Grocott MP, Postle AD, Cusack R. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Postgrad Med J*. 2011;87(1031): 612-22.

35. Leloup G, Roze H, Calderon J, Ouattara A. Use of two oxygenators during extracorporeal membrane oxygenator for a patient with acute respiratory distress

syndrome, high-pressure ventilation, hypercapnia, and traumatic brain injury. *Br J Anaesth*. 2011;107(6): 1014-5.

36. Weibrecht KW, Rhyee SH. Acute respiratory distress associated with inhaled hydrocarbon. *Am J Ind Med*. 2011;54(12): 911-4.

37. Volosovets O, Kryvopustov S, Pytsyura N. [Contemporary views on the problem of meconium aspiration syndrome in newborns]. *Lvivskiy medychny chasopys*. 2010;1(16):89-93. Ukrainian.

38. Ikpeama LC, Bailes BK. Diffuse alveolar hemorrhage-induced respiratory failure. *Crit Care Nurs Q*. 2012;35(2): 124-33.

39. Khadawardi HA, Gari AG. Acute respiratory distress syndrome with miliary tuberculosis. *Saudi Med J*. 2012;33(1): 83-6.

40. Osaka D, Shibata Y, Kanouchi K, Nishiwaki M, Kimura T, Kishi H, et al. Soluble endothelial selectin in acute lung injury complicated by severe pneumonia. *Int J Med Sci*. 2011;8(4): 302-8.

41. KuzovlevAN, MorozVV, GoloubevAM, PolovnikovSG. Diagnosis of acute respiratory distress syndrome in nosocomial pneumonia. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;14(4): 231-41.

42. Joshi PC, Guidot DM. The alcoholic lung: epidemiology, pathophysiology, and potential therapies. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007;292(4): L813-23.

43. OtisJS, MitchellPO, KershawCD, JoshiPC, GuidotDM. Na,K-ATPase expression is increased in the lungs of alcohol-fed rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32(4): 699-705.

44. Prowse SJ, Lima T, Irion KL, Burhan H, Hochegger B, Marchiori E. Valsalva manoeuvre effect on distribution of lung damage in heroin inhalation. *Br J Radiol*. 2011;84(1006): 200-1.

45. Parsons EC, Hough CL, Seymour CW, Cooke CR, Rubenfeld GD, Watkins TR, et al. Red blood cell transfusion and outcomes in patients with acute lung injury, sepsis and shock. *Crit Care*. 2011;15(5): R221.

46. Chen S, Xu L, Tang J. Association of interleukin 18 gene polymorphism with susceptibility to the development of acute lung injury after cardiopulmonary bypass surgery. *Tissue Antigens*. 2010;76(3): 245-9.

47. Davenport A. Sudden onset of adult respiratory distress syndrome (ARDS) in a long standing chronic haemodialysis patient with lung calcification. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(3): 807-10.

48. Lansink-Hartgring AO, Eshuis J, Nieuwenhuis MK, Beerthuisen GI, Janssen WM. Adult respiratory distress syndrome or congestive heart failure in severe burn: a role for brain natriuretic peptide. *Burns*. 2010;36(6): e87-90.

49. Nakashima T, Yokoyama A, Inata J, Ishikawa N, Haruta Y, Hattori N, et al. Mucins carrying selectin ligands as predictive biomarkers of disseminated intravascular coagulation complication in ARDS. *Chest*. 2011;139(2): 296-304.

50. Yui Y, Umeda K, Kaku H, Arai M, Hiramatsu H, Watanabe K, et al. A pediatric case of transfusion-related acute lung injury following bone marrow infusion. *Pediatr Transplant*. 2007;11(5): 543-6.

51. Erickson SE, Shlipak MG, Martin GS, Wheeler AP, Ancukiewicz M, Matthay MA, et al. Racial and ethnic disparities in mortality from acute lung injury. *Crit Care Med*. 2009;37(1): 1-6.

52. To KK, Hung IF, Li IW, Lee KL, Koo CK, Yan WW, et al. Delayed clearance of viral load and marked cytokine activation in severe cases of pandemic H1N1 2009 influenza virus infection. *Clin Infect Dis*. 2010;50(6): 850-9.
53. Soubani AO, Pieroni R. Acute respiratory distress syndrome: a clinical update. *South Med J*. 1999;92(5): 450-7.
54. Andreichyn MA, Kopcha VS. [Problem of A/H1N1 influenza]. *Infekts khvorob*. 2009;4: 5-20. Ukrainian.
55. Baida V. [Experience in the treatment of acute respiratory distress syndrome caused by the pandemic influenza A / H1N1 / 09 virus in the intensive care unit]. *Medytsyna transportu Ukrainy*. 2010;4: 57-64. Ukrainian.
56. Karcz M, Bankey B, Schwaiberger D, Lachmann B, Papadakos PJ. Acute respiratory failure complicating advanced liver disease. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33(1): 96-110.
57. Beletskiy I, Moshnikova A, Prusakova O. [Ways of transmission of a cytotoxic signal by receptors of the TNF-Rs family (review)]. *Biokhimiia*. 2002; 3(67): 343-353. Ukrainian.
58. Ware LB. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006;27(4): 337-49.
59. Garber BG, Hebert PC, Yelle JD, Hodder RV, McGowan J. Adult respiratory distress syndrome: a systemic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med*. 1996;24(4): 687-95.
60. Thomsen GE, Morris AH. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in the state of Utah. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3): 965-71.
61. Webster NR, Cohen AT, Nunn JF. Adult respiratory distress syndrome: how many cases in the UK? *Anaesthesia*. 1988;43(11): 923-6.
62. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, Kuhlen R, Artigas A, et al. Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(4): 1121-5.
63. Arroliga AC, Ghamra ZW, Perez Trepichio A, Perez Trepichio P, Komara JJ, Jr., Smith A, et al. Incidence of ARDS in an adult population of northeast Ohio. *Chest*. 2002;121(6): 1972-6.
64. Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld GD, Network A. Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med*. 2003;31(6): 1607-11.
65. Hughes M, MacKirdy FN, Ross J, Norrie J, Grant IS, Scottish Intensive Care S. Acute respiratory distress syndrome: an audit of incidence and outcome in Scottish intensive care units. *Anaesthesia*. 2003;58(9): 838-45.
66. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J, Australian, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(4): 443-8.
67. Cornfield DN. Acute respiratory distress syndrome in children: physiology and management. *Curr Opin Pediatr*. 2013;25(3): 338-43.
68. Leaver SK, Evans TW. Acute respiratory distress syndrome. *BMJ*. 2007;335(7616): 389-94.
69. Anzueto A. Acute respiratory distress-syndrome. London: Informa Healthcare. 2010;478: 87.
70. Matute-Bello G, Frevert CW, Martin TR. Animal models of acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;295(3): L379-99.
71. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al. Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354(17): 1775-86.
72. Brown LM, Kallet RH, Matthay MA, Dicker RA. The influence of race on the development of acute lung injury in trauma patients. *Am J Surg*. 2011;201(4): 486-91.
73. Johnson ER, Matthay MA. Acute lung injury: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010;23(4): 243-52.
74. Rocco PR, Dos Santos C, Pelosi P. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2009;75(12): 730-40.
75. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet*. 2007;369(9572): 1553-64.
76. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA*. 1995;273(4): 306-9.
77. Seeley E, McAuley DF, Eisner M, Miletin M, Matthay MA, Kallet RH. Predictors of mortality in acute lung injury during the era of lung protective ventilation. *Thorax*. 2008;63(11): 994-8.
78. Zamboni M, Vincent JL. Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest*. 2008;133(5): 1120-7.
79. Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, Groll R, Kachura JR, Bedard M, et al. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(1): 85-90.

Отримано 06.11.19

УДК 618.11-006.2-031.14
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10607

М. С. Хміль, А. С. Хміль-Досвальд, С. В. Хміль

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

СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ЯК ЧИННИК ЕНДОКРИННОГО БЕЗПЛІДДЯ

Синдром полікістозних яєчників як чинник ендокринного безпліддя

М. С. Хміль, А. С. Хміль-Досвальд, С. В. Хміль

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

Резюме. Актуальність проблеми синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) стрімко зростає, все більша кількість наукових праць спрямована на вивчення даної патології. Триває інтенсивне вивчення механізму виникнення цього захворювання на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи. Доведена ключова роль оваріальної гіперандрогенії у розвитку вказаної патології. Хоча на сьогодні етіологія та патогенез СПКЯ залишаються до кінця не вивченими, науковці відносять його до мультифакторних захворювань, що спричинені різноманітними спадковими, метаболічними, ендокринними факторами та чинниками зовнішнього середовища, та зумовлюють ендокринне безпліддя.

Мета дослідження – проаналізувати літературні дані щодо етіопатогенетичних чинників синдрому полікістозних яєчників у розвитку ендокринного безпліддя.

Матеріали і методи. У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «синдром полікістозних яєчників», «ендокринне безпліддя».

Результати. У 80–90 % жінок причиною ановуляторного безпліддя є СПКЯ. Механізм ановуляції при СПКЯ залишається не зрозумілим, але є дані про те, що порушення росту фолікулів, яке характерне для ановуляторних жінок із СПКЯ, відображає ендокринний дисбаланс. Ключова роль у патогенезі СПКЯ належить дефекту ензимних систем. Для жінок із СПКЯ характерна наявність резистентності до інсуліну, центрального ожиріння та дисліпідемія, які також впливають на фертильність.

Висновки. Розуміння патогенезу СПКЯ (спадкових, метаболічних, ендокринних факторів та чинників зовнішнього середовища) дозволяє обґрунтувати тактику лікування ановуляторного безпліддя, спричиненого даним захворюванням.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників; безпліддя; етіопатогенез.

Polycystic ovary syndrome as a factor in endocrine infertility

M. S. Khmil, A. S. Khmil-Doswald, S. V. Khmil

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: hml@tdmu.edu.ua

Summary. The urgency of the problem of polycystic ovary syndrome (PCOS) is increasing rapidly, an increasing number of scientific works are directed to the study of this pathology. There is an intensive study of the mechanism of this disease at the level of the hypothalamic-pituitary-ovarian system. The key role of ovarian hyperandrogenism in the development of this pathology has been proved. Although the etiology and pathogenesis of PCOS remain unknown, scientists attribute it to multifactorial diseases caused by various hereditary, metabolic, endocrine and environmental factors, and cause endocrine infertility.

The aim of the study – to analyze the literature on the etiopathogenetic factors of polycystic ovary syndrome in the development of endocrine infertility.

Materials and Methods. The study looked at scientific publications over the past decade, which are available on the Internet, with the keywords “polycystic ovary syndrome”, “endocrine infertility”.

Results. PCOS is the cause of anovulatory infertility in 80–90 % of women. The mechanism of anovulation in PCOS remains unclear, but there is evidence that impaired follicular growth, which is characteristic of anovulatory women with PCOS, reflects endocrine imbalance. A key role in the pathogenesis of PCOS is the defect of enzyme systems. Women with PCOS are characterized by insulin resistance, central obesity, and dyslipidemia, which also affect fertility.

Conclusions. Understanding the pathogenesis of PCOS (hereditary, metabolic, endocrine, and environmental factors) makes it possible to justify the treatment of anovulatory infertility caused by the disease.

Key words: polycystic ovary syndrome; infertility; etiopathogenesis.

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш частою ендокринопатією у жінок репродуктив-

ного віку з поширеністю від 6 до 20 % [1–3]. Дослідники зазначають, що СПКЯ буває у жінок різного віку, розпочинаючи від пубертатного періоду до менопау-

©М. С. Хміль та ін., 2019

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

2,2019

зи, обов'язковими проявами якого є порушення менструального циклу, гіперандрогенія (ГА), полікістозна морфологія яєчників і метаболічні порушення [4]. За даними літератури, СПКЯ діагностують майже у 50 % жінок із порушеннями менструальної та овуляторної функцій, та у 40 % пацієнток, які мають ендокринне безпліддя [5, 6]. Поширеність СПКЯ залежить від вибору діагностичних критеріїв. Так, згідно з розробленими критеріями Національного інституту дитячого здоров'я і розвитку людини (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD, США) і американського Національного інституту охорони здоров'я (National Institutes of Health, NIH, США) поширеність СПКЯ становить 4–8 % серед жінок репродуктивного віку, тоді як згідно з Роттердамськими критеріями (Rotterdam ESHRE/ASRM; Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2003) близько 18 % жінок мають СПКЯ [7]. За загальними підрахунками у всьому світі 105 млн жінок у віці від 15 до 49 років мають СПКЯ і саме вони відповідають від 72 до 82 % причин гіперандрогенії [8]. Встановлено, що поширеність СПКЯ у жінок репродуктивного віку в популяції змінюється залежно від географічного регіону, може зумовлюватися генетичними та екологічними факторами, коливаючись від 1 до 19 % [9, 10]. Низький соціально-економічний розвиток також пов'язаний із погіршенням здоров'я, що може призвести до гормональних змін та/або активізувати генетичну схильність до розвитку СПКЯ [11].

Актуальність проблеми синдрому полікістозних яєчників стрімко зростає, все більша кількість наукових праць спрямована на вивчення даної патології. Триває інтенсивне вивчення механізму виникнення цього захворювання на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи. Доведена ключова роль овариальної гіперандрогенії у розвитку вказаної патології [12]. Хоча на сьогодні етіологія та патогенез СПКЯ залишаються до кінця не вивченими, науковці відносять його до мультифакторних захворювань, що спричинені різноманітними спадковими, метаболічними, ендокринними факторами та чинниками зовнішнього середовища [13–16].

Метою дослідження було проаналізувати літературні дані щодо етіопатогенетичних чинників синдрому полікістозних яєчників у розвитку ендокринного безпліддя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «синдром полікістозних яєчників», «ендокринне безпліддя».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Від безпліддя страждає 40 % жінок із СПКЯ, що є найпоширенішою причиною ановуляторного без-

пліддя [17]. Приблизно 90–95 % ановуляторних жінок, які звертаються у клініки репродуктології через безпліддя, мають СПКЯ [18]. При цьому в них підвищений ризик не тільки репродуктивних проблем, включаючи безпліддя чи субфертильність, але й раку ендометрія та гестаційних захворювань. Наукові дослідження останніх років переконливо свідчать про те, що СПКЯ асоціюється не лише з гіперандрогенією, а й із різноманітними метаболічними розладами – надмірною масою, ожирінням абдомінального типу, порушенням вуглеводного та ліпідного обміну тощо [19]. Серед порушень вуглеводного обміну, що спостерігають при полікістозі, характерними є інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, гіперглікемія, порушення толерантності до глюкози та високий ризик розвитку цукрового діабету 2 типу [20, 21]. Хоча для клініки СПКЯ характерний андройдний тип ожиріння, в останні роки спостерігали тенденцію до діагностики цього захворювання у жінок із нормальною масою тіла. Хворі з СПКЯ також складають групу ризику розвитку онкологічних захворювань. Згідно з даними літератури, у 75–91 % хворих із СПКЯ трапляється гіперплазія ендометрія [22]. Гіперпластичні процеси ендометрія у жінок із СПКЯ виникають у результаті хронічної ановуляції, спричиненої гіперестрогенією. Отже, СПКЯ є значним фактором ризику виникнення не лише гіперплазії ендометрія, а й розвитку його злоякісної патології [22–24]. Крім того, такі клінічні прояви як ожиріння і гірсутизм істотно знижують якість життя. У нещодавно проведених дослідженнях виявлено патологічні зміни не тільки ендокринної системи, а й імунної, кардіоваскулярної та системи згортання крові [25–29]. У численних дослідженнях висвітлено факти про ризик розвитку серцево-судинних захворювань у жінок зі склерополікістозом. Доведено, що дисліпідемія, яка є характерною для СПКЯ, призводить до ризику виникнення серцево-судинних захворювань (атеросклероз, стенокардія, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда тощо) [30].

СПКЯ характеризується ановуляцією через дефект розвитку фолікулів розміром понад 10 мм. Клінічні прояви, включаючи безпліддя, пов'язані з гіперсекрецією лютеїнізуючого гормону (ЛГ) (70 %) у жінок з ановуляторною гіперандрогенією. Більшість циклів є ановуляторними, що зумовлює необхідність стимуляції овуляції [31].

Механізм ановуляції при СПКЯ залишається незрозумілим, але є дані про те, що порушення росту фолікулів, яке характерне для ановуляторних жінок із СПКЯ, відображає ендокринний дисбаланс [32]. Результати досліджень свідчать про передчасний прогрес у процесі дозрівання субпопуляції фолікулів у полікістозному яєчнику [33]. Гранульозні клітини цих фолікулів значно менших розмірів набувають чутливості до ЛГ (зазвичай діа-

метром 3–4 мм порівняно з 10 мм у нормальному домінантному фолікулі). Вони виробляють невідповідні для їх розміру рівні естрадіолу (і прогестерону) [33], і пригнічують ендogenous рівень ФСГ, тим самим запобігаючи дозріванню малих «здорових» фолікулів, які наявні в одній популяції [34]. Існують також дані про внутрішню аномалію раннього розвитку фолікулів у полікістозному яєчнику [35], що порушує дозрівання фолікулів, проте в основі цього патологічного процесу також лежить гормональний дисбаланс. Причина недостатнього прогресування дозрівання фолікулів до кінця не з'ясована. Гіперсекреція ЛГ може відігравати важливу роль, але гіперінсулінемія, яка характерна для ановуляторних жінок із СПКЯ, є провідною причиною [33]. Стероїдогенна реакція гранульозних клітин на ЛГ *in vitro* значно посилюється при додаванні інсуліну [36]. Це доводить те, що інсулін є ключовим фактором передчасної диференціації гранульозних клітин. Вплив ожиріння та, навпаки, обмеження калорій на овуляторну функцію, підтверджує вплив гіперінсулінемії на яєчники. Близько 50 % безплідних жінок також має ожиріння. Існує чіткий зв'язок між ожирінням і порушеннями менструального циклу, оскільки жирова тканина є найбільшою периферичною ділянкою для ароматизації андрогенів до естрогенів, що сприяють виробленню естрогенів. У жінок з ожирінням і СПКЯ (які мають гіперінсулінемію), швидше за все спостерігають порушення менструального циклу [37]. З іншого боку, обмеження калорійності у жінок з ожирінням і СПКЯ призводить до зниження рівня інсуліну та нормалізації менструального циклу і фертильності [38]. Жінки з СПКЯ мають більший ризик ановуляції та безпліддя. Доза прогестерону може бути корисною в якості додаткового скринінг-тесту. Також рекомендують виключити інші причини безпліддя, крім ановуляції у пар, в яких у жінки є СПКЯ. Діагноз СПКЯ є дуже важливим, оскільки він визначає метаболічні ризики, потенційний ризик серцево-судинної системи і, головним чином, тому, що такий діагноз безпосередньо впливає на стан фертильності цих пацієнтів [39].

У літературі є дані про спадкову схильність до розвитку СПКЯ [40]. Деякі клініко-генетичні дослідження вказують на аутосомно-домінантний тип успадкування цієї ендокринопатії [41, 42].

Нейроендокринна система має важливе значення у функціональній діяльності організму та є незамінною в регулюванні репродуктивної системи жінки та підтримці внутрішнього гомеостазу всього організму [43]. Як відомо, репродуктивна система жінки має п'ять рівнів нейрогуморальної регуляції. Лише повноцінна взаємодія всіх ланок цієї системи сприяє нормальному функціонуванню репродуктивної системи організму жінки, що повноцінно встановлюється до віку менархе, коли

формується цирхоральна секреція гонадотропін-рилізінг гормонів (ГнРГ) гіпоталамусом [43–45]. Первинне порушення цирхорального ритму виділення ГнРГ може бути зумовлене як спадковим фактором, так і чинниками зовнішнього середовища. Безумовно, важлива роль належить стресу, при якому підвищується синтез β -ендорфінів і, як наслідок, виникає порушення в нейроендокринній регуляції секреції ГнРГ та гонадотропінів [46]. Підвищена секреція лютеїнізуючого гормону сприяє порушенню нормального фолікулогенезу з розвитком множинних кістозно-змінених фолікулів, гіперплазії тека-клітин, строми яєчника та гіперандрогенії [47]. Як наслідок, знижується секреція ФСГ, у результаті чого порушується секреція ферменту цитохрому P450, який бере участь у перетворенні андрогенів на естрогени в жировій тканині [48–50]. Результатом цього є гормональний дисбаланс, що характеризується підвищенням концентрації андрогенів порівняно з естрадіолом. Як відомо, ступінь андрогенії прямо пов'язаний з рівнем інгібіну В, який пригнічує секрецію ФСГ. У результаті цих порушень збільшується кількість жирової тканини, яка бере участь у метаболізмі статевих гормонів. Одним із механізмів формування гіперінсулінемії, характерної для хворих із СПКЯ, є надходження в печінку великих кількостей вільних жирних кислот (ВЖК). Їх дія опосередкована із синтезом та вивільненням ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛДНЩ), які сприяють підвищенню інсулінорезистентності в скелетній мускулатурі, зниженню поглинання глюкози, що спричинене конкурентним метаболізмом вільних жирних кислот. З цього можна зробити висновок, що надлишок вільних жирних кислот сприяє розвитку гіперглікемії та гіперінсулінемії [50–53]. На тлі даних порушень у сироватці крові знижується концентрація глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), який з'єднується із тестостероном. У результаті цього збільшується концентрація вільного тестостерону в крові [54–57].

Ключова роль у патогенезі СПКЯ належить дефекту ензимних систем. У жінок із склерополікістозом спостерігають підвищення 17 α -гідрогенази, що бере участь у перетворенні 17-гідроксипрегненолону в дегідроепіандростерон та 17-оксипрогестерону в андростендіон. Важливу роль у патогенезі СПКЯ відіграє недостатність 17 β -гідроксистероїд-дегідрогенази, яка блокує перетворення андростендіону в естрон та естрон у естрадіол, та недостатність 19-гідроксилази на одному із заключних етапів стероїдогенезу. В результаті порушення функціонування цих ферментних систем виникає підвищення концентрації андрогенів при зниженій кількості естрогенів у крові. Дизрегуляція цитохрому P450c17 (ключовий фермент синтезу андрогенів у надниркових залозах та яєчниках) пов'язана з

гіперандрогенією у жінок з нормальною масою тіла [58, 59].

ВИСНОВКИ

У 80–90 % жінок причиною ановуляторного безпліддя є СПКЯ. Для пацієнток із СПКЯ характерною є наявність резистентності до інсуліну,

центральне ожиріння та дисліпідемія, які також впливають на фертильність.

Розуміння патогенезу СПКЯ (спадкових, метаболічних, ендокринних факторів та чинників зовнішнього середовища) дозволяє обґрунтувати тактику лікування ановуляторного безпліддя, спричиненого даним захворюванням.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis / M. Goodarzi, D. Dumesic, G. Chazenbalk [et al.] // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2011. – No. 7. – P. 219–231.
2. Escobar-Morreale H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment / H. F. Escobar-Morreale // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – No. 14 (5). – P. 270–284.
3. Polycystic ovary syndrome / R. Azziz, E. Carmina, Z. Chen [et al.] // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2016. – No. 2(1). – P. 16057.
4. Урбанович А. М. Синдром полікістозних яєчників у щоденній практиці / А. М. Урбанович // *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* – 2018. – No. 14(1). – P. 40–45.
5. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS / V. Capelli, M. C. Musacchio, A. Bulfoni [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* – 2017. – No. 21 (2). – P. 15–29.
6. Comparison of myo-inositol versus metformin on anthropometric parameters in polycystic ovarian syndrome in women / J. Nehra, J. Kaushal, S. R. Singhal [et al.] // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2017. – No. 9 (4). – P.144–148.
7. Sirmans S. M. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome / S. M. Sirmans, K. A. Pate // *Clinical Epidemiology.* – 2014. – No.6. – P. 1–13.
8. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and fertility / G. Barbosa, L.B.P.C. de Sá, D.R.T.W. Rocha [et al.] // *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases.* – 2016. – No. 6. – P. 58–65.
9. Environmental determinants of polycystic ovary syndrome / S. Stein, L. Jennifer, C. K. Sites [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2016. – No. 106. – P. 16–24.
10. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria / B. O. Yildiz, G. Bozdog, Z. Yapici [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2012. – No.27. – P. 3067–3073.
11. Epidemiology and comorbidities of polycystic ovary syndrome in an indigent population / S. M. Sirmans, R. C. Parish, S. Blake [et al.] // *J. Investig. Med.* – 2014. – No. 62. – P. 868–874.
12. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An Androgen Excess guideline / R. Azziz, E. Carmina, D. Dewailly [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – No. 91 (1). – P. 4237–4245.
13. Franks S. Development of polycystic ovary syndrome: involvement of genetic and environmental factors / S. Franks, M. Carthy, K. Hardy // *Int. J. Androl.* – 2006. – No. 29. – P. 278–285.
14. Environmental determinants of polycystic ovary syndrome / S. S. Merkin, J. L. Phy, C. K. Sites [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2016. – No. 106 (1). – P. 16–24.
15. Diamanti-Kandarakis E. Phenotypes and environmental factors: their influence in PCOS / E. Diamanti-Kandarakis, C. Christakou, E. Marinakis // *Curr. Pharm. Des.* – 2012. – No. 18 (3). – P. 270–282.
16. Environmental risk factors for women with polycystic ovary syndrome in China: a population-based case-control study / J. Zhang, X. F. Liu, Y. Liu [et al.] // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* – 2014. – No. 28 (2). – P. 203–211.
17. Teede H. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan / H. Teede, A. Deeks, L. Moran // *BMC Med.* – 2010. – No. 8. – P. 41.
18. Brassard M. Basic infertility including polycystic ovary syndrome / M. Brassard, Y. AinMelk, J. P. Baillargeon // *Med. Clin. North Am.* – 2008. – No. 92. – P. 1163–1192.
19. Hacker N. F. Hacker and Moore's essentials of Obstetrics and Gynecology: 5th ed / N. F. Hacker // China: Elsevier. – 2012.
20. Bagos P. G. MTHFR C677T polymorphisms in PCOS: a meta-analysis / P. G. Bagos // *Mol. Hum. Reprod.* – 2009. – No. 15 (1). – P. 19–26.
21. Архипкіна Т. Л. Особливості гомоцистеїнемії у молодих жінок, хворих на синдром полікістозних яєчників / Т. Л. Архипкіна // *Мир медицины и биологии.* – 2015. – № 1(48). – С. 9–13.
22. Пономаренко И. В. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, факторы риска, полиморфизм генов – кандидатов / И. В. Пономаренко, А. В. Полоников, М. И. Чурносков // *Акушерство и гинекология.* – 2019. – № 1. – С. 13–18.
23. Mutter G. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia / G. Mutter, R. Zaino, J. Baak // *J. Int. J. Gynecolog. Patholog.* – 2007. – No. 26 (2). – P. 103–114.
24. Доброкачественные заболевания матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, В. М. Пашков [и др.]. – ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 312.
25. Farrell R. Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions / R. Farrell // *Fertil. Steril.* – 2010. – No. 94. – P. 1565–1574.
26. Giallauria F. Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome / F. Giallauria, F. Orio, S. Palomba // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* – 2008. – No. 9 (10). – P. 987–992.
27. Giallauria F. Inflammatory markers and visceral fat are inversely associated with maximal oxygen consumption

in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) / F. Giallauria, S. Palomba, I. De Sio // *Clin. Endocrinol.* – 2009. – No. 70 (3). – P. 394–400.

28. Evidence of proatherogenic inflammation in polycystic ovary syndrome / F. González, N. S. Rote, J. Minium [et al.] // *Metabolism.* – 2009. – No. 58. – P. 954–962.

29. Guzick D. S. Polycystic ovary syndrome / D. S. Guzick // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – No. 103. – P. 181–193.

30. Капшук І. М. Особливості терапії синдрому полікістозних яєчників на фоні надлишкової маси тіла / І. М. Капшук // *Репродуктивна ендокринологія.* – 2015. – № 5(25). – С. 21–26.

31. Izzo C. R. Infertilidade de causa hormonal para o ginecologista / C. R. Izzo // *Boletim da SBRH: Artigos Científicos.* – 2013. – No. 2.

32. Gorry A. Infertility in polycystic ovary syndrome / A. Gorry, D. M. White, S. Franks // *Endocrine.* – 2006. – No. 30 (1). – P. 27–33.

33. Loss of LH-induced down-regulation of anti-Müllerian hormone receptor expression may contribute to anovulation in women with polycystic ovary syndrome / A. Pierre, M. Peigné, M. Grynberg [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2013. – No. 28 (3). – P. 762–769.

34. Hendrix A. O. Modeling endocrine control of the pituitary-ovarian axis: androgenic influence and chaotic dynamics / A. O. Hendrix, C. L. Hughes, J. F. Selgrade // *Bull. Math. Biol.* – 2014. – No. 76 (1). – P. 136–56.

35. Webber L. J. Formation and early development of follicles in the polycystic ovary / L. J. Webber, S. Stubbs, J. Stark // *Lancet.* – 2003. – No. 362 (9389). – P. 1017–1021.

36. Impaired insulin-dependent glucose metabolism in granulosa-lutein cells from anovulatory women with polycystic ovaries / S. Rice, N. Christoforidis, C. Gadd [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – No. 20 (2). – P. 373–381.

37. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome / S. Franik, S. M. Eltrop, J. A. Kremer [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2018. – No. 24. – P. 5:CD010287.

38. Polymorphic CAG repeat in the androgen receptor gene in polycystic ovary syndrome patients / Y. Xia, Y. Che, X. Zhang [et al.] // *Mol. Med. Rep.* – 2012. – No. 5 (5). – P. 1330–1334.

39. Клинико-функциональные тесты в оценке состояния репродуктивной системы у больных с синдромом поликистозных яичников / А. Т. Терешин, А. Х. Болатчиев, Л. Л. Логвина, Л. А. Бучко // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2013. – Т. 20, № 3 – С. 55–59.

40. Amato P. The genetics of polycystic ovary syndrome / P. Amato, J. L. Simpson // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2005. – No. 18. – P. 707–718.

41. Семенюк Л. М. Генетичні фактори розвитку оваріальної гіперандрогенії у жінок / Л. М. Семенюк, М. Є. Яроцький // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* – 2016. – № 2 (54). – С. 14–19.

42. Neocleous V. Phenotypic variability of hyperandrogenemia in females heterozygous for CYP21A2 mutations / V. Neocleous, C. Shammas // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2014. – No. 18 (1). – P. 72–79.

43. Ахундова Н. Э. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы и функциональной активности щитовидной железы у женщин

с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии / Н. Э. Ахундова // *Вестник современной клинической медицины.* – 2017. – № 10(5). – С. 7–11.

44. Терешин А. Т. Клиникофункциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы у больных синдромом поликистозных яичников / А. Т. Терешин, Л. Л. Логвина, Л. А. Бучко // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2013. – № 20(3). – С. 37–40.

45. Гасанова А. С. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы и функциональной активности щитовидной железы при синдроме поликистозных яичников и инсулинорезистентности / А. С. Гасанова, Э. М. Алиева // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини.* – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 166–168.

46. Гуриев Т. Д. Синдром поликистозных яичников / Т. Д. Гуриев // *Акушерство, гинекология и репродукция.* – 2010. – № 4(2). – С. 10–15.

47. Robert L. R. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited / L. R. Robert, A. E. David // *Endocr. Rev.* – 2016. – No. 37 (5). – P. 467–520.

48. Qin K. N. Role of cytochrome P450c17 in polycystic ovary syndrome / K. N. Qin, R. L. Rosenfield // *Molecular and Cellular Endocr.* – 1998. – No. 145 (1–2). – P. 111–121.

49. Genetics of PCOS: A systematic bioinformatics approach to unveil the proteins responsible for PCOS / P. K. Panda, R. Rane, R. Ravichandran [et al.] // *Genomics Data.* – 2016. – No. 8. – P. 52–60.

50. Maggofin D. A. Ovarian enzyme activities in women with polycystic ovary syndrome / D. A. Maggofin // *Fertil. and Steril.* – 2006. – No. 86 (1). – P. 9–11.

51. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: Navigating the pathophysiologic labyrinth / J. Rojas, M. Chavez, L. Olivar [et al.] // *Int. J. Reprod. Med.* – 2014. – No. 28.

52. Diamanti-Kandarakis E. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implications / E. Diamanti-Kandarakis, A. Dunaif // *Endocr. Rev.* – 2012. – No. 12.

53. Al-Jefout M. Insulin resistance and obesity among infertile women with different polycystic ovary syndrome phenotypes / M. Al-Jefout M, N. Alnawaiseh, A. Al-Qtaitat // *Sci. Rep.* – 2017. – No. 13.

54. Deswal R. Sex hormone binding globulin – an important biomarker for predicting PCOS risk: A systematic review and meta-analysis / R. Deswal, A. Yadav, A. S. Dang // *Syst. Biol. Reprod. Med.* – 2018. – No. 64 (1). – P. 12–24.

55. Mehrabian F. Can sex-hormone binding globulin considered as a predictor of response to pharmacological treatment in women with polycystic ovary syndrome? / F. Mehrabian, M. Afghahi // *Int. J. Prev. Med.* – 2013. – No. 4 (10). – P. 1169–1174.

56. Sex hormone-binding globulin genetic variation: Associations with type 2 diabetes mellitus and polycystic ovary syndrome / C. Chen, J. C. Smothers, A. Lange [et al.] // *Minerva Endocrinol.* – 2010. – No. 35 (4). – P. 271–280.

57. The biological variation of testosterone and sex hormone-binding globulin (SHBG) in polycystic ovarian syndrome: Implications for SHBG as a surrogate marker of insulin resistance / V. Jayagopal, E. S. Kilpatrick,

P. E. Jennings [et al.] // JCEM. – 2003. – No. 88 (4). – P. 1528–1533.

58. 17-hydroxyprogesterone responses to gonadotropin-releasing hormone disclose distinct phenotypes of functional ovarian hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome / R. Pasquali, L. Patton, P. Pocognoli [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – No. 92 (11). P. 4208–4217.

REFERENCES

1. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(4): 219-31. doi: 10.1038/nrendo.2010.217.

2. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5): 270-84.

3. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, Lizneva D, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2(1): 16057.

4. Urbanovich AM. [Polycystic ovary syndrome in daily practice]. *Mіžnarodnij endokrinologічний журнал.* 2018;14(1): 40-5. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127090. Ukrainian.

5. Cappelli V, Musacchio MC, Bulfoni A, Morgante G, De Leo V. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2017;21(2): 15-29.

6. Nehra J, Kausha J, Singhal SR, Ghalaut VS. Comparison of myo-inositol versus metformin on anthropometric parameters in polycystic ovarian syndrome in women. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2017;9(4): 144-8.

7. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clinical Epidemiology.* 2014;6: 1-13.

8. Barbosa G, de Sá LBPC, Rocha DRTW, Arbex AK. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and fertility. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases.* 2016;6: 58-65.

9. Stein S, Jennifer L, Sites CK, Yang D. Environmental determinants of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106: 16-24. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.339.

10. Yildiz BO, Bozdogan G, Yapici Z, Esinler I, Yerali H. Prevalence, phenotype and cardiometabolic risk of polycystic ovary syndrome under different diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2012;27: 3067-3073. doi: 10.1093/humrep/des232.

11. Sirmans SM, Parish RC, Blake S, Wang X. Epidemiology and comorbidities of polycystic ovary syndrome in an indigent population. *J Investig Med.* 2014;62: 868-74. doi: 10.1097/01.JIM.0000446834.90599.5d.

12. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, et al. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: An Androgen Excess guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(1): 4237-45.

13. Franks S, Carthy M, Hardy K. Development of polycystic ovary syndrome: involvement of genetic and environmental factors. *Int J Androl.* 2006;29: 278-85.

59. Wickenheisser J. K. Dysregulation of cytochrome P450 17alpha-hydroxylase messenger ribonucleic acid stability in theca cells isolated from women with polycystic ovary syndrome / J. K. Wickenheisser, V. L. Nelson-Degrave, J. M. McAllister // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – No. 90 (3). – P. 1720–1727.

14. Merkin SS, Phy JL, Sites CK, Yang D. Environmental determinants of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106(1): 16-24.

15. Diamanti-Kandarakis E, Christakou C, Marinakis E. Phenotypes and environmental factors: their influence in PCOS. *Curr Pharm Des.* 2012;18(3): 270-82.

16. Zhang J, Liu XF, Liu Y, Xu LZ, Zhou LL, Tang LL, Zhuang J, et al. Environmental risk factors for women with polycystic ovary syndrome in China: a population-based case-control study. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2014;28(2): 203-11.

17. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med.* 2010;8: 41.

18. Brassard M, AinMelk Y, Baillargeon JP. Basic infertility including polycystic ovary syndrome. *Med Clin North Am.* 2008;92: 1163-92.

19. Hacker N, Gambone J, Hobel C. Hacker and Moore's essentials of Obstetrics and Gynecology: 5th ed. China: Elsevier. 2012.

20. Bagos PG. MTHFR C677T polymorphisms in PCOS: a meta-analysis. *Mol Hum Reprod.* 2009;15(1): 19-26.

21. Arkhipkina TL. [Peculiarities of homocysteinemia among young women ill for polycystic erythematous syndrome]. *Mir meditsyn i biologii.* 2015;1(48): 9-13. Ukrainian.

22. Ponomarenko IV, Polonikov AV, Churnosov MI. [Endometrial hyperplastic processes: etiopathogenesis, risk factors, polymorphism of candidate genes]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2019;1: 13-8. Russian.

23. Mutter G, Zaino R, Baak J. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Patholog.* 2007;26(2): 103-14.

24. Strizhakov AN, Davydov AI, Pashkov VM, Lebedev VA. Benign diseases of the uterus. [Доброкачественные заболевания матки] Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Russian.

25. Farrell R. Insulin resistance, obesity, inflammation and depression in polycystic ovary syndrome: biobehavioral mechanisms and interventions. *Fertil Steril.* 2010;94: 1565-1574.

26. Giallauria F, Orio F, Palomba S. Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *J. Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008;9(10): 987-92.

27. Giallauria F, Palomba S, De Sio I. Inflammatory markers and visceral fat are inversely associated with maximal oxygen consumption in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin. Endocrinol.* 2009;70(3): 394-400.

28. González F, Rote NS, Minium J, Kirwan JP. Evidence of proatherogenic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Metabolism.* 2009;58: 954-62.

29. Guzick DS. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2004;103: 181-93.

30. Kapshuk IM. [Features of therapy of polycystic ovary syndrome on the background of excess body weight]. *Reprod endokryn.* 2015;5(25): 21-6. Ukrainian.
31. Izzo CR. Infertilidade de causa hormonal para o ginecologista. *Boletim da SBRH: Artigos Científicos.* 2013;6(2). Available at: <http://www.sbrh.org.br/Acesso>
32. Gorry A, White DM, Franks S. Infertility in polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2006;30(1): 27-33.
33. Pierre A, Peigné M, Grynberg M, Arouche N, Taieb J, Hesters L, Gonzalès J, et al. Loss of LH-induced down-regulation of anti-Müllerian hormone receptor expression may contribute to anovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2013;28(3): 762-9.
34. Hendrix AO, Hughes CL, Selgrade JF. Modeling endocrine control of the pituitary-ovarian axis: androgenic influence and chaotic dynamics. *Bull Math Biol.* 2014;76(1): 136-56.
35. Webber LJ, Stubbs S, Stark J, Trew GH, Margara R, Hardy K, Franks S. Formation and early development of follicles in the polycystic ovary. *Lancet.* 2003;362(9389): 1017-21.
36. Rice S, Christoforidis N, Gadd C, Nikolaou D, Seyani L, Donaldson A, Margara R, et al. Impaired insulin-dependent glucose metabolism in granulosa-lutein cells from anovulatory women with polycystic ovaries. *Hum Reprod.* 2005;20(2): 373-81.
37. Franik S, Eltrop SM, Kremer JA, Kiesel L, Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;24(5): CD010287.
38. Xia Y, Che Y, Zhang X, Zhang C, Cao Y, Wang W, Xu P, et al. Polymorphic CAG repeat in the androgen receptor gene in polycystic ovary syndrome patients. *Mol Med Rep.* 2012;5(5): 1330-4.
39. Teroshin AT, Bolatchiev AH, Logvina LL, Buchko LA. [Clinical and functional state of the hypothalamo-hypophysial-adrenalo-ovarian system in the patients with polycystic ovary syndrome]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2013;20(3): 55-9. Russian.
40. Amato P, Simpson JL. The genetics of polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005;18: 707-18.
41. Semeniuk LM, Yarotskyi MYe. [Genetic factors development of ovarian hyperandrogenism in women]. *Klin endocrin i endokryn khirurgiia.* 2016;2(54): 14-9. Ukrainian.
42. Neocleous V, Shamma C. Phenotypic variability of hyperandrogenemia in females heterozygous for CYP21A2 mutations. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(1): 72-9.
43. Akhundova NE. [The state of the hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian system and the functional activity of the thyroid gland in women with hyperandrogenism on the background of hyperprolactinemia]. *Vest sovrem klin med.* 2017;10(5): 7-11. Russian.
44. Teroshin AT, Logvina LL, Buchko LA. [Clinical and functional state of the hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian system in patients with polycystic ovary syndrome]. *Vestnik novykh med tekhnol.* 2013;20(3): 37-40. Russian.
45. Gasanova AS, Aliyeva EM. [The state of the hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian system and functional activity of the thyroid glands in polycystic ovary syndrome and insulin resistance]. *Ukr zhurn klin i lab med.* 2013;8(2): 166-8. Russian.
46. Guriev TD. [Polycystic ovary syndrome]. *Akush, ginek i reprod.* 2010;4(2): 10-5. Russian.
47. Robert LR, David AE. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr rev.* 2016;37(5): 467-520.
48. Qin KN, Rosenfield RL. Role of cytochrome P450c17 in polycystic ovary syndrome. *Molecular and Cellular Endocr.* 1998; 145(1-2): 111-21.
49. Panda PK, Rane R, Ravichandran R, Singh S, Panchal H. Genetics of PCOS: A systematic bioinformatics approach to unveil the proteins responsible for PCOS. *Genomics Data.* 2016;8: 52-60.
50. Maggoffin DA. Ovarian enzyme activities in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil and Steril.* 2006;86(1): 9-11.
51. Rojas J, Chávez M, Olivar L, Rojas M, Morillo J, Mejías J, Calvo M, et al. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiologic labyrinth. *Int J Reprod Med.* 2014;28.
52. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012;12.
53. Al-Jefout M, Alnawaiseh N, Al-Qtaitat A. Insulin resistance and obesity among infertile women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Sci Rep.* 2017;13.
54. Deswal R, Yadav A, Dang AS. Sex hormone binding globulin – an important biomarker for predicting PCOS risk: A systematic review and meta-analysis. *Syst Biol Reprod Med.* 2018;64(1): 12-24.
55. Mehrabian F, Afghahi M. Can sex-hormone binding globulin considered as a predictor of response to pharmacological treatment in women with polycystic ovary syndrome? *Int J Prev Med.* 2013;4(10): 1169-74.
56. Chen C, Smothers J, Lange A, Nestler JE, Strauss JF, Wickham Iii EP. Sex hormone-binding globulin genetic variation: Associations with type 2 diabetes mellitus and polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol.* 2010;35(4): 271-80.
57. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Jennings PE, Hepburn DA, Atkin SL. The biological variation of testosterone and sex hormone-binding globulin (SHBG) in polycystic ovarian syndrome: Implications for SHBG as a surrogate marker of insulin resistance. *JCEM.* 2003;88(4): 1528-33.
58. Pasquali R1, Patton L, Pocognoli P, Cognigni GE, Gambineri A. 17-hydroxyprogesterone responses to gonadotropin-releasing hormone disclose distinct phenotypes of functional ovarian hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11): 4208-17.
59. Wickenheisser JK, Nelson-Degrave VL, McAllister JM. Dysregulation of cytochrome P450 17alpha-hydroxylase messenger ribonucleic acid stability in theca cells isolated from women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3): 1720-27.

Отримано 10.10.19

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ SHORT REPORTS

УДК 368.9.06 1

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10693

В. С. Габор¹, О. О. Бадюк²ВП НУБіП України «Бережанський агротехнічний інститут»¹КНП «Тернопільська міська лікарня № 2»²

ЕКОНОМІЧНА СКЛАДОВА СТРАХОВОЇ МЕДИЦИНИ

Економічна складова страхової медицини

В. С. Габор, О. О. Бадюк

ВП НУБіП України «Бережанський агротехнічний інститут»

КНП «Тернопільська міська лікарня № 2»

Резюме. Питання впровадження обов'язкового медичного страхування є актуальною проблемою сьогодення для забезпечення належного медичного догляду населенню України.

Мета дослідження – проаналізувати витрати на охорону здоров'я населення й держави у сучасних реаліях страхової медицини.

Матеріали і методи. Теоретичним та методологічним підґрунтям статті стали офіційні документи Міністерства охорони здоров'я, праці вітчизняних і зарубіжних науковців, Internet-ресурси. Дослідження проведено із застосуванням методів теоретичного узагальнення, порівняльного аналізу, аналізу та синтезу, що дозволило проаналізувати економічні витрати на охорону здоров'я.

Результати. Якщо розглядати здоров'я населення з позиції виробничої сили, то воно є невід'ємною частиною виробничого циклу, що є основою розвитку держави. Розуміння цього зумовлює великі витрати в економічно розвинутих країнах на охорону здоров'я. Чи можливо впровадити на даний час соціальне медичне страхування? Так, за умови розширення та доповнення законопроектів щодо медичного страхування, а також чіткого визначення процедур їх застосування. Проте особливій увазі потребує узгодження впровадження обов'язкового медичного страхування з українськими реаліями. Чи готова держава і роботодавці нести фінансову відповідальність за працівника? Питання дискусійне.

Висновки. Впровадження соціального медичного страхування є доцільним для забезпечення комплексного лікування, забезпечення медикаментами; контролю якості лікування, відповідного рівня підготовки лікарів. Ефективне функціонування страхової медицини можливе при стабільній економіці. Витрати бюджету на охорону здоров'я в 2019 р. в Україні становили в середньому 51 % від загального обсягу.

Ключові слова: економіка; страхова медицина.

Economical component of insurance medicine

V. S. Habor, O. O. Badiuk

Berezhany Agrotechnical Institute

Ternopil City Hospital No. 2

e-mail: gaborgg@tdmu.edu.ua

Summary. The issue of compulsory health insurance is an urgent problem of today to provide proper medical care to the population of Ukraine.

The aim of the study – to analyze the health care expenditures of the population and the state in the current realities of insurance medicine.

Materials and Methods. The theoretical and methodological basis of the article were the official documents of the Ministry of Health, the works of domestic and foreign scientists, Internet resources. The study was conducted using the methods of theoretical generalization, benchmarking, analysis and synthesis, which made it possible to analyze the economic costs of health care.

Results. If we consider the health of the population from the point of view of the productive force, it is an integral part of the production cycle, which is the basis of state development. Understanding this leads to high health care costs in economically developed countries. Is it possible to introduce social health insurance now? Yes, subject to the extension and supplementation of bills on health insurance, as well as a clear definition of procedures for their application. However, particular attention needs to be given to the coherence of compulsory health insurance with Ukrainian realities. Are the state and employers ready to bear financial responsibility for the employee? The issue is debatable.

Conclusions. The introduction of social health insurance is appropriate for providing comprehensive treatment, providing medicines; quality control of treatment, appropriate level of training of doctors. Effective operation of insurance medicine is possible with a stable economy. Healthcare spending in Ukraine in 2019 averaged 51 % of the total.

Key words: economics, insurance medicine.

ВСТУП

Питання впровадження обов'язкового медичного страхування є актуальною проблемою сьогодення для забезпечення належного медичного догляду населенню України. Досвід зарубіжних країн і можливість впровадження медичного страхування в Україні вивчали А. Череп, Т. Галайда, Л. Денісова, А. Шипко, Б. Розенблат, І. Єфремова, М. Поляков, О. Богомолець, О. Мусій та ін. [1]. Запровадження обов'язкового державного медичного страхування у перспективі сприятиме підвищенню рівня соціальних гарантій та соціального захисту громадян, проте потрібно проаналізувати реальні переваги й недоліки, у тому числі й економічну складову.

Метою дослідження було проаналізувати витрати на охорону здоров'я населення й держави у сучасних реаліях страхової медицини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Теоретичним та методологічним підґрунтям статті стали офіційні документи Міністерства охорони здоров'я, праці вітчизняних і зарубіжних науковців, Internet-ресурси. Дослідження проведено із застосуванням методів теоретичного узагальнення, порівняльного аналізу, аналізу та синтезу, що дозволило проаналізувати економічні витрати на охорону здоров'я.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Якщо розглядати здоров'я населення з позиції виробничої сили, то воно є невід'ємною частиною виробничого циклу, що є основою розвитку держави. Розуміння цього зумовлює великі витрати в економічно розвинутих країн на охорону здоров'я. Так, частка державного фінансування в загальних витратах на охорону здоров'я становить: у США – 52 %, Греції – 58 %, Португалії – 60 %, Італії, Ізраїлі, Австрії – 73 %, Канаді – 74 %, Німеччині – 78 %, у Великій Британії – 86 % [2]. Витрати бюджету на охорону здоров'я у 2019 р. в Україні становили в середньому 51 % від загального обсягу (близько 4 % ВВП). Цікавим є той факт, що приватні витрати на охорону здоров'я в Україні у співвідношенні з державними, були одними з найвищих в ЄС та країнах Східної Європи і тільки 5 % з них припадали на страхові виплати, донорську та міжнародну допомогу, решта виплат була здійснена домогосподарствами [3]. У 2020 р. на охорону здоров'я закладено на 13 % більше, ніж у бюджеті 2019 р., з них 67 % отримає програма медичних гарантій [4].

У чому полягає основна проблема впровадження соціального медичного страхування? Для того, щоб така модель реально працювала? потрібно забезпечити стабільність економіки. Бю-

джет охорони здоров'я, порівняно з іншими соціальними галузями? є найменший. Видатки Міністерства соціальної політики у 2,5 раза перевищують видатки Міністерства охорони здоров'я, з них дві третини складає пенсійне забезпечення. Видатки Міністерства освіти і науки України також перевищують видатки Міністерства охорони здоров'я. При цьому варто зауважити, що підготовка фахівців у сфері охорони здоров'я є сферою відповідальності Міністерства охорони здоров'я, тому фінансується з його бюджету, тоді як інших спеціальностей – з бюджету Міністерства освіти і науки України [3].

З іншого боку, витрати на охорону здоров'я в Україні відповідають витратам у США, проте через низький рівень ВВП цей показник у витратах на душу населення складає лише близько \$200, що значно нижче, ніж \$3340 в середньому по Європейському Союзу, що також включає в себе Польщу – \$809, Болгарію – \$612 і Румунію – \$476. За показником абсолютних витрат на охорону здоров'я на душу населення Україна – з її низьким ВВП – займає останні позиції у своєму регіоні. Тому модернізація існуючої системи фінансування медичної галузі є радикальним кроком для впровадження соціальної страхової медицини.

Чи варто скористатися досвідом інших країн? Нинішня система охорони здоров'я Америки зазнає невдач. Величезна кількість людей змушена банкрутувати через свої рахунки за медичні послуги або ж уникати лікування, щоб фінансово вижити. Витрати на охорону здоров'я для населення стали настільки обтяжливими, що щороку в створений фонд GoFundMe перераховується близько 650 млн доларів для допомоги пересічним американцям покрити витрати на охорону здоров'я [5]. За підсумками 2018 р., середньостатистична американська сім'я з чотирьох осіб, яка перебуває на медичному страхуванні, витратила на охорону здоров'я близько 7 726 доларів. На медичне забезпечення працівник у 2019 р. повинен в середньому оплатити 50 % відрахувань, щоб отримати страховий пакет, тоді як у 2008 р. в США це становило 26 %. Великі американські компанії прогнозують, що в 2020 р. загальна вартість покриття охорони здоров'я на робочих місцях сягне в середньому 15375 доларів порівняно з 14 642 доларами у 2019 р., повідомляє Національна бізнес-група з питань охорони здоров'я. Цей показник поєднує витрати працівників та роботодавців на страхування. Очікується, що в наступному році працівники понесуть близько 4500 доларів витрат, включаючи витрати поза межами наданого пакета медичних послуг. Аналіз фінансових витрат інших країн (на прикладі США) свідчить про значні відрахування з пересічного грома-

дянина, а також витрати працедавця на покриття страхового пакета.

Чи можливо впровадити на даний час соціальне медичне страхування? Так, за умови розширення та доповнення законопроектів щодо медичного страхування, а також чіткого визначення процедур їх застосування. Проте особливої уваги потребує узгодження впровадження обов'язкового медичного страхування з українськими реаліями. Чи готові держава і роботодавці нести фінансову

відповідальність за працівника? Питання дискусійне.

ВИСНОВКИ

Впровадження соціального медичного страхування є доцільним для забезпечення комплексного лікування, забезпечення медикаментами; контролю якості лікування, відповідного рівня підготовки лікарів. Ефективне функціонування страхової медицини можливе при стабільній економіці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Міщук І. Сучасний стан обов'язкового медичного страхування в Україні та шляхи його розвитку / І. Міщук, І. Віннічук // Адміністративне право і процес. – 2019. – № 2. – С. 110–114.

2. Корнацький В. М. Обґрунтування концепції медичного страхування / В. М. Корнацький // <https://forinsurer.com/public/03/04/22/418>

3. МОЗ України: Що було, є і буде // https://moz.gov.ua/uploads/2/13773-transition_book_healthcare.pdf

4. Бюджет МОЗ України-2020: пріоритети // <https://moz.gov.ua/article/news/bjudzhet-moz-ukraini-2020-prioriteti>

5. Would a 'Medicare for All' plan help you save money on your family's health-care costs? It's complicated. Access mode : <https://www.cnn.com/2019/09/12/will-medicare-for-all-plans-save-americans-money-on-healthcare.html>.

REFERENCES

1. Mishchuk I, Vinichuk I. The current state of compulsory health insurance in Ukraine and ways of its development. Admin parvo i protses. 2019;2: 110-4. Ukrainian.

2. Kornatskyi VM. The substantiation of the concept of health insurance. Available at: <https://forinsurer.com/public/03/04/22/418>

3. Ministry of Health of Ukraine: What was, is and will be. Available at: https://moz.gov.ua/uploads/2/13773-transition_book_healthcare.pdf

4. Ministry of Health of Ukraine 2020 budget: priorities. Available at: <https://moz.gov.ua/article/news/bjudzhet-moz-ukraini-2020-prioriteti>

5. Would a 'Medicare for All' plan help you save money on your family's health care costs? It's complicated. Available at: <https://www.cnn.com/2019/09/12/will-medicare-for-all-plans-save-americans-money-on-healthcare.html>

Отримано 04.11.19

УДК 616.154:577.175.328-06:616.432:577.175.322
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2019.2.10665

Л. П. Мазур, М. І. Марущак, Л. В. Наумова, Т. І. Крицький, Ю. О. Данилевич

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

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ, ПОЄДНАНОЇ ІЗ ПІДВИЩЕННЯМ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ

Клінічний випадок гіперпролактинемії, поєднаної із підвищенням тиреотропного гормону

Л. П. Мазур, М. І. Марущак, Л. В. Наумова,
Т. І. Крицький, Ю. О. Данилевич

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

Резюме. Гіперпролактинемія є стійким підвищенням вмісту пролактину в плазмі крові. Вона буває у вигляді фізіологічної і патологічної форм у жінок і чоловіків, частота якої складає близько 17 випадків на 100 тис. населення. Причинами гіперпролактинемії є пухлини гіпофіза, первинний гіпотиреоз, хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, синдром полікістозних яєчників, приймання ряду лікарських засобів. Частота ідіопатичних гіперпролактинемій складає близько 30–40 %. Поєднання гіперпролактинемії із високою концентрацією ТТГ потребує диференціювати змішану аденому гіпофіза з гіперпролактинемією як проявом гіпотиреозу. В статті наведено клінічний випадок гіперпролактинемії, що поєднувалася із високою концентрацією ТТГ у крові. Пацієнтку турбували загальна слабкість, втомлюваність, частий головний біль, що пов'язувала зі значною інтенсивністю навчання у школі. Виявлено підвищені рівні тиреотропного гормону в крові, пролактину і тироксину вільного. Вміст соматотропного, лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормонів та кортизолу крові був у межах норми. В лівій половині аденогіпофіза виявлено вогнище розмірами 4×3 мм (ймовірно мікроаденома). Проведено динамічне спостереження із визначенням рівнів пролактину, тиреотропного гормону і тироксину вільного, а також магнітно-резонансного дослідження гіпофіза. Лікування з комбінацією каберголіном, лікарським засобом, що містить сухий екстракт плодів прутняка звичайного, а також L-тироксину, дозволило досягти нормопрولاктинемії без зниження вмісту пролактину менше норми та утримувати рівень тиреотропного гормону та тироксину вільного в межах норми, не спричиняючи при цьому симптомів передозування L-тироксину.

Ключові слова: гіперпролактинемія; тиреотропний гормон; L-тироксин.

Clinical case of hyperprolactinemia, combined with high TSH level

L. P. Mazur, M. I. Marushchak, L. V. Naumova,
T. I. Krytskyi, Yu. O. Danylevych

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: mazur@tdmu.edu.ua

Summary. Hyperprolactinemia is a permanent increased prolactin level in the blood plasma. It occurs in the form of physiological and pathological forms in women and men which frequency is near 17 cases per 100000 inhabitants. Hyperprolactinemia may be caused by pituitary tumors, primary hypothyroidism, chronic renal failure, liver cirrhosis, polycystic ovary syndrome and usage of some medications. Frequency of idiopathic hyperprolactinemia is near 30–40 %. Combination of hyperprolactinemia with high concentration of thyroid stimulating hormone results in a necessity to differentiate mixed pituitary adenoma and hyperprolactinemia that is a symptom of hypothyroidism. The article presents clinical case of hyperprolactinemia, combined with high level of thyroid stimulating hormone in the blood. Patient complained with general weakness fatigue and frequent headache due to intensity of school studying. Increased levels of TSH, prolactin and free thyroxine in the blood were diagnosed. Concentration of growth hormone, luteinizing, follicle-stimulating hormones and cortisol in the blood were normal. Locus with sizes 4×3 mm (possibly adenoma) was found in the left part of the adenohypophysis. Case follow-up period included measurement of prolactin, TSH and free thyroxine in the blood and pituitary magnetic resonance. Treatment scheme was administered that included cabergoline, medication with dry extract of chaste tree fruits and L-thyroxine that let to achieve normoprolactinaemia without decreasing of prolactin concentration below normal and keep TSH concentration up in normal range without causing symptoms of L-thyroxine overdose.

Key words: hyperprolactinemia; thyroid stimulating hormone; L-thyroxine.

ВСТУП

Гіперпролактинемія є стійким підвищенням вмісту пролактину в плазмі крові. Вона буває у вигляді фізіологічної та патологічної форм у жінок і чоловіків, частота якої складає близько 17 випадків на 100 тис. населення. Причинами гіперпролактинемії є пухлини гіпофіза, первинний гіпотиреоз, хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, синдром полікістозних яєчників, приймання ряду лікарських засобів, зокрема нейролептиків, антидепресантів, похідних раувольфії, простагландинів, естрогенів. При цьому частота ідіопатичних гіперпролактинемій складає близько 30–40 %.

Поширеність пухлин гіпофіза становить близько 1 випадку на 1000 населення. Найчастіше пухлинами є пролактиноми, тоді як тиреотропіноми чи змішані пухлини (пролактинома і тиреотропінома) є досить рідкісними. Так, за даними O. Mete et al. при аналізі 1055 пухлин аденогіпофіза, отриманих при проведенні трансфеноїдальної аденомектомії, пролактиноми діагностовано у 28 %, тиреотропіноми – у 2 %, плуригормональні пухлини – в 14 % та невизначені – у 3 % випадків [1]. За даними L. Torres-García, при проведенні ретроспективного аналізу 1244 випадків аденом гіпофіза, серед них пролактиноми становили 63 %, а змішані аденоми були рідкісними [2], або ж, за даними K. L. Krajewski, частота пролактином становила 20 %, а тиреотропіном – 8 % [3]. Згідно з результатами досліджень H. Vuurman et al., серед 334 аденом гіпофіза, забраних при проведенні трансфеноїдальної аденомектомії, було 122 випадки пролактином і лише 2 випадки тиреотропіном [4]. Частота тиреотропіном зростає протягом останніх років, проте кількість клінічних спостережень залишається досить низьким. Так, S. Yamada et al. проаналізували 90 випадків тиреотропіном. Їх поєднання із пролактиномами виявлено в 12 % випадків, з акромегалією – у 16 % випадків [5]. У літературі є описані окремі випадки змішаних ТТГ-продукуючих аденом гіпофіза [6].

У значної частини пацієнтів із первинним гіпотиреозом спостерігають помірну гіперпролактинемію, при цьому неадекватне лікування може спричинити навіть гіперплазію гіпофіза. Частота гіперпролактинемії при маніфесному гіпотиреозі становить 21–35 %, при субклінічному – 8–22 %. Корекція гіперпролактинемії у таких випадках досягається при адекватному контролі функції щитоподібної залози [7, 8].

Метою дослідження було висвітлити клінічний випадок гіперпролактинемії, що поєднувалася із високою концентрацією ТТГ в крові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено динамічне спостереження і лікування пацієнтки із визначенням рівнів пролактину, тиреотропного гормону (ТТГ) і тироксину вільного, а також магнітно-резонансного дослідження гіпофіза.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтка А., 1995 р. н., звернулася до ендокринолога у квітні 2016 р. зі скаргами на загальну слабкість, втомлюваність, частий головний біль, що пов'язувала зі значною інтенсивністю навчання у школі. У жінки визначено вміст у крові гормонів гіпофіза. Виявлено підвищений вміст пролактину, який становив 26,28 нг/мл при нормі 4,79–23,3 нг/мл. При цьому в пацієнтки були підвищені концентрації як тиреотропного гормону (ТТГ) до 4,8 мкМО/мл при нормі 0,27–4,2 мкМО/мл, так і тироксину (T_4) вільного до 2,02 нг/дл при нормі 0,93–1,7 нг/дл. Вміст соматотропного, лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормонів та кортизолу крові були в межах норми. Пацієнтці проведено магнітно-резонансну томографію гіпофіза із контрастуванням. У лівій половині аденогіпофіза виявлено вогнище дещо зниженого сигналу на пре-контрастних T_1 -послідовностях, яке краще візуалізується під час динамічного контрастного дослідження, сповільнено накопичує контрастну речовину та залишається зниженого сигналу на відстрочених на T_1 -зважених зображеннях, розмірами 4×3 мм (імовірно мікроаденома). Проведено диференційну діагностику між змішаною аденомою гіпофіза (пролактинома і тиреотропінома) та некомпенсованим гіпотиреозом, що спричинив гіперпролактинемію.

У процесі динамічного спостереження за пацієнткою було проведено підбір комбінованої схеми лікування із застосуванням терапії каберголіном, лікарським засобом, що містить сухий екстракт плодів прутняка звичайного, а також L-тироксинам. Пацієнтка тривало отримувала каберголін у дозі 0,25 мг один раз на тиждень через тиждень та лікарський засіб із сухого екстракту плодів прутняка звичайного у дозі 1 таблетка на добу кожного другого тижня. Дана комбінація дозволила досягти нормопролактинемії без зниження вмісту пролактину менше норми. Також пацієнтці призначено L-тироксин у дозі 12,5 мкг на добу, що дозволило утримувати рівень ТТГ та T_4 вільного в межах норми, не спричиняючи при цьому симптомів передозування L-тироксину (табл.).

Періодично контролюють концентрацію в крові ТТГ, пролактину і T_4 вільного, а також МРТ гіпофіза щорічно з метою динамічного спостереження та вчасного застосування, за необхідності, інших методів лікування.

Таблиця. Динаміка гормонального статусу та МРТ-картини пацієнтки А., 1995 р.н.

Період	ТТГ, мкМО/мл	Пролактин, нг/мл	T ₄ вільний, нг/дл	МРТ
Квітень 2016 р.	4,8	26,28	2,02	Аденома гіпофіза 4×3 мм
Червень 2016 р.	3,63	21,62	–	
Липень 2016 р.	4,12	32,26	–	
Жовтень 2016 р.	4,12	3,76	–	Аденома гіпофіза 4×3 мм
Листопад 2016 р.	4,21	7,86	–	
Грудень 2016 р.	4,93	11,93	–	
Лютий 2017 р.	3,55	9,77	1,72	
Квітень 2017 р.	3,54	7,36	1,71	
Травень 2017 р.	3,64	18,26	1,58	
Вересень 2017 р.	4,54	13,62	1,56	Аденома гіпофіза 5×3 мм (без значущих динамічних змін)
Листопад 2017 р.	4,86	12,25	1,67	
Лютий 2018 р.	4,68	14,38	1,46	
Червень 2018 р.	3,92	14,54	1,58	

ВИСНОВКИ

Зростання частоти ендокринної патології та можливість поєднаного ураження різних ендокрин-

них залоз спричиняє виникнення складних клінічних ситуацій, які потребують проведення ретельної диференційної діагностики та застосування індивідуалізованих лікувальних схем.

REFERENCES

1. Mete O, Cintosun A, Pressman I, Asa SL. Epidemio-logy and biomarker profile of pituitary adenohypophysial tumors. *Mod Pathol.* 2018;31(6): 900-9. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41379-018-0016-8>.
2. Torres-García L, Cerda-Flores RM, Márquez M. Pediatric pituitary adenomas in Northeast Mexico. A follow-up study. *Endocrine.* 2018;62(2): 361-70. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1687-0>.
3. Krajewski KL, Rotermund R, Flitsch J. Pituitary adenomas in children and young adults. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(9): 1691-6. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-018-3853-3>.
4. Buurman H, Saeger W. Subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(5): 753-8.
5. Yamada S, Fukuhara N, Horiguchi K, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Takeshita A, et al. Clinicopathological characteristics and therapeutic outcomes in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: a single-center study of 90 cases. *J Neurosurg.* 2014;121(6): 1462-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.3171/2014.7.JNS1471>.
6. Vargas G, Balcazar-Hernandez LJ, Melgar V, Magriña-Mercado RM, Gonzalez B, Baquera J, et al. An FSH and TSH pituitary adenoma, presenting with precocious puberty and central hyperthyroidism. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2017; pii: 17-0057. Available from: <http://dx.doi.org/10.1530/EDM-17-0057>.
7. Hekimsoy Z., Kafesçiler S., Güçlü F., Özmen B. The prevalence of hyperprolactinaemia in overt and subclinical hypothyroidism. *Endocr J.* 2010;57(12): 1011-5.
8. Goel P., Kahkasha, Narang S., Gupta B. K., Goel K. Evaluation of serum prolactin level in patients of subclinical and overt hypothyroidism. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(1): 15-7.

Отримано 04.11.19