

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

3⁽¹³⁾
2022

Головний редактор*Лариса Федонюк, Україна***Відповідальний секретар***Надія Петрик, Україна***Редакційна колегія:***Акімова Віоріка, Україна**Бургес-Пінто Елізабет, Канада**Воронцова Лоліта, Україна**Господарський Ігор, Україна**Деміхова Надія, Україна**Криницька Інна, Україна**Куц Оксана, Україна**Лаповець Любов, Україна**Лихацький Петро, Україна**Мавлянова Зілола, Узбекистан**Мазур Людмила, Україна**Мартинюк Лілія, Україна**Марущак Марія, Україна**Папаіонаїдоу Параскеві, Греція**Хара Марія, Україна**Чіхладзе Рамаз, Грузія**Шідловський Олександр, Україна**Ястремська Світлана, Україна***Editor-in-Chief***Larysa Fedoniuk, Ukraine***Managing Editor***Nadiia Petryk, Ukraine***Editorial Board:***Akimova Viorika, Ukraine**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**Mavlyanova Zilola, Uzbekistan**Mazur Lyudmyla, Ukraine**Martyniuk Liliya, Ukraine**Marushchak Mariya, Ukraine**Papaioannidou Paraskevi, Greece**Khara Mariya, Ukraine**Chikhladze Ramaz, Georgia**Shidlovskyi Oleksandr, Ukraine**Yastremska Svitlana, Ukraine*

DOI:10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3

**Вісник медичних
і біологічних досліджень****Науково-практичний журнал****Bulletin of Medical
and Biological Research****Scientific-practical Journal**Виходить щоквартально
Published 4 times per yearЗаснований у вересні 2019 р.
Founded in September 2019Свідоцтво про державну
реєстрацію: серія KB № 23992-13832P
від 11.05.2019 р.Certificate of state registration:
series KB No. 23992-13832P of May 11, 2019Передплатний індекс: 76108
Subscription index: 76108Рекомендовано до видання вченою радою
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(протокол № 8 від 30 серпня 2022 р.)*Журнал включено у "Перелік наукових фахових видань
України, в яких можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів
доктора і кандидата наук" (категорія Б) ,
галузь знань – охорона здоров'я (спеціальності –
222, 223), біологія (спеціальність – 091 біологія)***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: journal@tdmu.edu.ua**
fedonyuklj@tdmu.edu.uaРедагування і коректура – *Орися Шпак, Віта Марченко*
Технічний редактор – *Світлана Демчишин*
Комп'ютерна верстка – *Зоряна Яскілка*Підп. до друку 31.08.2022. Формат 60х84/8. Друк офсет.
Гарнітура Arimo. Ум. друк. арк. 8,37. Обл.-вид. арк. 8,42.
Тираж 600 пр. Зам. № 137.**Видавець і виготовлювач**Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
Україна, 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 7242 від 02.02.2021 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

Двуліт М. М., Криницька І. Я., Денефіль О. В. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ СНУ ТА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В МЕДИЧНИХ СЕСТЕР ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОФІЛЮ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ У ТЕРАПЕВТИЧНИХ ВІДДІЛЕННЯХ ТА СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВІДДІЛЕННЯХ, ДЕ НАДАЮТЬ ДОПОМОГУ ПАЦІЄНТАМ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ COVID-19 5

Денефіль О. В., Кліщ І. М., Криницька І. Я. РОЗЛАДИ ПСИХОЛОГІЧНИХ РИС ОСОБИСТОСТІ, СНУ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ 11

Кліщ І. М., Довбуш А. В., Тупол Л. Д., Андрійшин О. П., Гаврилюк-Скиба Г. О. МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СУДИН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ 18

Коваль О. А., Хмара Т. В. ФЕТАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ ДОВГИХ ГІЛОК ПЛЕЧОВОГО СПЛЕННЯ 24

Подобівський С. С., Паничев В. О., Білик Я. О., Федонюк Л. Я. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕННЯ, БІОЛОГІЇ ЖИВЛЕННЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ЗНАЧЕННЯ КЛІЩІВ РОДУ *DERMACENTOR KOCH.* В УКРАЇНІ 28

Попадинець О. Г., Білик Я. О., Чорний С. В., Юрах О. М., Дубина Н. М., Федонюк Л. Я. МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ НАБУТИХ ВАД КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ ЗАПАЛЬНОГО І НЕЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ 36

Регада М. С., Галій-Луцька В. В. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ДЕЯКИХ ПАРАМЕТРІВ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ПРИ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ 41

Сельський П. Р., Луцьк В. І., Вересюк Т. О. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН НА СИСТЕМНОМУ РІВНІ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ ІЗ МОРФОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН 49

Original research

Dvulit M. M., Krynytska I. Ya., Denefil O. V. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SLEEP QUALITY AND BLOOD PRESSURE DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN NURSES OF THERAPEUTIC DEPARTMENTS AND NURSES WORKING IN DEPARTMENTS PROVIDED HELP TO PATIENTS WITH CORONAVIRUS DISEASE COVID-19

Denefil O. V., Klishch I. M., Krynytska I. Ya. DISORDERS OF PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS, SLEEP AND HEART RATE VARIABILITY IN PEOPLE OF DIFFERENT AGES WITH THE METABOLIC SYNDROME

Klishch I. M., Dovbush A. V., Tupol L. D., Andriyishyn O. P., Havryliuk-Skiba H. O. MICROSCOPIC CHANGES IN THE VESSELS OF THE ADRENAL GLAND AND THE PANCREAS UNDER CONDITIONS OF IMMOBILIZATION STRESS ON THE BACKGROUND OF HYPOTHYROIDISM

Koval O. A., Khmara T. V. FETAL ANATOMICAL VARIABILITY OF THE LONG BRANCHES OF THE BRACHIAL PLEXUS

Podobivskyi S. S., Panychev V. O., Bilyk Ya. O., Fedoniuk L. Ya. RESULTS OF THE DISTRIBUTION, BIOLOGY, NUTRITION AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF TICKS OF THE GENUS *DERMACENTOR KOCH.* IN UKRAINE

Popadynets O. G., Bilyk Ya. O., Chornii S. V., Yurakh O. M., Dubyna N. M., Fedoniuk L. Ya. MORPHOLOGY OF THE HUMAN CARDIAC VALVES OF INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY GENESIS OF THE ACQUIRED HEART DEFECTS

Regeda M. S., Galii-Lutska V. V. FEATURES OF CHANGES IN SOME PARAMETERS OF THE CELLULAR AND HUMORAL LINKS OF THE IMMUNE SYSTEM UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL REPRODUCTION OF ALLERGIC ALVEOLITIS DURING IMMOBILIZATION STRESS

Selskyy P. R., Lutsyk V. I., Veresiuk T. O. COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOCHEMICAL CHANGES AT THE SYSTEMIC LEVEL IN ACUTE ISCHEMIA-REPERFUSION WITH MORPHOLOGICAL

ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ
НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ КЛАСТЕРИЗАЦІЇ

DISORDERS OF THE SOFT TISSUES OF THE
HIND LIMBS OF RATS USING NEURAL NETWORK
CLUSTERING

Ціпкало А. І., Марущак М. І. АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК ТА
РІВЕНЬ ОПТИМІЗМУ – ЧИ Є ЗВ'ЯЗОК У МЕДСЕС- 56
ТЕР, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ ПОЗМІННО

Tsipkalo A. I., Marushchak M. I. BLOOD PRESSURE AND
LEVEL OF OPTIMISM – IS THERE A RELATIONSHIP
IN SHIFT NURSES?

Швець В. А. СТАН КІСТКОВОГО МОЗКУ МИШЕЙ ПІД
ВПЛИВОМ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 ПРИ ФІЗИЧНОМУ НА- 63
ВАНТАЖЕННІ

Shvets V. A. CONDITION OF BONE MARROW OF
MICE UNDER THE INFLUENCE OF INTERLEUKIN-
DURING PHYSICAL EXERCISE

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.8-009.836 + 616.12-008.33]:614.253.52:616.1/4:616.98:578.834.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13183

М. М. Двуліт¹, І. Я. Криницька², О. В. Денефіль²

Івано-Франківський національний медичний університет¹

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

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ СНУ ТА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В МЕДИЧНИХ СЕСТЕР ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОФІЛЮ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ У ТЕРАПЕВТИЧНИХ ВІДДІЛЕННЯХ ТА СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВІДДІЛЕННЯХ, ДЕ НАДАЮТЬ ДОПОМОГУ ПАЦІЄНТАМ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ COVID-19

Порівняльна характеристика якості сну та артеріального тиску в медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у терапевтичних відділеннях та спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із коронавірусною хворобою COVID-19

М. М. Двуліт¹, І. Я. Криницька², О. В. Денефіль²

Івано-Франківський національний медичний університет¹
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України²

Резюме. Під час пандемії COVID-19 медичні сестри працюють у безпрецедентних умовах, що зумовлює фізіологічний дискомфорт та емоційне напруження. Крім того, їх позмінна праця характеризується вимушеним зміщенням сну на денні години, скороченням його тривалості та зниженням якості, що може бути одним із факторів підвищення рівня артеріального тиску (АТ).

Мета дослідження – вивчити частоту і вираження порушень сну та рівень АТ у медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у терапевтичних відділеннях та спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із коронавірусною хворобою COVID-19.

Матеріали і методи. Усього у дослідженні взяло участь 56 медичних сестер терапевтичного профілю, із них 30 осіб працюють у терапевтичних відділеннях, а 26 – у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із коронавірусною хворобою COVID-19. Для клінічної оцінки вираження інсомнії ми використали анкету суб'єктивного оцінювання сну. Вимірювання систолічного АТ (САТ) й діастолічного АТ (ДАТ) у мм рт. ст. проводили згідно зі стандартним протоколом за методом Короткова. Статистичну обробку даних проводили із використанням стандартних програмних продуктів обробки інформації Statistica 8.0.

Результати. Порушення сну серед медичних сес-

Comparative characteristics of sleep quality and blood pressure during the COVID-19 pandemic in nurses of therapeutic departments and nurses working in departments provided help to patients with coronavirus disease COVID-19

М. М. Dvulit¹, I. Ya. Krynytska², O.V. Denefil²

Ivano-Frankivsk National Medical University¹
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²

e-mail: krynytska@tdmu.edu.ua

Summary. During the COVID-19 pandemic, nurses work under unprecedented conditions, resulting in physiological discomfort and emotional stress. In addition, their shift work is characterized by a forced shift of sleep to day-time hours, a reduction in its duration and a decrease in quality, which may be one of the factors in increasing blood pressure (BP) levels.

The aim of the study – to examine the frequency and severity of sleep disorders and BP level in nurses working in therapeutic units and in units where patients with COVID-19 coronavirus disease are treated.

Materials and Methods. A total of 56 therapeutic nurses took part in the study, of whom 30 worked in therapeutic departments and 26 in specialized departments where care for patients with coronavirus COVID-19 is provided. We used a subjective sleep assessment questionnaire to clinically assess the severity of insomnia. The measurement of systolic BP and diastolic BP in mm Hg have been performed according to the standard protocol using the Korotkov method. Statistical data processing was performed using standard "Statistica 8.0" information processing software.

Results. Sleep disorders among nurses of therapeutic profile working in departments where patients with COVID-19 are treated were found in 42.3% of respondents versus 30.0 % of respondents of therapeutic departments.

тер терапевтичного профілю, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, виявлено у 42,3 % опитаних проти 30,0 % респондентів терапевтичних відділень. Оцінка рівня АТ у медичних сестер показала, що хоча кількість респондентів із нормальним АТ вірогідно не відрізнялася у двох досліджуваних групах, оптимальний АТ був визначений у вірогідно меншій кількості медичних сестер, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19. При цьому кількість медичних сестер із високим нормальним АТ також вірогідно переважала у групі респондентів, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19. Щодо АГ, то дану патологію було діагностовано у 33,3 % медичних сестер терапевтичних відділень та 30,7 % медичних сестер спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19. Результати проведеного кореляційного аналізу показали позитивний зв'язок високої сили між рівнем АТ та інтрасомнічними порушеннями сну в медичних сестер обох досліджуваних груп.

Висновки. Більш виражені порушення сну та вищі рівні АТ у медичних сестер, які працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, вказує на необхідність розробки і реалізації низки профілактичних засобів для медичних працівників, що залучені до надання допомоги пацієнтам із гострою коронавірусною хворобою для покращення якості сну та запобігання виникнення кардіометаболічних розладів.

Ключові слова: інсомнія; артеріальний тиск; гіпертензія; медичні сестри; COVID-19.

ВСТУП

Від дня, коли Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) проголосила розповсюдження коронавірусної хвороби (COVID-19), викликані вірусом SARS-CoV-2, пандемією, минуло понад два роки [1]. Станом на 11 вересня 2022 р. у світі на неї перехворіло 613 651 566 осіб, тоді як померло – 6 516 195 осіб. В Україні на цей день загальна кількість випадків захворювання досягла показника у 5 072 533 хворих, при цьому 108 885 випадків були летальними.

Найпершою категорією ризику зараження коронавірусом SARS-CoV-2 і розвитку COVID-19 є медичні працівники незалежно від віку, наявності супутніх хвороб та імунного статусу, особливо серед тих, хто працює у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу даній когорті пацієнтів [2]. За даними ВООЗ, у деяких країнах коронавірусом SARS-CoV-2 був інфікований кожен десятий медичний працівник [3]. З іншого боку, під час пандемії COVID-19 медичні працівники здійснюють трудову діяльність в умовах підвищеного навантаження та зустрічаються із безпрецедентною кількістю тяжкохворих пацієнтів, часто з непередбачуваним перебігом хвороби, високими показниками смертності, необхідністю носіння засобів індивідуального захисту та пов'язаними з цим фізіологічним дискомфор-

Assessment of BP levels in nurses showed that although the number of respondents with normal BP did not significantly differ in two study groups, the optimal BP was determined in probably fewer nurses working in departments where patients with COVID-19 are treated. At the same time, the number of nurses with high normal BP also probably prevailed in the group of respondents working in departments where patients with COVID-19 are treated. As for hypertension, this pathology was diagnosed in 33.3 % of nurses of therapeutic departments and 30.7 % of nurses of specialized departments where patients with COVID-19 are treated. The correlation analysis showed a strong positive correlation between the level of BP and intrasomnic sleep disorders in nurses from both study groups.

Conclusions. More pronounced sleep disturbances and higher BP levels in nurses working in specialized departments where patients with COVID-19 are treated indicate the need to develop and implement a number of preventive measures for healthcare workers involved in caring for patients with acute coronavirus disease to improve sleep quality and to prevent cardiometabolic disorders.

Key words: insomnia; blood pressure; hypertension; nurses; COVID-19.

том, потребою підвищення кваліфікації у питаннях діагностики та лікування нової коронавірусної інфекції, стигматизацією та страхом інфікувати себе та рідних/колег, що зумовлює емоційне напруження [4].

Важливим компонентом психічного здоров'я людини є якісний сон, який необхідний для формування пам'яті, уваги, підтримки активності упродовж дня та навіть забезпечення функціонування імунної системи [5]. В умовах позмінної праці медичних сестер забезпечення нормального сну є проблематичним: нічні зміни супроводжуються вимушеним зміщенням сну на денні години, скороченням його тривалості та зниженням якості, що призводить до зростання втоми та сонливості на роботі [6, 7]. Втома та сонливість можуть знизити продуктивність праці та збільшити ймовірність медичних помилок [8]. Є дані, що інсомнія зумовлює погіршення когнітивних функцій, зокрема викликає порушення уваги, внаслідок чого знижується швидкість прийняття рішень [9]. Більш того, деякі дослідники стверджують, що порушення сну призводить до підвищення як систолічного артеріального тиску (САТ), так і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у нормотензивних пацієнтів. Це дозволило дійти висновку, що відсутність сну змінює механізми регуляції артеріального тиску (АТ) та збільшує ймовірність розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) у здорових осіб із нормальними показниками АТ [10].

Метою дослідження було вивчити частоту і вираження порушень сну та рівень АТ у медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у терапевтичних відділеннях та у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із коронавірусною хворобою COVID-19.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Усього в дослідженні взяло участь 56 медичних сестер терапевтичного профілю, із них 30 осіб працюють у терапевтичних відділеннях Тернопільської обласної клінічної лікарні (гастроентерології, ендокринології, ревматології, кардіології), а 26 – у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із коронавірусною хворобою COVID-19 (терапевтичне відділення № 1 комунального некомерційного підприємства «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2», терапевтичне відділення № 1 комунального некомерційного підприємства «Тернопільська комунальна міська лікарня № 3» та пульмонологічне відділення Тернопільської обласної клінічної лікарні).

Середній вік респондентів у двох групах дослідження вірогідно не відрізнявся. Так, у групі медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у терапевтичних відділеннях, даний показник склав 36,1 (21,8; 50,0) та 40,5 (24,5; 56,0) року – в групі медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із коронавірусною хворобою COVID-19.

Для клінічної оцінки вираження інсомнії ми використали анкету суб'єктивного оцінювання сну [11]. Анкета бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну дозволяє оцінити якість сну пацієнтів за 5-бальною шкалою кожного пункту. Значення в 22 і більше балів за цією шкалою – норма, 19–21 бал – погранична межа наявності інсомнії, менше 19 балів – ознака наявності інсомнії.

Вимірювання систолічного САТ й ДАТ (у мм рт. ст.) проводили згідно зі стандартним протоколом за методом Короткова сфігмоманометром двічі з інтервалом в 2 хв у період між 9.00–10.00. Розраховували

середнє значення серед двох показників. Рівень артеріального тиску (АТ) класифікували відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів: оптимальний – САТ<120 та ДАТ<80; нормальний – САТ 120–129 та/або ДАТ 80–84; високий нормальний – САТ 130–139 та/або ДАТ 85–89; Артеріальна гіпертензія (АГ) I ст. – САТ 140–159 та/або ДАТ 90–99; АГ II ст. – САТ 160–179 та/або ДАТ 100–109; АГ III ст. – САТ ≥180 та/або ДАТ ≥110 [12].

Статистичну обробку даних проводили із використанням стандартних програмних продуктів обробки інформації Statistica 8.0. Взаємозв'язок між досліджуваними показниками встановлювали за результатами проведеного кореляційного аналізу з використанням коефіцієнта кореляції Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Значення суми балів за анкету суб'єктивної оцінки сну серед медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, що відповідає наявності порушень сну, виявлено у 42,3 % респондентів. Щодо групи медичних сестер терапевтичних відділень, то даний показник становив 30,0 %. При цьому граничні розлади сну серед медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, спостерігали у 69,2 % респондентів проти 46,7 % опитаних медичних сестер, які працюють у терапевтичних відділеннях (табл. 1).

За структурою порушення сну серед медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, розподілилися наступним чином: пресомнічні (порушення ініціації сну) спостерігалися у 50,0 % (n=13) респондентів; інтрасомнічні (порушення підтримки сну) – у 30,8 % (n=4) респондентів; постсомнічні (порушення пробудження) – у 19,2 % (n=4) респондентів; денна сонливість – у 30,8 % (n=8) респондентів. У медичних сестер, які працюють у терапевтичних відділеннях, пресомнічні порушення виявлено у 40,0 % (n=12) респондентів.

Таблиця 1. Частота виявлених порушень сну в медичних сестер терапевтичних відділень та спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, у %

Показник	Медичні сестри, які працюють у терапевтичних відділеннях (n=30)	Медичні сестри спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19 (n=26)
Порушення сну	9 (30,0 %)	11 (42,3 %)
Граничні порушення	14 (46,7 %)	18 (69,2 %)*
		p<0,05
Денна сонливість	5 (16,7 %)	8 (30,8 %)*
		p<0,05

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність між медичними сестрами терапевтичних відділень та медичними сестрами відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19.

тів; інтрасомнічні – у 23,3 % (n=7) респондентів; постсомнічні – у 36,7 % (n=11) респондентів; денна сонливість – в 16,7 % (n=5) респондентів.

Оцінка рівня АТ у медичних сестер терапевтичного профілю показала, що хоча кількість респондентів із нормальним АТ вірогідно не відрізнялася у двох досліджуваних групах, оптимальний АТ був визначений у вірогідно меншій кількості медичних сестер, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19 (табл. 2). При цьому кількість медичних сестер із високим нормальним АТ також вірогідно переважала у групі респондентів, які працюють у відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19. Щодо АГ, то дану патологію було діагностовано у 33,3 % медичних сестер терапевтичних відділень та 30,7 % медичних сестер спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19.

Результати наших досліджень виявили порушення сну як у медичних сестер, які працюють у терапевтичних відділеннях, так і в медичних сестер, що працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19. Проте усі параметри сну в медичних сестер, які працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу

пацієнтам із COVID-19, різнилися в бік погіршення, порівняно з групою медичних сестер, які працюють у терапевтичних відділеннях. Проведений кореляційний аналіз виявив позитивний зв'язок високої сили між рівнем АТ та інтрасомнічними порушеннями сну в медичних сестер обох досліджуваних груп (табл. 3).

Порушення сну є одним із факторів ризику формування різноманітних серцево-судинних захворювань [13]. Є дані, що коротка тривалість сну асоційована з вищим ризиком розвитку ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, зокрема з летальним наслідком та інсультом [14]. Оцінка рівня АТ у медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, та терапевтичних відділеннях, виявила, що третина респондентів обох груп мають АГ. При цьому серед медичних сестер, які працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, встановлено вірогідно вищу кількість респондентів із високим нормальним АТ, що може бути предиктором розвитку АГ у майбутньому.

Щодо механізмів, які лежать в основі кардіо-метаболических розладів, зокрема АГ, пов'язаних із

Таблиця 2. Оцінка рівня артеріального тиску в медичних сестер терапевтичних відділень та медичних сестер спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19

Рівень АТ	Медичні сестри терапевтичних відділень (n=30)	Медичні сестри спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19 (n=26)
Оптимальний	6 (20,0 %)	2 (7,7 %)* p<0,05
Нормальний	10 (33,3 %)	7 (26,9 %)
Високий нормальний	4 (13,3 %)	9 (34,6 %)* p<0,05
АГ I ст.	6 (20,0 %)	5 (19,2 %)
АГ II ст.	4 (13,3 %)	3 (11,5 %)
АГ III ст.	–	–

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність між медичними сестрами терапевтичних відділень та медичними сестрами спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19.

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між рівнем артеріального тиску та порушеннями сну в медичних сестер терапевтичних відділень та медичних сестер спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19

Кореляційні зв'язки		Коефіцієнт кореляції, r_{xy}
Медичні сестри терапевтичних відділень		
Рівень АТ	Пресомнічні порушення	0,36
	Інтрасомнічні порушення	0,72*
	Постсомнічні порушення	0,20
Медичні сестри спеціалізованих відділень, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19		
Рівень АТ	Пресомнічні порушення	0,59
	Інтрасомнічні порушення	0,79*
	Постсомнічні порушення	0,13

Примітка. * – статистично вірогідні результати.

порушеннями сну, то позмінна праця медичних сестер асоціюється із сном вдень, що має компенсаторний характер з метою поповнення дефіциту сну попередньої доби, проте він на 2–4 год коротший відносно звичайного нічного сну. Основними механізмами, що призводять до підвищення АТ при порушеннях тривалості сну та при зміщенні часу доби, на який він припадає, вважають зміни добової ритмічності АТ та балансу вегетативної нервової системи. Звичне для людей із коротшою тривалістю сну збільшення активності протягом дня призводить до підвищення тривалості активації симпатичної нервової системи, збільшення секреції катехоламінів і, як наслідок, підвищується частота серцевих скорочень та АТ [15–17].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Забуга Ю. Ю. Досвід України у боротьбі з пандемією COVID-19 / Ю. Ю. Забуга // Питання боротьби зі злочинністю. – 2021. – Т. 42. – С. 52–59.
2. Безпека праці та охорона здоров'я медичних сестер за умов пандемії COVID-19 / О. Буряк, О. Димчук, Т. Прокопенко, О. Колісник // Медсестринство. – 2021. – № 2. – С. 5–11.
3. SARS, MERS and COVID-19 among healthcare workers: A narrative review / J. Xiao, M. Fang, Q. Chen, B. He // J. Infect. Public Health. – 2020. – Vol. 13 (6). – P. 843–848.
4. Stress and anxiety among healthcare workers associated with COVID-19 pandemic in Russia / E. Mosolova, S. Chung, D. Sosin, S. Mosolov // Psychiatr. Danub. – 2020. – Vol. 32. – P. 549–556.
5. Чабан О. С. Порушення сну: сучасні безпечні та ефективні методи корекції / О. С. Чабан // Здоров'я України. – 2021. – № 2 – С. 29.
6. Бобко Н. А. Влияние нарушений сна на эффективность умственной деятельности и функциональное состояние хирургов в условиях суточных дежурств / Н. А. Бобко, С. П. Довгопола // Український журнал з проблем медицини праці. – 2020. – № 16 (4). – С. 293–301.
7. Дзуліт М. М. Характеристика якості сну, стресу та тривоги під час пандемії COVID-19 у медичних сестер терапевтичних відділень та медичних сестер, які працюють у відділеннях, де надається допомога пацієнтам із коронавірусною хворобою COVID-19 / М. М. Дзуліт, І. Я. Криницька // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2022. – № 1. – С. 21–27.
8. Марущак М. І. Нове у дослідженні розладів сну / М. І. Марущак, Л. М. Мазур // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2020. – № 4 (6). – С. 158–160.
9. Cognitive dysfunction in insomnia phenotypes: Further evidence for different disorders / M. Olaithe, M. Ree, N. McArdle [et al.] // Front Psychiatry. – 2021. – Vol. 12. – P. 688672.

ВИСНОВКИ

Частота виявлених порушень сну є вищою у медичних сестер терапевтичного профілю, які працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, відносно медичних сестер терапевтичних відділень. Оцінка рівня АТ показала, що третина респондентів обох досліджуваних груп має АГ. При цьому серед медичних сестер, які працюють у спеціалізованих відділеннях, де надають допомогу пацієнтам із COVID-19, встановлено вірогідно вищу кількість респондентів із високим нормальним АТ, що може бути предиктором розвитку АГ у майбутньому. Проведене дослідження вказує на необхідність розробки і реалізації низки профілактичних засобів для медичних сестер, які залучені до надання допомоги пацієнтам із гострою коронавірусною хворобою для покращення якості сну та запобігання виникнення кардіометаболічних розладів.

10. Calhoun D. Sleep disorders and hypertension risk / D. Calhoun // J. Hum Hypertens. – 2017. – Vol. 31. – P. 371–372.
11. Полуэктов М. Г. Оценка распространенности нарушений сна среди больных неврологического стационара / М. Г. Полуэктов, И. М. Русакова, Я. И. Левин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – № 4. – С. 59–62.
12. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39, No. 33. – P. 3021–3104.
13. Буряковська О. О. Зв'язок між антигіпертензивною терапією та порушеннями сну у пацієнтів на гіпертонічну хворобу та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу / О. О. Буряковська // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. – Т. 5, № 4 (26). – С. 124–130.
14. Кондратюк В. Є. Взаємозв'язок якості сну у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, з мелатонінотворною функцією епіфіза / В. Є. Кондратюк, А. С. Петрова // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2021. – № 3 (75). – С. 23–30.
15. Перцева Н. О. Аналіз показників добового профілю артеріального тиску в пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу залежно від перебігу захворювання / Н. О. Перцева, К. І. Мошенець // Ендокринологія. – 2018. – Т. 23, № 4302. – С. 301–308.
16. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms / F. Fabbian, M. H. Smolensky, R. Tiseo [et al.] // Chronobiol. Int. – 2013. – Vol. 30 (1–2). – P. 17–30.
17. The severity of oxidative stress in comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension: Does it depend on ACE and AGT gene polymorphisms? / M. Marushchak, K. Maksiv, I. Krynytska [et al.] // Journal of Medicine and Life. – 2019. – Vol. 12 (4). – P. 426–434.

REFERENCES

1. Zabuha YuYu. [Ukraine's Experience in Combating the COVID-19 Pandemic]. *Pytannai borotby zi zlochynnistiu*. 2021;42: 52-9. Ukrainian.
2. Buryak O, Dymchuk O, Prokopenko T, Kolisnyk O. [Occupational safety and nurse health in the convention of the COVID-19 pandemic]. *Medsestrynstvo*. 2021;2: 5-11. Ukrainian.
3. Xiao J, Fang M, Chen Q, He B. SARS, MERS and COVID-19 among healthcare workers: A narrative review. *J Infect Public Health*. 2020;13(6): 843-48.
4. Mosolova E, Chung S, Sosin D, Mosolov S. Stress and Anxiety among Healthcare Workers Associated with COVID-19 Pandemic in Russia. *Psychiatr Danub*. 2020;32:549-56.
5. Chaban OS. [Sleep disorders: modern safe and effective methods of correction]. *Zdorovia Ukrainy*. 2021;2: 29. Ukrainian.
6. Bobko NA, Dovgopola SP. [Effect of sleep disorders on the efficiency of mental activity and the functional state of surgeons in conditions of daily shifts]. *Ukrayinskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2020;16(4): 293-301. Russian.
7. Dvulit MM, Krynytska IYa. [Characteristics of the sleep quality, stress and anxiety during the COVID-19 pandemic in nurses of therapeutic departments and nurses working in departments provided help to patients with coronavirus disease COVID-19]. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen*. 2022;1: 21-7. Ukrainian.
8. Marushchak MI, Mazur LM. [New in the study of sleep disorders]. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen*. 2020;4(6): 158-60. Ukrainian.
9. Olaithe M, Ree M, McArdle N, Donaldson S, Pushpanathan M, Eastwood PR, Bucks RS. Cognitive Dysfunction in Insomnia Phenotypes: Further Evidence for Different Disorders. *Front Psychiatry*. 2021;12: 688672.
10. Calhoun D. Sleep disorders and hypertension risk. *J Hum Hypertens*. 2017;31: 371-2.
11. Poluektov MG, Rusakova IM, Levin Yal. [Evaluation of the prevalence of sleep disorders among patients in a neurological hospital]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2009;4: 59-62. Russian.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33): 3021-104.
13. Buriakovska OO. [The Relationship between antihypertensive therapy and sleep disorders in patients with hypertension and diabetes mellitus type 2]. *Ukrayinskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2020;5,4(26): 124-30. Ukrainian.
14. Kondratiuk VYe, Petrova AS. [The relationship of the quality of sleep in patients with stage 5 chronic kidney disease, treated with hemodialysis, with melatonin-producing function]. *Klinichna endokrynolohiya ta endokrynnna khirurhiia*. 2021;3(75): 23-30. Ukrainian.
15. Pertseva NO, Moshenets KI. [Analysis of indicators of daily blood pressure profile in patients with type 1 diabetes, depending on the course of the disease]. *Endokrynolohiia*. 2018;23,4302: 301-8. Ukrainian.
16. Fabbian F, Smolensky MH, Tiseo R, Pala M, Manfredini R, Portaluppi F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms. *Chronobiol Int*. 2013;30(1-2): 17-30.
17. Marushchak M, Maksiv K, Krynytska I, Dutchak O, Behosh N. The severity of oxidative stress in comorbid chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension: Does it depend on ACE and AGT gene polymorphisms? *Journal of Medicine and Life*. 2019;12(4): 426-34.

УДК 616.89-008.447+616.8-009.836+616.12-008.38]:616-008.9-053
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13181

О. В. Денефіль, І. М. Кліш, І. Я. Криницька

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

РОЗЛАДИ ПСИХОЛОГІЧНИХ РИС ОСОБИСТОСТІ, СНУ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

**Розлади психологічних рис особистості, сну та
варіабельності серцевого ритму в осіб різного віку
з метаболічним синдромом**

О. В. Денефіль, І. М. Кліш, І. Я. Криницька

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

Резюме. За останні роки з'явилося багато статей, що вказують на взаємозв'язок тривалості сну з розвитком метаболічного синдрому. Розлади сну є обов'язковими властивостями депресії, що може супроводжуватися порушеннями з боку регуляторних впливів автономної нервової системи (АНС) на серцеву діяльність.

Мета дослідження – виявити особливості психологічних рис особистості, сну та варіабельності серцевого ритму в осіб різного віку з метаболічним синдромом.

Матеріали і методи. Обстежено дві групи людей: 18–21 рік (перша група) і 60–74 роки (друга група). До першої групи увійшло 12 осіб чоловічої і 14 осіб жіночої статі із надмірною масою тіла, з обводом талії більше від норми, підвищеним артеріальним тиском і рівнем глюкози крові натще понад 5,6 ммоль/л. Дана група осіб не приймала ліків, щоб відкорегувати метаболічний синдром. До другої групи увійшло 16 чоловіків і 22 жінки, які мали підтверджений метаболічний синдром і приймали відповідне медикаментозне лікування. Усім проводили анкетування за допомогою багатфакторного особистісного опитувальника FPI форми В, варіаційну кардіоінтервалометрію та опитування щодо режиму сну.

Результати. Встановлено особливості психологічних рис особистості, тривалості та якості сну, регуляторних механізмів серцевою діяльністю з боку АНС.

Висновки. За результатами опитувальника FPI форми В встановлено, що у молодих чоловіків, порівняно з жінками, менші невротичність і депресивність, більші спонтанна й реактивна агресивність, урівноваженість, екстравертованість, маскуліність. У чоловіків зрілого віку, порівняно з жінками, виявлено менші невротичність, депресивність, більші спонтанна агресивність, урівноваженість, екстравертованість. У чоловіків другої групи, порівняно з першою, більші невротичність, депресивність, сором'язливість. У жінок другої групи, порівняно з першою, переважають депресивність, дратівливість, сором'язливість, інтровертованість. У двох групах обстежених тривалість сну

**Disorders of psychological characteristics, sleep and
heart rate variability in people of different ages with
the metabolic syndrome**

O. V. Denefil, I. M. Klishch, I. Ya. Krynytska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: denefil@tdmu.edu.ua

Summary. In recent years, many articles have appeared that indicate the relationship between sleep duration and the development of metabolic syndrome. Sleep disorders are mandatory features of depression, which can be accompanied by disturbances in the regulatory effects of the autonomic nervous system (ANS) on cardiac activity.

The aim of the study – to reveal the peculiarities of psychological personality traits, sleep and heart rate variability in people of different ages with metabolic syndrome.

Materials and Methods. Two groups of people were examined: 18–21 years old (group 1) and 60–74 years old (group 2). Group 1 included 12 men and 14 women, overweight, with a waist circumference larger than normal, elevated blood pressure, and a fasting blood glucose level more than 5.6 mmol/l. This group of people did not take drugs for the correction of metabolic syndrome. Group 2 included 16 men and 22 women who had confirmed metabolic syndrome and were receiving appropriate medical treatment. All were interviewed using the FPI Multivariate Personality Questionnaire, Form B, cardiointervalometry, and a sleep questionnaire.

Results. Peculiarities of psychological personality traits, duration and quality of sleep, regulatory mechanisms of cardiac activity on the part of the ANS have been established.

Conclusions. According to the results of the FPI questionnaire, form B, it was established that, compared to women, young men have lower neuroticism and depression, greater spontaneous and reactive aggressiveness, poise, extroversion, and masculinity. In mature men, compared to women, less neuroticism, depression, greater spontaneous aggressiveness, poise, extroversion were found. Men of group 2, compared to group 1, have greater neuroticism, depression, and shyness. In women of group 2, compared to group 1, depression, irritability, shyness, and introversion prevail. In two groups of examinees, the duration of sleep is less than six hours: in young people due to wakefulness in the evening and night hours, and in mature people – due

менша ніж 6 год: у молодих осіб за рахунок неспання у вечірньо-нічні години, а у зрілих – за рахунок ранкових. За результатами спектрального аналізу серцевого ритму встановлено, що у чоловіків першої групи адекватна реакція регуляції серцевого ритму АНС, а другої групи – недостатня реакція з боку симпатичного відділу АНС, у жінок першої і другої груп відмічено гіперреактивну реакцію, а також більші регуляторні впливи АНС.

Ключові слова: метаболічний синдром; сон; психологічні особливості; FPI; артеріальний тиск; варіабельність серцевого ритму.

ВСТУП

За останні роки з'явилося багато статей, що вказують на взаємозв'язок тривалості сну з розвитком метаболічного синдрому [1, 2]. Останній є розладом, який включає щонайменше три з наступні критерії: 1) обвід талії (ОТ) понад 90 см для чоловіків і більше 80 см для жінок; 2) тригліцериди (ТГ) більше 1,7 ммоль/л або медикаментозне лікування підвищених ТГ; 3) холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) менше 40 мг/дл у чоловіків і менше 50 мг/дл у жінок; 4) систолічний артеріальний тиск (АТ) понад 130 мм рт. ст., діастолічний АТ понад 85 мм рт. ст. або медикаментозне лікування підвищеного АТ; 5) рівень глюкози натще більше 100 мг/дл або медикаментозне лікування підвищеного рівня глюкози натще [3]. Проблема ж тривалості сну в людей із метаболічним синдромом хвилює авторів давно [4].

Відповідно, щоб сприяти гарній якості сну, повноцінній денній працездатності та хорошему загальному самопочуттю, рекомендується спати дорослим 7–8 год вночі й дотримуватися здорової гігієни сну, наприклад обмежити денний сон до 30 хв, уникати стимуляторів перед сном, жирної або смаженої, гострої їжі, цитрусових і забезпечити достатнє перебування на природному освітленні. Сон для людей 26–64 роки повинен не бути меншим 6 і більшим 10 год, а рекомендована тривалість сну для осіб 18–64 роки становить 7–9 год [5]. Однак постійно повідомлялося, що як недостатній, так і надмірний сон пов'язаний із різними захворюваннями, такими, як гіпертензія, ожиріння [6], діабет [7, 8], серцево-судинні події або смертність [7–10] й інсульт [7, 11–13]. Проблеми зі сном можуть виникати у жінок, які переживають період менопаузи, стикаються з непростими коливаннями та остаточним зниженням рівня естрогенів, а також естрадіолу в яєчниках [13]. Встановлено вищі рівні інтерлейкіну-6 (IL-6) і С-реактивного білка (СРБ) у жінок, які спали менше 5 год або більше 9 год, значення яких вищі, ніж у чоловіків [14]. Правда, інше дослідження показало, що як короткий (менше 6 год), так і тривалий (більше 9 год) сон був пов'язаний із розвитком метаболічного синдрому тільки у чоловіків [15], а короткий (менше 6 год), але не тривалий сон, пов'язаний із метабо-

to morning hours. According to the results of the spectral analysis of the heart rhythm, it was established that the men of group 1 have an adequate response of the heart rhythm regulation of the ANS, and the ANS of group 2 has an insufficient response from the sympathetic part of the ANS, and the women of groups 1 and 2 have a hyperreactive reaction. In women of groups 1 and 2, compared to men, the regulatory effects of ANS are greater.

Key words: metabolic syndrome; sleep; psychological personality traits; arterial pressure; heart rate variability.

лічним синдромом як у чоловіків, так і в жінок [16, 17]. Протилежні результати отримали інші науковці: при тривалості сну більше 9 год розвивається метаболічний синдром, але не при сні менше 5 год [18, 19]. Сон менше 7 год може спричинити зворотні зміни в циркулюючих рівнях лептину та греліну, що підвищить апетит, споживання калорій, зменшить витрати енергії [20], сприяючи розвитку ожиріння. Це також може спричинити порушення глікемічного контролю (зниження толерантності до глюкози та концентрації тиреотропіну), що підвищує ризик гіпертензії та діабету [21].

Відомо також, що розлади сну є облігатними властивостями депресії [22]. При депресії найчастіше бувають постсомнічні розлади сну, а саме, відчуття розбитості після ночі та неімперативна денна сонливість. Денними симптомами порушень сну інсомнічного характеру є тривога, зниження настрою, негативні роздуми, які пов'язані з дією стресу. Дуже часто депресія супроводжується тривогою.

Так, розвиток метаболічного синдрому, розлади сну, розвиток депресій супроводжуються порушенням з боку регуляторних впливів автономної нервової системи на серцеву діяльність, що може бути предиктором розвитку патології серцево-судинної системи [23].

Мета дослідження – виявити особливості психологічних рис особистості, сну та варіабельності серцевого ритму в осіб різного віку з метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстеження виконано на двох групах людей: 18–21 рік (перша група) і 60–74 роки (друга група). До першої групи увійшло 12 студентів чоловічої і 14 студенток жіночої статі, які навчалися Тернопільському національному медичному університеті (ТНМУ) імені І. Я. Горбачевського МОЗ України з надмірною масою тіла, з ОТ більше від норми, що характерно для метаболічного синдрому, збільшеним артеріальним тиском. За допомогою глюкометра встановлено підвищення глюкози крові натще понад 5,6 ммоль/л. Дана група осіб не приймала

ліків для корекції метаболічного синдрому. До другої групи увійшло 16 чоловіків і 22 жінки, які перебували на амбулаторному лікуванні у комунальному некомерційному підприємстві «Центр первинної медико-санітарної допомоги» і мали понаднормовий ОТ, приймали медикаментозне лікування з приводу підвищених ТГ, ХС ЛПНЩ, АТ, метформін.

В обстежуваних осіб проводили анкетування за допомогою багатфакторного особистісного опитувальника FPI форми В із визначенням невротичності (I), спонтанної агресивності (II), депресивності (III), дратівливості (IV), товариськості (V), урівноваженості (VI), реактивної агресивності (VII), сором'язливості (VIII), відкритості (IX), екстраверсії-інтроверсії (X), емоційної лабільності (XI), маскулінності-фемінності (XII). У день обстеження проводили опитування про тривалість, якість сну та їхні зміни, здійснювали варіаційну кардіоінтервалометрію з аналізом варіабельності серцевого ритму. Варіабельність серцевого ритму проводили за допомогою приладу «Кардіолаб» (Харків, Україна) з оцінкою спектрального аналізу серцевого ритму та визначенням TP (сумарна потужність спектра, мс²), VLF (потужність спектра серцевого ритму в ділянці дуже низької частоти, мс²), LF (потужність спектра кардіоритму в ділянці низьких частот, мс²), HF (потужність спектра кардіоритму в ділянці високих частот, мс²) [24].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі психофізіологічних особливостей особистості виявлено наступне (табл. 1). У всіх обстежуваних за шкалою IX показники були в діапазоні великих значень, що вказувало на достовірність та щирість відповідей, і дало можливість аналізувати отримані результати. У чоловіків першої групи переважна більшість показників мала середні значення (у межах від 4 до 7), але реактивна агресивність

була високою. У жінок цієї групи виявлено високі значення дратівливості, сором'язливості. У чоловіків другої групи переважна більшість показників мала середні значення, але спонтанна і реактивна агресивність, дратівливість, емоційна лабільність, сором'язливість були високими. У жінок цієї групи виявлено високі значення невротичності, депресивності, дратівливості, сором'язливості, емоційної лабільності.

У першій групі обстежених в чоловіків, порівняно з жінками, виявлено меншу невротичність (на 38,8 %, $p < 0,001$), депресивність (на 14,2 %, $p < 0,05$), більші спонтанна агресивність (на 16,1 %, $p < 0,05$), урівноваженість (на 11,5 %, $p < 0,05$), реактивна агресивність (на 13,2 %, $p < 0,05$), екстравертованість (на 10,0 %, $p < 0,05$), маскулінність (на 16,4 %, $p < 0,05$).

У другій групі обстежених в чоловіків, порівняно з жінками, виявлено меншу невротичність (на 22,3 %, $p < 0,002$), депресивність (на 14,9 %, $p < 0,05$), більші спонтанна агресивність (на 13,2 %, $p < 0,05$), урівноваженість (на 11,5 %, $p < 0,05$), екстравертованість (на 21,7 %, $p < 0,01$).

Також з'ясовано достовірні відмінності між показниками першої і другої груп. Так, у чоловіків другої групи, порівняно з першою, були більша невротичність (на 18,4 %, $p < 0,01$), депресивність (на 21,2 %, $p < 0,01$), сором'язливість (на 9,4 %, $p < 0,05$). У жінок другої групи, порівняно з першою, були більша депресивність (на 21,9 %, $p < 0,01$), дратівливість (на 10,8 %, $p < 0,05$), сором'язливість (на 9,0 %, $p < 0,05$), інтровертованість (на 17,0 %, $p < 0,02$).

При аналізі тривалості сну виявлено, що у першій групі обстежених тривалість сну становила менше 6 год, але за рахунок неспання у вечірньо-нічні години, а у другій групі обстежених – за рахунок неспання у ранкові години. Перша група пояснювала неспання великим об'ємом матеріалу, який потрібно

Таблиця 1. Показники FPI-тесту в осіб різного віку з метаболічним синдромом ($M \pm m$)

Показник	Вік			
	18–21 рік		60–74 роки	
	чоловіки (n=12)	жінки (n=14)	чоловіки (n=16)	жінки (n=22)
I	4,95±0,21	6,87±0,18*	5,86±0,22**	7,17±0,23*
II	6,98±0,21	6,01±0,21*	7,56±0,23	6,68±0,24*
III	5,47±0,19	6,25±0,18*	6,63±0,21**	7,62±0,20*,**
IV	6,94±0,20	7,02±0,18	7,36±0,18	7,78±0,17**
V	5,76±0,21	6,18±0,18	5,28±0,20	5,72±0,17
VI	6,88±0,18	6,17±0,17*	6,28±0,16	6,08±0,15
VII	7,03±0,17	6,21±0,19*	7,28±0,16	6,82±0,17
VIII	6,71±0,15	7,11±0,16	7,34±0,16**	7,75±0,14**
IX	7,79±0,17	7,64±0,18	7,53±0,18	7,61±0,18
X	6,89±0,14	6,26±0,15*	6,51±0,16	5,35±0,16*,**
XI	6,74±0,16	6,97±0,16	7,28±0,17	7,46±0,16
XII	5,96±0,18	5,12±0,21*	5,40±0,24	5,28±0,21

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ – $0,001$ порівняно з чоловіками;

2) ** – $p < 0,05$ – $0,001$ порівняно з першою групою обстежених.

вивчати, а друга – прокиданням о 4.00–5.00 год і тяжкістю заснути опісля того. Обидві групи обстежуваних скаржилися на сонливість удень, зниження працездатності. У підсумку, в обох групах обстежених тривалість сну була менша, ніж 6 год.

Артеріальний тиск відрізнявся у двох групах обстежених. Так, АТ у чоловіків першої групи становив $(152,4 \pm 2,2)$ мм рт. ст. у жінок – $(143,1 \pm 2,1)$ мм рт. ст. (на 6,5 %, $p < 0,05$), у чоловіків другої групи (без застосування антигіпертензивних препаратів) – $(162,2 \pm 1,5)$ мм рт. ст., у жінок – $(169,5 \pm 2,0)$ мм рт. ст. (на 4,5 %, $p < 0,05$). Відповідно, при порівнянні показників АТ першої і другої груп виявлено достовірно вищі значення в осіб другої групи: у чоловіків на 6,4 %, $p < 0,05$, у жінок – на 18,4 %, $p < 0,01$.

Результати спектрального аналізу серцевого ритму осіб чоловічої та жіночої статей першої і другої груп наведено у таблицях 2, 3.

У першій групі обстежених чоловіків (табл. 2) у фоновому (лежачому) положенні, порівняно з ортостатичним положенням, виявлено менші значення LF (на 44,6 %, $p < 0,001$) і більші – HF (у 2,7 раза, $p < 0,001$), що вказує на активацію парасимпатичного відділу і зниження роботи симпатичного відділу автономної нервової системи в кліностазі, й збереження регуляторних процесів у ортостазі. У другій групі обстежених чоловіків у фоновому (лежачому) положенні, порівняно з ортостатичним положенням, виявлено тільки більші значення HF

(на 52,9 %, $p < 0,001$), що вказує на недостатність регуляторних впливів із боку симпатичного відділу автономної нервової системи.

У першій групі обстежених жінок (табл. 3) у фоновому положенні, порівняно з ортостатичним, виявлено менші значення TP (на 17,8 %, $p < 0,01$), VLF (на 32,4 %, $p < 0,001$) і LF (на 29,5 %, $p < 0,002$), що вказує на значну активацію симпатичного відділу автономної нервової системи в ортостатичному положенні. У другій групі обстежених чоловіків у фоновому (лежачому) положенні, порівняно з ортостатичним положенням, виявлено менші значення TP (на 40,1 %, $p < 0,001$), VLF (на 47,1 %, $p < 0,001$) і LF (на 67,2 %, $p < 0,001$) так як і у першій групі жінок. На відміну від чоловіків, у жінок першої групи, порівняно з другою, у кліностазі положенні виявлено більшу TP (на 34,5 %, $p < 0,001$), VLF (на 9,6 %, $p < 0,05$), LF (на 42,7 %, $p < 0,001$) і HF (на 60,7 %, $p < 0,001$).

Також відмічено різницю між чоловіками і жінками відповідних за віком груп. Так, у кліностазі у чоловіків першої групи, порівняно з жінками, виявлено менші TP (на 34,2 %, $p < 0,001$), LF (на 56,3 %, $p < 0,001$) і HF (на 66,3 %, $p < 0,001$), а в ортостазі – менші TP (на 65,4 %, $p < 0,001$), LF (на 40,0 %, $p < 0,001$) і HF (у 2, 0 раза, $p < 0,001$).

У кліностазі у чоловіків другої групи, порівняно з жінками, не виявлено достовірної різниці у досліджуваних показниках, а в ортостазі у них були менші

Таблиця 2. Показники спектрального аналізу структури серцевого ритму в чоловіків різного віку з метаболічним синдромом ($M \pm m$)

Показник	Вік			
	18–21 рік		60–74 роки	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
TP, мс ²	6475,4±401,8	6187,1±426,2	5632,1±558,4	5539,6±348,4
VLF, мс ²	2918,4±253,2	3147,6±284,5	2481,2±234,8	2636,1±247,3
LF, мс ²	1623,7±153,8	2347,6±204,1 *	1532,6±160,9	1844,9±171,5
HF, мс ²	1933,3±114,1	711,3±95,5 *	1618,3±140,8	1058,6±98,9 *

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ – $0,001$ порівняно з фоном;

2) ** – $p < 0,05$ – $0,001$ порівняно з чоловіками першої групи.

Таблиця 3. Показники спектрального аналізу структури серцевого ритму в жінок різного віку з метаболічним синдромом ($M \pm m$)

Показник	Вік			
	18–21 рік		60–74 роки	
	фон	ортостаз	фон	ортостаз
TP, мс ²	8687,2±462,2 ***	10234,4±364,9 *,***	6458,4±435,1 **	9048,3±352,4 *,***
VLF, мс ²	2934,6±231,5	3884,8±194,6 *	2678,5±201,8 **	3939,1±182,9 *,***
LF, мс ²	2537,7±123,8 ***	3286,4±174,1 *,***	1778,8±182,9 **	2974,9±211,5 *,***
HF, мс ²	3214,9±253,1 ***	3063,2±285,5 ***	2001,1±183,8 **	2134,3±276,9 ***

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ – $0,001$ порівняно з фоном;

2) ** – $p < 0,05$ – $0,001$ порівняно з жінками першої групи;

3) *** – $p < 0,05$ – $0,001$ порівняно з чоловіками відповідної вікової групи.

VLF (на 49,4 %, $p < 0,001$), LF (на 61,2 %, $p < 0,001$) і HF (у 2,0 рази, $p < 0,001$).

Отже, у жінок і чоловіків із метаболічним синдромом відмічено однонаправлені, але різні за вираженням регуляторні механізми в діяльності серцево-судинної діяльності, що залежать від віку тільки в осіб жіночої статі.

ВИСНОВКИ

1. За результатами опитувальника FPI форми В встановлено, що у молодих чоловіків, порівняно з жінками, менші невротичність і депресивність, більші спонтанна та реактивна агресивність, урівноваженість, екстравертованість, маскуліність. У чоловіків зрілого віку, порівняно з жінками, виявлено менші невротичність, депресивність, більші спонтанна агресивність, урівноваженість, екстра-

вертованість. У чоловіків другої групи, порівняно з першою, більші невротичність, депресивність, сором'язливість. У жінок другої групи, порівняно з першою, більші депресивність, дратівливість, сором'язливість, інтровертованість.

2. У двох групах обстежених тривалість сну менша ніж 6 год: у молодих осіб за рахунок неспання у вечірньо-нічні години, а у зрілих – за рахунок ранкових.

3. За результатами спектрального аналізу серцевого ритму встановлено, що у чоловіків першої групи адекватна реакція регуляції серцевого ритму автономною нервовою системою, а другої групи – недостатня реакція з боку симпатичного відділу автономної нервової системи, у жінок першої і другої груп відмічено гіперреактивну реакцію, а також більші регуляторні впливи автономної нервової системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Романенко І. Ю. Метаболічні наслідки розладів сну: огляд літератури / І. Ю. Романенко, О. Е. Третяк // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2022. – Т. 2 (78). – С. 39–46.

2. Association between sleep duration and metabolic syndrome: a cross-sectional study / C. E. Kim, S. Shin, H. W. Lee [et al.] // BMC Public Health. – 2018. – Vol. 18. – P. 720. DOI:10.1186/s12889-018-5557-8.

3. Tran B. T. The prevalence trend of metabolic syndrome and its components and risk factors in Korean adults: results from the Korean National Health and nutrition examination survey 2008-2013 / B. T. Tran, B. Y. Jeong, J. K. Oh // BMC Public Health. – 2017. – Vol. 17 (1). – P. 71.

4. Associations of sleep duration with metabolic syndrome and its components in adult Koreans: from the health examinees study / H. S. Yoon, K. M. Lee, J. J. Yang, H. W. Lee [et al.] // Sleep Biol Rhythms. – 2016. – Vol. 14 (4). – P. 361–368.

5. National Sleep Foundation: National Sleep Foundation Recommends new Sleep Times. For Immediate & Release. – 2015. – 4 p.

6. Association between sleep duration, fat mass, lean mass and obesity in Korean adults: the fourth and fifth Korea National Health and nutrition examination surveys / K. Kim, D. Shin, G. U. Jung [et al.] // J. Sleep Res. – 2017. – Vol. 26 (4). – P. 453–460.

7. Short and long sleep duration are associated with prevalent cardiovascular disease in Australian adults / C. A. Magee, L. Kritharides, J. Attia [et al.] // J. Sleep Res. – 2012. – Vol. 21 (4). – P. 441–447.

8. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression / O. Itani, M. Jike, N. Watanabe, Y. Kaneita // Sleep Med. – 2017. – Vol. 32. – P. 246–256.

9. Shen X. L. Nighttime sleep duration, 24-hour sleep duration and risk of all-cause mortality among adults: a meta-analysis of prospective cohort studies // Sci Rep. – 2016. – Vol. 6. – P. 21480.

10. Sleep duration and risk of all-cause mortality: a flexible, non-linear, meta-regression of 40 prospective cohort studies / T. Z. Liu, C. Xu, M. Rota [et al.] // Sleep Med. Rev. – 2017. – Vol. 32. – P. 28–36.

11. Sleep duration and mortality in the elderly: a systematic review with meta-analysis / A. A. da Silva, R. G. de Mello, C. W. Schaen [et al.] // BMJ Open. – 2016. – Vol. 6 (2). – P. e008119.

12. Associations of sleep duration with metabolic syndrome and its components in adult Koreans: from the health examinees study / H. S. Yoon, K. M. Lee, J. J. Yang [et al.] // Sleep Biol. Rhythms. – 2016. – Vol. 14 (4). – P. 361–368.

13. Mong J. A. Sex differences in sleep: impact of biological sex and sex steroids / J. A. Mong, D. M. Cusmano // Phil. Trans. R. Soc. B. – 2016. – Vol. 371. – P. 20150110.

14. Irwin M. R. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation / M. R. Irwin, R. Olmstead, J. E. Carroll // Biol. Psychiatry. – 2016. – Vol. 80. – P. 40–52.

15. U-shaped relationships between sleep duration and metabolic syndrome and metabolic syndrome components in males: a prospective cohort study / X. Li, L. Q. Lin, L. Lv [et al.] // Sleep Med. – 2015. – Vol. 16 (8). – P. 949–954.

16. A prospective study of total sleep duration and incident metabolic syndrome: the ARIRANG study / J. Y. Kim, D. Yadav, S. V. Ahn, [et al.] // Sleep Med. – 2015. – Vol. 16 (12). – P. 1511–1515.

17. Sleep duration and metabolic syndrome. An updated dose-risk Metaanalysis / I. H. Iftikhar, M. A. Donley, J. Mindel [et al.] // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2015. – Vol. 12 (9). – P. 1364–1372.

18. The influence of sex and age on the relationship between sleep duration and metabolic syndrome in Korean adults / K. M. Stefani, H. C. Kim, J. Kim [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2013. – Vol. 102 (3). – P. 250–259.

19. Ju S. Y. Sleep duration and metabolic syndrome in adult populations: a meta-analysis of observational studies /

S. Y. Ju, W. S. Choi // *Nutr. Diabetes*. – 2013. – Vol. 3. – P. e65.

20. Short sleep duration and obesity: mechanisms and future perspectives / I. Z. Zimberg, A. Damaso, M. Del Re [et al.] // *Cell Biochem. Funct.* – 2012. – Vol. 30 (6). – P. 524–529.

21. Association between poor glycemic control, impaired sleep quality, and increased arterial thickening in type 2 diabetic patients / K. Yoda, M. Inaba, K. Hamamoto [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10 (4). – P. e0122521.

22. Killick R. Implications of sleep restriction and recovery on metabolic outcomes / R. Killick, S. Banks,

P. Y. Liu // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97, No. 11. – P. 3876–3890.

23. Паламарчук О. С. Особливості функціонального стану автономної нервової системи під впливом глибокого дихання в режимі біологічного зворотного зв'язку: монографія / О. С. Паламарчук. – Ужгород: вид-во УжНУ «Говерла», 2021. – 128 с.

24. Heart rate variability: Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93 (5). – P. 1043–1065.

REFERENCES

1. Romanenko IYu, Tretyak OE. [Metabolic consequences of sleep disorders. Literature review]. *Klinichna endokrynologiya ta endokrynna khirurgiya*. 2022;2(78): 39-46. Ukrainian.

2. Kim, CE, Shin, S, Lee HW. Association between sleep duration and metabolic syndrome: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2018;18: 720. DOI: 10.1186/s12889-018-5557-8.

3. Tran BT, Jeong BY, Oh JK. The prevalence trend of metabolic syndrome and its components and risk factors in Korean adults: results from the Korean National Health and nutrition examination survey 2008-2013. *BMC Public Health*. 2017;17(1): 71.

4. Yoon HS, Lee KM, Yang JJ, Lee HW, Song M, Lee SA, Lee JK, Kang D. Associations of sleep duration with metabolic syndrome and its components in adult Koreans: from the health examinees study. *Sleep Biol Rhythms*. 2016;14(4): 361-8.

5. National Sleep Foundation: National Sleep Foundation Recommends new Sleep Times. For Immediate & Release 2015.

6. Kim K, Shin D, Jung GU, Lee D, Park SM. Association between sleep duration, fat mass, lean mass and obesity in Korean adults: the fourth and fifth Korea National Health and nutrition examination surveys. *J Sleep Res*. 2017;26(4): 453-60.

7. Magee CA, Kritharides L, Attia J, McElduff P, Banks E. Short and long sleep duration are associated with prevalent cardiovascular disease in Australian adults. *J Sleep Res*. 2012;21(4): 441-7.

8. Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med*. 2017;32: 246-56.

9. Shen XL, Wu YL, Zhang DF. Nighttime sleep duration, 24-hour sleep duration and risk of all-cause mortality among adults: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep*. 2016;6: 21480.

10. Liu TZ, Xu C, Rota M, Cai H, Zhang C, Shi MJ, Yuan RX, Weng H, Meng XY, Kwong JS, et al. Sleep duration and risk of all-cause mortality: a flexible, non-linear, meta-regression of 40 prospective cohort studies. *Sleep Med Rev*. 2017;32: 28-36.

11. da Silva AA, de Mello RG, Schaan CW, Fuchs FD, Redline S, Fuchs SC. Sleep duration and mortality in the

elderly: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(2): e008119.

12. Yoon HS, Lee KM, Yang JJ, Lee HW, Song M, Lee SA, Lee JK, Kang D. Associations of sleep duration with metabolic syndrome and its components in adult Koreans: from the health examinees study. *Sleep Biol Rhythms*. 2016;14(4): 361-8.

13. Mong JA, Cusmano DM. Sex differences in sleep: impact of biological sex and sex steroids. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2016;371: 20150110.

14. Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. *Biol Psychiatry*. 2016;80: 40-52.

15. Li X, Lin LQ, Lv L, Pang XY, Du SS, Zhang W, Na GQ, Ma H, Zhang Q, Jiang S, et al. U-shaped relationships between sleep duration and metabolic syndrome and metabolic syndrome components in males: a prospective cohort study. *Sleep Med*. 2015;16(8): 949-54.

16. Kim JY, Yadav D, Ahn SV, Koh SB, Park JT, Yoon J, Yoo BS, Lee SH. A prospective study of total sleep duration and incident metabolic syndrome: the ARIRANG study. *Sleep Med*. 2015;16(12): 1511-5.

17. Iftikhar IH, Donley MA, Mindel J, Pleister A, Soriano S, Magalang UJ. Sleep duration and metabolic syndrome. An updated dose-risk Metaanalysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(9): 1364-72.

18. Stefani KM, Kim HC, Kim J, Oh K, Suh I. The influence of sex and age on the relationship between sleep duration and metabolic syndrome in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;102(3): 250-9.

19. Ju SY, Choi WS. Sleep duration and metabolic syndrome in adult populations: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 2013;3: e65.

20. Zimberg IZ, Damaso A, Del Re M, Carneiro AM, Souza HD, de Lira FS, Tufik S, de Mello MT. Short sleep duration and obesity: mechanisms and future perspectives. *Cell Biochem Funct*. 2012;30(6): 524-9.

21. Yoda K, Inaba M, Hamamoto K, Yoda M, Tsuda A, Mori K, Imanishi Y, Emoto M, Yamada S. Association between poor glycemic control, impaired sleep quality, and increased arterial thickening in type 2 diabetic patients. *PLoS One*. 2015;10(4): e0122521.

22. Killick R, Banks S, Liu PY. Implications of sleep

restriction and recovery on metabolic outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(11): 3876-90.

23. Palamarchuk OS. [Features of the functional state of the autonomic nervous system under the influence of deep breathing in the regime of biological feedback: monograph]. Uzhhorod: UzU «Hoverla», 2021. Ukrainian.

24. Heart rate variability: Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 1996;93(5): 1043-65.

УДК 616.136-091.8-02:[612.766.2+616.441-008.64]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13153

І. М. Кліщ¹, А. В. Довбуш¹, Л. Д. Тупол¹, О. П. Андрієшин¹, Г. О. Гаврилук-Скиба²

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ²

МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СУДИН ПІДШЛУНКОВОЇ ТА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

Мікроскопічні зміни судин підшлункової та надниркових залоз за умов іммобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу

І. М. Кліщ¹, А. В. Довбуш¹, Л. Д. Тупол¹,
О. П. Андрієшин¹, Г. О. Гаврилук-Скиба²

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ²

Microscopic changes in the vessels of the adrenal gland and the pancreas under conditions of immobilization stress on the background of hypothyroidism

I. M. Klishch¹, A. V. Dovbush¹, L. D. Tupol¹,
O. P. Andriyishyn¹, H. O. Havryliuk-Skiba²

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University¹
O. Bohomolets National Medical University²

e-mail: dovbus@tdmu.edu.ua

Резюме. Стрес – це стан, що призводить до порушення гомеостазу, і визначається він як реакція мозку та тіла на стимули, які виникають через сигнали як внутрішні, так і з навколишнього середовища.

Мета дослідження – вивчити мікроскопічні зміни судин підшлункової та надниркових залоз за умов впливу іммобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу.

Матеріали і методи. Експеримент проведено на 20 статевозрілих білих щурах-самцях. Гіпотиреоз моделювали щоденним введенням per os за допомогою зонда фармакопейного тиреостатика «Мерказоліл» у дозі 25 мг/кг протягом 21-ї доби. Гострий іммобілізаційний стрес моделювали шляхом прив'язування дослідних щурів у положенні на спині за 4 кінцівки без обмеження рухомості голови тривалістю 3 год. Дослідження проводили через 2 год (стадія тривоги) після завершення дії стресового чинника. Гістологічні дослідження виконано згідно із загальноприйнятими методиками.

Результати. У щурів більшість судин підшлункової залози типової форми, проте деякі підлягали частковій деформації стінки, визначався незначний набряк усіх оболонок стінки, просвіти середніх та великих артерій були помірно розширеними. Просвіти великих та середніх вен були повнокровними, виявлявся незначний набряк периваскулярних просторів. Просвіти деяких гемокапілярів розширені, кровонаповнені з формуванням слидж-феномену. Судини надниркових залоз мали більш виражені деструктивні зміни. Внутрішня еластична мембрана була нечітка, стоншена, переривчаста, медія потовщена із ознаками набряку. Виявлялися мікросудини з ушкодженою стінкою, що призводило до діapedезу еритроцитів, а у клубочковій та пучковій зонах такі локуси зустрічались лише поодинокі. В мозковій речовині органа судини з широкими просвітами та периваскулярним набряком, адвентиція інфільтрована лейкоцитами, найбільш виражені зміни були в стінці синусоїдних гемокапілярів.

Summary. Stress is a state that leads to disruption of homeostasis and is defined as the response of the brain and body to stimuli arising from signals, both internal and from the environment.

The aim of the study – to examine the microscopic changes in the vessels of the pancreas and adrenal gland under the conditions of immobilization stress against the background of hypothyroidism.

Materials and Methods. The experiment was conducted on 20 mature white male rats. Hypothyroidism was modeled by daily per os injection using a probe of the pharmacopoeial mercazole thyreostatics at a dose of 25 mg/kg during 21 day. Acute immobilization stress was modeled by tying experimental rats in a supine position in 4 limbs without restriction of head mobility for 3 hours. The study was conducted 2 hours later (anxiety stage) after the end of the stress impact. Histological studies were carried out according to generally accepted methods.

Results. In rats, most of the vessels of the pancreas were of a typical shape, but some of them had partial deformation of the wall, slight swelling of all wall tunics was determined, the lumens of medium and large size arteries were moderately dilated. The lumens of the large and medium size veins were blood-filled, there was slight edema of the perivascular spaces. The lumens of some hemocapillaries were expanded, blood-filled with the formation of a sludge phenomenon. Adrenal vessels had more pronounced destructive changes. The internal elastic membrane was indistinct, thinned, discontinuous, the media was thickened with signs of edema. Microvessels with a damaged wall were found, which led to diapedesis of erythrocytes, and in the zona glomerulosa and zona fasciculata such places were found only singly. In the medulla of the organ, vessels were with wide lumens and perivascular edema, adventitia infiltrated with leukocytes, the most pronounced changes were in the wall of sinusoidal hemocapillaries.

Висновки. Встановлено, що за умов змодельованого стресового впливу при гіпотиреозі відбуваються зміни усіх структурних компонентів стінок кровоносних судин як в підшлунковій, так і в надниркових залозах.

Ключові слова: стрес; гіпотиреоз; підшлункова залоза; надниркова залоза.

ВСТУП

Стрес – це «стан дисгармонії», що призводить до порушення гомеостазу. Він визначається як реакція мозку та тіла на стимули, які виникають через сигнали як внутрішні, так і з навколишнього середовища. Реакція на стрес включає різні механізми фізіологічних і метаболічних перебудов в організмі. Доведено, що гормони щитоподібної залози мають вагомий вплив на функції організму, тому порушення роботи залози – гіпотиреоз, який посідає одне з головних місць в ендокринній патології [1–6]. Імобілізаційний стрес визначається як суміш фізичних і психологічних стресорів через обмеження руху. Гострий хронічний стрес пов'язують із багатьма захворюваннями, спричиненими дисфункцією як нервової системи, так і систем периферійних органів організму. Відомо, що гострий стрес викликає активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи і симпатичних адрено-медулярних шляхів, впливає на підшлункову залозу, викликаючи порушення метаболізму глюкози, що призводить до цукрового діабету. Наслідком впливу стресу на організм людини є не тільки морфологічні зміни паренхіматозного компонента органів, але й порушення мікроциркуляції в органах, що проявляється патологічними змінами у будові й товщині стінок судин, повнокров'ям, наявністю стазів та утворенням тромбів, що призводить до порушення кровопостачання органів, а відповідно і їх функціонування [7–11]. Із літературних джерел відомо про вплив стресового чинника на реорганізацію судин вищезгаданих органів, однак інформації щодо дослідження ремоделювання судинного русла надниркових та підшлункової залоз за умов імобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу недостатньо та потребує більш детального вивчення.

Метою дослідження було вивчити мікроскопічні зміни судин підшлункової та надниркових залоз за умов впливу імобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експериментальну частину провели на 20 статевозрілих білих щурах-самцях масою тіла 200–250 г, яких утримували в умовах віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України [12]. Об'єктом дослідження були підшлункова і надниркові залози.

Conclusions. It has been established that under conditions of simulated stressors in hypothyroidism, changes occur in all structural components of the walls of blood vessels, both in the pancreas and in the adrenal glands.

Key words: stress; hypothyroidism; pancreas; adrenal gland.

Гіпотиреоз моделювали щоденним введенням перорально за допомогою зонда фармакопейного тиреостатика «Мерказоліл» («Здоров'я», Україна) у дозі 25 мг/кг протягом 21-ї доби. Повноту досягнення гіпотиреозу контролювали вимірюванням концентрації трийодтироніну і тироксину в сироватці крові, а також за динамікою маси тварин і їх рухової активності. Гострий імобілізаційний стрес моделювали шляхом прив'язування дослідних щурів у положенні на спині за 4 кінцівки без обмеження рухомості голови тривалістю 3 год. Дослідження проводили через 2 год (стадія тривоги) після завершення дії стресового чинника [13–15]. Всі дослідження на тваринах проводили з дотриманням міжнародних правил та принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Для гістологічного дослідження забирали шматочки надниркових залоз та підшлункової залози, фіксували тканину в 10 % нейтральному розчині формаліну, далі проводили дегідратацію шматочків у спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафінові блоки. Зрізи, отримані на роторному мікротомі AMR-400 товщиною 4–5 мкм, забарвлювали гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення із гістологічних препаратів [16].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Проведені мікроскопічні дослідження судин підшлункової залози показали, що при моделюванні гострого імобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу через 2 год після завершення дії стресового чинника відбувалося помірне порушення кровопостачання органа.

Більшість судин типової форми підлягала частковій деформації стінки, що проявлялось чергуванням потовщених і стоншених ділянок стінки та зміною їх просвіту. Для стінок судин характерний незначний набряк усіх оболонок стінки, найбільше медії в артеріях та адвентиції у венах. Спостерігалось помірне розширення просвіту середніх та великих артерій, їх диспропорційне кровонаповнення та потовщення стінок за рахунок гіпертрофії гладких міоцитів. Артеріоли

були повнокровні, мали звужений просвіт і часткове потовщення стінки, що призводило до зниження їх пропускної здатності. Ендотеліальні клітини судин мали переважно нормохромні ядра видовженої форми, що незначно випиналися в просвіт судин, базальна мембрана чітко контурована. Внутрішня еластична мембрана була інтенсивно оксифільною, проте подекуди була стоншеною та слабооксифільною (рис. 1). Просвіти великих та середніх вен були переважно розширені та переповнені кров'ю, спостерігався незначний набряк периваскулярних просторів, визначалися поодинокі лейкоцитарні інфільтрати адвентиції (рис. 2).

Просвіти деяких гемокапілярів розширені, кровонаповнені з формуванням сладж-феномену (що

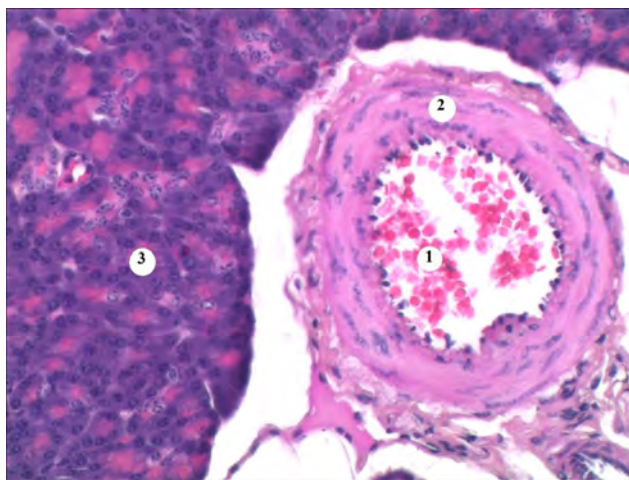


Рис. 1. Мікроскопічні зміни судин підшлункової залози тварини через 2 год (стадія тривоги) після завершення дії стресового чинника на тлі гіпотиреозу: 1 – просвіт артерії; 2 – набряк гладких міоцитів медії; 3 – ацинуси екзокринної частини підшлункової залози. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

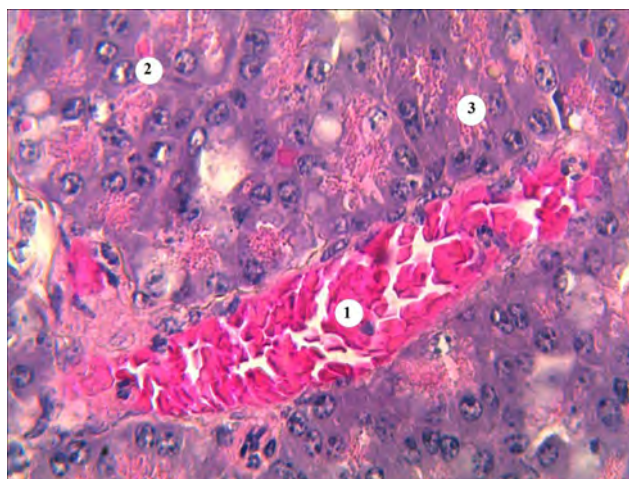


Рис. 2. Мікроскопічні зміни судин підшлункової залози тварини через 2 год (стадія тривоги) після завершення дії стресового чинника на тлі гіпотиреозу: 1 – кровонаповнена вена; 2 – капіляри; 3 – ацинуси. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 400$.

відображало сповільнення кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла), проте більшість капілярів мала вузький просвіт, їх стінка незначно деформована, витончена, гомогенна. Подекуди виявлялося порушення стінки судин гомомікроциркуляторного русла, що супроводжувалося вогнищевими крововиливами.

При мікроскопічному дослідженні судин надниркових залоз через 2 год (стадія тривоги) після завершення дії стресового чинника на тлі гіпотиреозу спостерігали ознаки більш виражених деструктивних змін у будові стінки судин. Так, у цей період дослідження в деяких артеріолах та артеріях сполучнотканинної капсули органа стінка була деструктивно змінена. Внутрішня еластична мембрана таких судин нечітко визначалась, була стоншеною та переривчастою. Ядра ендотеліальних клітин випинались в просвіт артеріол. Середня оболонка була нерівномірно потовщена, а міоцити мали нечіткі контури та були гіпертрофовані, з ознаками набряку. Ядра гладких міоцитів були гіперхромними із цитоплазмою, що забарвлювалась слабооксифільно. В будові адвентиційної оболонки спостерігали дезорганізацію сполучнотканинних елементів, наявним був також периваскулярний набряк та незначне розволокнення (рис. 3). Артеріоли та артерії малого діаметра в капсулі утворювали петлі, від яких в глибину кіркової речовини під прямим кутом відгалужувались численні гемокапіляри, що анастомозували між собою та обплітали групи ендокриноцитів. Так, у кірковій речовині надниркової залози були помітні судини, що були кровонаповненими та дещо розширеними, стінки таких судин були незначно потовщені. В просвіті можна було побачити сладжовані еритроцити, поодинокі лейкоцити та тромбоцити. Переважно в сітчастій

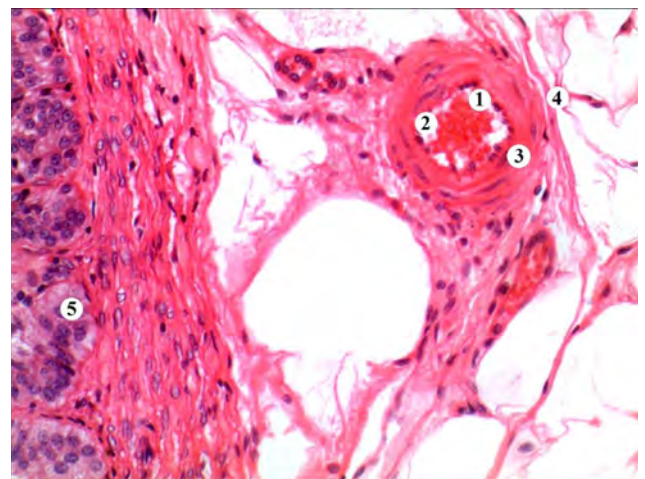


Рис. 3. Гістологічні зміни артерії капсули надниркової залози щура через 2 год (стадія тривоги) після дії стресового чинника на тлі гіпотиреозу: 1 – просвіт артерії з еритроцитами; 2 – ядро ендотеліоцита; 3 – медія; 4 – набряк адвентиції; 5 – фрагмент клубочкової зони. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

зоні кори виявлялися мікросудини з ушкодженою стінкою, що призводило до діapedезу еритроцитів (рис. 4), а в клубочковій та пучковій зонах такі локуси зустрічались лише поодинокі. Наявність діapedезу еритроцитів через стінку судин та застійних явищ є ознакою порушення мікроциркуляції в органі на даному етапі дослідження.

При дослідженні мозкової речовини органа через 2 год після дії стресового чинника на тлі гіпотиреозу спостерігали синусоїдні гемокапіляри, венули та центральні вени надниркових залоз судини з широким діаметром просвіту. В стінці деяких судин були помітні ознаки деструктивних змін, зокрема виявлявся периваскулярний набряк, інфільтрація лейкоцитами була переважно в адвентиції. У венулах було наявне явище еритроцитарного сладжу та стази, подекуди виявлявся діapedез лейкоцитів. Найбільш виражені зміни відбувались у стінці синусоїдних гемокапілярів, вони були розширеними, повнокровними, ендотеліоцити були деструктивно зміненими, а базальна мембрана потовщена, місцями розшарована та набрякла (рис. 5).

В. Ю. Ковчун та співавт. [17] досліджували вплив гіперосмолярної дегідратації на мікроциркуляторне русло підшлункової залози у ранні терміни, які встановили помірне кровонаповнення судин без ознак порушення кровопостачання, незначний набряк сполучної тканини. А у пізніх термінах гемокапіляри та венули були розширені, а просвіт

артеріол нерівномірно звужений. Н. М. Слободяник та співавт. [18] вивчали вплив гострого стресу на підшлункову залозу залежно від стресостійкості тварин та з'ясували, що у стресонестійких тварин спостерігався спазм судин із великою кількістю еритроцитів у просвіті судин без ознак сладж-ефекту, що свідчить про мінімальні зміни у кровоносному руслі залози, що частково узгоджується з результатами наших досліджень.

За умов впливу гострого холодового фактора на надниркові залози в дослідженні автора [19] спостерігались такі морфологічні зміни в будові судинного русла, як спазм артерій та розширення судин венозного відділу, набряк стінки, ендотелій деяких ділянок відшаровувався, еластична мембрана була значно деформована, середня оболонка також мала ознаки набряку. Гемокапіляри в органі у просвітах містили скупчення формених елементів, присутня була також лімфоцитарна інфільтрація та діapedез макрофагів та лейкоцитів. При вивченні довготривалого впливу солей важких металів дослідник [20] також спостерігав подібні зміни в будові стінки судин надниркових залоз. Зокрема, розширення просвіту судин капсули, повнокров'я судин, потовщення ендотелію та середньої оболонки судин, явище стази еритроцитів. Дані дослідження свідчать про типовість реакції судинного русла органа на дію стресового чинника різного генезу та деякою мірою узгоджуються з нашими дослідженнями.

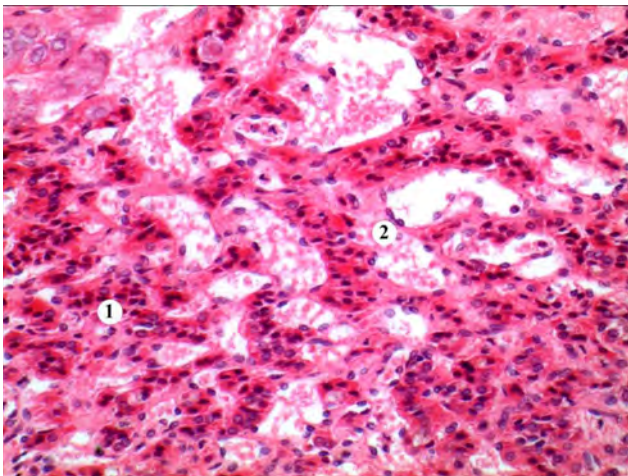


Рис. 4. Фрагмент сітчастої зони кори надниркової залози щура через 2 год (стадія тривоги) після дії стресового чинника на тлі гіпотиреозу: 1 – ендокриноцити сітчастої зони; 2 – кровонаповнені гемокапіляри. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

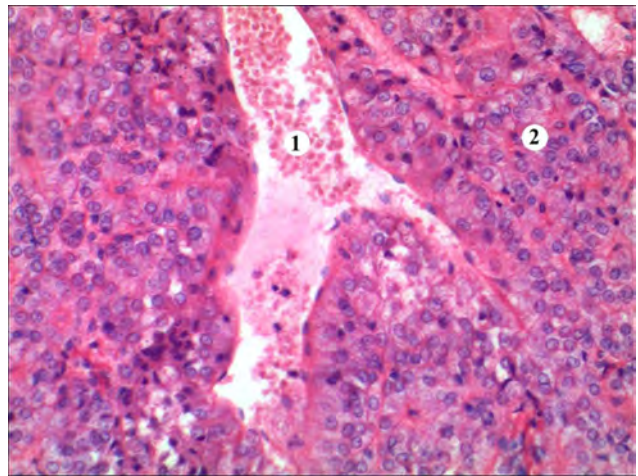


Рис. 5. Гістологічні зміни судин мозкової речовини надниркової залози щура через 2 год (стадія тривоги) після дії стресового чинника на тлі гіпотиреозу: 1 – розширений просвіт синусоїдного капіляра з еритроцитами; 2 – ендокриноцити мозкової речовини. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що за умов змодельованого стресового впливу при гіпотиреозі відбуваються зміни усіх структурних компонентів стінок кровоносних судин як в підшлунковій, так і в надниркових залозах.

Виявлена однотипність й інтенсивність змін судин досліджуваних органів. Зокрема, потовщення і потоншення стінок судин, деформація їх просвіту, явища набряку та подекуди розволокнення стінок, гіпертрофію міоцитів середньої оболонки, кровона-

повнення судин малого діаметра, сладж-феномен та інфільтрація лейкоцитами адвентиційної оболонки, що є ознаками порушення кровопостачання досліджуваних органів. Проте мікроскопічне дослідження судин надниркової залози показало більш виражені зміни, порівняно з судинами підшлункової залози, зокрема внутрішня еластична

мембрана артерій була нечітка та деструктивно змінена, базальна мембрана потовщена, кровонаповнення та розширення просвіту, потовщення стінки судин, особливо в мозковій речовині органа. Це свідчить про особливу роль надниркових залоз, як стресчутливих органів до факторів екзо- та ендogenous походжень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Elbassuoni E. A. Impact of chronic exercise on counteracting chronic stress-induced functional and morphological pancreatic changes in male albino rats / E. A. Elbassuoni, S. M. Abdel Hafez // *Cell Stress Chaperones*. – 2019. – Vol. 24 (3). – P. 567–580. DOI: 10.1007/s12192-019-00988.
2. Sex differences impact the pancreatic response to chronic immobilization stress in rats / S. M. Abdel Hafez, F. A. Allam, E. Elbassuoni // *Cell Stress Chaperones*. – 2021. – Vol. 26 (1). – P. 199–215. DOI: 10.1007/s12192-020-01169-y. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32986228.
3. The adrenal gland in stress – adaptation on a cellular level / I. Berger, M. Werdermann, S. R. Bornstein, C. Steenblock // *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2019. DOI:10.1016/j.jsbmb.2019.04.006.
4. Adrenal gland response to endocrine disrupting chemicals in fishes, amphibians and reptiles: a comparative overview / M. Di Lorenzo, T. Barra, L. Rosati [et al.] // *General and Comparative Endocrinology*. – 2020. – 113550. DOI:10.1016/j.ygcen.2020.113550.
5. Bali A. Preclinical experimental stress studies: Protocols, assessment and comparison / A. Bali, A. S. Jaggi // *European Journal of Pharmacology*. – 2015. – Vol. 746. – P. 282–292. DOI:10.1016/j.ejphar.2014.10.017.
6. Chronic social defeat stress causes retinal vascular dysfunction / M. Wang, M. Milic, A. Gericke [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2021. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108853. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34800481.
7. Anatomy and physiology of the pancreas / Yuan Qionglan, Pan, Aihua Fu [et al.] // 2021. DOI: 10.1016/B978-0-12-819402-7.00001-2.
8. Kigata T. Arterial supply to the rabbit adrenal gland / T. Kigata, H. Shibata // *Anat. Sci. Int.* – 2018. – Vol. 93 (4). – P. 437–448. DOI: 10.1007/s12565-018-0433-2. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29488073.
9. Anatomical variations of the arterial supply to the adrenal gland in the rat / T. Kigata, H. Shibata // *J. Vet. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 79 (2). – P. 238–243. DOI: 10.1292/jvms.16-0428. Epub 2016 Nov 19. PMID: 27867163.
10. Iuga A. C. Adrenal vascular changes in COVID-19 autopsies / A. C. Iuga, C. C. Marboe // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2020. – Vol. 144 (10). – P. 1159–1160. DOI: 10.5858/arpa.2020-0248-LE. PMID: 32579380.
11. Faheem N. M. The counteracting effects of (-)-Epigallocatechin-3-Gallate on the immobilization stress-induced adverse reactions in rat pancreas / N. M. Faheem, T. M. Ali // *Cell Stress Chaperones*. – 2021. – Vol. 26 (1). – P. 159–172. DOI: 10.1007/s12192-020-01165-2. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33000400; PMID: PMC7736449.
12. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К.: Інтерсервіс, 2017. – 179 с.
13. Любич О. Є. Особливості цитокінового профілю крові щурів в динаміці іммобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу / О. Є. Любич, І. М. Кліш // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2019. – Вип. 1 (1). – С. 140–144.
14. Argumedo G. S. Experimental models of developmental hypothyroidism / G. S. Argumedo, C. R. Sanz, H. J. Olguín // *Horm. Metab. Res.* – 2012. – Vol. 44 (2). – P. 79–85. DOI: 10.1055/s-0031-1297941. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22203441.
15. Isman C. A. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis / C. A. Isman // *J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 177 (3). – P. 471–476.
16. 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.
17. Гістоморфометрична оцінка змін паренхіми підшлункової залози за умов впливу гіперосмолярної дегідратації / В. Ю. Ковчун, В. З. Сікора, М. С. Линдін, В. В. Сікора // *Буковинський медичний вісник*. – 2020. – Vol. 242 (94). – С. 52–56.
18. Морфологічні зміни в підшлунковій залозі в умовах гострого стресу в залежності від стресостійкості тварин та на тлі превентивного введення меланіну / Н. М. Слободяник, К. С. Непорада, Д. Є. Ніколенко // *Світ медицини та біології*. – 2015. – № 3 (51). – С. 112–115.
19. Функціональний стан надниркових залоз в поєднанні з їх морфологічною перебудовою на різних етапах постгіпотермічного періоду / Т. В. Князевич-Чорна, І. О. Михайлюк, О. М. Рудяк, Н. Р. Тарасевич // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2019. – Т. 1 (23). – С. 41–45. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-06.
20. Морфофункціональні перебудови кіркової речовини наднирників статевозрілих щурів за умов експериментального мікроелементозу / Н. Б. Гринцова, А. М. Романюк, М. С. Линдін, Т. В. Рябенко // *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Біологія»*. – 2020. – № 34 (34). – С. 141–150. DOI: 10.26565/2075-5457-2020-34-15.

REFERENCES

1. Elbassuoni EA, Abdel Hafez SM. Impact of chronic exercise on counteracting chronic stress-induced functional and morphological pancreatic changes in male albino rats. *Cell Stress Chaperones*. 2019;24(3): 567-80. DOI: 10.1007/s12192-019-00988.
2. Abdel Hafez SMN, Allam FAFA, Elbassuoni E. Sex differences impact the pancreatic response to chronic immobilization stress in rats. *Cell Stress Chaperones*. 2021;26(1): 199-215. DOI: 10.1007/s12192-020-01169-y. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32986228; PMCID: PMC7736456.
3. Berger I, Werdermann M, Bornstein SR, & Steenblock C. The adrenal gland in stress – adaptation on a cellular level. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2019. DOI:10.1016/j.jsbmb.2019.04.006.
4. Di Lorenzo M, Barra T, Rosati L, Valiante S, Capaldo A, De Falco M, & Laforgia V. Adrenal gland response to endocrine disrupting chemicals in fishes, amphibians and reptiles: a comparative overview. *General and Comparative Endocrinology*. 2020 113550. DOI:10.1016/j.ygcen.2020.113550.
5. Bali A, Jaggi AS. Preclinical experimental stress studies: Protocols, assessment and comparison. *European Journal of Pharmacology*. 2015;746: 282-92. DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.10.017.
6. Wang M, Milic M, Gericke A, Mercieca K, Liu H, Ruan Y, Jiang S, van Beers T, von Pein HD, Müller MB, Prokosch V. Chronic social defeat stress causes retinal vascular dysfunction. *Exp Eye Res*. 2021;213: 108853. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108853. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34800481.
7. Yuan Qionglan & Pan, Aihua & Fu, Yuanshan & Dai, Yalei. *Anatomy and physiology of the pancreas*. 2021; DOI: 10.1016/B978-0-12-819402-7.00001-2
8. Kigata T, Shibata H. Arterial supply to the rabbit adrenal gland. *Anat Sci Int*. 2018; 93(4): 437-48. DOI: 10.1007/s12565-018-0433-2. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29488073.
9. Kigata T, Shibata H. Anatomical variations of the arterial supply to the adrenal gland in the rat. *J Vet Med Sci*. 2017;79(2): 238-43. DOI: 10.1292/jvms.16-0428. Epub 2016 Nov 19. PMID: 27867163; PMCID: PMC5326924.
10. Iuga AC, Marboe CC, M Yilmaz M, Lefkowitz JH, Gauran C, Lagana SM. Adrenal Vascular Changes in COVID-19 Autopsies. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(10): 1159-60. DOI: 10.5858/arpa.2020-0248-LE. PMID: 32579380.
11. Faheem NM, Ali TM. The counteracting effects of (-)-Epigallocatechin-3-Gallate on the immobilization stress-induced adverse reactions in rat pancreas. *Cell Stress Chaperones*. 2021;26(1): 159-72. DOI: 10.1007/s12192-020-01165-2. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33000400; PMCID: PMC7736449.
12. Kozhemyakin YuM, Hromov OS, Filonenko MA, Sajfetdinova GA. Scientific and practical recommendations for keeping laboratory animals and working with them. [Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними] Kyiv: Interservis; 2017. Ukrainian.
13. Lyubovich OYe, Klishch IM. Features of the cytokine profile of rats blood in the dynamics of immobilization stress on the background of hypothyroidism. [Особливості цитокінового профілю крові щурів в динаміці іммобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу] *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*. 2019;1(1): 140-4.
14. Argumedo GS, Sanz CR, Olguín HJ. Experimental models of developmental hypothyroidism. *Horm Metab Res*. 2012;44(2): 79-85. DOI: 10.1055/s-0031-1297941. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22203441.
15. Isman CA. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis. *J. Endocrinol*. 2003;177(3): 471-6.
16. Horalskyi LP, Khomych VT, & Kononskyi OI. Fundamentals of histological technique and morphofunctional methods of research in normal and pathology. [Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології]. Zhytomir: Polissia; 2015. [in Ukrainian].
17. Kovchun VYu, Sikora VZ, Lyndin NS, Sikora VV. [Histomorphometric assessment of the parenchyme of the pancreas changes under the influence of hyperosmolar dehydration]. *Bukovinian Medical Herald*. 2020;24(2(94)): 52-56.
18. Slobodanyk NM, Neporada KS, Nikolenko Dle. [Morphological changes in the pancreas under conditions of acute stress depending on the stress resistance of animals and against the background of preventive introduction of melanin]. *World of Medicine and Biology*. 2015;(3(51)): 112-115.
19. Kniazevych-Chorna TV, Mykhailiuk IO, Rudiak OM, Tarasevych NR. [The functional state of the adrenal glands in combination with their morphological restructuring at different stages of the post-hypothermic period]. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2019;1(23): 41-5. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-06.
20. Hryntsova NB, Romanyuk AM, Lyndin MS, & Ryabenko TV. [Morphofunctional rearrangements of the of the adrenal glands cortex of mature rats under the conditions of experimental microelementosis]. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Biology*. 2020;34(34), 141-50. DOI: 10.26565/2075-5457-2020-34-15.

ФЕТАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ ДОВГИХ ГІЛОК ПЛЕЧОВОГО СПЛЕТЕННЯ

Фетальна анатомічна мінливість довгих гілок плечового сплетення

О. А. Коваль, Т. В. Хмара

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

Fetal anatomical variability of the long branches of the brachial plexus

O. A. Koval, T. V. Khmara

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi

e-mail: khmara.tv.6@gmail.com

Резюме. Відомості про анатомічну мінливість корінців, стовбурів, пучків та гілок плечового сплетення мають важливе практичне значення для розуміння механізмів ушкоджень плеча, передпліччя та кисті. Знання варіантної анатомії плечового сплетення у людей різного віку необхідні для проведення успішних операцій, ефективного знеболювання, а також для трактування клінічних симптомів у практиці неврологів.

Мета дослідження – встановити анатомічну мінливість м'язово-шкірного, ліктьового, середнього та променевого нервів у плодів людини різного віку.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на препаратах верхніх кінцівок 28 плодів людини 81,0–310,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою макромікроскопічного препарування і морфометрії.

Результати. Під час анатомічного препарування верхніх кінцівок 28 плодів людини 4–8 місяців у трьох випадках 170,0 мм, 245,0 мм, 250,0 мм ТКД виявлено варіанти фетальної топографії пучків і нервів підключичної частини плечового сплетення. У плодів 170,0 мм та 245,0 мм ТКД спостерігалися зв'язки між середнім та ліктьовим нервами у вигляді сполучних гілок, а середній нерв починався одним корінцем від присереднього пучка підключичної частини плечового сплетення. У плода 250,0 мм ТКД встановлено атиповий варіант топографії нервів бічного та присереднього пучків підключичної частини плечового сплетення, а також виявлено подвоєння ліктьового нерва.

Висновки. В окремих плодів людини виявлено подвійну іннервацію деяких м'язів плеча і передпліччя. Встановлені варіанти топографії та зв'язки середнього, ліктьового і м'язово-шкірного нервів у плодів людини зумовлені особливостями структурною організацією та мультифункціональністю м'язів плеча і передпліччя, закономірностями їхнього складного пренатального розвитку, наявних джерел кровопостачання та іншими факторами. Описані варіанти фетальної анатомії довгих гілок плечового сплетення доцільно враховувати не тільки теоретикам, а й клініцистам, передусім неврологам, ортопедам та хірургам.

Ключові слова: ліктьовий нерв; середній нерв; плечове сплетення; плід; людина.

Summary. Information about the anatomical variability of the roots, trunks, bundles, and branches of the brachial plexus is of important practical importance for understanding the mechanisms of injuries to the shoulder, forearm, and hand. Knowledge of the variant anatomy of the brachial plexus in people of different ages is necessary for successful operations, effective analgesia, as well as for the interpretation of clinical symptoms in the practice of neurologists.

The aim of the study – to establish the anatomical variability of the musculocutaneous, ulnar, median, and radial nerves in human fetuses of different ages.

Materials and Methods. The study was conducted on preparations of the upper limbs of 28 human fetuses of 81.0–310.0 mm parietal-coccygeal length (PCL) using macromicroscopic dissection and morphometry.

Results. During anatomical dissection of the upper limbs of 28 human fetuses aged 4–8 months, variants of the fetal topography of bundles and nerves of the subclavian part of the brachial plexus were found in three cases of 170.0 mm, 245.0 mm, 250.0 mm PCL. In fetuses with 170.0 mm and 245.0 mm PCL, connections between the median and ulnar nerves in the form of connecting branches were observed, and the median nerve began with one root from the medial bundle of the subclavian part of the brachial plexus. In a fetus with 250.0 mm PCL, an atypical variant of topography was established for nerves of the lateral and medial bundles of the subclavian part of the brachial plexus, and a doubling of the ulnar nerve was also detected.

Conclusions. Double innervation of some shoulder and forearm muscles was found in some human fetuses. The established variants of the topography and connections of the median, ulnar, and musculocutaneous nerves in human fetuses are determined by the peculiarities of the structural organization and multifunctionality of the muscles of the shoulder and forearm, the patterns of their complex prenatal development, the available sources of blood supply, and other factors. The described variants of the fetal anatomy of the long branches of the brachial plexus should be considered not only by theoreticians, but also by clinicians, primarily neurologists, orthopedists, and surgeons.

Key words: ulnar nerve; median nerve; brachial plexus; fetus; human.

ВСТУП

При діагностиці ушкоджень нервів плечового сплетення мають важливе практичне значення відомості про їхню варіантну анатомію на різних етапах онтогенезу людини, що зумовлено анатомічною мінливістю його корінців, стовбурів, пучків та їхніх гілок. Кожна з таких варіацій має бути проаналізованою на предмет діагностичної та клінічної значущості, що робить дослідження варіантної анатомії плечового сплетення актуальним не тільки для науковців, але й для клініцистів [1, 2]. З усіх можливих варіацій структур плечового сплетення, знайдених у літературі, мінливість його кінцевих гілок є найбільш поширеною. Вивчення фетальної анатомічної мінливості довгих гілок плечового сплетення має вирішальне значення для отримання успішних результатів під час виконання діагностичних маніпуляцій та оперативних втручань у ділянці плеча, передпліччя та кисті [3, 4].

Знання варіантної анатомії плечового сплетення у людей різного віку необхідні також для проведення успішних операцій на плечовому суглобі, для ефективного знеболювання, а також для розуміння клінічних симптомів у практиці неврологів [5, 6].

При гострих травматичних, хронічних мікротравматичних і компресійних ураженнях може відбуватися ушкодження гілок м'язово-шкірного, серединного, променевого та ліктьового нервів. Довгі гілки плечового сплетення також можуть бути ушкодженими під час різноманітних дегенеративних процесів і нейропатій. Різні типи уражень можуть впливати на нерви підключичної частини на різних рівнях уздовж їхньої протяжності від початку до кисті [7, 8]. Ушкодження плечового сплетення у дітей виникають рідше, зазвичай унаслідок акушерських травм [9, 10].

У джерелах [11, 12] літератури частково описані анатомічні варіації плечового сплетення у дорослих, однак дані про фетальну топографію нервів підключичної частини залишаються поодинокими [13, 14].

Метою дослідження було встановити анатомічну мінливість м'язово-шкірного, ліктьового, серединного та променевого нервів у плодів людини різного віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на препаратах верхніх кінцівок 28 плодів людини 81,0–310,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД) за допомогою макромікроскопічного препарування і морфометрії. Під час макромікроскопічного препарування ми звертали увагу на варіанти топографії довгих гілок плечового сплетення.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Під час анатомічного препарування верхніх кінцівок 28 плодів людини 4–8 місяців у трьох випадках

170,0 мм, 245,0 мм, 250,0 мм ТКД виявлено варіанти фетальної топографії пучків і нервів підключичної частини плечового сплетення.

Так, у плода 245,0 мм ТКД серединний нерв починався одним корінцем від присереднього пучка підключичної частини плечового сплетення (рис. 1). Складовими судинно-нервового пучка плеча, які розміщувалися у присередній двоголовій борозні плеча, були плечові судини і початковий відділ серединного нерва, довжина якого становила 11,0 мм. Необхідно зазначити, що у більшості досліджених плодів серединний нерв у передній плечовій ділянці гілок не віддає. Однак у даного плода виявлено три м'язові гілки: бічна, верхня і нижня присередні. При цьому бічна гілка, довжиною 32,0 мм, брала свій початок на межі верхньої та середньої третин передньої плечової ділянки і прямувала косо у каудальному напрямку до ліктьової головки круглого м'яза-привертача. Верхня присередня гілка серединного нерва, довжиною 7,0 мм, брала участь в іннервації присередньої головки триголового м'яза плеча, а його нижня присередня гілка, завдовжки 5,0 мм, прямувала до променевого м'яза-згинача зап'ястка. Проксимальніше бічної гілки від серединного нерва відходили дві дрібні судинні гілки, що іннервують плечову артерію. Довжина серединного нерва від пахвової ямки до ліктьового суглоба становила 44,0 мм. На межі середньої та нижньої третин передньої плечової ділянки виявлено сполучну гілку, яка розміщувалась майже поперечно на внутрішній поверхні присередньої головки триголового м'яза плеча.

М'язово-шкірний нерв на рівні верхньої третини короткої головки двоголового м'яза плеча ділиться на 4 м'язові гілки, з яких три короткі гілки під гострими кутами входили у товщу довгої головки двоголового м'яза плеча, де розгалужувалися за

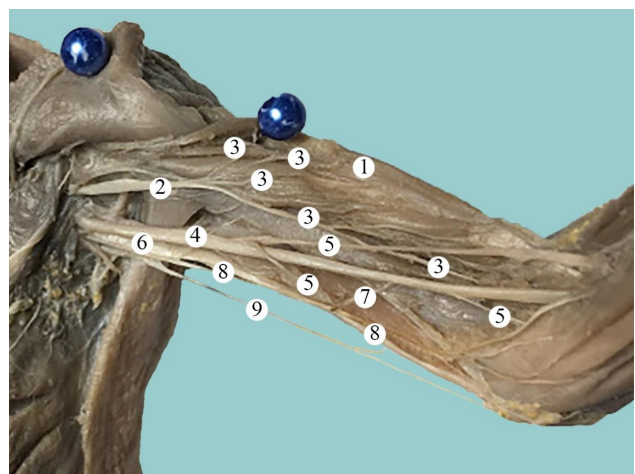


Рис. 1. Структури лівої плечової ділянки плода 245,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. $\times 1,8$: 1 – двоголовий м'яз плеча; 2 – м'язово-шкірний нерв; 3 – гілки м'язово-шкірного нерва; 4 – серединний нерв; 5 – гілки серединного нерва; 6 – ліктьовий нерв; 7 – сполучна гілка між серединним та ліктьовим нервами; 8 – присередній шкірний нерв передпліччя; 9 – присередній шкірний нерв плеча.

магістральною формою, і одна довга гілка. Остання прямувала по середині передньої плечової ділянки у низхідному напрямку і на рівні середньої третини плеча розгалужувалась на дві гілки наступного порядку, одна з яких забезпечувала іннервацію дистальної частини двоголового м'яза плеча, а інша – плечового м'яза, які у товщі вказаних м'язів галузилися за розсипною формою. Присередній шкірний нерв передпліччя на рівні присереднього надвиростка плечової кістки розгалужується на 3 гілки: передню, середню та задню, що беруть участь в іннервації капсули ліктьового суглоба.

У плода 250,0 мм ТКД встановлено атиповий варіант топографії нервів бічного та присереднього пучків підключичної частини плечового сплетення. М'язово-шкірний нерв бере свій початок від бічного пучка підключичної частини плечового сплетення та на рівні верхньої третини черевця двоголового м'яза плеча розгалужується на 2 стовбури: бічний, меншого діаметра, і більшого діаметра, присередній. Довжина м'язово-шкірного нерва до рівня галуження – 8,0 мм. На рівні середньої третини черевця двоголового м'яза плеча від присереднього стовбура м'язово-шкірного нерва відходять дві суглобові гілки, довжиною 10,0 та 9,0 мм, які прямують до передньої поверхні капсули ліктьового суглоба, забезпечуючи його іннервацію. Іннервація двоголового м'яза плеча здійснювалась бічним стовбуром м'язово-шкірного нерва (рис. 2). Від бічного пучка плечового сплетення також брав початок серединний нерв, що представлений одним стовбуром. Довжина серединного нерва від пахової порожнини до ліктьового суглоба дорівнювала 48,0 мм.

Також у цього плода виявлено подвоєння ліктьового нерва, який починався від присереднього та бічного пучків плечового сплетення двома самостійними стовбурами: присереднім та бічним відповідно. Бічний і присередній ліктьові нерви розміщені паралельно один до одного, при чому від присереднього ліктьового нерва на рівні середньої частини передньої плечової ділянки у косому напрямку відходила гілка до ліктьового м'яза-згинача зап'ястка. Між присереднім ліктьовим нервом та присереднім стовбуром м'язово-шкірного нерва виявлено сполучну гілку.

При дослідженні іншого плода 170,0 мм ТКД у ділянці середньої третини плеча також встановлено зв'язок між серединним та ліктьовим нервами у вигляді сполучної гілки (рис. 3). Серединний нерв на рівні середньої третини плеча розгалужувався на 2 стовбури: присередній, менший за діаметром, і бічний, який є безпосереднім продовженням серединного нерва. Бічний стовбур серединного нерва проникає під апоневроз двоголового м'яза плеча, а присередній стовбур галузиться у товщі плечо-променевого м'яза, забезпечуючи його іннервацію разом із променевим нервом. Довжина серединного

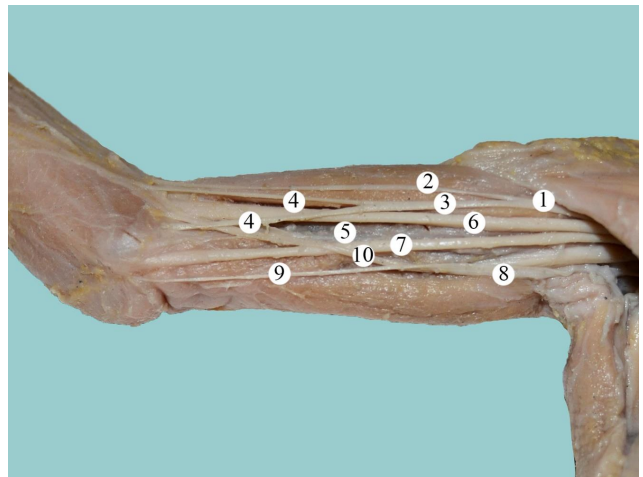


Рис. 2. Структури правої плечової ділянки плода 250,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. $\times 2,4$: 1 – м'язово-шкірний нерв; 2 – бічний стовбур м'язово-шкірного нерва; 3 – присередній стовбур м'язово-шкірного нерва; 4 – суглобові гілки від присереднього стовбура м'язово-шкірного нерва; 5 – плечова артерія; 6 – серединний нерв; 7 – бічний ліктьовий нерв; 8 – присередній ліктьовий нерв; 9 – гілка до ліктьового м'яза-згинача зап'ястка; 10 – сполучна гілка між ліктьовим і м'язово-шкірним нервами.

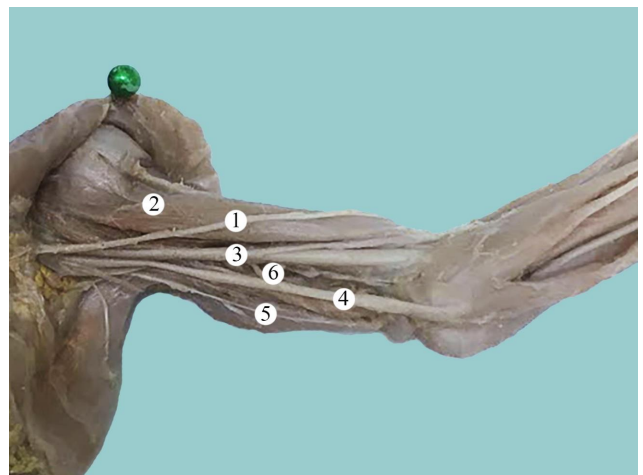


Рис. 3. Структури правої плечової ділянки плода 250,0 мм ТКД. Фото макропрепарату. $\times 2,4$: 1 – м'язово-шкірний нерв; 2 – двоголовий м'яз плеча; 3 – серединний нерв; 4 – ліктьовий нерв; 5 – присередній шкірний нерв плеча; 6 – сполучна гілка між серединним і ліктьовим нервами.

нерва до його розгалуження на стовбури дорівнює 28,0 мм.

М'язово-шкірний нерв спочатку проходив по передній поверхні середньої третини двоголового м'яза плеча, а далі прямував до задньої поверхні нижньої третини цього м'яза.

Результати дослідження довгих гілок плечового сплетення в плодів людини 4–8 місяців узгоджуються з повідомленнями авторів про наявність декількох джерел іннервації окремих м'язів верхньої кінцівки, зумовлених існуванням сполучних гілок між серединним, ліктьовим та м'язово-шкірним нервами, або їх подвоєнням [3, 11]. Однак для успішного

проведення операції у ділянці плеча, передпліччя та кисті необхідно враховувати не лише особливості магістральних судин та нервів, а й спосіб їхнього кінцевого галуження у товщі м'язів [5, 10].

Виявлені варіанти топографії довгих гілок плечового сплетення у плодів людини 4–8 місяців засвідчують потребу подальшого з'ясування фетальної анатомічної мінливості нервів підключичної частини плечового сплетення.

ВИСНОВКИ

В окремих плодів людини виявлено подвійну іннервацію деяких м'язів плеча і передпліччя: двоголового м'яза плеча – м'язово-шкірним та серединними нервами, триголового м'яза плеча – променевим та серединним нервами; плечо-променевого м'яза – серединним і променевим нервами.

Виявлені варіанти іннервації двоголового м'яза плеча та близькість розташування його до судинно-нервового пучка плеча створюють менш сприятливі

умови для хірургічних операцій на цьому м'язі. У разі необхідності можливе використання для міопластики лише бічного відділу довгої головки двоголового м'яза плеча.

Встановлено зв'язки між серединним та ліктьовим нервами у вигляді сполучних гілок.

У плода 250,0 мм ТКД виявлено подвоєння ліктьового нерва.

Встановлені варіанти топографії та зв'язки серединного, ліктьового і м'язово-шкірного нервів у плодів людини зумовлені особливостями структурної організації та мультифункціональністю м'язів плеча і передпліччя, закономірностями їхнього складного пренатального розвитку, наявних джерел кровопостачання та іншими факторами.

Описані варіанти фетальної анатомії довгих гілок плечового сплетення доцільно враховувати не тільки теоретикам, а й клініцистам, передусім неврологам, ортопедам та хірургам під час проведення відновно-реконструктивних операцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Singh R. Variations of cords of brachial plexus and branching pattern of nerves emanating from them / R. Singh // J. Craniofac. Surg. – 2017. – Vol. 28 (2). – P. 543–547.
2. A meta-analysis on the anatomical variability of the brachial plexus: Part I – Roots, trunks, divisions and cords / M. Benes, D. Kachlik, M. Belbi [et al.] // Ann. Anat. – 2021. – Vol. 238. – P. 151751.
3. Anatomical variations of brachial plexus in adult cadavers; A descriptive study / M. Emamhadi, S. Chabok, F. Samini [et al.] // Arch. Bone Jt. Surg. – 2016. – Vol. 4 (3). – P. 253–258.
4. Surgical anatomy of the radial nerve at the elbow and in the forearm: Anatomical basis for intraplexus nerve transfer to reconstruct thumb and finger extension in C7–T1 Brachial Plexus Palsy / L. Zhang, Z. Dong, C. Zhang, Y. Gu // J. Reconstr. Microsurg. – 2016. – Vol. 32 (9). – P. 670–674.
5. A variation of the cords of the brachial plexus on the right and a communication between the musculocutaneous and median nerves on the left upper limb: a unique case / Ö. Kirazlı, N. Tatarlı, D. Ceylan [et al.] // J. Neurol. Surg. A. Cent. Eur. Neurosurg. – 2013. – Vol. 74. – P. e176–179.
6. Anatomical variation of a communicating branch between the musculocutaneous and the median nerve: A case report / D. Chrysikos, A. Athanasopoulos, P. Georgakopoulos [et al.] // Acta Med. Acad. – 2020. – Vol. 49 (1). – P. 71–74.
7. Median nerve injury [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing / A. M. Dydyk, G. Negrete, G. Sarwan, M. Casella. – 2022[cited 2022 Aug 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553109/>.
8. Anderson T. B. Anatomy, shoulder and upper limb, forearm nerves [Internet] / T. B. Anderson, B. Bordoni //

Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022[cited 2022 Aug 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554514/#:~:text=The%20branches%20from%20these%20four,the%20median%20and%20ulnar%20nerves.>

9. Long-term follow-up results of a pediatric brachial plexus laceration / S. Öksüz, H. Karagöz, Y. Külahçı [et al.] // Ulus Travma Acil. Cerrahi Derg. – 2013. – Vol. 19 (5). – P. 485–487.

10. Goubier J. N. Nerve transfers in children with traumatic partial brachial plexus injuries / J. N. Goubier, F. Teboul, E. Papadogeorgou // Microsurgery. – 2008. – Vol. 28 (2). – P. 117–120.

11. Beheiry E. E. Anatomical variations of the median nerve distribution and communication in the arm / E. E. Beheiry // Folia Morphol (Warsz). – 2004. – Vol. 63 (3). – P. 313–318.

12. The 2-dimensional and 3-dimensional anatomy of the adult brachial plexus divisions and cords / J. Neto, B. Neto, A. Eiras [et al.] // Hand (NY). – 2022. – Vol. 17 (1). – P. 50–54.

13. Anatomical study of the brachial plexus in human fetuses and its relation with neonatal upper limb paralysis / M. R. Da Cunha, A. A. M. Dias, J. M. de Brito [et al.] // Einstein (Sao Paulo) [Internet]. 2020[cited 2022 Sep 01];18:eAO5051. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6980293/pdf/2317-6385-eins-18-eAO5051.pdf>.

14. The course and branching pattern of the deep branch of the radial nerve in relation to the supinator muscle in fetus elbow / I. Tatar, N. Kocabiyik, O. Gayretli, H. Ozan // Surg. Radiol. Anat. – 2009. – Vol. 31 (8). – P. 591–596.

REFERENCES

1. Singh R. Variations of cords of brachial plexus and branching pattern of nerves emanating from them. *J Craniofac Surg*. 2017;28(2): 543-7. DOI: 10.1097/scs.00000000000003341.
2. Benes M, Kachlik D, Belbl M, Kunc V, Havlikova S, Whitley A, et al. A meta-analysis on the anatomical variability of the brachial plexus: Part I - Roots, trunks, divisions and cords. *Ann Anat*. 2021;238: 151751. DOI: 10.1016/j.aanat.2021.151751.
3. Emamhadi M, Chabok SY, Samini F, Alijani B, Behzadnia H, Firozabadi FA, et al. Anatomical variations of brachial plexus in adult cadavers; A descriptive study. *Arch Bone Jt Surg*. 2016;4(3): 253-8. DOI: 10.22038/abjs.2016.6491.
4. Zhang L, Dong Z, Zhang CL, Gu YD. Surgical anatomy of the radial nerve at the elbow and in the forearm: Anatomical basis for intraplexus nerve transfer to reconstruct thumb and finger extension in C7-T1 brachial plexus palsy. *J Reconstr Microsurg*. 2016;32(9): 670-4. DOI: 10.1055/s-0036-1584687.
5. Kirazlı Ö, Tatarlı N, Ceylan D, Hacıoğlu H, Uygün S, Şeker A, et al. A variation of the cords of the brachial plexus on the right and a communication between the musculocutaneous and median nerves on the left upper limb: a unique case. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* [Internet]. 2013[cited 2022 Sep 02];74(Suppl 1): e176-9. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0032-1333416.pdf>. DOI: 10.1055/s-0032-1333416.
6. Chrysikos D, Athanasopoulos A, Georgakopoulos P, Antonopoulos I, Samolis A, Troupis T. Anatomical variation of a communicating branch between the musculocutaneous and the median nerve: A Case Report. *Acta Med Acad*. 2020;49(1): 71-4. DOI: 10.5644/ama2006-124.286.
7. Dydyk AM, Negrete G, Sarwan G, Cascella M. Median Nerve Injury [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022[cited 2022 Aug 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553109/>.
8. Anderson TB, Bordoni B. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Forearm Nerves [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022[cited 2022 Aug 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554514/#:~:text=The%20branches%20from%20these%20four,the%20median%20and%20ulnar%20nerves>.
9. Öksüz S, Karagöz H, Külahçı Y, Ülkür E, Uslu A. Long-term follow-up results of a pediatric brachial plexus laceration. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2013;19(5): 485-7. DOI: 10.5505/tjtes.2013.07717.
10. Goubier JN, Teboul F, Papadogeorgou E. Nerve transfers in children with traumatic partial brachial plexus injuries. *Microsurgery*. 2008;28(2): 117-20. DOI: 10.1002/micr.20461.
11. Beheiry EE. Anatomical variations of the median nerve distribution and communication in the arm. *Folia Morphol (Warsz)*. 2004;63(3):313-8.
12. Neto JHS, Neto BC, Eiras ABD, Botelho RHS, Carmo JMM, Passos MARF. The 2-Dimensional and 3-Dimensional Anatomy of the Adult Brachial Plexus Divisions and Cords. *Hand (NY)*. 2022;17(1): 50-4. DOI: 10.1177/1558944720906510.
13. Da Cunha MR, Dias AAM, de Brito JM, da Silva Cruz C, Silva SK. Anatomical study of the brachial plexus in human fetuses and its relation with neonatal upper limb paralysis. *Einstein (Sao Paulo)* [Internet]. 2020[cited 2022 Sep 01];18:eAO5051. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6980293/pdf/2317-6385-eins-18-eAO5051.pdf> DOI: 10.31744/einstein_journal/2020ao5051.
14. Tatar I, Kocabiyik N, Gayretli O, Ozan H. The course and branching pattern of the deep branch of the radial nerve in relation to the supinator muscle in fetus elbow. *Surg Radiol Anat*. 2009;31(8): 591-6. DOI: 10.1007/s00276-009-0487-x.

УДК 595.42:591.13:591.9(477)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13158

С. С. Подобівський¹, В. О. Паничев², Я. О. Білик¹, Л. Я. Федонюк¹

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
ДУ «Тернопільський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України»²

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕННЯ, БІОЛОГІЇ ЖИВЛЕННЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ЗНАЧЕННЯ КЛІЩІВ РОДУ *DERMACENTOR* KOCH. В УКРАЇНІ

Результати дослідження поширення, біології
живлення та епідеміологічного значення кліщів
роду *Dermacentor* Koch. в Україні

С. С. Подобівський¹, В. О. Паничев², Я. О. Білик¹,
Л. Я. Федонюк¹

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
ДУ «Тернопільський обласний центр контролю та
профілактики хвороб МОЗ України»²

Резюме. Кліщі видів *Dermacentor reticulatus* і *Dermacentor marginatus* є одними із масових видів у Європі й Україні. Вони мають децю схожі ареали, але перший вид частіше зустрічається більш північніше, а інший – південніше, у лісостеповій зоні Євразії.

Мета дослідження – вивчити поширення, біологію живлення та епідеміологічний стан кліщів роду *Dermacentor* Koch.

Матеріали і методи. Збір кліщів проводили вручну та з використанням «прапора». Епідеміологічний стан їх виявляли за допомогою ПЛР-дослідження із використанням ампліфікатора «Rotor-Gene-6000» в умовах реального часу.

Результати. *D. reticulatus* широко розповсюджений на Поліссі, в Чернігівській і Сумській областях, у північних районах Тернопільської, Київської, Вінницької та Хмельницької областей. Відносно *D. marginatus*, то він вказаний для 26 областей України, від передгірських районів Східних Карпат і Полісся до Кримських гір. Найчастіше зустрічається в південній частині Полісся, на Прикарпатті, лісових захисних смугах степів, на зволжених ділянках, у суходільних луках, лісових галлявинах, в балках, заліснених ярах тощо. Моніторинг жителів для *D. reticulatus* показав, що серед домашніх тварин він найчастіше зустрічається на собаках, котах, коровах і конях. Преімагінальні стадії *D. reticulatus* у своєму живленні надають перевагу мишоподібним гризунам: сірій полівці (*Microtus arvalis*) і хом'якам сірим (*Cricetulus migratorius*), а *D. marginatus* – хом'якам сірим. Згідно з дослідженнями епідеміологічного стану кліщів роду *Dermacentor* у Європі виявлено, що *D. reticulatus* та *D. marginatus* можуть бути ефективними векторами *Rickettsia raoultii* та *Rickettsia slovaca*, обидва з яких викликають кліщовий лімфаденіт у людини. В

Results of the distribution, biology, nutrition and
epidemiological significance of ticks of the genus
Dermacentor Koch. in Ukraine

S. S. Podobivskyi¹, V. O. Panychev², Ya. O. Bilyk¹,
L. Ya. Fedoniuk¹

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University¹
Ternopil Regional Center for Disease Control and
Prevention²

e-mail: podobivskyi@tdmu.edu.ua

Summary. *Dermacentor reticulatus* and *Dermacentor marginatus* ticks species are the most common species in Europe and Ukraine. These species have somewhat similar habitats, but the first species is more often found more northerly, and the other – more southerly in the forest-steppe zone of Eurasia.

The aim of the study – to investigate the distribution, biology of nutrition and epidemiological status of ticks of the genus *Dermacentor* Koch.

Materials and Methods. Ticks were collected manually and using a "flag". Epidemiological status of ticks was detected by means of PCR using the amplifier "Rotor-Gene - 6000" in real time conditions.

Results. *D. reticulatus* is widespread in Polissia, in Chernihiv and Sumy regions, in the northern regions of Ternopil, Kyiv, Vinnytsia and Khmelnytskyi regions. Regarding *D. marginatus*, it is indicated for 26 regions of Ukraine, from the foothills of the Eastern Carpathians and Polissia to the Crimean Mountains. It is most often found in the southern part of Polissia, in the Carpathian Mountains, in forest protective strips of steppes, in wet areas, in dry meadows, forest glades, in streams, wooded ravines, etc. Monitoring of *D. reticulatus* hosts showed that among domestic animals they are most commonly found on dogs, cats, cows and horses. The preimaginal stages of *D. reticulatus* in their nutrition are predominant on mouse-like rodents: the gray vole (*Microtus arvalis*) and gray hamsters (*Cricetulus migratorius*), while *D. marginatus* prefers gray hamsters. According to studies of the epidemiological status of ticks of the genus *Dermacentor* in Europe, it was found that *D. reticulatus* and *D. marginatus* can be effective vectors of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia slovaca*, both of which cause tick-borne lymphadenitis in humans. In Ukraine, it was established that pasture ticks

Україні встановлено, що пасовищні кліщі є також переносниками борелії (*Borrelia burgdorferi* s. l. і *Borrelia afzelii*), бабезії (*Babesia canis*, *Babesia microti*), ерліхії (*Ehrlichia phagocytophila* genogroup) і навіть токсоплазми (*Toxoplasma gondii*). Проведені ПЛР-дослідження показали, що кліщі виду *D. reticulatus* були носіями *Borrelia burgdorferi* s. l., *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* sp. та вірусу кліщового енцефаліту (ВКЕ).

Висновки. *D. reticulatus* широко розповсюджений у більш північних і центральних біоценозах Європи й України, а *D. marginatus* частіше займає більш південні регіони, часто в аридних біотопах; личинки і німфи кліщів цього роду живляться переважно кров'ю різних мишоподібних гризунів, а їх імагінальні стадії – кров'ю численних диких і одомашнених копитних та хижих тварин і людини; кліщі роду *Dermacentor* найчастіше є носіями *Borrelia burgdorferi* s. l., *Borrelia. afzelii*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca*, *Ehrlichia phagocytophila*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia canis*, *Babesia microti*.

Ключові слова: іксодові кліщі; *Dermacentor reticulatus*; *Dermacentor*; *marginatus*; поширення; епідеміологічний стан; борелії; рикетсії; бабезії.

ВСТУП

Кліщі роду *Dermacentor Koch.* є одними з поширених іксодових кліщів у Європі й Україні. Їх ще називають пасовищними кліщами, так як вони переважно розповсюджені у безлісних біотопах, зайнятих луками, степовими ділянками з невеликими вкrapленнями чагарників. Проте є також численні дані про напади цих кліщів на домашніх тварин й людину в урбоценозах і навіть у досить великих містах.

Кліщі цього роду дуже часто нападають на домашніх і диких копитних та хижих тварин. При цьому імагінальні стадії, як правило, чіпляються до досить великих тварин, таких, як олені, козулі, вовки, лисиці, домашня рогата худоба, собаки, коти тощо. Преімагінальні стадії кліщів, а саме, німфи і личинки переважно живляться на мишоподібних гризунах, комахоїдних, зайцеподібних і птахів. Кліщі на усіх стадіях розвитку становлять небезпеку для хазяїнів – живителів, так як передають їм численні збудники інфекційних захворювань.

Метою дослідження було вивчити поширення, біологію живлення та епідеміологічний стан кліщів роду *Dermacentor Koch.*

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Збір кліщів проводили вручну та з використанням «прапора». Переважну більшість їх було знято з тіла домашніх тварин під час їх живлення кров'ю. Ідентифікацію кліщів здійснювали за допомогою стандартних таблиць для визначення кліщів із використанням оптико-електронної системи IMGLAW-SEO.

are also carriers of borrelia (*Borrelia burgdorferi* s.l. and *B. afzelii*), babesia: (*Babesia canis*, *Babesia microti*), ehrlichia (*Ehrlichia phagocytophila* genogroup) and even toxoplasma (*Toxoplasma gondii*). PCR studies showed that ticks of the species *D. reticulatus* were carriers of *Borrelia burgdorferi* s.l., *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* sp and tick-borne encephalitis virus.

Conclusions: *D. reticulatus* is widespread in more northern and central biocenoses of Europe and Ukraine, and *D. marginatus* more often occupies more southern regions, often in arid biotopes; larvae and nymphs of ticks of this genus trophic mainly with the blood of various mouse-like rodents, and their imaginal stages nutriend on the blood of numerous wild and domesticated ungulates and carnivorous animals and humans; ticks of the genus *Dermacentor* are most often carriers of *Borrelia burgdorferi* s.l., *Borrelia. afzelii*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca*, *Ehrlichia phagocytophila*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia canis*, *Babesia microti*.

Key words: Ixodes ticks; *Dermacentor reticulatus*; *Dermacentor marginatus*; distribution; epidemiological status; borrelia; rickettsia; babesia.

Епідеміологічний стан кліщів виявляли за допомогою ПЛР-дослідження з використанням ампліфікатора «Rotor-Gene-6000» в умовах реального часу.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Про поширення представників роду *Dermacentor Koch.* у Європі є ряд статей європейських дослідників. Так, колектив авторів на чолі з Францем Рубелем [1, 2] подають зведені дані, згідно з якими *D. marginatus* поширений у Центральній і Південній Європі, Азії, Західному Сибіру, Північній Африці. *D. reticulatus* поширений північніше й охоплює території із помірним кліматом.

Є окремі публікації про розповсюдження кліщів у Центральній і Східній Європі, зокрема в Польщі [3]. Станом на 2015 р. кліщі виду *D. reticulatus* в Польщі виявляли лише у східних і західних регіонах. В центральній Польщі цей вид відсутній [4].

Поширення і біологію *D. marginatus* у Німеччині досліджували М. Вальтер, К. Бругер та Ф. Рубель [5]. Вони вказують, що він є ендеміком по всій південній Європі в діапазоні 33–51° пв. ш. Однак у Німеччині цей вид зареєстровано виключно в долині Рейну та прилеглих районах.

Дуже детально поширення цих двох видів в Україні дослідила В. М. Ємчук [6]. Дослідниця вказує, що *D. reticulatus* широко розповсюджений на Поліссі (Рівненська, Волинська, Львівська, Житомирська, Чернігівська, Сумська та північні райони Тернопільської, Київської, Вінницької та Хмельницької областей). Відносно *D. marginatus*, то він вказаний для 26 областей України, від передгірських районів Східних Карпат і Полісся до Кримських гір. Найчастіше зустрічається в пів-

денній частині Полісся, на Прикарпатті, лісових захисних смугах степів, на зволжених ділянках, у суходільних луках, лісових галявинах, в балках, заліснених ярах тощо.

Про поширення кліщів роду *Dermacentor Koch.* в Україні на теперішній час багато подають даних І. А. Акімов та І. В. Небогаткін. Так, у своїй статті [7] вони вказують на факти поширення виду *D. marginatus* і *D. reticulatus*. Вони зазначають, що північна межа поширення першого виду проходить через Волинську, Рівненську, Житомирську, Черкаську, Київську, Сумську і Полтавську області. Разом з тим, відмічається поширення виду *D. reticulatus* далі на північ і південь лісостепової зони, де він уникає засушливих, аридних районів. Відмічають також, що цей вид активно освоїв урбоценози, включаючи досить великі міста.

За результатами досліджень, які ми здійснили протягом 2017–2021 рр., відзначено поширення кліща *D. reticulatus* у західних, в частині центральних і північних областей України. Його виявлено у 74 населених пунктах 10 областей: Тернопільська, Львівська, Івано-Франківська, Закарпатська, Рівненська, Волинська, Житомирська, Чернігівська, Хмельницька, Вінницька [8].

Є результати досліджень поширення цих двох видів кліщів роду *Dermacentor* в окремих областях України. Так, про їх широке розповсюдження у Харківській області вказує О. В. Нікіфорова [9]. Усього було виявлено 7 видів кліщів із 3 родів. Частка *D. reticulatus* становила 24,78 %, а *D. marginatus* – 0,04 %.

Дослідження поширення кліща *D. reticulatus*, здійснили науковці Інституту зоології НАН України у південних областях України: Одеська, Миколаївська, Херсонська, Запорізька, Донецька та в Криму, показали, що цей вид зустрічається у 311 локаціях із 640 вибірок. Найчастіше він поширений у зво-

лених біотопах поблизу водойм і в урбанізованих біоценозах, в яких поширені мишоподібні гризуни і в які часто заходять домашні тварини та люди [10].

Ряд авторів вказує на те, що у зв'язку із кліматичними змінами, ареал поширення двох видів *D. marginatus* і *D. reticulatus* за останні 100 років значно поширився на північ і в напрямку степових біоценозів. У першому випадку це пов'язано із процесами міграції копитних тварин: лосів, кабанів, оленів на північ у зв'язку із заміною тайгових лісів на широколистяні й змішані. У другому випадку в степових біоценозах основними носіями кліщів стають норкові гризуни, перш за все піщанки, руді полівки і бурундуки.

Серед іксодових кліщів є як полігастальні види, так і моногастальні або олігогастальні. Так, до полігастальних видів можна віднести кліща собачого, його імагінальні та преімагінальні стадії у живленні не надають перевагу якомусь одному виду хребетних тварин. Разом з тим, преімагінальні стадії *D. reticulatus* у своєму живленні надають перевагу сірим полівкам (*Microtus arvalis*) і сірим хом'якам (*Cricetulus migratorius*), а *D. marginatus* – переважно хом'якам [9].

Результати дослідження польських науковців [4] показали, що як личинки, так і німфи *D. reticulatus* в Польщі були виявлені на гризунах із регіонів західних та східних популяцій кліщів, а молодих кліщів не зафіксовано на ділянці, розташованій у східній області.

Протягом 2017–2021 рр. ми здійснювали моніторинг частоти живлення кліщів *D. reticulatus* на різних домашніх тваринах (рис. 1–3). Польові збори показали, що імаго кліщів цього виду найчастіше зустрічаються на собаках, коровах і конях. Значно рідше нападають на котів і людей. З метою дослідження змін морфологічних ознак кліщів під час

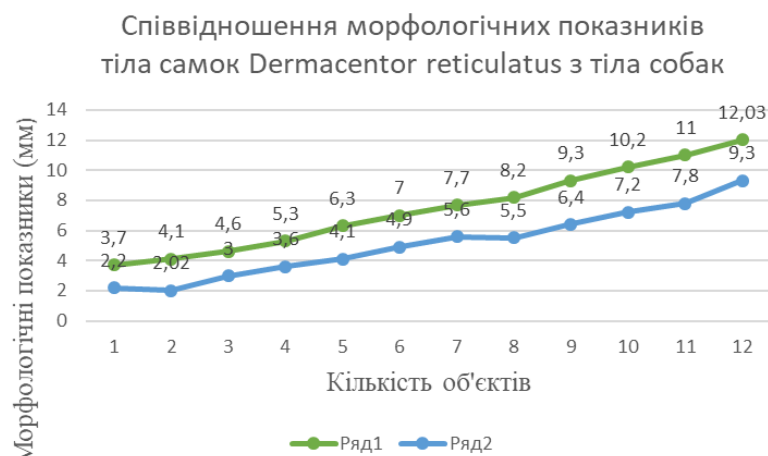


Рис. 1. Морфологічні показники самок *D. reticulatus*, знятих з тіла собак.

Примітка. Ряд перший – показники довжини тіла, ряд 2 – показники ширини черевця.

Співвідношення морфологічних показників
тіла самок *Dermacentor reticulatus* з тіла котів

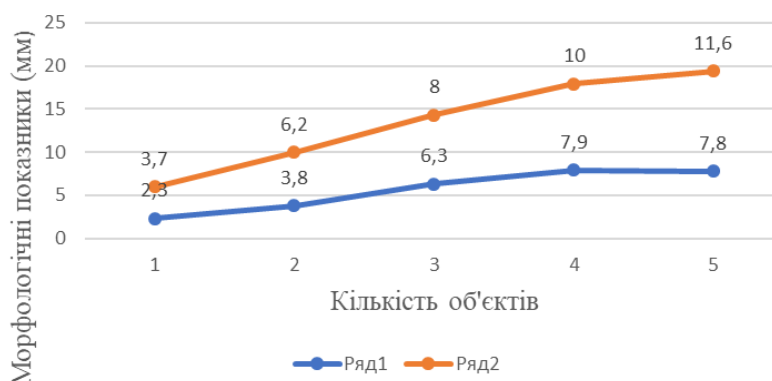


Рис. 2. Морфологічні показники самок *D. reticulatus*, знятих з тіла котів.

Примітка. Ряд перший – показники довжини тіла, ряд 2 – показники ширини черевця.

Співвідношення морфологічних показників
тіла самок *Dermacentor reticulatus* з тіла корів

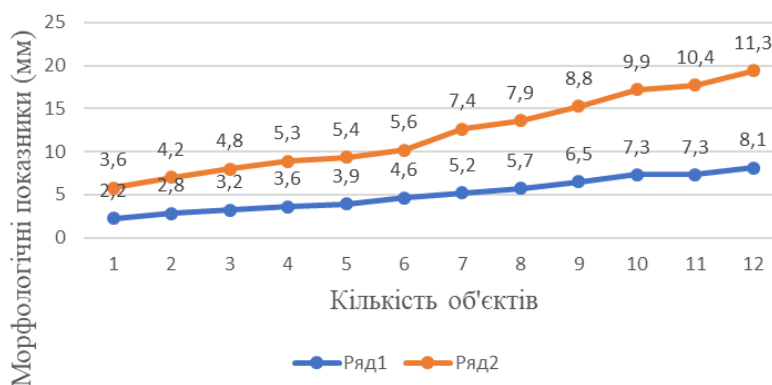


Рис. 3. Морфологічні показники самок *D. reticulatus*, знятих із тіла корів.

Примітка. Ряд перший – показники ширини черевця, ряд 2 – показники довжини тіла.

живлення на різних тваринах, проведено аналіз довжини тіла і ширини черевця самок цього виду залежно від ступеня насиченості кров'ю.

Аналізуючи результати, представлені на діаграмах, можна стверджувати, що величина тіла голодних самок кліщів мало варіативна і відрізняється на 1–3 мм (3,6–3,7 мм). Аналогічні показники спостерігають і в ширині черевця (2,2–2,3 мм). При насиченні кров'ю вказані величини змінюються майже лінійно. Так, при живленні на собаках, максимальна довжина тіла самок становила 12,3 мм, ширина черевця – 9,3 мм, тоді як при живленні на коровах – довжина тіла становила лише 11,3 мм, ширина черевця – 8,1 мм, а на котах довжина тіла зафіксована на рівні 11,6 мм, а ширина черевця – 7,8 мм. Можливо це пояснюється, з одного боку, тривалістю живлення

кліщів, а з іншого, – видом хазяїна-живителя його шкірним покривом, насиченням шкіри кров'ю тощо.

Як бачимо з отриманих даних, при виведенні середніх величин цих двох показників, отримуємо практично лінійну залежність. Це означає, що збільшення довжини тіла корелює із збільшенням ширини черевця. Хоча, коли аналізувати кожного окремого кліща, то іноді бачимо відхилення в цих кореляціях. Тобто в цьому випадку є певні індивідуальні особливості в твердості покривів черевця, у його здатності більше видовжуватися або розширюватися.

Важливим питанням у дослідженнях шляхів зараження людини і домашніх тварин багатьма збудниками інфекційних захворювань є виявлення ролі іксодових кліщів у цьому процесі.

Ряд авторів досліджував можливість кліщів роду *Dermacentor* бути векторами для різних видів рикетсій, носіїв плямистої лихоманки у Франції [11]. Результати досліджень показали, що кліщі цього роду, в тому числі *D. reticulatus* та *D. Marginatus*, можуть бути ефективними векторами *R. raoultii* та *R. slovaca*, обидва з яких викликають кліщовий лімфаденіт у людини. Крім того, ці збудники легко передаються трансваріально і трансстадіально. Рівні трансваріальної передачі варіюються від 43 % у *D. nuttalli*, інфікованих DnS28 (у першому поколінні кліщів, що збільшується до 89 % у другому поколінні) до 100 % у *D. marginatus*, інфікованих с RpA4 (RpA4, DnS12 і DnS28 – три нових генотипи групи рикетсіозів плямистої лихоманки). Рівень трансстадіальної передачі був високий у всіх когортах: від 82 до 100 %. Рикетсії *R. raoultii* та *R. slovaca* були виявлені також у кліщів роду *Dermacentor* у Німеччині [12].

Вчені Словаччини досліджували поширеність рикетсій *R. raoultii* та *R. slovaca* у кліщів *D. reticulatus* та *D. marginatus* [13]. Дослідивши 794 екземплярів кліщів *D. reticulatus*, *D. marginatus* та *Ixodes ricinus*, встановили, що поширеність *R. raoultii* становила 8,1–8,6 % та 22,3–27 % у *D. marginatus* та *D. reticulatus* відповідно. Поширеність *R. slovaca* була 20,6–24,3 % у *D. marginatus* та 1,7–3,4 % у *D. reticulatus*.

В Україні також є багато дослідників, які вивчають роль кліщів у зараженні людей збудниками інфекційних хвороб.

Так, О. В. Нікіфорова [9] зазначає, що в результаті дослідження епідеміології іксодових кліщів Харківської області встановлено, що серед 8 їх видів виявлено носійство 7 видів збудників інфекційних захворювань, а саме: *Babesia canis* – 17 %, *Borrelia burgdorferi* s. l. – 14 %, *Rickettsia* spp. – 12,68 %, *Ehrlichia phagocytophila* genogroup – 2,82 %, *Babesia microti* – 2,23 %, *Toxoplasma gondii* – 1,7 %. Ступінь ураження *D. reticulatus* збудником *Babesia canis* становив 17,86 %. Рівень ураження бореліями *D. reticulatus* був 14,9 %. Серед борелій, шляхом РЛР-досліджень було встановлено спірохету *Borrelia afzelii*, що входить до генокомплексу *B. burgdorferi sensu lato*, яка є патогенною для тварин і людини.

Циркуляцію збудників туляремії серед мишо-подібних гризунів та роль окремих видів кліщів у Херсонській і Одеській областях досліджували З. М. Нехороших, О. О. Єгорова та інші [14]. Протягом 2015–2017 рр., на основі проведених еколого-епізоотичних та мікробіологічних досліджень встановлено циркуляцію *Francisella tularensis* серед окремих видів дрібних ссавців – миші лісової (*Sylvaeus sylvaticus*) та іксодових кліщів (*D. marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*).

Важливим завданням наших досліджень було виявлення епідеміологічного стану кліщів роду *Dermacentor*. Результати досліджень відображено в таблиці. Отже, протягом 2017–2021 рр. ми здійснювали ПЛР-дослідження 121 кліща виду *D. Reticulatus*, знятого з людей і домашніх тварин. За результатами досліджень встановлено, що із 11 кліщів, знятих з людей, у двох встановлено збудники анаплазмозу – *Anaplasma phagocytophilum*. Основними тваринами, з яких знімали кліщів, були коти, собаки, корови. Із 36 кліщів, добутих у 2017 р., 9 екземплярів були носіями збудників інфекцій, а саме, 5 кліщів були заражені *B. burgdorferi* s. l., 2 кліщі – *A. phagocytophilum*, а ще 2 були носіями одночасно і *B. burgdorferi* s. l. і *A. phagocytophilum*. Із 9 кліщів, добутих у 2018 р., 4 – були носіями *Babesia* sp. а 1 – *B. burgdorferi* s. l. Було досліджено 25 кліщів, добутих у 2019 р., з них у 17 кліщів були виявлені різні збудники інфекційних захворювань. Серед них встановлено 7 носіїв *Babesia* sp. і 2 – носії вірусу кліщового енцефаліту (ВКЕ). Виявлено також 3 кліщі, які одночасно мали *Babesia* sp. і ВКЕ. Ще у 3 виявлено *A. phagocytophilum*, в одного – *B. burgdorferi* s. l., а ще в одного кліща одночасно були й *A. phagocytophilum* і *B. burgdorferi*. У 2020 р. за допомогою ПЛР досліджено 20 кліщів з однієї собаки, у 14 з них виявлено збудників ВКЕ. У 2021 р. аналогічно досліджено 10 кліщів, з них у 3 виявлено ВКЕ і в одного *Babesia* sp.

Отже, із досліджених 121 кліща виду *D. reticulatus*, 11 кліщів були зняті з людини і 2 з них були носіями *A. phagocytophilum*. Із 110 кліщів, знятих із тварин, 49 були носіями різноманітних збудників, у тому числі наявні також – носії міксінфекцій.

Таблиця. Результати ПЛР-досліджень кліщів виду *D. reticulatus* у 2017–2021 рр.

Рік збору	Кількість досліджених кліщів	Кількість заражених кліщів	Носії <i>B. burgdorferi</i>	Носії <i>A. phagocytophilum</i>	Носії <i>B. burgdorferi</i> і <i>A. phagocytophilum</i>	Носії <i>Babesia</i> sp.	Носії ВКЕ	Носії <i>Babesia</i> sp. і ВКЕ
2017	36	9	5	2	2	0	0	0
2018	9	5	1	0	0	4	0	0
2019	25	17	1	3	1	7	2	3
2020	20	14	0	0	0	0	14	0
2021	10	4	0	0	0	1	3	0
Разом	110	49	7	5	3	12	19	3

ВИСНОВКИ

1. Кліщі роду *Dermacentor Koch.* широко розповсюджені в Європі й Україні. Проте *D. marginatus* частіше займає більш південні регіони і почувається комфортно в аридних біотопах.

2. Поширення кліщів роду *Dermacentor Koch.* в урбоценозах зумовлене розширенням території власне урбоценозів, зростанням у них чисельності птахів, мишоподібних гризунів та бездоглядних домашніх тварин, зниження інтенсивності моніторингу епідеміологічного стану цих урбоценозів та застосування засобів регуляції чисельності самих кліщів.

3. Результати дослідження біології живлення показали, що личинки і німфи кліщів цього роду живляться переважно кров'ю різних мишоподібних гризунів, а їх імагінальні стадії – кров'ю диких й одомашнених копитних і хижих тварин та людини.

4. Виходячи з результатів дослідження епідеміологічного стану кліщів та опрацювання літературних джерел, видно, що види роду *Dermacentor Koch.* найчастіше є переносниками таких збудників інфекційних хвороб тварин і людини, як *Borrelia burgdorferi s. l.*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia sp.*, *B. canis*, *B. microti*, *Rickettsia raoultii* та *R. slovaca*, *Francisella tularensis*, *Toxoplasma gondii*, ВКЕ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The first German map of georeferenced ixodid tick locations / F. Rubel, K. Brugger, M. Monazahian [et al.] // *Parasites Vectors.* – 2014. – Vol. 7. – P. e477.
2. Geographical distribution of *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* in Europe / F. Rubel, K. Brugger, M. Pfeffer [et al.] // *Ticks and Tick-borne Diseases.* – 2016. – Vol. 7 (1). – P. 224–233.
3. Pathogens vectored by the tick, *Dermacentor reticulatus*, in endemic regions and zones of expansion in Poland / E. J. Mierzejewska, A. Pawełczyk, M. Radkowski [et al.] // *Parasites Vectors.* – 2015. – Vol. 8. – P. e490.
4. Monitoring of expansion of *Dermacentor reticulatus* and occurrence of canine babesiosis in Poland in 2016–2018 / D. Dwuznik-Szarek, E. J. Mierzejewska, A. Rodo [et al.] // *Parasites Vectors.* – 2021. – Vol. 14. – P. e267.
5. Walter M. The ecological niche of *Dermacentor marginatus* in Germany / M. Walter, K. Brugger, F. Rubel // *Parasitol. Res.* – 2016. – Vol. 115. – P. 2165–2174.
6. Ємчук Є. М. Фауна України. Іксові кліщі / Є. М. Ємчук. – К. : в-тво Академії наук УРСР, 1960. – Т. 25. – Вип. 1. – 168 с.
7. Акимов И. А. Иксовые клещи городских ландшафтов г. Киева / И. А. Акимов, И. В. Небогаткин. – К., 2016. – 156 с.
8. Федонюк Л. Я. Поширення кліщів виду *Dermacentor reticulatus* в Україні / Л. Я. Федонюк, С. С. Подобівський // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2020. – Т. 19., № 3 (73). – С. 128–137.
9. Нікіфорова О. В. Видовий склад, розповсюдження і заходи боротьби з іксовими кліщами (*Ixodidae*) у Харківській області : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : 16.00.11 «Паразитологія, гельмінтологія» / О. В. Нікіфорова. – Харків, 2007. – 21 с.
10. Akimov I. A. Distribution of Ticks from of the Genus *Dermacentor* (Acari, Ixodidae) in Ukraine / I. A. Akimov, I. V. Nebogatkin // *Vestnik zoologii.* – 2011. – Vol. 45 (1). – P. 35–40.
11. Evaluation of *Dermacentor* species naturally infected with *Rickettsia raoultii* / I. Samoylenko, S. Shpynov, D. Raoult, N. Rudakov and P.E. Fournier // *Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* – 2009. – Vol. 15 (2). – P. 305–306.
12. *Rickettsia slovaca* in *Dermacentor marginatus* ticks, Germany / S. Pluta, F. Tewald, K. Hartelt [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 15 (12). – P. 2077–2078.
13. *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia raoultii* in *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from Slovak Republic / E. Špitalská, K. Štefanidesová, E. Kocianová, V. Boldiš // *Experimental and Applied Acarology.* – 2012. – Vol. 57. – P. 189–197.
14. Моніторинг природних вогнищ туляремії в Південному регіоні України / З. М. Нехороших, О. О. Єгорова, О. М. Гайда [та ін.] // *Актуальна інфектологія.* – 2018. – Т. 6, № 5. – С. 275–277.

REFERENCES

1. Rubel F, Brugger K, Monazahian M, Habedank B, Dautel H, Leverenz S, Kahl O. The first German map of georeferenced ixodid tick locations. *Parasites Vectors*. 2014;7: e477.
2. Rubel F, Brugger K, Pfeffer M, Chitimia-Dobler L, Didyk YM, Leverenz S, Dautel H, Kahl O. Geographical distribution of *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* in Europe. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2016;7(1): 224-33.
3. Mierzejewska EJ, Pawełczyk A, Radkowski M, Welc-Falęciak R, Bajer A. Pathogens vectored by the tick, *Dermacentor reticulatus*, in endemic regions and zones of expansion in Poland *Parasites Vectors*. 2015;8: e490.
4. Dwużnik-Szarek D, Mierzejewska EJ, Rodo A, Goździk K, Behnke-Borowczyk J, Kiewra D, Kartawik N, Bajer A. Monitoring of expansion of *Dermacentor reticulatus* and occurrence of canine babesiosis in Poland in 2016–2018. *Parasites Vectors*. 2021;14: e267.
5. Walter M, Brugger K, Rubel F. The ecological niche of *Dermacentor marginatus* in Germany. *Parasitol Res*. 2016;115: 2165-74.
6. Yemchuk YM. Fauna of Ukraine. Ixodes ticks. [Фауна України. Іксодові кліщі] Kyiv: Academy of Science of URSR; 1960. in Ukrainian.
7. Akimov IA, Nebogatkin IV. Ticks urban landscapes of Kyiv. [Иксодовые клещи городских ландшафтов г. Киева] Kyiv: National Academy of Sciences of Ukraine Schmalhausen Institute of Zoology; 2016. Russian.
8. Fedonyuk LYa, Podobivskiy SS. [Spreading of *dermacentor reticulatus* ticks in Ukraine]. *Clinical and experimental pathology*. 2020; 3(73): 128 -137. Ukrainian.
9. Nikiforova OV. Species composition, distribution and measures to control ixod ticks (Ixodidae) in the Kharkiv region. *Extended abstract of candidate's thesis*. 2007; Kharkiv [in Ukrainian].
10. Akimov IA, Nebogatkin IV. [Distribution of ticks from of the genus *Dermacentor* (Acari, Ixodidae) in Ukraine]. *Vestnik zoologii*. 2011;45: 35-40.
11. Samoylenko I, Shpynov S, Raoult D, Rudakov N, Fournier PE. Evaluation of *Dermacentor* species naturally infected with *Rickettsia raoultii*. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2009;15(2): 305-6.
12. Pluta S, Tewald F, Hartelt K, Oehme R, Kimmig P, Mackenstedt U. *Rickettsia slovaca* in *Dermacentor marginatus* ticks, Germany. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(12): 2077-8.
13. Špitalská E, Štefanidesová K, Kocianová E, Boldiš V. *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia raoultii* in *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from Slovak Republic . *Experimental and Applied Acarology*. 2012;57: 189-97.
14. Nekhoroshykh ZM, Yehorova OO, Haida OM. [Monitoring of natural foci of tularemia in the Southern region of Ukraine] *Aktualnaya infektologhiia*. 2018;6(5): 275-77. Ukrainian.

УДК 616.12+616.126+616.126.42
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13179

O. G. Popadynets¹, Ya. O. Bilyk², S. V. Chornii², O. M. Yurakh¹, N. M. Dubyna¹, L. Ya. Fedoniuk²

Ivano-Frankivsk National Medical University¹

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²

MORPHOLOGY OF THE HUMAN CARDIAC VALVES OF INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY GENESIS OF THE ACQUIRED HEART DEFECTS

Morphology of the human cardiac valves of inflammatory and non-inflammatory genesis of the acquired heart defects

O. G. Popadynets¹, Ya. O. Bilyk², S. V. Chornii²,
O. M. Yurakh¹, N. M. Dubyna¹, L. Ya. Fedoniuk²

Ivano-Frankivsk National Medical University¹

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²

e-mail: opopadynets@ifnmu.edu.ua

Summary. The prosthetics of the heart valves was and remains one of the main parts of cardiac surgery. Reliable information about the nature of valve heart defects will be useful for developing the most effective treatment regimens for patients.

The aim of the study – to investigate morphological peculiarities of the heart valves, which were removed during the surgical replacement of their prostheses.

Materials and Methods. The material for the morphological study of the valves was taken in the Institute of Cardiovascular Surgery named after M. M. Amosov. There were studied the main structural components of 855 valves (377 mitral and 478 aortic ones). Out of the cusps, chordae and papillary muscles, according to the generally accepted method, there were made histological specimens, which were stained with hematoxylin-eosin, with picrofuchsin according to Van Gieson method, Weigert resorcin-fuchsin method and also according to MSB method in Zerbino-Lukasevich modification. Frozen sections were processed by means of Sudan to identify adipose cells.

Results. There was revealed the predominance of lesions of the aortic valve. The frequency of pathological processes causing acquired heart defects has been clarified. The analysis of structural changes revealed the predominance of lipoidosis in the group of non-inflammatory valve damage. When estimating the specific gravity of lipoidosis in 46.4 %, it was combined with rheumatism, infectious endocarditis, dysplasia, and myxomatous degeneration.

Conclusions. Morphological analysis of the surgical specimen showed that acquired heart defects are some polymorphic pathologies. In the foreground among the causes of defects there is rheumatic valvulitis (49.7 %), in the second place – non-inflammatory valve damage (38.4 %), in the third place – infective endocarditis (10.4 %). Acquired heart defects, caused by one of the above-mentioned reasons, are often complicated as a result of the

Морфологічні прояви набутих вад клапанів серця людини запального і неzapального генезу

O. Г. Попадинець¹, Я. О. Білик², С. В. Чорний²,
О. М. Юрах¹, Н. М. Дубина¹, Л. Я. Федонюк²

Івано-Франківський національний медичний університет¹

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

Резюме. Протезування клапанів серця було і залишається одним з основних розділів у кардіохірургії. Достовірна інформація про природу клапанних вад серця буде корисна для розробки найефективніших схем лікування пацієнтів.

Мета дослідження – вивчити морфологічні особливості клапанів серця, які були видалені під час хірургічної заміни їх протезами.

Матеріали і методи. Матеріал для морфологічного дослідження клапанів узяти в Інституті серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова. Вивчили основні структурні компоненти 855 клапанів (377 мітральних і 478 аортальних). З місць перетину хорд і сосочкових м'язів за загальноприйнятою методикою були отримані гістологічні зрізи, які фарбували гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за методом Ван Гізона, резорцин-фуксином за методом Вейгерта, а також за методом MSB у модифікації Лукасевича – Зербіно. Заморожені зрізи обробляли суданом для виявлення жирів клітин.

Результати. Виявлено ураження переважно аортального клапана. З'ясовано частоту патологічних процесів, що викликають набуті вади серця. Аналіз структурних змін показав переважання ліпоїдозу в групі ушкоджень клапана неzapального генезу. При оцінці питомої ваги ліпоїдозу в 46,4 % він поєднувався із ревматизмом, інфекційним ендокардитом, дисплазією та міксоматозною дегенерацією.

Висновки. Результати морфологічного аналізу зрізів показали, що набуті вади серця являють собою поліморфні патології. На першому місці серед причин набутих вад клапанів серця є ревматоїдний вальвуліт (49,7 %), на другому – неzapальне ураження клапанів (38,4 %), на третьому – інфекційний ендокардит (10,4 %). Набуті вади серця, викликані однією з вищезазначених причин, часто ускладнюються в результаті нашарування змін, які пов'язані з гемодинамічною

layering of changes that are associated with hemodynamic trauma of the endocardium or lipoidosis. Cholesterol necrosis of the cusps is the basis for the development of infective endocarditis.

Key words: heart; endocardium; valves; endothelial function; structural changes.

травмою ендокарда або ліпоїдозом. Холестериновий некроз стулок є основою для розвитку інфекційного ендокардиту.

Ключові слова: серце; ендокард; клапани; ендотеліальна функція; структурні зміни.

INTRODUCTION

The prosthetics of the heart valves was and remains one of the main sections of cardiac surgery [3, 4, 8, 10]. In previous years, these operations have been performed in rheumatic valve failures. However, as the literature data show, the prevalence of rheumatic heart disease hasn't decreased so far [1, 9]. Rheumatic heart disease is one of the most critical form of acquired heart diseases in children and young adults living in developing countries. Rheumatic heart disease accounts for approximately 15 to 20 percent of all patients with heart failure in endemic countries [1]. A study of rheumatic heart disease cases estimated – there were globally 33.4 million cases of rheumatic heart disease and 319,400 deaths due to rheumatic heart disease in 2015 [9]. The incidence of rheumatic heart disease is highest in Oceania, central sub-Saharan Africa, and South Asia. In 2015, there were noted to be 3.4 cases per 100,000 population in nonendemic countries and 444 cases per 100,000 population in endemic countries [9]. Therefore, the surgical correction of affected heart valves remains high enough [3, 7, 8]. Heart valve diseases are common disorders with five million annual diagnoses being made in the United States alone [6]. Data from a clinical examination of patients do not always allow the exact differentiation of the nature of changes in the valve apparatus of the heart. Since the beginning of the twenty-first century, the field has been rapidly changing with the introduction of transcatheter heart valve implantation and repair [4, 6, 10].

Reliable information about the nature of valve heart defects will be useful for developing the most effective treatment regimens for patients [2].

The aim of the study – to investigate morphological peculiarities of the heart valves, removed during the surgical replacement of their prostheses.

MATERIALS AND METHODS

For the morphological study of the valves the material was taken in the Institute of Cardiovascular Surgery named after M. M. Amosov. There were studied the main structural components of 855 valves (377 mitral and 478 aortic ones). Out of the cusps, chordae and papillary muscles, according to the generally accepted method, there were made histological specimens, which were stained with hematoxylin-eosin, with picrofuchsin according to Van Gieson method, Weigert resorcin-fuchsin method and also according to MSB method in Zerbino-Lukasevich modification. Frozen sections were processed by means of Sudan to identify adipose cells.

RESULTS AND DISCUSSION

Microscopic examination of the valves has shown (Table 1) that in 49.7 % of the observations, the defect of the valves had rheumatic genesis. At the same time, in 30 % of cases, the changes resulted in more or less sclerotic deformation of the valve structures, which was accompanied by an increase in their volume and the formation of dense calcium. The last one was located mainly in the area of the adherent commissures and along the closure of the cusps. There were no signs of active rheumatic inflammation.

However, there were detected: damage to endothelial deprivation, organized fibrin layers and manifestations of continuous chronic non-specific cell infiltration, usually – with a significant number of fibroblasts in 125 out of the 424 valves of this group in deformed cusps, especially in the commissure site, as well as at the base and on the surface of the capsulated calcifications. These changes may be due to hemodynamic trauma of the deformed, rigid valve structures. In 33.5 % of patients (142 valves), pronounced tissue manifestations of active rheumatoid process were revealed. In two aortic valves, a fibrinoid necrosis of collagen fibers with a macrophage reaction

Table 1. The frequency of pathological processes causing acquired heart defects

Valves	Total number of valves	Rheumatism		Infectious endocarditis		Non-inflammatory damage
		inactive	active	primary	secondary	
Mitral	377	131	56	18	16	156
Aortic	478	152	86	26	42	172
In total	855	283	142	44	58	328
	100 %	425 49.7 %		102 11.9 %		38.4 %

was observed against the background of sclerotic changes, which led to the formation of the Aschoff-Talalaev granuloma or some larger disorganization foci, surrounded by macrophage infiltrate with admixture of lymphocytes. In these patients, the cusps of the valve were vascularized and the manifestations of productive-destructive vasculitis were recorded in the vessels. In other observations, the rheumatic lesion of the valves was less acute; in the preparations there were signs of the organization of necrosis foci with macrophage dystrophy, as well as with active fibroblastic reactions and calcification.

There were 102 patients (10.4 %) operated on for infectious endocarditis. The aortic valve was damaged in 68 of them, the mitral valve – in 34 patients. In 44 cases, infective endocarditis was interpreted as primary, while macroscopically, manifestations of enzymatic tissue lysis in the form of destruction of the edges of the cusps or perforations in the center dominated in the valve cusps and commissures. Loose vegetation was present in the areas of destruction of valve structures. Rarely, the edges of perforative openings were smooth, thinned or slightly perforated. The tissue surrounding them was thin, elastic and partially swollen. However, a significant increase in the volume of cusps and commissures in primary infective endocarditis was not observed. In 58 observations (57.1 %), infectious endocarditis was considered secondary, as it developed against the background of post-rheumatic deforming sclerosis of the valves.

38.4 % of the valves were not assigned to either rheumatism or infectious endocarditis (see Table 1). Table 2 shows the decoding of this group. Out of 328 observations, 123 (37.5 %) valves had signs of various dysplastic changes. In the mitral valves, these changes mostly related to the papillary-chordal apparatus with valve prolapse (Table 2). In the aortic valves, one of the commissures was missing as a result of the fusion of one of the cusps (bicuspid valve).

4 % of the valves of this group had signs of myxomatous degeneration: expansion and swelling of the spongy layer of the cusps, local fragmentation of connective tissue bundles of dense surface layers with damage to the endothelium and zones of reactive fibrogenesis.

However, the largest number of observations in this group – 50.3 % (165 valves) was due to lipid

damage of the valves, which was macroscopically manifested by three main options: 1 – flat sub-endothelial plaques of light-orange colour, which were localized mainly in the peri-anular part of the cusps; 2 – voluminous, clearly delimited calcifications, which protruded in relief above relatively thin cusps; 3 – thinning, micro-aneurysms and linear perforations in the cusps without signs of fibrosis.

According to the microscopic structure, sub-endothelial plaques differed little from cholesterol granulomas, which are observed in vessels in atherosclerosis. On the surface of the cusps, flat foci of necrosis were revealed, which gave a positive reaction to fats, often with the presence of cholesterol crystals. Infiltration with monocyte cells was noted around these foci, among which there were groups of lipophages and drops of freely located fat stained with Sudan in a bright-orange colour.

Calcifications, which were formed as a result of lipid damage to the valves, contained cholesterol crystals, as well as plaques. Their fibrous capsule was markedly sudanophilic, but lipophages and free Sudan-positive material were absent.

A variant of lipoidosis with acute destruction of cusps in macroscopic examination can be mistaken for infectious endocarditis. However, when staining for fats around the tissue defect, numerous light-yellow drops of fat are observed, which merge with each other, as well as many foam cells of the same colour. Cholesterol crystals, calcium and polymorphonuclear leukocytes were not detected in these areas.

When processing all the material with Sudan (106 valves), it was found (Table 3) that in 26.4 % of cases, the lipid damage of the valves is superimposed on the post-rheumatic changes, complicating the deformation of the cusps, and in 4.8 % of observations, the lipid damage is present when the rheumatic process is activated.

In 5 (4.8 %) valves, cholesterol necrosis became the basis for the development of infectious endocarditis. Lipoidosis complicated valve dysplastic changes in 3 patients and myxomatous degeneration in 8 patients. In 23 cases, atherosclerotic lesion of the valves appeared as an independent disease, and only in 32.1 % of observations, the valve preparations were Sudan-negative. These were mostly patients younger than 30 years old.

Table 2. Non-inflammatory valve damage

Valves	Total number of valves	Type of pathology			
		Dysplasia	Myxomatous degeneration	Lipoidosis	Other types of pathology
Mitral	156	78	2	64	12
Aortic	172	45	11	101	15
In total	328 (100 %)	123 (37.5 %)	13 (4 %)	165 (50.3 %)	27 (8.2 %)

Table 3. Specific gravity of lipoidosis of the heart valves in all the operating material (n = 106 valves)

Valve	The nature of valve damage						
	Lipoidosis	Inactive rheumatism + lipoidosis	Active rheumatism + lipoidosis	Infectious endocarditis + lipoidosis	Dysplasia+ lipoidosis	Myxomatous degeneration + lipoidosis	Absence of lipoidosis
Aortic	17	11	1	4	2	7	19
Mitral	6	17	4	1	1	1	15
In total	23 (21.6 %)	28 (26.4 %)	5 (4.8 %)	5 (4.8 %)	3 (2.8 %)	8 (7.6 %)	34 (32.1 %)

The results of our study are consistent with the data of other authors, which indicate the dominance of degenerative valve lesions [2] and the key role of hemodynamic trauma [5, 6].

CONCLUSIONS

Morphological analysis of the surgical specimen showed that acquired heart defects are some polymorphic pathologies. In the foreground among the

causes of defects there is rheumatic valvulitis (49.7 %), in the second place – non-inflammatory valve damage (38.4 %), in the third place – infective endocarditis (10.4 %). Acquired heart defects, caused by one of the above-mentioned reasons, are often complicated as a result of the layering of changes that are associated with hemodynamic trauma of the endocardium or lipoidosis. Cholesterol necrosis of the cusps is the basis for the development of infective endocarditis.

LIST OF LITERATURE

1. Cardiomyopathy, adult valve disease and heart failure in South America / E. A. Bocchi, G. Guimarães, F. Tarasoutshi [et al.] // *Heart*. – 2009. – No. 95 (3). – P. 181–189.
2. Kovalenko V. M. Diagnosis and treatment of valve heart defects / V. M. Kovalenko, O. H. Nesukay // *Ukrainian Journal of Rheumatology*. – 2012. – No. 3 (49). – P. 27–39.
3. Lamelas J. Innovative approaches to mitral valve repair and replacement / J. Lamelas, C. M. Aberle, S. Gnanashanmugam. – In: Carabello BA, editor. *Valvular Heart Disease*. London: Springer London; 2020. – P. 131–176.
4. Mechanical considerations for polymeric heart valve development: biomechanics, materials, design and manufacturing / R. L. Li, J. Russ, C. Paschalides [et al.] // *Biomaterials*. – 2019. – No. 225. – P. 119493.
5. Marom G. Lagrangian methods for blood damage estimation in cardiovascular devices--How numerical implementation affects the results / G. Marom, D. Bluestein // *Expert. Rev. Med. Devices*. – 2016. – No. 13. – P. 113–122.

6. Marom G. New Insights into Valve Hemodynamics / G. Marom, S. Einav // *Rambam Maimonides Med J*. – 2020. – No. 11 (2). – P. e0014.
7. A virtual sizing tool for mitral valve annuloplasty / M. K. Rausch, A. M. Zollner, M. Genet [et al.] // *Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng.* – 2017. – No. 33. – P. e02788.
8. Vukicevic M. Patient-specific 3D valve modeling for structural intervention / M. Vukicevic, D.P. Vekilov, J. K. Grande-Allen, S. H. Little // *Struct. Heart*. – 2017. – No. 1. – P. 236–248.
9. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015 / D. A. Watkins, C. O. Johnson, S. M. Colquhoun [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377 (8). – P. 713–722.
10. Zhang B. L. Preclinical assessment of cardiac valve substitutes: current status and considerations for engineered tissue heart valves / B. L. Zhang, R. W. Bianco, F. J. Schoen // *Front Cardiovasc Med*. – 2019. – No. 6. – P. 72.

REFERENCES

1. Bocchi EA, Guimarães G, Tarasoutshi F, Spina G, Mangini S, Bacal F. Cardiomyopathy, adult valve disease and heart failure in South America. *Heart*. 2009;95(3): 181-9.
2. Kovalenko VM, Nesukay OH. Diagnosis and treatment of valve heart defects. *Ukrainian Journal of Rheumatology*. 2012;3(49): 27-39.
3. Lamelas J, Aberle CM, Gnanashanmugam S. Innovative Approaches to Mitral Valve Repair and Replacement.

- In: Carabello BA, editor. *Valvular Heart Disease*. London: Springer London; 2020.
4. Li RL, Russ J, Paschalides C. Mechanical considerations for polymeric heart valve development: biomechanics, materials, design and manufacturing. *Biomaterials* 2019;225: 119493.
5. Marom G, Bluestein D. Lagrangian methods for blood damage estimation in cardiovascular devices--How numerical

implementation affects the results. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13: 113-22. DOI:10.1586/17434440.2016.1133283.

6. Marom Gil, Einav Shmuel. New insights into valve hemodynamics. *Rambam Maimonides Med J*. 2020;11(2): e0014. Published online 2020 Apr 29. DOI: 10.5041/RMMJ.10400

7. Rausch MK, Zollner AM, Genet M, Baillargeon B, Bothe W, Kuhl E. A virtual sizing tool for mitral valve annuloplasty. *Int J Numer Method Biomed Eng*. 2017;33: e02788. DOI:10.1002/cnm.2788.

8. Vukicevic M, Vekilov DP, Grande-Allen JK, Little SH. Patient-specific 3D valve modeling for structural intervention. *Struct Heart*. 2017;1: 236-48. DOI:10.1080/24748706.2017.1377363.

9. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med*. 2017;377(8): 713-22.

10. Zhang BL, Bianco RW, Schoen FJ. Preclinical assessment of cardiac valve substitutes: current status and considerations for engineered tissue heart valves. *Front Cardiovasc Med*. 2019;6: 72.

УДК 616.24-002-008.6-054.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13166

М. С. Регеда, В. В. Галій-Луцька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ДЕЯКИХ ПАРАМЕТРІВ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ПРИ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСИ

Особливості змін деяких параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи за умов експериментального відтворення алергічного альвеоліту при іммобілізаційному стресі

М. С. Регеда, В. В. Галій-Луцька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Features of changes in some parameters of the cellular and humoral links of the immune system under the conditions of experimental reproduction of allergic alveolitis during immobilization stress

M. S. Regeda, V. V. Galii-Lutska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

e-mail: lvivmedinst@gmail.com

Резюме. На сьогодні не до кінця вивченим залишається питання щодо з'ясування особливостей змін імунної системи за умов алергічного альвеоліту й іммобілізаційного стресу, оскільки ці захворювання є досить розповсюдженими.

Мета дослідження – визначити характер порушень рівнів Т- та В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) крові самців морських свинок (МС) при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) та іммобілізаційному стресі (ІС).

Матеріали і методи. Використано 100 самців МС масою 180–210 г, яких поділили на 4 дослідні групи (ДГ): перша – інтактні МС; друга – МС з ЕАА; третя – МС з ІС, четверта – МС з ЕАА і ІС. Виводили тварин з експерименту через 1, 14 та 24 доби від початку, відповідно до стадій розвитку ІС – тривоги, резистентності, виснаження.

Результати. При ЕАА через 1 добу достовірних змін досліджуваних показників не спостерігалось. На 14 та 24 доби відносно значень параметрів інтактних МС відзначено зменшення вмісту Т-лімфоцитів на 27,75 % ($p<0,01$) і 31,78 % ($p<0,01$), збільшення В-лімфоцитів – на 19,87 % ($p<0,01$) і 27,15 % ($p<0,01$) та ЦІК – на 36,98 % ($p<0,01$) і 40,89 % ($p<0,01$) відповідно. При ІС через 1, 14 та 24 доби від початку експерименту, порівняно з групою контролю, помічено різке зниження Т-лімфоцитів на 30,72 % ($p<0,01$), 28,81 % ($p<0,01$) та 29,87 % ($p<0,01$), наростання В-лімфоцитів – на 25,17 % ($p<0,01$), 19,21 % ($p<0,01$) і 15,23 % ($p<0,01$) та ЦІК – на 39,58 % ($p<0,01$), 33,85 % ($p<0,01$) і 30,47 % ($p<0,01$) відповідно. При ЕАА та ІС у вищевказані доби виявлено прогресуюче зменшення рівня Т-лімфоцитів на 33,47 % ($p<0,01$), 36,23 % ($p<0,01$) і 39,62 % ($p<0,01$), збільшення В-лімфоцитів – на 27,82 % ($p<0,01$), 31,13 % ($p<0,01$) і 44,37 % ($p<0,01$) та ЦІК – на 41,15 % ($p<0,01$), 46,62 % ($p<0,01$) і 50,78 % ($p<0,01$) відповідно, відносно показників інтактних МС.

Summary. To date, the issue of finding out the specifics of changes in the immune system under the conditions of allergic alveolitis and immobilization stress remains unexplored, since these diseases are quite widespread.

The aim of the study – to determine the nature of changes in the levels of T- and B-lymphocytes, circulating immune complexes (CIC) of the blood of male guinea pigs (GP) under conditions of allergic alveolitis (EAA), immobilization stress (IS).

Materials and Methods. 100 male GP weighing 180–210 g were used, divided into 4 experimental groups (EG): 1 EG – intact GP; 2 EG – GP with EAA; 3 EG – GP with IS; 4 EG – GP with combination of EAA and IS. Animals were removed from the experiment on the days 1, 14 and 24 from the beginning of the study, according to such stages of development of IS as anxiety, resistance, exhaustion.

Results. No significant changes were observed after 1 day of experimental reproduction of EAA. A decrease in the content of T-lymphocytes by 27.75 % ($p<0.01$) and 31.78 % ($p<0.01$), an increase in the level of B-lymphocytes by 19.87 % ($p<0.01$) and 27.15 % ($p<0.01$) and augmentation of CIC – by 36.98 % ($p<0.01$) and 40.89 % ($p<0.01$) respectively, relative to the values of the parameters of intact animals, was noted on the days 14 and 24 of research. A sharp decrease in T-lymphocytes by 30.72 % ($p<0.01$), 28.81 % ($p<0.01$) and 29.87 % ($p<0.01$), an increase in B-lymphocytes by 25.17 % ($p<0.01$), 19.21 % ($p<0.01$) and 15.23 % ($p<0.01$) and CIC by 39.58 % ($p<0.01$), 33.85 % ($p<0.01$) and 30.47 % ($p<0.01$), compared to the control group was observed during the simulation of IS on the above-mentioned days of the experiment respectively. There was a progressive decrease in the level of T-lymphocytes by 30.72 % ($p<0.01$), 28.81 % ($p<0.01$) and 29.87 % ($p<0.01$), an increase in B-lymphocytes by 27.82 % ($p<0.01$), 31.13 % ($p<0.01$) and 44.37 % ($p<0.01$) and CIC by 41.15 % ($p<0.01$), 46.62 % ($p<0.01$) and 50.78 % ($p<0.01$) on the above-mentioned

Висновки. Експериментальний алергічний альвеоліт, поєднаний з іммобілізаційним стресом, супроводжується зниженням вмісту Т-лімфоцитів та зростанням рівня ЦІК і В-лімфоцитів у крові, що свідчить про виражене пригнічення клітинної та активацію гуморальної ланки імунної системи при ЕАА та ІС, особливо на 24-ту добу експерименту.

Ключові слова: алергічний альвеоліт; іммобілізаційний стрес; Т-лімфоцити; В-лімфоцити; ЦІК.

ВСТУП

Алергічний альвеоліт – це захворювання, що проявляється ушкодженням альвеол, інтерстиційних структур легеневої тканини та термінальних бронхіол у зв'язку з розвитком алергічних реакцій III та IV типів за Джеллом та Кумбсом. Частка встановленого діагнозу даної хвороби серед пацієнтів відділень пульмонологічного профілю становить приблизно 3 % [1, 3, 4, 9, 11]. Спостерігається коливання поширеності даної патології в різних країнах світу. Так, упродовж року в Японії фіксується менше 1 нового випадку захворювання на 1 млн населення, в Данії та Великобританії – приблизно 1 випадок на 100 тис. [5–7], у Польщі поширеність алергічного альвеоліту становить 1,26 на 100 тис. населення, разом з тим, як у Швеції – 20 на 100 тис., загалом досягаючи середнього значення 0,3–0,9 нових випадків на 100 тис. [11] населення у рік. Серед жителів США простежується зростання захворюваності з віком: так, у віковій категорії 0–9 років поширеність даної патології становила 0,95 на 100 тис., тоді як у віковій групі старше 65 років – 11,2 випадків на 100 тис. населення при середній річній поширеності 1,67–2,71 на 100 тис. [10].

На сьогодні виникає потреба у вивченні змін параметрів імунної системи при алергічному альвеоліті, адже провідною ланкою патогенезу досліджуваної хвороби є продукція антитіл у відповідь на потрапляння в організм антигена та утворення циркулюючих імунних комплексів при повторному їх надходженні. Саме імунокомплексні алергічні реакції III типу відіграють найважливішу роль на початкових етапах формування даної патології. У свою чергу, циркулюючі імунні комплекси активують систему комплементу, і такі її компоненти, як C5a і C3b, що є тригером модифікації просторової структури інтегринів, опсонізації, посилення хемотаксису макрофагів і нейтрофілів, дегрануляції тканинних базофілів, синтезу лейкотрієнів LT C₄, LT D₄, LT E₄ [1, 11–13]. Підвищення проникності судинної стінки. Виділення лейкоцитами вільних радикалів та гідролітичних ферментів спричиняє ушкодження ендотеліоцитів і базальної мембрани, яка набуває

days of the experiment, respectively under the combination of EAA and IS.

Conclusions. Experimental allergic alveolitis combined with immobilization stress is accompanied by a decrease in the content of T-lymphocytes and an increase in the level of CIC and B-lymphocytes in the blood, which indicates a pronounced suppression of the cellular and activation of the humoral link of the immune system in EAA and IS especially on the 24th day of the experiment.

Key words: allergic alveolitis; immobilization stress; T-lymphocytes; B-lymphocytes; circulating immune complexes.

негативного заряду, що активує фактор Хагемана, і, відповідно, зсідання крові та тромбоутворення [1, 11]. Продукти системи зсідання крові також беруть участь в залученні лейкоцитів у зону запалення. Так, фібринопептиди стимулюють хемотаксис лейкоцитів та підвищують проникність судинної стінки, а тромбін викликає появу на поверхні мембран ендотеліоцитів Р-селектинів, що забезпечують адгезію лейкоцитів [1, 11, 14]. Значення В-лімфоцитів полягає у трансформації в плазмоцити з подальшою продукцією антитіл, що становить основу розвитку алергічних реакцій гіперчутливості III типу, а Т-лімфоцити забезпечують формування реакцій гіперчутливості IV типу при даній патології, а саме – CD4+Т-клітинної гіперчутливості сповільненого типу та CD8+Т-клітинної цитотоксичності, що зумовлює необхідність детальнішого вивчення даних показників стану імунної системи при захворюваннях алергічного генезу [15, 16, 18].

На даний час вже проводилися деякі дослідження імунологічного статусу при алергічному альвеоліті. Спостерігалось прогресуюче зниження рівня Т-лімфоцитів крові та наростання В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів із досягненням протилежних порушень під впливом тіотриазоліну при експериментальному поєднанні даної патології з адреналіновим ушкодженням міокарда [9, 10, 16]. Аналогічні зміни імунного статусу було виявлено при ізольованому експериментально відтвореному альвеоліті та застосуванні тіотриазоліну. Отже, раніше вчені відзначали відхилення стану імунної системи в напрямку активації гуморальної та пригнічення клітинної її ланки з досягненням протилежних змін при застосуванні тіотриазоліну.

На даний час стрес супроводжує життя кожного, що стає стимулом для дослідження змін параметрів стану органів та систем при його поєднанні з іншими патологіями, адже таке може погіршити перебіг основної нозології. Варто детальніше зупинитись на змінах з боку імунної системи при стресі, адже в його умовах можуть відбуватись порушення її параметрів, що спостерігається також і при різних захворюваннях. Відомо, що під час стресу посилюється синтез глюкокортикоїдів, що стимулюють фосфорилювання

NF-κB, унаслідок чого в подальшому відбувається його надходження в ядро та активація генетичного апарату клітин, зокрема В-лімфоцитів (плазмоцитів), ініціюється транскрипція та синтез антитіл [1, 11, 20, 21]. Ці гормони також змінюють напрямок диференціювання Т-хелперів по Th2 [1, 11], що викликає проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів із наступним синтезом антитіл. В одному з експериментів глюкокортикоїди викликали зниження синтезу IL-6 та пригнічення NF-κB, а що в подальшому призводить до гальмування транскрипції та, очевидно, деякого зниження синтезу антитіл плазмоцитами порівняно з початковим «сплеском». Адренокортикотропний гормон також посилює проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів, особливо в присутності IL-2, пригнічує проліферацію Т-лімфоцитів та утворення ними IFN-γ, зрушуючи імунну відповідь в напрямку активації гуморальної ланки імунітету [1, 11, 22]. Серед ефектів катехоламінів виділяють: пригнічення проліферації та активації Т-лімфоцитів унаслідок дії норадреналіну на β₂-адренорецептори лімфоцитів, посилення синтезу IgA, IgG, IgM через утворення в плазмоцитах ГТФ, активацію аденілатциклази та утворення цАМФ, яка стимулює протеїнкіназу А і активує транскрипцію, що надалі викликає утворення імунних комплексів [1, 3–5, 16]. Норадреналін, стимулюючи синтез IL-10, опосередковано призводить до збільшення проліферації та диференціювання В-лімфоцитів у плазмоцити та синтезу антитіл. Враховуючи можливі зміни імунного статусу при експериментальному алергічному альвеоліті в комбінації з іммобілізаційним стресом, постає питання необхідності детальнішого вивчення та аналізу змін з боку клітинної та гуморальної ланок імунної системи при такій поєднаній патології.

Метою дослідження було визначити характер порушень параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи, таких, як рівень Т- та В-лімфоцитів крові, циркулюючих імунних комплексів при експериментальному моделюванні алергічного альвеоліту в умовах іммобілізаційного стресу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження деяких показників стану імунної системи, а саме, Т- та В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів крові, виконувалось на 100 самцях морських свинок масою 180–210 г. Для проведення експерименту дослідних тварин було поділено на 4 дослідні групи. Перша група – морські свинки, що є інтактними (контроль) – 10 тварин. Друга група – 30 морських свинок з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом. Ця група дослідних тварин складалася з трьох підгруп по 10 морських свинок. У першій підгрупі тварин було виведено з експерименту на 1 добу, в другій – на 14, а в третій – на 24 добу. Третю дослідну групу – мор-

ські свинки з експериментальним іммобілізаційним стресом чисельністю 30 тварин, поділили на три підгрупи по 10 тварин, кожну з яких було виведено з експерименту у вищезазначені доби дослідження відповідно. В четвертій групі дослідних тварин було відтворено експериментальне поєднання алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу. Дослідна група, що включала 30 самців морських свинок, складалася з 3 підгруп, де виведення тварин з експерименту виконувалось у вищевказані доби. Виведення з експерименту проводилось методом декапітації після попереднього введення налбуфіну гідрохлориду (ТОВ «Юрія-фарм», Україна) в дозі 182 мг/кг внутрішньочеревно в доби, що відповідають часу розвитку конкретних стадій стресу: 1 доба – стадія тривоги; 14 – стадія резистентності, що в нормі триває з 5 до 14 доби; 24 – стадія виснаження, що розвивається з 15 доби стресу. Принципи поводження з тваринами під час виконання дослідження повністю відповідали нормам Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Для експериментальної постановки алергічного альвеоліту застосовували метод О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [8]. Суть методики полягала в попередній імунізації морських свинок повним ад'ювантом Фрейнда, який застосовували в дозі 0,2 мл внутрішньом'язово у задню лапку тварин із наступним введенням на 14 добу дослідження тваринам, що залишились живими, 0,2 мл 1% розчину бацили Кальмета – Жерена (БЦЖ) внутрішньовенно (в хвостову вену). На 24 добу повторно вводили по 0,2 мл 1 % розчину бацили Кальмета – Жерена (БЦЖ) внутрішньовенно. З метою експериментального відтворення іммобілізаційного стресу використовували метод П. Д. Горизонтова [2] у вигляді іммобілізації тварин на операційному столику на спині, з фіксацією за кінцівки упродовж 3 год. Для оцінки вмісту Т- та В-лімфоцитів крові застосовували метод Е. Ф. Чернушенка, Л. С. Когосової [12]. Визначення рівня циркулюючих імунних комплексів крові здійснювали за методом V. Haskova, J. Kaslik, J. Math, M. Matejckava [17]. Статистичну обробку отриманих результатів виконували за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Під час експериментального відтворення алергічного альвеоліту було помічено поступове зниження рівня Т-лімфоцитів та збільшення В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів крові. Через одну добу від початку експерименту суттєвих змін імунологічних параметрів відносно відповідних показників групи контролю виявлено не було ($p > 0,05$). На 14 добу дослідження помічено зниження вмісту Т-лімфоцитів крові на 27,75 % ($p < 0,01$), збільшення

рівня В-лімфоцитів – на 19,87 % ($p<0,01$) і циркулюючих імунних комплексів – на 36,98 % ($p<0,01$), а на 24 добу – зменшення вмісту Т-лімфоцитів на 31,78 % ($p<0,01$), зростання рівня В-лімфоцитів – на 27,15 % ($p<0,01$), циркулюючих імунних комплексів – на 40,89 % ($p<0,01$) порівняно з групою контролю (табл. 1, рис. 1). Отже, на даному етапі дослідження було виявлено прогресуюче зростання рівня циркулюючих імунних комплексів, що є чіткою ознакою розвитку III типу алергічних реакцій за Джеллом та Кумбсом. Поряд із цим, спостерігалось поступове зниження рівня Т-лімфоцитів та збільшення В-лімфоцитів крові, що є проявом активації гуморальної та пригнічення клітинної ланок імунної системи при експериментальному алергічному альвеоліті.

За умов іммобілізаційного стресу було виявлено різке зменшення вмісту Т-лімфоцитів крові та збільшення В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів на 1 добу дослідження, порівняно з групою контролю, після чого низький рівень Т-лімфоцитів зберігався на всіх етапах експерименту, разом з тим, як вміст В-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів поступово незначно знижувався, однак залишався суттєво підвищеним порівняно з контр-

ольною групою. Зокрема, через 1 добу від початку експериментального моделювання іммобілізаційного стресу (стрес, стадія тривоги) відзначено зростання рівня Т-лімфоцитів на 30,72 % ($p<0,01$), зростання вмісту В-лімфоцитів – на 25,17 % ($p<0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 39,58 % ($p<0,01$), тоді як на 14 добу (стадія резистентності) помічено зниження рівня Т-лімфоцитів – на 28,81 % ($p<0,01$), збільшення В-лімфоцитів – на 19,21 %, а циркулюючих імунних комплексів – на 33,85 % ($p<0,01$) відносно контрольної групи дослідних тварин (табл. 2, рис. 2). На 24 добу постановки іммобілізаційного стресу (стадія виснаження) також спостерігались ознаки стимуляції гуморальної ланки імунної системи у вигляді зростання рівня В-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів та зменшення вмісту Т-лімфоцитів крові як прояв інактивації клітинної ланки, проте вираження таких змін відносно контрольної групи є дещо меншою, ніж в попередніх стадіях стресу. Так, було виявлено зниження Т-лімфоцитів на 29,87 % ($p<0,01$), наростання вмісту В-лімфоцитів – на 15,23 % ($p<0,05$), а циркулюючих імунних комплексів – на 30,47 % ($p<0,01$) порівняно з групою контролю (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 1. Зміни деяких показників імунологічного статусу при експериментально відтвореному алергічному альвеоліті в крові самців морських свинок

Група	Т-лімфоцити, %	В-лімфоцити, %	Циркулюючі імунні комплекси/ одиниці оптичної густини
Контрольна група (інтактні тварини) (n=10)	47,2±3,2	15,1±1,5	38,4±1,8
Група тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, 1 доба (n=10)	47,7±3,2	15,2±1,5	39,7±2,1
Група тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, 14 доба (n=10)	34,1±2,6	18,1±1,6	52,6±2,2
Група тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, 24 доба (n=10)	32,2±2,3	19,2±1,7	54,1±2,3

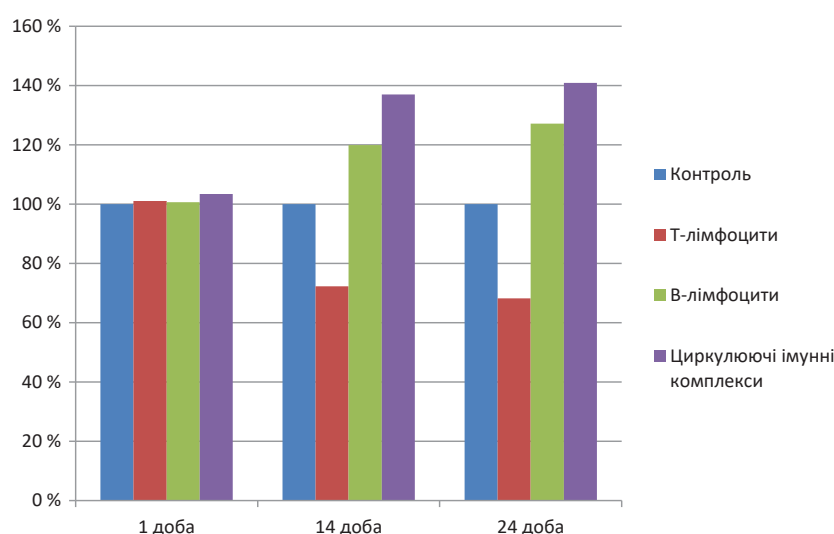
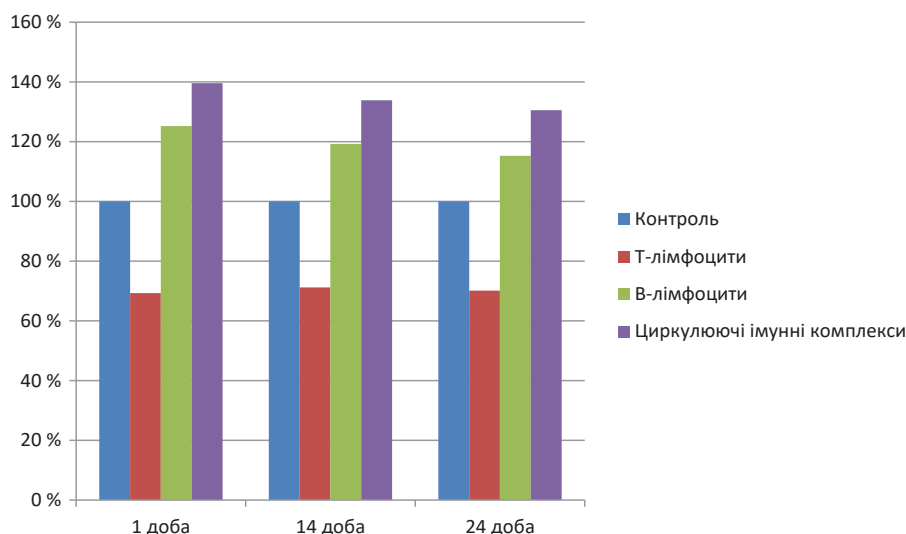


Рис. 1. Порушення параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи у самців морських свинок в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (% від контролю).

Таблиця 2. Зміни деяких показників імунологічного статусу при експериментально відтвореному іммобілізаційному стресі в крові самців морських свинок

Група	Т-лімфоцити, %	В-лімфоцити, %	Циркулюючі імунні комплекси/одиниці оптичної густини
Контрольна група (інтактні тварини) (n=10)	47,2±3,2	15,1±1,5	38,4±1,8
Група тварин з експериментально відтвореним іммобілізаційним стресом, 1 доба (n=10)	32,7±2,3	18,9±1,6	53,6±2,3
Група тварин з експериментально відтвореним іммобілізаційним стресом, 14 доба (n=10)	33,6±2,3	18,0±1,6	51,4±2,2
Група тварин з експериментально відтвореним іммобілізаційним стресом, 24 доба (n=10)	33,1±2,3	17,4±1,5	50,1±2,2

**Рис. 2.** Порушення параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи у самців морських свинок в динаміці розвитку іммобілізаційного стресу (% від контролю).

При експериментальному відтворенні алергічного альвеоліту в поєднанні з іммобілізаційним стресом відзначалось поступове зменшення рівня Т-лімфоцитів та зростання вмісту В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів крові. Через 1 добу від початку проведення дослідження рівень Т-лімфоцитів знизився на 33,47 % ($p<0,01$), В-лімфоцитів – збільшився на 27,82 % ($p<0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 41,15 % ($p<0,01$), разом з тим, як на 14 добу відбулось змен-

шення вмісту Т-лімфоцитів крові на 36,23 % ($p<0,01$), зростання рівня В-лімфоцитів – на 31,13 % ($p<0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 46,62 % ($p<0,01$). На 24 добу рівень Т-лімфоцитів знизився на 39,62 % ($p<0,01$), В-лімфоцитів – збільшився на 44,37 % ($p<0,01$), а циркулюючих імунних комплексів – на 50,78 % ($p<0,01$) відносно відповідних показників контрольної групи тварин (табл. 3, рис. 3).

Отже, отримані результати вказують на різко виражену стимуляцію гуморальної та зниження

Таблиця 3. Зміни деяких показників імунологічного статусу при експериментально поєднаному алергічному альвеоліті та іммобілізаційному стресі в крові самців морських свинок

Група	Т-лімфоцити, %	В-лімфоцити, %	Циркулюючі імунні комплекси/одиниці оптичної густини
Контрольна група (інтактні тварини) (n=10)	47,2±3,2	15,1±1,5	38,4±1,8
Група тварин з експериментально поєднаним алергічним альвеолітом та іммобілізаційним стресом, 1 доба (n=10)	31,4±2,2	19,3±1,7	54,2±2,3
Група тварин з експериментально поєднаним алергічним альвеолітом та іммобілізаційним стресом, 14 доба (n=10)	30,1±2,2	19,8±1,7	56,3±2,3
Група тварин з експериментально поєднаним алергічним альвеолітом та іммобілізаційним стресом, 24 доба (n=10)	28,5±2,1	21,8±1,8	57,9 ±2,4

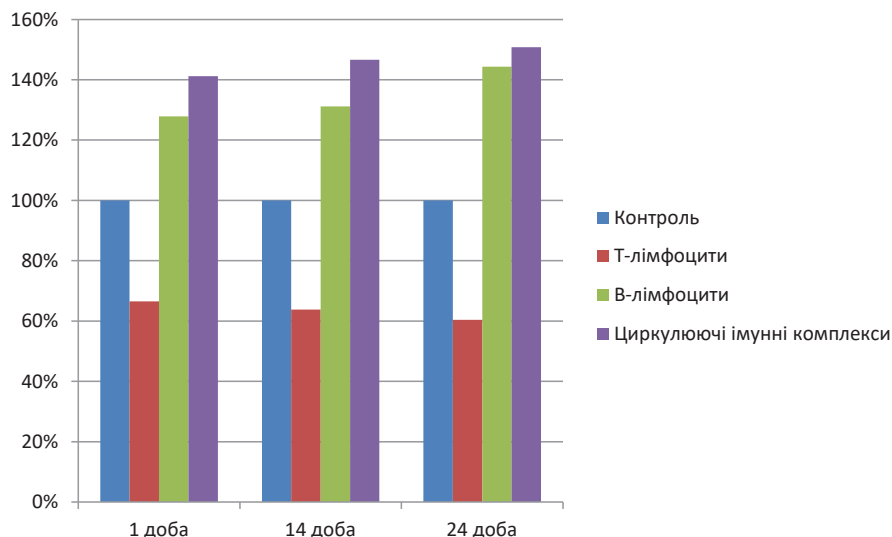


Рис. 3. Порушення параметрів клітинної та гуморальної ланок імунної системи у самців морських свинок в динаміці розвитку експериментального поєднання алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу (% від контролю).

активності клітинної ланки імунної системи при експериментальному поєднанні алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу.

ВИСНОВКИ

Під час проведення дослідження було помічено, що для груп тварин з експериментально відтвореним алергічним альвеолітом, іммобілізаційним стресом та поєднаною патологією властива активація гуморальної ланки імунної системи у вигляді наростання рівня В-лімфоцитів і ЦІК крові та пригнічення клітинної ланки імунітету, що проявлялось зниженням вмісту Т-лімфоцитів крові. Спостерігалось різко виражене зменшення рівня Т-лімфоцитів у першу добу моделювання іммобілізаційного стресу з наступним утримуванням даного параметра зниженням на 14 та 24 доби експерименту та раптове збільшення вмісту В-лімфоцитів і ЦІК крові на першу добу дослідження з подальшим несуттєвим зниженням вищезгадуваних показників. У дослідних групах з експериментальним алергічним

альвеолітом та при поєднаній патології вищевказані порушення розвивались у динаміці поступово. В даному випадку рівень Т-лімфоцитів крові досягав найнижчих значень, а В-лімфоцитів і ЦІК – найвищих на 24 добу експерименту, що стало яскравим проявом прогресуючого пригнічення клітинної та активації гуморальної ланки імунітету.

Отримані результати експерименту дозволяють стверджувати про наявність характерних імунологічних порушень при експериментальному поєднанні алергічного альвеоліту та іммобілізаційного стресу, а саме, різко вираженого, прогресуючого наростання активності гуморальної та ослаблення функціонування клітинної ланки імунної системи у вигляді поступового інтенсивного підвищення рівня В-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів і зниження вмісту Т-лімфоцитів відповідно. Це підкреслює необхідність подальшого вивчення особливостей відхилень імунологічного статусу при різних захворюваннях, що розвиваються під час стресу та пошуку можливих шляхів їх фармакокорекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаман О. В. Загальна патологія / О. В. Атаман. – Вінниця : Нова Книга, 2018. – 579 с.
2. Горизонтов П. Д. Стрес і система крові : монографія / П. Д. Горизонтов, О. І. Белоусова. – 1983. – 239 с.
3. Особливості гострого екзогенного алергічного альвеоліту; труднощі в діагностиці / Л. А. Ковалевська, Т. Н. Горбенко, О. В. Телятников, О. С. Богачик // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2019. – № 4 (58). – С.112–122. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/6492>.
4. Ковальська М. Є. Зміни показників пероксидного окислення ліпідів у надниркових залозах при екзогенному алергічному альвеоліті в умовах стресу / М. Є. Ковальська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – № 4 (32). – С. 47–50.
5. Ковальська М. Є. Зміни показників прооксидантної та антиоксидантної систем у тимусі тварин за умов формування експериментального алергічного альвеоліту / М. Є. Ковальська // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 4 (89). – С. 133–135.
6. Ковальська М. Є. Стан прооксидантно-антиоксидантних процесів у легенях в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту / М. Є. Ковальська // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 4 (85). – С. 126–127.
7. Одинаев Ш. Ф. Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит (распространенность, факторы риска, особенности течения, принципы диагностики и терапия) / Ш. Ф. Одинаев // Вестник академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – № 9 (3). – С. 314–320.
8. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кирилов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.
9. Пасічник М. А. Патолофізіологічні особливості перебігу експериментального алергічного альвеоліту та корекція їх порушень тіотриазоліном : автореферат / М. А. Пасічник. – Тернопіль : Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, 2016. – 20 с.
10. Пиндус В. Б. Коригуючий вплив тіотриазоліну на порушені показники клітинного та гуморального імунітету при експериментальному алергічному альвеоліті в умовах адреналінового пошкодження міокарда / В. Б. Пиндус // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – № 27 (3). – С. 60–61. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/6774>.
11. Переда М. С. Алергічні захворювання легень : монографія / М. С. Переда. – 2009. – С. 343.
12. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 160 с.
13. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment / H. Barnes, L. Troy, C. Lee [et al.] // Allergy. – 2022. – No. 77 (2). – P. 442–453. DOI: 10.1111/all.15017.
14. Selective modulation of the glucocorticoid receptor can distinguish between transrepression of NF-κB and AP-1 / K. De Bosscher, I. M. Beck, L. Dejager [et al.] // Cell Mol Life Sci. – 2014. – No. 71 (1). – P. 143–163. DOI: 10.1007/s00018-013-1367-4.
15. Fal A. M. Allergic alveolitis / A. M. Fal // Wiad Lek. – 2020. – No. 73 (8). – С. 1593–1599. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202008101.pdf>.
16. Epidemiology of Hypersensitivity Pneumonitis among an Insured Population in the United States: A Claims-based Cohort Analysis / E. R. Fernández Pérez, A. M. Kong, K. Raimundo [et al.] // Ann Am Thorac Soc. – 2018. – No. 15 (4). – P. 460–469. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
17. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation / V. Hasková, J. Kaslík, I. Ríha [et al.] // Z Immunitätsforsch Immunobiol. – 1978. – No. 154 (4). – P. 399–406.
18. Leone P. M. Current diagnosis and management of hypersensitivity Pneumonitis / P. M. Leone, L. Richeldi // Tuberc Respir Dis (Seoul). – 2020. – Vol. 83. – P. 122–131. DOI:10.1080/21548331.1980.11946685.
19. Marino F. Adrenergic modulation of immune cells: an update / F. Marino, M. Cosentino // Amino Acids. – 2013. – Vol. 45 (1). – P. 55–71. DOI: 10.1007/s00726-011-1186-6.
20. Hypersensitivity pneumonitis: Antigen diversity and disease implications / R. Nogueira, N. Melo, H. Novais e Bastos [et al.] // Pulmonology. – 2019. – Vol. 25 (2). – P. 97–108. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.07.003.
21. Reheda M. S. Condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs under the condition of immobilization stress / M. S. Reheda, M. Y. Kovalska, M. L. Baida // Journal of Education, Health and Sport. – 2017. – No. 7 (11). – P. 334–339.
22. Reheda M. S. Peculiarities of changes in a functional condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs in experimental allergic alveolitis under the conditions of immobilization stress / M. S. Reheda, M. Y. Kovalska, M. L. Baida // Journal of Education, Health and Sport. – 2017. – No. 7 (10). – P. 253–260.

REFERENCES

1. Ataman OV. General pathology. [Загальна патологія] Vinnytsia: Nova Knyha; 2018. Ukrainian.
2. Horyzontov PD, Belousova OI. Stress and the blood system. [Стрес і система крові : монографія] Moscow : Medysyna; 1983. Russian.
3. Kovalevskaya LA, Gorbenko TN, Telyatnikov AV, Bogachik ES. [Features of acute exogenous allergic alveolitis; difficulties in diagnostics]. Actual problem transport med. 2019;4(58): 112-22. Ukrainian.
4. Kovalska MYe. [Changes in lipid peroxidation in renal glands in exposed allergic alveolitis in stress conditions]. Zdobutky kiln ta eksperyment med. 2017;4(32): 47-50. Ukrainian.
5. Kovalska MYe. [Changes in thymus of animals of prooxidative and antioxidant systems parameters under the conditions of formation of experimental allergic alveolitis]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;4(89): 133-5. Ukrainian.
6. Kovalska MYe. [Prooxidative-antioxidant processes in the lungs in the dynamics of development of experimental allergic alveolitis]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2016;4(85): 126-127. Ukrainian.
7. Odinaev ShF. [Professional exogenous allergic alveolitis (prevalence, features of the current, diagnostic and therapy principles)]. Visnyk akademii medychnykh nauk Tadzhikystana. 2019;9(3): 314-20. Ukrainian.
8. Orekhov OO, Kyrilov YuA. [Pathomorphology of the lungs and microcirculatory channel of the small blood circulation in chronic experimental allergic alveolitis]. Arkhiv patolohii. 1985;10: 54-61. Ukrainian.
9. Pasichnyk MA. [Pathophysiological features of the course of experimental allergic alveolitis and correction of their disorders with thiotriazoline] Extended abstract of candidate's thesis. Ternopil. Ukrainian.
10. Pyndus VB. [Thiotriazolin corrective influence on disturbed individual indicators cellular and humoral immunity in experimental allergic alveolitis under adrenalin myocardial damage]. Zdobutky kiln ta eksperyment med. 2016;27(3): 60-1. Ukrainian.
11. Reheda MS. Allergic lung diseases: monograph. [Алергічні захворювання легенів: монографія] Lviv: Ukrainian.
12. Chernushenko EF, Kohosova LS. Immunological studies in the clinic. [Иммунологические исследования в клинике] Kyiv: Zdorovia. Russian.
13. Barnes H, Troy L, Lee CT, Sperling A, Strek M, Glaspole I. Hypersensitivity pneumonitis: Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. Allergy. 2022;77(2): 442-53. DOI: 10.1111/all.15017.
14. Bosscher K, Beck I, Dejager L, Bougarne N, Gaigneaux A, Chateauvieux S. et al. Selective modulation of the glucocorticoid receptor can distinguish between transrepression of NF- κ B and AP-1. Cell Mol Life Sci. 2014;71(1): 143-63. DOI: 10.1007/s00018-013-1367-4.
15. Fal AM. Allergic alveolitis. Wiadomości Lekarskie. 2020;73(8):1593-99. DOI: 10.36740/WLek202008101
16. Fernández Pérez ER, Kong AM, Raimundo K, Koelsch TL, Kulkarni R, Cole AL. Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: A Claims-based Cohort Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2018;15(4): 460-9. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-288OC.
17. Hasková V, Kaslík J, Ríha I, Matl I, Rovenský J. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation. Z Immunitätsforsch Immunobiol. 1978;154(4): 399-406.
18. Leone PM, Richeldi L. Current diagnosis and management of hypersensitivity pneumonitis. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2020;83: 122-31. DOI: 10.1080/21548331.1980.11946685.
19. Marino F, Cosentino M. Adrenergic modulation of immune Cells: an update. Amino Acids. 2013;45(1): 55-71. DOI: 10.1007/s00726-011-1186-6.
20. Nogueira R, Melob N, Bastos H, Martinsa N, Delgado L, Morais A. et al. Hypersensitivity pneumonitis: Antigen diversity and disease implications. Pulmonology. 2019;25(2): 97-108. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.07.003.
21. Reheda MS, Kovalska MY, Baida ML. Condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs under the condition of immobilization stress. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(11): 334-9.
22. Reheda MS, Kovalska MY, Baida ML. Peculiarities of changes in a functional condition of pro-oxidant and antioxidant systems in guinea pigs' lungs in experimental allergic alveolitis under the conditions of immobilization stress. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(10): 253-60.

УДК 616.137.8-005.4-007.271-06:616.748-018.6-074:004.942
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13119

П. Р. Сельський¹, В. І. Луцик¹, Т.О. Вересюк²

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
Тернопільська центральна районна лікарня²

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН НА СИСТЕМНОМУ РІВНІ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ІЗ МОРФОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ КЛАСТЕРИЗАЦІЇ

Порівняльний аналіз біохімічних змін на системному рівні при гострій ішемії-реперфузії із морфологічними порушеннями м'яких тканин задніх кінцівок щурів із застосуванням нейромережевої кластеризації

П. Р. Сельський¹, В. І. Луцик¹, Т.О. Вересюк²

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
Тернопільська центральна районна лікарня²

Резюме. Синдром ішемії-реперфузії зумовлює біохімічні порушення і зміни в про- та антиоксидантній системі як на місцевому, так і на системному рівнях. Важливим при цьому є оптимізація прогнозування розвитку морфологічних порушень у взаємозв'язку із біохімічними змінами.

Мета дослідження – встановити взаємозв'язок між станом пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту на системному рівні та ступенем морфологічних змін м'яких тканин задніх кінцівок щурів за умов розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому із застосуванням нейромережевої кластеризації.

Матеріали і методи. Проведено біохімічне дослідження сироватки крові 30 білих щурів. У контрольній групі було 6 інтактних тварин. Ішемію моделювали накладанням гумових турнікетів SWAT на задні кінцівки тварин на рівні пахвинної складки протягом 2 год, а реперфузію – зняттям джгута і відновлення кровообігу через 2 год після його накладання. Спостереження за тваринами здійснювали протягом 14 діб. Кров для дослідження виділяли із верхівки серця дослідних тварин шляхом кардіотомії.

Результати. Встановлено, що при моделюванні ішемії та реперфузії найбільші відхилення досліджуваних показників відзначають через 1 добу після зняття турнікета, а саме, статистично достовірне зростання значення креатиніну на 28,16 % ($p < 0,005$), загального білірубину – на 20,75 % ($p < 0,05$), АЛАТ – на 96,14 % ($p < 0,005$), АсАТ – на 147,27 % ($p < 0,005$) та лужної фосфатази на 70,84 % ($p < 0,005$). Через 14 діб більшість біохімічних показників сироватки крові наближалися до значень, близьких контрольній групі, однак рівні креатиніну, загального білірубину, активності АЛАТ, АсАТ та лужної фосфатази залишалися статистично достовірно ви-

Comparative analysis of biochemical changes at the systemic level in acute ischemia-reperfusion with morphological disorders of the soft tissues of the hind limbs of rats using neural network clustering

P. R. Selskyi¹, V. I. Lutsyk¹, T. O. Veresiuk²

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University¹
Ternopil Central District Hospital²

e-mail: selskyi@tdmu.edu.ua

Summary. Ischemia-reperfusion syndrome causes biochemical disorders and changes in the pro- and antioxidant system, both at the local and systemic levels. It is important to optimize the prediction of morphological disorders in relation to biochemical changes.

The aim of the study – to establish the relationship between the state of lipid peroxidation and antioxidant protection at the systemic level and the degree of morphological changes in the soft tissues of the hind limbs of rats under the development of ischemic-perfusion syndrome using neural network clustering.

Materials and Methods. A biochemical study of the serum of 30 white rats was performed. There were 6 intact animals in the control group. Ischemia was modeled by applying SWAT rubber tourniquets on the hind limbs of the animal, at the level of the inguinal folds, for 2 hours, and reperfusion - by removing the tourniquet and restoring blood circulation 2 hours after its application. Observations of animals were carried out by train for 14 days. Blood for the study was isolated from the apex of the heart of the experimental animals by cardiectomy.

Results. It was found that in the simulation of ischemia and reperfusion the largest deviations of the studied parameters are observed 1 day after removal of the tourniquet, namely a statistically significant increase in creatinine by 28.16 % ($p < 0.005$), total bilirubin by 20.75 % ($p < 0.05$), ALT by 96.14 % ($p < 0.005$), AST by 147.27 % ($p < 0.005$) and alkaline phosphatase by 70.84 % ($p < 0.005$). After 14 days, most serum biochemical parameters approached values close to the control group, however, levels of creatinine, total bilirubin, ALT, AST and alkaline phosphatase activity remained statistically significantly higher than the control group by 9.65 %

щими від значень групи контролю на 9,65 % ($p<0,005$), 28,96 % ($p<0,05$), 21,93 % ($p<0,05$), 34,9 % ($p<0,05$) та 47,84 % ($p<0,005$) відповідно. Величина антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) у всіх термінах дослідження була статистично нижчою від групи контролю. У пізньому реперфузійному періоді відмічена тенденція до зростання, однак даний показник на кінець 14 доби все ж таки залишався нижчим від показника групи інтактних тварин на 26,4 % ($p<0,05$). З метою встановлення значення поєднання змін тих чи інших параметрів для прогнозування вираження морфологічних змін у різні періоди після зняття турнікета при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому було здійснено нейромережеву кластеризацію результатів біохімічного аналізу на основі показників сироватки крові білих щурів у різні періоди після зняття турнікета.

Висновки. Ішемія-реперфузія супроводжується значними змінами біохімічних показників сироватки крові в перші години після відновлення кровообігу, що свідчить про підвищене навантаження на органи системи гомеостазу та на системні ураження. Аналіз кластерних портретів при проведенні нейромережевої кластеризації на основі біохімічних показників та показників пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ) сироватки крові білих щурів у поєднанні з показником тяжкості, вираження морфологічних змін у різні періоди після зняття турнікета, виявив, що при прогнозуванні прогресування структурних змін кінцівок при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому найсуттєвіше значення мають поєднані зміни рівня креатиніну, холестерину, АЛТ, АсАТ, трієнових кон'югат та ТБК-АП. При цьому найвагоміше значення має підвищення рівня АЛТ та АсАТ.

Ключові слова: біохімічні зміни; морфологічні зміни; сироватка крові; ішемія-реперфузія; нейромережева кластеризація.

ВСТУП

Гостру ішемію кінцівок визначають як раптове порушення кровопостачання кінцівки [1]. Частота її виникнення складає 140 випадків на 1 млн населення в рік, а у структурі бойової травми ушкодження магістральних судин виявляють у 10 % випадків усіх вогнестрільних поранень [2, 3]. Ішемія та наступна реперфузія викликають зміни клітинного метаболізму, порушення транспорту іонів і активацію протеїназ, процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), що призводить до клітинної загибелі та вивільнення цитотоксичних внутрішньоклітинних компонентів [4–6]. Одним із найбільш суттєвих факторів тканинного та клітинного ушкодження є порушення у системі ПОЛ [4]. Водночас, залишаються недостатньо вивченими динаміка цих змін у різні періоди ішемії-реперфузії, а також їх взаємозв'язок із ступенем морфологічних змін м'яких тканин. Важливим є оптимізація прогнозування розвитку патологічних процесів із метою ефективного прикладного використання на практиці.

($p<0,005$), 28,96 % ($p<0,05$), 21,93 % ($p<0,05$), 34,9 % ($p<0,05$) and 47,84 % ($p<0,005$), respectively. The value of the antioxidant-prooxidant index (API) in all terms of the study was statistically lower than the control group. In the late reperfusion period, there was a tendency to increase, however, this figure at the end of 14 days still remained lower than the group of intact animals by 26.4 % ($p<0,05$). In order to establish the value of combined changes of certain parameters to predict the severity of morphological disorders in different periods after removal of the tourniquet in the development of ischemic-reperfusion syndrome used neural network clustering of biochemical parameters and severity of morphological disorders.

Conclusions. Ischemia-reperfusion is accompanied by significant changes in the biochemical parameters of blood serum in the first hours after the restoration of blood circulation, which indicates an increased load on the organs of the homeostasis system and on the systemic lesions. Analysis of cluster portraits in neural network clustering based on biochemical parameters of serum of white rats in combination with a parameter of the severity of morphological changes in different periods after removal of the tourniquet, found that in predicting the progression of structural changes in extremities the combined changes in creatinine, cholesterol, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), triene-conjugates and TBARS levels are the most important.

Key words: biochemical changes; morphological changes; serum; ischemia-reperfusion; neural network clustering.

Мета дослідження – встановити взаємозв'язок між станом пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту на системному рівні та ступенем морфологічних змін м'яких тканин задніх кінцівок щурів за умов розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому із застосуванням нейромережевої кластеризації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено біохімічне дослідження сироватки крові 30 статевозрілих білих щурів-самців масою 200–240 г. У контрольній групі було 6 інтактних тварин. Моделювання ішемії виконували шляхом накладання гумових турнікетів SWAT (Stretch-Wrap-And-Tuck) на задні кінцівки тварин на рівні пахвинної складки протягом 2 год під тіопентал-натрієвим знеболюванням. Реперфузію моделювали шляхом зняття джгута і відновлення кровообігу в раніше ішемізованій кінцівці через 2 год після його накладання. Спостереження за тваринами здійснювали протягом 14 діб.

Тварин експериментальної групи поділили на 5 груп дослідження по 6 тварин у кожній. Модель раннього постішемичного періоду в обох групах була представлена трьома підгрупами тварин із реперфузійними змінами через 1 і 2 год та 1 добу, а модель пізнього реперфузійного періоду – двома підгрупами тварин через 7 та 14 діб після зняття турнікета.

Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталнатрієвим знеболюванням (500 мг×кг⁻¹ маси тіла внутрішньочеревно) шляхом декапітації, після чого проводили забір біологічного матеріалу. Дослідження проведені з дотриманням основних положень Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), Директиви Ради Європи 2010/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах.

Гістологічне дослідження для визначення вираження морфологічних порушень за моделювання раннього постішемичного періоду проводили за загальноприйнятими методиками на кафедрі патологічної анатомії із секційним курсом та судовою медициною Тернопільського національного медичного університету (ТНМУ) імені І. Я. Горбачевського МОЗ України [7].

Кров для дослідження отримували із верхівки серця дослідних тварин шляхом кардіотомії. Сироватку крові виділяли центрифугуванням. Шматочки м'язової тканини забирали нижче накладання турнікета (середня третина стегна). Надосадову рідину (гомогенат) використовували для біохімічних досліджень.

Біохімічні показники сироватки крові, а саме: загальний білірубін, тригліцериди, холестерин, креатинін, загальний білок, лужна фосфатаза та рівень трансаміназ (АлАт, АсАт) визначали через 2 год ішемії у кожній дослідній групі. Дослідження проводилось у міжкафедральній науково-дослідній лабораторії ТНМУ.

За вмістом активних продуктів із тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП), а також рівнем дієнових кон'югат (ДК), трієнових кон'югат (ТК) у сироватці крові та м'язовому гомогені та сироватці крові оцінювали інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Принцип методу визначення концентрації ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) полягає у здатності вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, а саме, малонового діальдегіду (МДА) при взаємодії з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) утворювати комплекс у кислому середовищі, інтенсивність забарвлення якого адекватна вмісту ТБК-АП. Дослідження проводили у 10 % гомогенатах скелетних м'язів та у сироватці крові. Кількість ТБК виражали у мкмоль/л в сироватці крові та мкмоль/кг у гомогенатах скелетних м'язів. Вміст ДК і ТК визначали в сироватці крові та м'язовому гомогенаті за методикою В. Б. Гаврилова, М. І. Мишкорудної. Активність супероксиддисмутази (СОД) визнача-

ли на основі методу відновлення нітротетразолію супероксидними радикалами, які утворюються при реакції між феназинметасульфатом (ФМС) і відновленою формулою нікотинаміддинуклеотиди (НАДН₂). Принцип визначення каталазної активності (КПА) ґрунтується на властивості перекису водню утворювати із солями молібдену забарвлений комплекс [8].

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням пакета програм Microsoft Excel (2010). Перевірку показників на нормальний розподіл здійснювали за тестом Колмогорова – Смірнова. За умов нормального розподілу статистична значущість різниці між середніми арифметичними оцінювали за t-критерієм Стюдента – Фішера. При ненормальному розподілі у непарних групах визначення статистичної значущості отриманих результатів проводили за методом Манна – Уїтні (U).

З метою аналізу взаємозв'язку виявлених біохімічних змін на системному рівні з морфологічними порушеннями м'яких тканин задніх кінцівок та для прогнозування прогресування структурних змін при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому застосовано нейромережевий підхід із використанням надбудови NeuroXL Classifier для програми Microsoft Excel, що дозволило провести високоточну класифікацію із визначенням взаємозв'язків і трендів [9–12].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що при моделюванні ішемії та реперфузії виникали системні порушення, що проявлялись зміною біохімічних показників сироватки крові (табл. 1). Найбільші відхилення досліджуваних показників відзначають через 1 добу після зняття турнікета, а саме, статистично достовірне зростання значення креатиніну на 28,16 % ($p < 0,005$), загального білірубіну – на 20,75 % ($p < 0,05$), АлАТ – на 96,14 % ($p < 0,005$), АсАТ – на 147,27 % ($p < 0,005$) та лужної фосфатази – на 70,84 % ($p < 0,005$). Поряд з тим, у даний період виявлено зменшення рівня загального білка на 11,23 % ($p < 0,005$) та тригліцеридів на 17,29 % ($p < 0,005$) щодо групи контрольного дослідження. Через 14 діб більшість біохімічних показників сироватки крові наближалася до значень, близьких контрольній групі, однак рівень креатиніну, загального білірубіну, активності АлАТ, АсАТ та лужної фосфатази залишався статистично достовірно вищим від значень групи контролю на 9,65 % ($p < 0,005$), 28,96 % ($p < 0,05$), 21,93 % ($p < 0,05$), 34,9 % ($p < 0,05$) та 47,84 % ($p < 0,005$) відповідно.

Проведені дослідження показали, що уже через 1 год вміст дієнових кон'югат у сироватці крові збільшився на 33,06 % ($p > 0,05$) порівняно з контрольною групою. Найвищого значення рівень дієнових кон'югат досяг через 1 добу експерименту, перевищуючи показник групи контролю на 77,27 % ($p < 0,005$). Через 14 діб встановлено його зменшен-

Таблиця 1. Зміни біохімічних показників у сироватці крові білих щурів у різні періоди ішемічно-реперфузійного ушкодження ($M \pm m$)

Показник	Контроль	1 год	2 год	1 доба	7 діб	14 діб
Загальний білок, г/л	67,68 $\pm$ 1,80	63,83 $\pm$ 2,36	64,57 $\pm$ 1,25	60,08 $\pm$ 1,78***	62,80 $\pm$ 1,29	61,38 $\pm$ 0,97***
Тригліцериди, ммоль/л	0,75 $\pm$ 0,03	0,72 $\pm$ 0,03	0,63 $\pm$ 0,02 ***	0,62 $\pm$ 0,03*	0,93 $\pm$ 0,04 *j***	0,80 $\pm$ 0,06
Креатинін, мкмоль/л	45,74 $\pm$ 0,33	53,63 $\pm$ 0,91***	50,93 $\pm$ 0,76***	58,62 $\pm$ 1,46 ***j****	51,03 $\pm$ 0,94 ***j**	50,15 $\pm$ 0,87 ***
Холестерин, ммоль/л	1,62 $\pm$ 0,06	1,24 $\pm$ 0,06*	1,53 $\pm$ 0,10	1,87 $\pm$ 0,02***	1,36 $\pm$ 0,10 **	1,28 $\pm$ 0,05***
Загальний білірубін, мкмоль/л	4,02 $\pm$ 0,26	6,03 $\pm$ 0,37***	7,04 $\pm$ 0,26***	4,86 $\pm$ 0,31 *j**	4,53 $\pm$ 0,50	5,19 $\pm$ 0,17 *
АлАТ, од./л	63,98 $\pm$ 1,81	76,09 $\pm$ 3,29*	88,78 $\pm$ 6,36*	125,35 $\pm$ 9,19***j**	92,87 $\pm$ 4,35***j**	78,02 $\pm$ 3,23***j**
АсАТ, од./л	93,27 $\pm$ 5,67	119,17 $\pm$ 4,85*	155,38 $\pm$ 11,87***j**	230,62 $\pm$ 12,26***j**	185,65 $\pm$ 8,83***	125,82 $\pm$ 8,51***j**
ЛФ, од./л	156,0 $\pm$ 10,39	175,18 $\pm$ 11,05***	181,82 $\pm$ 9,41***	266,52 $\pm$ 15,57***j**	298,7 $\pm$ 13,6***	230,63 $\pm$ 13,45***j**

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю;

2) ** – $p < 0,05$ порівняно з попередньою групою;

3) *** – $p < 0,005$ порівняно з групою контролю;

4) **** – $p < 0,005$ порівняно з попередньою групою.

на 14,81 % ($p > 0,05$), відносно значення групи через 7 діб експерименту, однак досліджуваний показник все ж залишався вище контрольної групи на 14,05 % ($p > 0,05$).

Виявлено зростання рівня трієнових кон'югат (ТК) сироватки крові. Найвищого значення даний показник досяг через 1 добу та у 1,47 раза перевищив аналогічний показник групи контролю ($p < 0,005$). В інші терміни дослідження відмічено поступове зменшення показника до найменшого значення, яке він досяг через 14 діб, будучи на 24,23 % ($p > 0,05$) нижчим від значенням групи тварин через 7 діб, однак перевищуючи інтактну групу на 35,37 % ($p > 0,05$).

Як бачимо з таблиці 2, має місце поступове зростання рівня ТБК-АП сироватки крові до найвищих значень на кінець 1 доби після зняття турнікета, перевищуючи на 20,3 % ($p > 0,05$) групу попереднього дослідження та на 82,52 % ($p < 0,005$) значення контрольної групи. Подальше збільшення тривалості реперфузійного періоду до кінця 14 доби зумовило зменшення рівня ТБК-АП на

12,55 % ($p > 0,05$) відносно значення попередньої групи, залишаючись при цьому вище значення групи контролю на 25,0 % ($p < 0,05$).

При моделюванні реперфузії через 1 та 2 год встановлено, зростання активності супероксид-дисмутази сироватки крові на 5,19 % ($p > 0,05$) та на 8,1 % відповідно ($p > 0,05$) порівняно із показником контрольної групи. Через 1 та 7 діб, навпаки, активність її зменшилася на 9,77 % ($p > 0,05$) та на 23,43 % ($p < 0,05$) відносно значення групи контролю. Через 14 діб рівень СОД зріс та перевищив попередню групу на 27,66 % ($p < 0,005$), наблизившись при цьому до показника інтактних тварин.

Показник активності каталази сироватки крові зменшувався через 1 год на 6,0 % ($p > 0,05$), а через 1 добу зріс на 15,37 % ($p < 0,05$) відносно значення контрольної групи. Зменшення ферментативної активності каталази на 7,38 % ($p > 0,05$) щодо групи контролю і на 3,02 % відносно значення попередньої групи ($p > 0,05$) виявлено і через 14 діб після відновлення кровообігу.

Таблиця 2. Зміни показників первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в сироватці крові білих щурів у різні періоди ішемічно-реперфузійного ушкодження ($M \pm m$)

Показник	Контроль	1 год	2 год	1 доба	7 діб	14 діб
ДК, ум. од./мл	0,48 $\pm$ 0,03	0,64 $\pm$ 0,05	0,71 $\pm$ 0,02***	0,86 $\pm$ 0,05 ***j**	0,65 $\pm$ 0,04 ***j****	0,55 $\pm$ 0,03
ТК, ум. од./мл	0,40 $\pm$ 0,02	0,67 $\pm$ 0,05*	0,76 $\pm$ 0,04***	0,98 $\pm$ 0,06 ***j**	0,72 $\pm$ 0,04 ***	0,54 $\pm$ 0,02
ТБК-АП, ммоль/л	3,03 $\pm$ 0,11	3,55 $\pm$ 0,18	4,60 $\pm$ 0,21***j**	5,53 $\pm$ 0,39 ***	4,33 $\pm$ 0,38*	3,79 $\pm$ 0,03*
СОД, ум. од.	55,06 $\pm$ 3,10	57,92 $\pm$ 3,22	59,52 $\pm$ 2,70	49,68 $\pm$ 3,46 ***j****	42,16 $\pm$ 3,16 ***j****	53,82 $\pm$ 2,04****
Каталаза, кат/л	33,32 $\pm$ 1,34	31,32 $\pm$ 1,21	33,72 $\pm$ 1,09	38,44 $\pm$ 1,33***j**	31,82 $\pm$ 0,96 **	30,86 $\pm$ 1,13 *
АПІ, ум. од.	11,09 $\pm$ 0,78	8,09 $\pm$ 0,53	7,42 $\pm$ 0,55***j**	7,14 $\pm$ 0,72 *	7,54 $\pm$ 0,72	8,16 $\pm$ 0,32*

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю;

2) ** – $p < 0,05$ порівняно з попередньою групою;

3) *** – $p < 0,005$ порівняно з групою контролю;

4) **** – $p < 0,005$ порівняно з попередньою групою.

Величина антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) у всіх термінах дослідження була статистично нижчою від групи контролю. Мінімального значення індекс досяг через 1 добу, будучи нижчим від аналогічного показника інтактної групи на 35,65 % ($p < 0,05$) та на 3,8 % від значення попередньої групи ($p > 0,05$). У пізньому реперфузійному періоді відмічена тенденція до зростання, однак даний показник на кінець 14 доби все ж таки залишався нижчим від показника групи інтактних тварин на 26,4 % ($p < 0,05$).

З метою встановлення значення поєднання змін тих чи інших параметрів для прогнозування вираження морфологічних змін у різні періоди після зняття турнікета при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому було здійснено нейромережеву кластеризацію результатів біохімічного аналізу та аналізу змін ПОЛ та АОЗ на основі показників сироватки

крові білих щурів у різні періоди після зняття турнікета: TrGl – тригліцериди (1), Creat – креатинін (2), Cholest – холестерин (3) Bilir – загальний білірубін (4), ALT – АлАТ (5), AST – АсАТ (6), AF – лужна фосфатаза (7), DC – дієнові кон'юганти (8), TC – трієнові кон'юганти (9), TBA – ТБК-АП (10), SOD – СОД (11), CAT – каталаза (12) та S – тяжкість, вираження морфологічних змін у різні періоди після зняття турнікета (13). При цьому показник S визначався щодо кожної дослідної тварини як «4» у випадку взяття матеріалу для дослідження через добу після накладання турнікета (найбільш виражені зміни), «3» – через дві години, «2» – через годину та «1» – без накладання турнікету (контрольна група) (рис.).

Для алгоритму нейромережевої кластеризації обрано параметри, запропоновані програмою, та кількість кластерів, рівну трьом. На рисунках наведено деякі результати виконання програмою

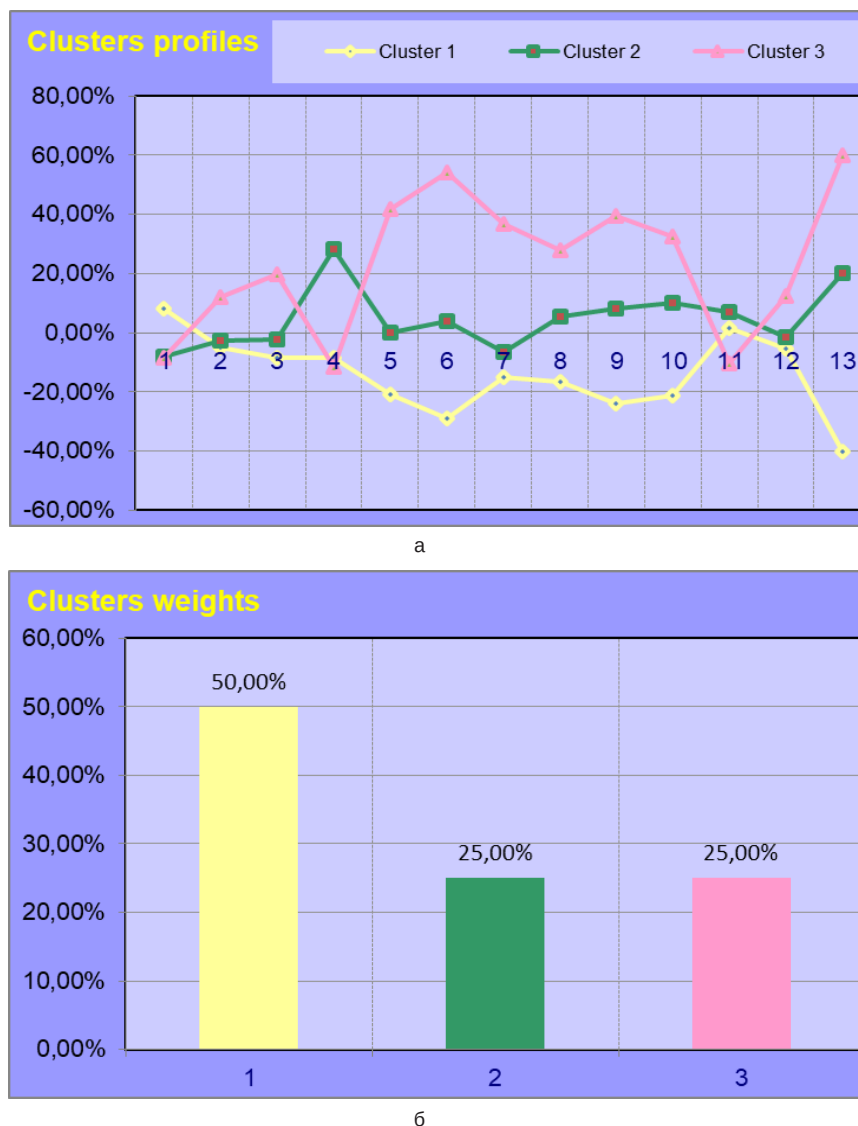


Рис. Результати кластеризації біохімічних показників сироватки крові дослідних тварин у різні періоди розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому: а) кластерний портрет – значення параметрів включно із біохімічними показниками та показником вираження морфологічних змін у різні періоди після зняття турнікета; б) частки кластерів – відсотки тварин, які потрапили у певний кластер.

кластеризації показників дослідження тварин різних груп. До 1-го кластера віднесено 50 % дослідних тварин, а до 2-го та 3-го – по 25 % тварин.

Як свідчить гістограма, найвище значення показника вираження морфологічних змін у задніх кінцівках щурів при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому (S) виявлялось у 3-му кластері. При цьому, за допомогою кластерного портрета можна визначити, що на 3-й кластер припали і найвищі показники креатиніну (2), холестерину (3), АлАТ (5), АсАТ (6), лужної фосфатази (7), трієнових кон'югат (9) та ТБК-АП (10).

ВИСНОВКИ

Отримані дані дають підстави вважати, що моделювання ішемічно-реперфузійного синдрому супроводжується значними змінами біохімічних показників сироватки крові вже безпосередньо у перші години після відновлення кровообігу, що свідчить про посилене навантаження на органи системи гомеостазу та на системність уражень.

Через 1 год після зняття турнікета виявлено зростання як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ, у сироватці крові дослідних тварин, яке тривало упродовж усього періоду дослідження та досягало найвищого значення через 1 добу після відновлення кровопостачання, перевищивши показник ДК інтактної групи на 77,27 % ($p < 0,005$),

ТК – на 147 % ($p < 0,005$) та ТБК-АП – на 82,52 % ($p < 0,005$).

Виражена реакція показників ферментативної ланки антиоксидантного захисту сироватки крові дослідних тварин, а саме, зниження активності СОД до кінця 1 доби експерименту на 9,77 % ($p > 0,05$) та поступове її зростання до кінця 14 доби. Найвищу активність каталази навпаки виявлено у ранньому реперфузійному періоді, перевищивши на 15,37 % ($p < 0,05$) показник інтактної групи із поступовим зниженням її активності до кінця експерименту.

Інтегральним показником співвідношення антиоксидантних та прооксидантних механізмів є АПІ, у динаміці якого виявляли фазу зниження через 1 год після зняття турнікета і до кінця 1 реперфузійної доби – на 36,65 % ($p < 0,05$) відносно початкових даних.

Аналіз кластерних портретів при проведенні нейромережевої кластеризації на основі біохімічних показників та показників ПОЛ і АОЗ сироватки крові білих щурів у поєднанні з показником тяжкості, вираження морфологічних змін у різні періоди після зняття турнікета, виявив, що при прогнозуванні прогресування структурних змін кінцівок при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому найсуттєвіше значення мають поєднані зміни рівня креатиніну, холестерину, АлАТ, АсАТ, трієнових кон'югат та ТБК-АП. При цьому найвагоміше значення має підвищення рівня АлАТ та АсАТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Elsharawy Mohamed A. Reperfusion of delayed acute occlusive limb ischemia: Is it worthwhile? / A. Elsharawy Mohamed, Elsaid Aymen, Elsharawi Ibrahim // *World Journal of Cardiovascular Diseases*. – 2014. – No. 4. – P. 580–585.
2. Basic control of reperfusion effective against reperfusion injury in a realistic rodent model of acute limb ischemia / Florian Dick, Jianhui Li, Marie-Noëlle Giraud [et al.] // *Cardiovascular Surgery*. – 2008. – Vol. 118, I. 19. – P. 1920–1928.
3. Хоменко І. П. Клінічно-організаційні особливості надання травматологічної допомоги пораненим із дефектами м'яких тканин при вогнепальних та мінно-вибухових ушкодженнях кінцівок / І. П. Хоменко, С. О. Король, Б. В. Матвійчук // *Травма*. – 2018. – Т. 19, № 5. – С. 125–129.
4. Мальченко О. А. Патогенетичне обґрунтування підходів до корекції пошкоджень тканин кінцівки при експериментальному реперфузійному синдромі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 / О. А. Мальченко. – К., 2016. – 24 с.
5. Реперфузійний синдром після ревазуляризації ішемії нижніх кінцівок / С. М. Генік [та ін.] // *Серце і судини*. – 2016. – № 3. – С. 104–108.
6. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury / M.-Y. Wu, G.-T. Yiang, W.-T. Liao [et al.] // *Cell Physiol. Biochem*. – 2018. – Vol. 46. – P. 1650–1667.
7. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрий, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, М. І. Гришук. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 328 с.
8. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных : справочник ; под редакцией В. Г. Макарова, М. Н. Макаровой / Т. В. Абрашова [и др.]. – СПб. : Издво «ЛЕМА», 2013. – 116 с.
9. Bishop C. M. Neural networks for pattern recognition / C. M. Bishop. – Oxford : Oxford University Press, 1995. – 504 p.
10. Du K. L. Clustering: A neural network approach / K. L. Du // *Neural network*. – 2010. – Vol. 23, No. 1. – P. 89–107.
11. On an algorithm for decision-making for the optimization of disease prediction at the primary health care level using neural network clustering / P. R. Selsky, D. V. Vakulenko, A. T. Televiak, T. O. Veresiuk // *Family Medicine & Primary Care Review*. – 2018. – Vol. 20, No. 2. – P. 171–175.

12. Оптимізація прогнозування розвитку морфологічних порушень при експериментальній гострій ішемії-реперфузії на основі поєднаних змін біохімічних показників за допомогою кореляційного аналізу та нейромережевої

кластиризації / П. Р. Сельський, А. Т. Телев'як, Т. О. Вересюк, Б. П. Сельський // Медична інформатика та інженерія. – 2019. – № 4. – С 40–45.

REFERENCES

1. Elsharawy MA., Elsaid A., Elsharawi I. Reperfusion of Delayed Acute Occlusive Limb Ischemia: Is It Worthwhile?. *World Journal of Cardiovascular Diseases*. 2014;4: 580-5.
2. Dick F., Li J., Giraud M., Kalka C., Schmidli J., Tevaearai H. Basic control of reperfusion effective against reperfusion injury in a realistic rodent model of acute limb ischemia. *Cardiovascular Surgery*. 2008;118(19): 1920-8.
3. Khomenko, IP., Korol SO., Matviichuk, BV. [Clinical and organizational peculiarities of traumatological care for the injured with soft tissue defects in inflammatory and mine-explosive injuries of the extremities]. *Travma*. 2018;19(5): 125-9. Ukrainian.
4. Malchenko OA. (2016). [Pathogenetic substantiation of approaches for correcting damaged tissues in experimental lower-limb ischemia-reperfusion syndrome]. Extended abstract of candidate's thesis. Kyiv. Ukrainian.
5. Henyk, SM., Symchych AV. [Reperfusion syndrome after revascularization of lower extremity ischemia]. *Heart and blood vessels*. 2016;3: 104-8.
6. WuMY, YiangGT, LiaoWT, TsaiPY, ChengYL, ChengPW. et al. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury. *Cell Physiol. Biochem*. 2018;46: 1650-67.
7. Bagriy MM, Dibrova VA, Popadynets OG, Grischuk MI. (2016). *Methods of morphological research*. [Методики морфологічних досліджень] Vinnytsia: Nova knyha. Ukrainian.
8. Abrashova TV, Gushchin YaA, Kovaleva MA, Rybakova AV, Selezneva AI, Sokolova AP. et al. (2013). Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. [Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных : справочник] SPb.: Izd-vo «LEMA». Russian.
9. Bishop C. M. *Neural networks for pattern recognition*. Oxford. Oxford University Press. 1995: 504.
10. Du K. L. Clustering: A neural network approach. *Neural network*. 2010; 23(1): 89–107.
11. Selsky PR, Vakulenko DV, Televiak AT, Veresiuk TO. On an algorithm for decision-making for the optimization of disease prediction at the primary health care level using neural network clustering. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2018;20(2): 171-5. Ukrainian.
12. Selsky PR, Televiak AT, Veresiuk TO, Selsky BP. Optimization of prediction of the development of morphological disorder after experimental acute ischemia-reperfusion based on combined changes in biochemical parameters by means of correlation analysis and neural network clustering. *Medical Informatics and Engineering*. 2019;20(4): 40-5. Ukrainian.

АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК ТА РІВЕНЬ ОПТИМІЗМУ – ЧИ Є ЗВ'ЯЗОК У МЕДСЕСТЕР, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ ПОЗМІННО

Артеріальний тиск та рівень оптимізму – чи є зв'язок у медсестер, які працюють позмінно

А. І. Ціпкало, М. І. Марущак

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

Резюме. Позмінна робота є професійним стресором. Дослідники зауважили, що позмінна робота пов'язана з дефіцитом сну, втратою його якості, високим ризиком серцево-судинних захворювань.

Мета дослідження – проаналізувати рівень артеріального тиску в медичних сестер терапевтичного і хірургічного відділень, які працюють позмінно, та встановити його зв'язок із рівнем диспозиційного оптимізму.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 40 медичних сестер, які працювали позмінно: 20 – терапевтичного відділення і 20 – хірургічного. Вимірювання систолічного (САТ) й діастолічного артеріального тиску (ДАТ) (у мм. рт. ст.) проводили згідно зі стандартним протоколом. Диспозиційний оптимізм (LOT-R) оцінювали за опитувальником в адаптації О. А. Сичова.

Результати. У 65 % медсестер терапевтичного та у 45 % хірургічного відділень за рівнем артеріального тиску (АТ) діагностували артеріальну гіпертензію (АГ). Результати поділу рівня АТ за ступенями показали, що найбільше респондентів було з артеріальною гіпертензією І ст., що не залежало від профілю відділення. При аналізі залежності рівня артеріального тиску від індивідуальних особливостей респондентів при оцінюванні рівня оптимізму встановлено вірогідно вищий рівень оптимізму в медсестер у групі оптимальний+нормальний+високий нормальний АТ стосовно даних групи з АГ. Так, ствердна відповідь у групі оптимальний+нормальний+високий нормальний АТ переважала в 47,98 % медсестер у загальній сукупності, які працюють позмінно, на твердження: «В невідомих ситуаціях я звичайно сподіваюсь на краще», у 39,89 % – на твердження: «Я завжди з оптимізмом дивлюсь у майбутнє» та у 47,98 % – на твердження: «В цілому я очікую, що зі мною станеться більше хорошого, ніж поганого». При аналізі залежності показників артеріального тиску від індивідуальних особливостей респондентів при оцінюванні рівня оптимізму виявляються вірогідно вищі показники САТ і ДАТ у медсестер, які дали негативну відповідь на твердження: «Я завжди з оптимізмом дивлюсь у майбутнє» стосовно ствердних відповідей, відповідно на 7,41 % та 9,20 %

Blood pressure and level of optimism – is there a relationship in shift nurses?

A. I. Tsipkalo, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: tcipkalo_ai@tdmu.edu.ua

Summary. Shift work is an occupational stressor. Researchers have shown that shift work is associated with a lack of sleep, loss of its quality, and a high risk of cardiovascular diseases.

The aim of the study – to analyze the level of blood pressure in nurses of therapeutic and surgical departments who work in shifts, and to establish its relationship with the level of dispositional optimism.

Materials and Methods. 40 nurses who worked in shifts took part in the study: 20 in the therapeutic department and 20 in the surgical department. Systolic and diastolic blood pressure (in mm Hg) were measured according to a standard protocol. Dispositional optimism (LOT-R) was assessed using a questionnaire adapted by O. A. Sychova.

Results. 65 % of the nurses in the therapeutic department and 45 % in the surgical department were diagnosed with arterial hypertension based on the level of blood pressure. The distribution of the blood pressure level by degrees showed that most respondents had stage 1 hypertension, which did not depend on the profile of the department. When analyzing the dependence of the level of blood pressure on the individual characteristics of the respondents, when assessing the level of optimism, it was found that the level of optimism was probably higher among nurses in the group of optimal + normal + high normal blood pressure, compared to the data of the group with hypertension. Thus, in the optimal+normal+high normal blood pressure group, 47.98 % of nurses in the general population working in shifts gave a positive answer to the statement "In uncertain situations, I usually hope for the best", in 39.89 % – to the statement "I am always optimistic about the future" and 47.98 % – to the statement "In general, I expect that more good things will happen to me than bad things." Analyzing the dependence of blood pressure indicators on the individual characteristics of the respondents, in case of assessing the level of optimism, it is found that nurses who gave a negative answer to the statement "I always look to the future with optimism" have significantly higher systolic and diastolic blood pressure indicators than positive answers, respectively, by 7.41 % and 9.20 %

Висновки. Рівень оптимізму вірогідно вищий у медсестер з оптимальним, нормальним і високим нормальним артеріальним тиском стосовно медсестер з артеріальною гіпертензією, із тенденцією до вищих рівнів артеріального тиску в респондентів з нижчим рівнем оптимізму.

Ключові слова: артеріальний тиск; артеріальна гіпертензія; диспозиційний оптимізм; медичні сестри; терапевтичне відділення; хірургічне відділення; позмінна робота.

ВСТУП

Роль медичної сестри стає щоразу важливішою й відповідальнішою у сучасній системі охорони здоров'я [1]. У зв'язку з високими вимогами до роботи медичних сестер, такі фактори стресу, як конфлікт між медсестрою та пацієнтом, довгий робочий день, позмінна робота, велике робоче навантаження, низькі перспективи кар'єрного росту можуть негативно вплинути на їх здоров'я [2–6]. З іншого боку, робітники, які працюють позмінно, піддаються впливу факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань, таких, як артеріальна гіпертензія (АГ), надмірна маса тіла/ожиріння, гіперхолестеролемія та метаболічний синдром [7]. Багато медсестер обирає роботу в нічну зміну через додаткову оплату за зміну, а також для полегшення повсякденного життя. Позмінна робота є професійним стресором. Дослідники зауважили, що позмінна робота пов'язана з дефіцитом сну, втратою його якості, високим ризиком серцево-судинних захворювань [8]. Тому важливим є дослідження впливу позмінної роботи на фізіологічні й психологічні показники медсестер для розробки шляхів попередження розвитку захворювань та покращення якості їх життя.

Метою дослідження було проаналізувати рівень артеріального тиску в медичних сестер терапевтичного і хірургічного відділень, які працюють позмінно, та встановити його зв'язок із рівнем диспозиційного оптимізму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 40 медичних сестер, які проходили навчання на постійнодіючих курсах підвищення кваліфікації та перепідготовки молодших медичних і фармацевтичних спеціалістів Департаменту охорони здоров'я Закарпатської обласної державної адміністрації. У дослідження були включені 20 медсестер терапевтичних і 20 – хірургічних відділень, які працювали позмінно.

Характеристика респондентів, яких включили у дослідження, показала, що середній вік складав 40,5 (34,5; 46,0) років, тривалість роботи по змінах – 12,0 (10,0; 15,0) років, кількість нічних змін протягом місяця – 7,0 (6,0; 7,0), що вірогідно не від-

Conclusions. Levels of optimism were likely higher in nurses with optimal, normal, and high-normal blood pressure relative to nurses with hypertension, with a trend toward higher blood pressure levels in respondents with lower levels of optimism.

Key words: blood pressure; arterial hypertension; dispositional optimism; nurses; therapeutic department; surgical department; shift work.

різнялося у групі медичних сестер терапевтичного і хірургічного профілів. Аналізуючи сімейний стан, встановлено, що серед медичних сестер терапевтичних і хірургічних відділень практично однаковою мірою були заміжні, розлучені й незаміжні жінки. Попередні наукові дослідження показали, що певні групи населення мають підвищений ризик розвитку АГ на відносно ранньому етапі життя, включно з тими, хто зазнав серйозних професійних стресових факторів [9]. Крім професійного статусу, були виявлені інші соціально-демографічні кореляти високого кров'яного тиску.

Діагноз есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ) встановлювали згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів та Європейської асоціації гіпертензії (2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension) [10] та уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (2012). Вимірювання систолічного (САТ) й діастолічного артеріального тиску (ДАТ) (у мм рт. ст.) проводили згідно зі стандартним протоколом за методом Короткова сфигмоманометром двічі з інтервалом у 2 хв в період між 10.00–10.30. Розраховували середнє значення серед двох показників. Рівень артеріального тиску (АТ) класифікували відповідно до критеріїв Європейської асоціації кардіологів та Європейської асоціації гіпертензії: оптимальний – САТ<120 та ДАТ<80; нормальний – САТ 120–129 та/або ДАТ 80–84; високий нормальний – САТ 130–139 та/або ДАТ 85–89; АГ I ст. – САТ 140–159 та/або ДАТ 90–99; АГ II ст. – САТ 160–179 та/або ДАТ 100–109; АГ III ст. – САТ≥180 та/або ДАТ≥110; ізольована систолічна гіпертензія – САТ≥140 та ДАТ≥90 мм рт. ст.

Для даного дослідження ми використовували валідизований опитувальник та шкали з офіційних доступних джерел. Зміст та сутність тверджень є повністю збережені в україномовній версії опитувальника. Диспозиційний оптимізм (LOT-R) оцінювали за опитувальником в адаптації О. А. Сичова [11, 12]. В даному опитувальнику лише три питання сформульовані позитивно (1, 4 і 10) у напрямку оптимізму, які й оцінювали.

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювали за допомогою комп'ютерного забезпечення з використанням програм Microsoft Office Excell та Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу показників диспозиційного оптимізму показали відсутність вірогідної різниці між отриманими відповідями, що характеризували рівень оптимізму в медсестер терапевтичних і хірургічних відділень (табл. 1–3). Встановлено, що рівень оптимізму в медичних сестер, яких включили у дослідження, становив 9,5 (6,0; 11,0) при максимальному значенні 12. Аналізуючи диспозиційний оптимізм залежно від відділення, в якому працювали медичні сестри, встановлено, що його рівень у працівників терапевтичних відділень становив 8,0 (6,75; 10,25), тоді як хірургічних відділення – 9,5 (7,0; 11,0). Результати анкети показали, що основною

складовою оптимізму медсестер терапевтичного відділення було те, що вони у 65 % випадків з оптимізмом дивилися у майбутнє та віра в те, що з ними станеться більше хорошого, аніж поганого (табл. 1–3).

Підвищений артеріальний тиск є встановленим фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), основною причиною захворюваності та смертності у всьому світі [13]. Рівень систолічного артеріального тиску був вірогідно вищий у медсестер терапевтичного відділення стосовно таких даних хірургічного відділення ($p < 0,05$) (табл. 4). При цьому в 65 % медсестер терапевтичного та у 45 % хірургічного відділень за рівнем артеріального тиску діагностували артеріальну гіпертензію. Сучасні тенденції показують зростання поширеності АГ серед молодих людей [14]. Вищий артеріальний тиск у ранньому дорослому віці зберігається в більш пізньому до-

Таблиця 1. Питання 1 опитувальника LOT-R: «У невизначених ситуаціях я звичайно сподіваюсь на краще»

Відповідь	Медсестри терапевтичного відділення, n (%)	Медсестри хірургічного відділення, n (%)	p
Не згідна	0 (0)	0 (0)	$\chi^2=0,69$ $p=0,875$
Швидше не згідна	2 (10)	1 (5)	
Ні так, ні ні	6 (30)	6 (30)	
Швидше згідна	5 (25)	4 (20)	
Повністю згідна	7 (35)	9 (45)	

Таблиця 2. Питання 4 опитувальника LOT-R: «Я завжди з оптимізмом дивлюсь у майбутнє»

Відповідь	Медсестри терапевтичного відділення, n (%)	Медсестри хірургічного відділення, n (%)	p
Не згідна	0 (0)	0 (0)	$\chi^2=1,31$ $p=0,519$
Швидше не згідна	6 (30)	3 (15)	
Ні так, ні ні	1 (5)	1 (5)	
Швидше згідна	13 (65)	16 (80)	
Повністю згідна	0 (0)	0 (0)	

Таблиця 3. Питання 10: «У цілому я очікую, що зі мною станеться більше хорошого, ніж поганого»

Відповідь	Медсестри терапевтичного відділення, n (%)	Медсестри хірургічного відділення, n (%)	p
Не згідна	0 (0)	0 (0)	$\chi^2=0,89$ $p=0,827$
Швидше не згідна	2 (10)	1 (5)	
Ні так, ні ні	6 (30)	6 (30)	
Швидше згідна	3 (15)	5 (25)	
Повністю згідна	9 (45)	8 (40)	

Таблиця 4. Показники артеріального тиску в медичних сестер, які працюють позмінно

Показник	Медсестри терапевтичного відділення	Медсестри хірургічного відділення	p
САТ, мм рт. ст.	135,25±12,08	127,75±10,70	0,045*
ДАТ, мм рт. ст.	91,75±9,07	86,00±10,59	0,073

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

рослому віці та збільшує ризик серцево-судинних захворювань у середньому дорослому віці [15]. Таким чином, якщо можна було б запобігти або зменшити пов'язане з віком підвищення артеріального тиску, поширеність ССЗ можна було б суттєво зменшити [16].

Розподіл рівня АТ за ступенями показав, що найбільше респондентів було з артеріальною гіпертензією І ст., що не залежало від профілю відділення. Разом з тим, групування показників АТ оптимальний+нормальний, оптимальний+нормальний+високий нормальний та АГ різних ступенів не показав вірогідної різниці як в межах однієї групи, так і між даними респондентів терапевтичного і хірургічного відділень.

При аналізі залежності рівня артеріального тиску від індивідуальних особливостей респондентів при оцінюванні рівня оптимізму встановлено вірогідно вищий рівень оптимізму в медсестер у групі оптимальний+нормальний+високий нормальний АТ стосовно даних групи з АГ. Так, ствердна відповідь у групі оптимальний+нормальний+високий нормальний АТ переважала у 47,98 % медсестер у загальній сукупності, що працюють позмінно, на твердження: «У невизначених ситуаціях я звичайно сподіваюсь на краще», у 39,89 % – на твердження: «Я завжди з оптимізмом дивлюсь у майбутнє» та у 47,98 % – на твердження: «У цілому я очікую, що зі мною станеться більше хорошого, ніж поганого» (табл. 5).

При аналізі залежності показників артеріального тиску від індивідуальних особливостей респондентів при оцінюванні рівня оптимізму виявляються

вірогідно вищі показники САТ і ДАТ у медсестер, які дали негативну відповідь на твердження: «Я завжди з оптимізмом дивлюсь у майбутнє» стосовно ствердних відповідей, відповідно на 7,41 та 9,20 % (табл. 6).

Одним із ключових шляхів, що пов'язують оптимізм зі зниженим ризиком гіпертензії, може бути розвиток здорової поведінки. Численні дослідження показують, що оптимісти швидше будуть дотримуватись здорового харчування, більше займатися спортом і добре спати та вони менше схильні до здоров'язагрозливої поведінки, як-от надмірне вживання алкоголю або куріння [17, 18]. Нещодавній аналіз показав, що більш оптимістичні люди схильні до більш здорової поведінки, яка захищає від серцево-судинних захворювань, хоча ефективність була незначною [19]. Оптимізм також може збільшити ймовірність більш здорової біологічної функції шляхом буферизації кардіотоксичних ефектів, стресорів і психологічного дистресу, покращення функції ендотелію [20]. Оптимізм був описаний як унікальний фактор, який безпосередньо сприяє перетворенню цілей у поведінку. Він частково успадковується [21], але його також можна навчитися [22] і змінювати протягом тривалих періодів часу, особливо в дорослому віці [23]. Крім того, оптимізм можна змінити за допомогою стратегій із відносно легким навантаженням, включаючи вираження вдячності чи медитації, а також за допомогою більш ресурсомістких стратегій, таких, як участь у когнітивно-поведінкових програмах або програмах профілактики та терапії [24].

Таблиця 5. Залежність рівня артеріального тиску від індивідуальних особливостей респондентів при оцінюванні рівня оптимізму (питання 1, 4, 10 опитувальника LOT-R) (n=40)

Рівень АТ	Відповіді на питання			χ^2 , p
	не згідна+швидше не згідна	ні так, ні ні	швидше згідна+повністю згідна	
1. У невизначених ситуаціях я звичайно сподіваюсь на краще				
Оптимальний+ нормальний+високий нормальний	0 (0 %)	2 (11,11 %)	16 (88,89 %)	$\chi^2=9,99$ p=0,007*
Артеріальна гіпертензія	3 (13,64 %)	10 (45,45 %)	9 (40,91 %)	
4. Я завжди з оптимізмом дивлюсь у майбутнє				
Оптимальний+ нормальний+високий нормальний	1 (5,56 %)	0 (0 %)	17 (94,44 %)	$\chi^2=7,99$ p=0,018*
Артеріальна гіпертензія	8 (36,36 %)	2 (9,09 %)	12 (54,55 %)	
10. У цілому я очікую, що зі мною станеться більше хорошого, ніж поганого				
Оптимальний+ нормальний+високий нормальний	0 (0 %)	2 (11,11 %)	16 (88,89 %)	$\chi^2=9,99$ p=0,008*
Артеріальна гіпертензія	3 (13,64 %)	10 (45,45 %)	9 (40,91 %)	

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

Таблиця 6. Залежність показників артеріального тиску від індивідуальних особливостей респондентів при оцінюванні рівня оптимізму (питання 1, 4, 10 опитувальника LOT-R) (n=40)

Показник	Не згідна+швидше не згідна	Ні так, ні ні	Швидше згідна+повністю згідна
1. У невизначених ситуаціях я звичайно сподіваюсь на краще			
CAT, мм рт. ст.	135,00±13,23	136,25±10,90	128,80±11,84
	p ₁₋₂ =0,985; p ₁₋₃ =0,662; p ₂₋₃ =0,177		
ДАТ, мм рт. ст.	91,67±10,41	93,33±9,37	86,20±9,71
	p ₁₋₂ =0,961; p ₁₋₃ =0,627; p ₂₋₃ =0,103		
4. Я завжди з оптимізмом дивлюсь у майбутнє			
CAT, мм рт. ст.	138,89±10,24	130,00±14,14	129,31±11,71
	p ₁₋₂ =0,328; p ₁₋₃ =0,035*; p ₂₋₃ =0,934		
ДАТ, мм рт. ст.	94,89±9,61	92,50±3,54	86,90±9,95
	p ₁₋₂ =0,746; p ₁₋₃ =0,041*; p ₂₋₃ =0,468		
10. У цілому я очікую, що зі мною станеться більше хорошого, ніж поганого			
CAT, мм рт. ст.	135,00±13,23	136,25±10,90	128,80±11,84
	p ₁₋₂ =0,985; p ₁₋₃ =0,662; p ₂₋₃ =0,177		
ДАТ, мм рт. ст.	91,67±10,41	93,33±9,37	86,20±9,71
	p ₁₋₂ =0,961; p ₁₋₃ =0,627; p ₂₋₃ =0,103		

Примітка. * – статистично вірогідна відмінність.

ВИСНОВКИ

У 65 % медсестер терапевтичного профілю, які працюють позмінно, та у 45 % – хірургічного профілю виявляється артеріальна гіпертензія, при цьому рівень систолічного артеріального тиску вірогідно вищий у медсестер терапевтичних відділень стосовно хірургічних ($p<0,05$).

Рівень оптимізму вірогідно вищий у медсестер з оптимальним, нормальним і високим нормальним артеріальним тиском, порівняно із медсестрами з артеріальною гіпертензією, з тенденцією до вищих рівнів артеріального тиску в респондентів із нижчим рівнем оптимізму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Effects of optimism on work satisfaction among nurses: a mediation model through work-family conflict / W. Zhang, Z. Zheng, R. Pylypchuk [et al.] // Front Psychiatry. – 2021. – No. 12. – P. 779396.
- Nurse practitioners' job satisfaction in rural versus nonrural areas / S. H. Bae // J Am Assoc Nurse Pract. – 2016. – No. 28. – P. 471–478.
- Workplace empowerment and nurses' job satisfaction: a systematic literature review/ G. Cicolini, D. Comparcini, V. Simonetti // J. Nurs. Manag. – 2014. – No. 22. – P. 855–871.
- National Health Commission of the People's Republic of China. The China Health Statistical Yearbook. Beijing.– 2020.
- Factors influencing new graduate nurse burnout development, job satisfaction and patient care quality: a time-lagged study / S. A. Boamah, E. A. Read, H. K. Spence Laschinger HK. // J. Adv. Nurs. – 2017. – No.73. – P. 1182–1195.
- Work climate, work values and professional commitment as predictors of job satisfaction in nurses / L. Caricati, R. L. Sala, G. Marletta [et al.] // J. Nurs. Manag. – 2014. – No. 22. – P. 984–994.
- Association between rotating night shift work and risk of coronary heart disease among women / C. Vetter, E. E. Devore, L. R. Wegrzyn [et al.] // JAMA. – 2016. – No. 315 (16). – P. 1726–1734.
- Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality / G. A. Roth, M. H. Forouzanfar, A. E. Moran [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – No. 372. – P. 1333–1341.
- Comparison of cardiovascular health between US army and civilians / A. Shrestha, T. E. Ho, L. L. Vie [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2019. – No. 8. – P. e009056.
- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // Eur Heart J. – 2018. – No. 39 (33). – P. 3021–3104.

11. Scheier M. F. Distinguishing optimism from neuroticism and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem: A reevaluation of the Life Orientation / C. S. Carver, M. W. Bridges // *Test J. Pers. Soc. Psychol.* – 1994. – Vol. 67. – 1063–1078.

12. Gordeeva T. O. Development of a russian version of the Dispositional Optimism Test (LOT) / T. O. Gordeeva, O. A. Sychev, E. N. Osin // *Psychological diagnostics.* – 2010. – Vol. 2. – P. 36–64.

13. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association / E. J. Benjamin, M. J. Blaha, S. E. Chiuve [et al.] // *Circulation.* – 2017. – No. 135. – P. e146–e603.

14. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association detection project in industry study / Y. Yano, J. Stamler, D. B. Garside [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2015. – No. 65. – P. 327–335.

15. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study) / L. Gray, I. M. Lee, H. D. Sesso, G. D. Batty // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2011. – Vol. 58. – P. 2396–2403.

16. Institute of Medicine. A Population-Based Policy and Systems Change Approach to Prevent and Control Hypertension. Washington, DC: The National Academies Press. – 2010.

17. Dispositional optimism and health behaviour in community-dwelling older people: associations with healthy

ageing / A. Steptoe, C. Wright, S. R. Kunz-Ebrecht, S. Iliffe // *British Journal of Health Psychology.* – 2006. – Vol. 11. – P. 71–84.

18. Prospective associations of happiness and optimism with lifestyle over up to two decades / C. Trudel-Fitzgerald, P. James, E. S. Kim ES [et al.] // *Preventive Medicine.* – 2019. – No. 126. – P. 105754.

19. Is optimism associated with healthier cardiovascular-related behavior? Meta-analyses of 3 health behaviors / J. K. Boehm, Y. Chen, H. Koga [et al.] // *Circulation Research.* – 2018. – No. 122. – P. 1119–1134.

20. Positive psychological well-being and cardiovascular disease: JACC health promotion series / L. D. Kubzansky, J. C. Huffman, J. K. Boehm [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2018. – No. 72. – P. 1382–1396.

21. Optimism, pessimism, and mental health: a twin/adoption analysis / R. Plomin, M. F. Scheier, C. S. Bergeman [et al.] // *Personality and Individual Differences.* – 1992. – Vol. 13. – P. 921–930.

22. Imagining a brighter future: the effect of positive imagery training on mood, prospective mental imagery and emotional bias in older adults / S. E. Murphy, C. M. O'Donoghue, E. H. Drazich [et al.] // *Psychiatry Research.* – 2015. – No. 230. – P. 36–43.

23. Mroczek D. K. Personality plasticity, healthy aging, and interventions / D. K. Mroczek // *Developmental Psychology.* – 2014. – No. 50. – P. 1470–1474.

24. Ruini C. Role of well-being therapy in achieving a balanced and individualized path to optimal functioning / C. Ruini, G. A. Fava // *Clinical Psychology & Psychotherapy.* 2012. – Vol. 19. – P. 291–304.

REFERENCES

1. Zhang W, Zheng Z, Pylypchuk R, Zhao J, Sznajder KK, Cui C, et al. effects of optimism on work satisfaction among nurses: a mediation model through work-family conflict. *Front Psychiatry.* 2021;12: 779396. DOI: 10.3389/fpsy.2021.779396.

2. Bae SH. Nurse practitioners' job satisfaction in rural versus nonrural areas. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2016;28: 471-8.

3. Cicolini G, Comparcini D, Simonetti V. Workplace empowerment and nurses' job satisfaction: a systematic literature review. *J Nurs Manag.* 2014;22: 855-71.

4. National Health Commission of the People's Republic of China. The China Health Statistical Yearbook. Beijing. 2020.

5. Boamah SA, Read EA, Spence Laschinger HK. Factors influencing new graduate nurse burnout development, job satisfaction and patient care quality: a time-lagged study. *J Adv Nurs.* 2017;73: 1182-95.

6. Caricati L, Sala RL, Marletta G, Pelosi G, Ampollini M, Fabbri A, et al. Work climate, work values and professional commitment as predictors of job satisfaction in nurses. *J Nurs Manag.* 2014;22: 984-94.

7. Vetter C, Devore EE, Wegrzyn LR, Massa J, Speizer FE, Kawachi I, et al. Association between rotating night shift work and risk of coronary heart disease among women.

JAMA. 2016;315(16): 1726-34. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.4454>

8. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med.* 2015;372: 1333-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1406656>

9. Shrestha A, Ho TE, Vie LL, Labarthe DR, Scheier LM, Lester PB, et al. Comparison of cardiovascular health between US army and civilians. *Journal of the American Heart Association.* 2019;8: e009056.

10. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33): 3021-104.

11. Scheier MF, Carver CS, Bridges MW. Distinguishing optimism from neuroticism and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem: A reevaluation of the Life Orientation Test *J Pers Soc Psychol.* 1994;67: 1063-78.

12. Gordeeva TO, Sychev OA, Osin EN. Development of a russian version of the Dispositional Optimism Test (LOT). *Psychological diagnostics.* 2010;2: 36-64.

13. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. American Heart Association Statistics

Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135: e146-e603.

14. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglus ML, Franklin SS, Carnethon MR, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association detection project in industry study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65: 327-35.

15. Gray L, Lee IM, Sesso HD, Batty GD. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58: 2396-403.

16. Institute of Medicine. A Population-Based Policy and Systems Change Approach to Prevent and Control Hypertension. Washington, DC: The National Academies Press. 2010.

17. Steptoe A, Wright C, Kunz-Ebrecht SR, Iliffe S. Dispositional optimism and health behaviour in community-dwelling older people: associations with healthy ageing. *British Journal of Health Psychology*. 2006;11: 71-84.

18. Trudel-Fitzgerald C, James P, Kim ES, Zevon ES, Grodstein F, Kubzansky LD. Prospective associations of happiness and optimism with lifestyle over up to two decades. *Preventive Medicine*. 2019;126: 105754.

19. Boehm JK, Chen Y, Koga H, Mathur MB, Vie LL, Kubzansky LD. Is optimism associated with healthier cardiovascular-related behavior? Meta-analyses of 3 health behaviors. *Circulation Research*. 2018;122: 1119-34.

20. Kubzansky LD, Huffman JC, Boehm JK, Hernandez R, Kim ES, Koga HK, et al. Positive psychological well-being and cardiovascular disease: JACC health promotion series. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72: 1382-96.

21. Plomin R, Scheier MF, Bergeman CS, Pederson NL, Nesselroade J, McClearn G. Optimism, pessimism, and mental health: a twin/adoption analysis. *Personality and Individual Differences*. 1992;13: 921-30.

22. Murphy SE, O'Donoghue CM, Drazich EH, Blackwell SE, Nobre CA, Holmes EA. Imagining a brighter future: the effect of positive imagery training on mood, prospective mental imagery and emotional bias in older adults. *Psychiatry Research*. 2015;230: 36-43.

23. Mroczek DK. Personality plasticity, healthy aging, and interventions. *Developmental Psychology*. 2014;50: 1470-4.

24. Ruini C, Fava GA. Role of well-being therapy in achieving a balanced and individualized path to optimal functioning. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. 2012;19: 291-304.

УДК 615.27:612.419;796.015.6
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.3.13084

В. А. Швець

Херсонський державний університет

СТАН КІСТКОВОГО МОЗКУ МИШЕЙ ПІД ВПЛИВОМ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

Стан кісткового мозку мишей під впливом
інтерлейкіну-2 при фізичному навантаженні

В. А. Швець

Херсонський державний університет

Condition of bone marrow of mice under the influence
of interleukin-2 during physical exercise

V. A. Shvets

Kherson State University

e-mail: shvetsvika88@gmail.com

Резюме. Вивчення непрямого впливу цитокінів є актуальним. Інтерлейкін-2 (ІЛ-2), у свою чергу, чинить значний вплив на систему кровотворення як у клінічних, так і в експериментальних дослідженнях. Клітинами-мішенями дії ІЛ-2 є Т- і В-лімфоцити, моноцити/макрофаги, NK-клітини, дендритні клітини та інші клітини, на яких експресуються специфічні мембранні рецептори. Оскільки ІЛ-2 знаходиться на верховіці цитокінового каскаду, будь-яка зміна передачі сигналів ІЛ-2, особливо при стресовому впливі, буде швидко посилювати гомеостатичний баланс у кістковому мозку, що призводить до серйозних зрушень в проліферації. Тому ІЛ-2 має вплив як на процес кровотворення, так і на клітини периферійної крові.

Мета дослідження – вивчити вплив ІЛ-2 на клітини кісткового мозку мишей в умовах фізичних тренувань.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на статевозрілих лабораторних мишах-самцях протягом 6-ти тижнів. Були сформовані п'ять дослідних та одна контрольна (без фізичних тренувань) групи тварин. Перша отримувала інгібітор ІЛ-2 («Циклоспорин», 10 мг/кг), друга, третя і четверта – ІЛ-2 («Ронколейкін») у концентраціях 5000, 7500 та 30 000 МО/кг відповідно, п'ята група – стерильний фізіологічний розчин. У якості фізичного тренування використовували метод примусового плавання до повного виснаження з вантажем. У дослідних тварин були ізольовані стегнові кістки й отримані відбитки кісткового мозку, які фарбували фарбою Май – Грюнвальд – Гімза й за допомогою імерсійної системи мікроскопа підраховували популяції клітин кісткового мозку та їх відсоткове співвідношення (мієлограму). Також математично розраховували індекс дозрівання нейтрофілів та лейкоеритробластичне співвідношення на кожному етапі дослідження.

Результати. Порівняно з контролем, на 6-му тижні дослідження кількість базофільних нормобластів була нижче в усіх дослідних групах, окрім другої, зниження сягало від 37,5 % – у першій до 87,5 % – в четвертій. Кількість сегментоядерних нейтрофілів була достовірно вище в усіх дослідних групах, незалежно від впливу. Це може бути результатом фізичних тренувань,

Summary. The study of the indirect effect of cytokines is relevant. IL-2, in turn, has a significant effect on the hematopoietic system, both in clinical and experimental studies. The target cells of IL-2 are T- and B-lymphocytes, monocytes/macrophages, NK cells, dendritic cells and other cells on which specific membrane receptors are expressed. Because IL-2 is at the top of the cytokine cascade, any alteration in IL-2 signaling, especially under stress, will rapidly upregulate the homeostatic balance in the bone marrow, leading to major shifts in proliferation. Thus, IL-2 has an effect both on the hematopoietic process and on peripheral blood cells.

The aim of the study – to investigate the effect of IL-2 on the bone marrow cells of mice under conditions of physical training.

Materials and Methods. The study was conducted on sexually mature male laboratory mice for 6 weeks. Five experimental and one control (without physical training) groups of animals were formed. Group 1 received IL-2 inhibitor (Cyclosporin) (10 mg/kg), Groups 2, 3 and 4 received IL-2 (Roncoleukin) in concentrations of 5000, 7500 and 30000 IU/kg, respectively, Group 5 received sterile physiological solution. The method of forced swimming to exhaustion with a load was used as physical training. Femur bones were isolated from experimental animals and bone marrow impressions were obtained, which were stained with May-Grunwald-Giemsa dye and the population of bone marrow cells and their percentage ratio (myelogram) were counted using an immersion microscope system. The neutrophil maturation index and the leuco-erythroblastic ratio were also mathematically calculated at each stage of the study.

Results. Compared to the control in the 6th Week of the study, the number of basophilic normoblasts was lower in all experimental groups except the 2nd, the decrease ranged from 37.5 % – Group 1 to 87.5 % – Group 4. The number of segmented neutrophils was significantly higher in all experimental groups, regardless of exposure. This may be the result of physical training, but under the influence of IL-2 in the average concentration, the indicator was the highest. Also, the number of promyelocytes was significantly lower than the control in Groups 1, 2 and 3 (by 55.8; 67.4 and 44.2 %), and metamyelocytes – in Groups 2, 3 and 4 (by 48.4;

© В. А. Швець, 2022

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

3(13), 2022

але під впливом ІЛ-2 у середній концентрації показник був найвищим. Також кількість промієлоцитів була значно нижче від контрольної у першій, другій та третій групах (на 55,8; 67,4 та 44,2 %), а метамієлоцитів – у другій, третій, четвертій (на 48,4; 38,7 і 54,8 %). При цьому кількість лімфоцитів була вище в першій та другій групах на 105,6 і 138,8 % відповідно. Вміст базофілів був вище контрольної групи у другій, третій та в 4 рази, в четвертій – у 7,3 рази. На цьому тлі вміст еозинофілів, пронормобластів, оксифільних нормобластів та плазматичних клітин не зазнавав достовірних змін.

Висновки. ІЛ-2 однозначно впливає на мієлопоез у системі кровотворення. Відзначено неоднорідні зміни показників кісткового мозку в дослідних групах тварин. Показано, що ІЛ-2 в усіх концентраціях впливав на підвищення лейко-еритробластичного співвідношення, найбільше у високій концентрації, що вказує на гіперплазію клітин лейкопоезу як при інтоксикації. Встановлено підвищення абсолютного вмісту зрілих форм нейтрофілів у тварин із введенням ІЛ-2 в малій і середній концентраціях, що призвело до зниження індексу дозрівання нейтрофілів (на 55,1 і 39,7 %).

Ключові слова: кістковий мозок; система кровотворення; фізичні тренування; цитокін.

ВСТУП

На сьогодні актуальним є вивчення непрямого впливу цитокінів. Інтерлейкін-2 (ІЛ-2) має багатогранність біологічної активності, пов'язаної з його участю у регуляторних ефектах, що забезпечують суміжну роботу інтеграційних біологічних систем – імунної, ендокринної та нервової, тому цікавим є його дослідження в різних умовах. А при застосуванні ІЛ-2 як імуномодулятора, можна розраховувати не тільки на корекцію проявів імунної недостатності, але й на оптимізацію функціонування всієї системи імунітету та її адекватній взаємодії з іншими системами організму [1, 2].

Відомо, що ІЛ-2 відіграє роль центрального регуляторного цитокіну, імунобіологічний вплив якого полягає у визначенні типу і тривалості імунної відповіді за рахунок контролю проліферації, диференціювання і виживання клітин-мішеней. У свою чергу, клітинами-мішенями дії ІЛ-2 є Т- і В-лімфоцити, моноцити/макрофаги, NK-клітини, дендритні клітини та інші клітини, на яких експресуються специфічні мембранні рецептори [3–5]. Так, наприклад, моноцити в результаті стимуляції ІЛ-2 виробляють велику кількість біологічно активних речовин і медіаторів запалення: простагландин E_2 , тромбосан B_2 , $TNF-\alpha$, вільні форми кисню й H_2O_2 [6], що збільшує їх здатність знищувати пухлинні клітини і бактерії. За даними [7] ІЛ-2 також може підвищувати утворення еозинофілів, антимікотичну активність нейтрофілів за рахунок стимуляції у них продукції лактоферину й $TNF-\alpha$, при цьому цитокін пригнічує мієлоїдний та

38, 7 and 54.8 %). At the same time, the number of lymphocytes was higher in Groups 1 and 2 by 105.6 % and 138.8 %, respectively. The content of basophils was higher than the control in Groups 2 and 3 by 4 times, in Group 4 by 7.3 times. Against this background, the content of eosinophils, pronormoblasts, oxyphilic normoblasts and plasma cells did not undergo significant changes.

Conclusions. IL-2 clearly affects myelopoiesis in the hematopoietic system. Heterogeneous changes in bone marrow indicators were noted in experimental groups of animals. It was shown that IL-2 in all concentrations had an effect on increasing the leuko-erythroblastic ratio, the most in high concentration, which indicates hyperplasia of leukopoiesis cells as in intoxication. An increase in the absolute content of mature forms of neutrophils was established in animals with the introduction of IL-2 in low and medium concentrations, which led to a decrease in the neutrophil maturation index (by 55.1 % and 39.7 %).

Key words: bone marrow; hematopoietic system; physical exercise; cytokine.

еритроїдний ростки кровотворення, сприяючи розвитку екстрамедулярних вогнищ гемопоєзу. Тому ІЛ-2 має вплив як на процес кровотворення, так і на клітини периферійної крові.

В останні часи за рахунок стрімкого прогресу фармацевтичної промисловості виникли передумови глобального використання імуностимулювальних препаратів. Широке застосування препарату рекомбінантного ІЛ-2 зумовило актуальність вивчення його впливу на систему кровотворення та розробку принципів оцінки гомеостазу за умови тривалого застосування [8–10]. За даними багатьох досліджень [3, 8, 11, 12] ІЛ-2 відіграє важливу роль у підтримці еритропоезу шляхом модуляції активності Т-клітин в кістковому мозку. В роботі [11] показано, що дефіцит передачі сигналів ІЛ-2 призводить до опосередкованого $IFN-\gamma$ -порушення рівноваги в фізіології гемопоетичних стовбурових клітин, що призводить до порушення гемопоєзу. Це може бути основним чинником, що сприяє тяжкому комбінованому імунодефіциту, який спостерігається в усіх мишей із дефіцитом передачі сигналів ІЛ-2, і швидше за все, також і у людей.

Регулярні фізичні тренування підвищують енергетичний метаболізм, антиоксидантний захист й забезпечують фізичну витривалість [13–15]. Також встановлено, що при фізичних навантаженнях розвивається тканинна гіпоксія, тому важливим є вивчення функціонального стану еритроцитопоезу, який бере участь у забезпеченні тканин киснем [14, 16]. Доведено, що інтенсивність та тривалість

фізичних вправ значно впливають на функції імунної системи [16]. Цей сприятливий ефект від фізичного навантаження зумовлений протизапальною дією фізичних вправ, опосередкованої зниженням регулювання Toll-подібних рецепторів та/або цитокінів [14, 17].

Але все ще залишається маловивченими питання дослідження процесів, що відбуваються в кістковому мозку мишей при фізичних навантаженнях та фармакологічному впливі ІЛ-2 на деякі ростки клітин кісткового мозку дослідних тварин одночасно. В результаті цього й було проведено дослідження.

Мета дослідження – вивчити вплив ІЛ-2 на клітини кісткового мозку мишей в умовах фізичних тренувань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження було проведено на білих безпородних статевозрілих мишах-самцях ($n=96$), яких утримували в стандартних умовах віварію. У роботі були дотримані загальні етичні принципи з догляду та використанням лабораторних тварин Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Для досліджень тварин поділили на 5 дослідних груп та контрольну (без фізичного навантаження). Мишам першої групи перорально вводили інгібітор ІЛ-2 («Сандиммун Неорал Циклоспорин», у концентрації 10 мг/кг), другій, третій та четвертій – підшкірно ІЛ-2 («Ронколейкін», ПАТ «Біотех», у концентраціях 5000, 7500 та 30 000 МО/кг відповідно), а п'ятій групі – стерильний фізіологічний розчин. Препарати вводили перед кожним тренуванням, яке проводили 3 рази на тиждень (примусове плавання з вантажем – 7, % від маси тіла). Для відстеження адаптаційних змін у дослідженні виокремили певні періоди (2, 4 та 6 тижнів).

Надалі, після виведення на кожному етапі дослідження, у тварин були ізольовані стегнові кістки й отримані відбитки кісткового мозку. Відбитки фарбували фарбою Май – Грюнвальд – Гімза, за допомогою імерсійної системи мікроскопа підраховували популяції клітин кісткового мозку та їх відсоткове співвідношення (мієлограму). Також математично розраховували індекс дозрівання нейтрофілів та лейко-еритробластичне співвідношення. Статистичну обробку проводили з використанням критеріїв Манна – Уїтні та Вілкоксона, результат достовірний при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні актуальним є дослідженням стовбурових клітин кісткового мозку, адже їх успішно застосовують у терапії багатьох онкогематологічних захворювань, таких, як лейкози, лейкеми,

патології плазматичних клітин, а також аутоімунні захворювання, спадкові й набуті захворювання кісткового мозку. Також ведеться активна робота із впровадження в клінічну практику наукових підходів, заснованих на застосуванні стовбурових клітин у лікуванні нейродегенеративних, серцево-судинних та інших захворювань [15, 18]. ІЛ-2, у свою чергу, чинить значний вплив на систему кровотворення як у клінічних, так і в експериментальних дослідженнях. В онкологічних хворих ІЛ-2 може спричинити різні ефекти: прогресуюча анемія (особливо у дослідженнях із високими дозами); тромбоцитопенія, без постійних змін циркулюючих нейтрофілів; еозинофілія (після тривалої терапії) [6, 7, 9]. Оскільки ІЛ-2 знаходиться на верхівці цитокінового каскаду, будь-яка зміна передачі сигналів ІЛ-2 буде швидко посилювати гомеостатичний баланс у кістковому мозку, що призводить до серйозних зрушень в проліферації [5].

Вивчення змін у кістковому мозку показало, що протягом усіх етапів дослідження вміст еозинофілів, пронормобластів, оксифільних нормобластів та плазматичних клітин не зазнавав достовірних змін. Також показники моноцитів під час дослідження були вище попереднього періоду лише в першій та другій дослідних групах на 6-му тижні експерименту (в 8 та 4 рази). Кількість базофілів на 2-му тижні дослідження була вище контролю лише у четвертій групі аж на 300 %, на 4-му – без достовірних змін, а на 6-му – була вище контролю у другій, третій групах у 4 рази, в четвертій – у 7,3 раза та ще й значно вище попереднього періоду ($p \leq 0,05$). Ці показники не зазначали в діаграмах.

Порівняно з контролем, у групі тварин, яким вводили інгібітор ІЛ-2 (перша група) на 2-му тижні експерименту достовірно зменшилась кількість мієлобластів зменшилась на 53,3 %, разом з тим, збільшилась кількість лімфоцитів на 66,7 %, мієлоцитів й метамієлоцитів на 25,5 та 61,3 %. На 4-му тижні, порівняно з попереднім періодом, спостерігалось зменшення вмісту клітин кісткового мозку: лімфоцитів на 36,7 %, метамієлоцитів і базофільних нормобластів – на 42 й 41,2 %, при цьому підвищилась кількість промієлоцитів – на 83,3 %. На 6-му тижні дослідження у першій групі зменшилась кількість мієлоцитів на 39,6 %, промієлоцитів – на 75,3 %, підвищилась кількість лімфоцитів на 94,7 % і сегментоядерних нейтрофілів – на 41 % (рис. 1).

У тварин, яким вводили ІЛ-2 в малій концентрації (друга група) на 2-му тижні експерименту, порівняно з контролем, достовірно зменшилась кількість мієлобластів, базофільних нормобластів на 38, 3 та 43,8 % та підвищилась кількість лімфоцитів, метамієлоцитів та мієлоцитів на 61,1; 54,8; 41,2 %. На 4-му тижні дослідження, порівняно з 2-м, кількість лімфоцитів, метамієлоцитів й мієлоцитів була меншою на 20,1; 50; 30,6 %, а кількість промієло-

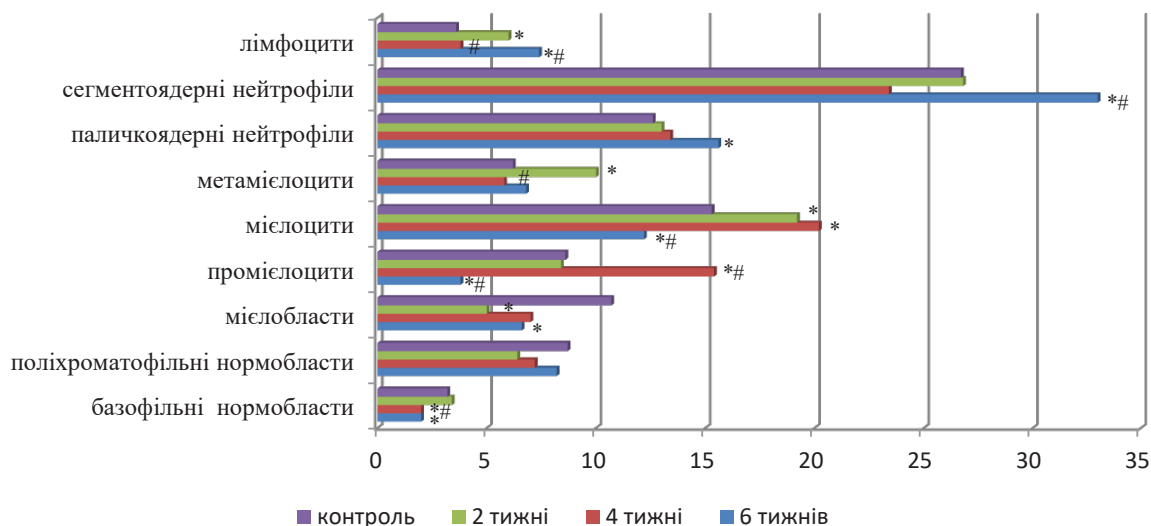


Рис. 1. Показники кісткового мозку в першій групі тварин першої групи.

Примітки (тут і надалі): 1) * – достовірні відмінності порівняно з контролем;
2) # – достовірні відмінності, порівняно з попереднім періодом, $p \leq 0,05$.

цитів підвищилась на 88,9 %, базофільних і поліхроматофільних нормобластів – на 55,6 і 84,2 %. На 6-му тижні дослідження значно збільшилися такі показники: лімфоцити – на 87 %, паличко- і сегментоядерні нейтрофіли – на 47,9 й 32,9 % та мієлобласти – на 95 %. На цьому тлі кількість промієлоцитів зменшилась на 79,4 % (рис. 2).

У дослідних тварин, яким вводили ІЛ-2 в середній концентрації (третя група) на 2-му тижні дослідження, порівняно з контролем, достовірно меншою була кількість мієлобластів – на 53,3 %, але підвищилась кількість лімфоцитів, метамієлоцитів та мієлоцитів – на 38,9; 67,7; 33,3 %. На 4-му тижні експерименту показник мієлобластів зменшився на 50 %, а поліхроматофільних нормобластів підвищився на 48,4 % порівняно з попереднім періодом.

На 6-му тижні кількість сегментоядерних нейтрофілів й мієлобластів підвищилась на 23,3; 142,9 %, але знизився показник паличкоядерних нейтрофілів, метамієлоцитів – на 19,5; 47,2 % порівняно з 4-м тижнем (рис. 3).

Порівняно з контролем, у тварин, яким вводили ІЛ-2 у високій концентрації (четверта група) на 2-му тижні дослідження достовірно зменшилась кількість мієлобластів – на 64,5 %, підвищилась кількість паличкоядерних нейтрофілів, метамієлоцитів, мієлоцитів, промієлоцитів – від 28,6 до 58,1 %. На 4-му тижні експерименту показник паличкоядерних нейтрофілів був нижчим на 19,8 %, а промієлоцитів підвищився на 44,1 %. На 6-му тижні спостерігалось зменшення показників метамієлоцитів на 58,8 %, мієлоцитів – на 30,9 %, промієлоцитів – на 61,2 %, лімфоцитів – на 87,9 %, сегментоядерних нейтрофілів – на 47,9 %, паличкоядерних нейтрофілів – на 32,9 %, та мієлобластів – на 95,0 % порівняно з попереднім періодом.

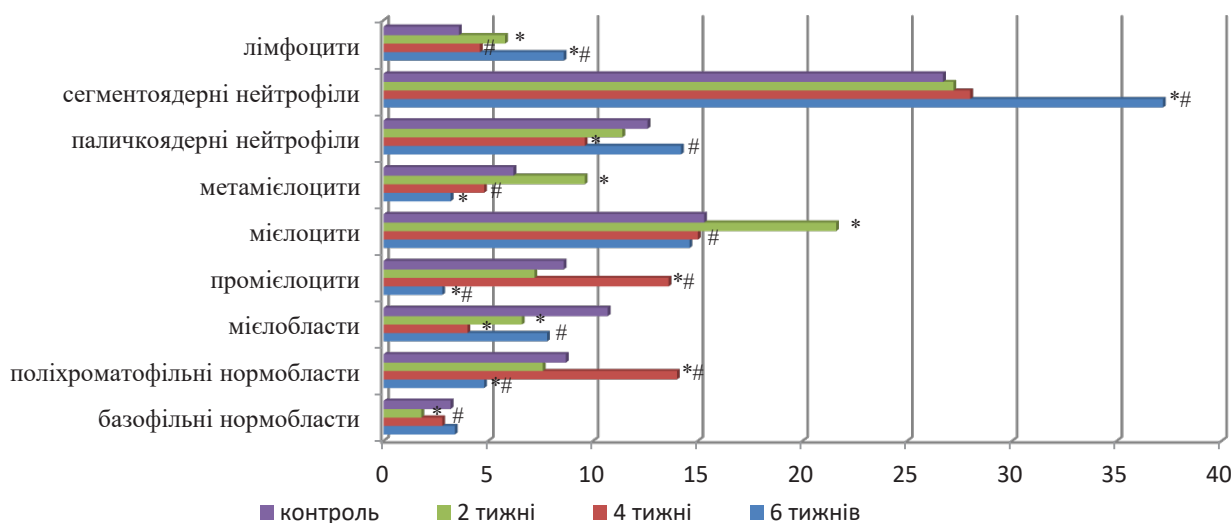


Рис. 2. Показники кісткового мозку в другій групі тварин.

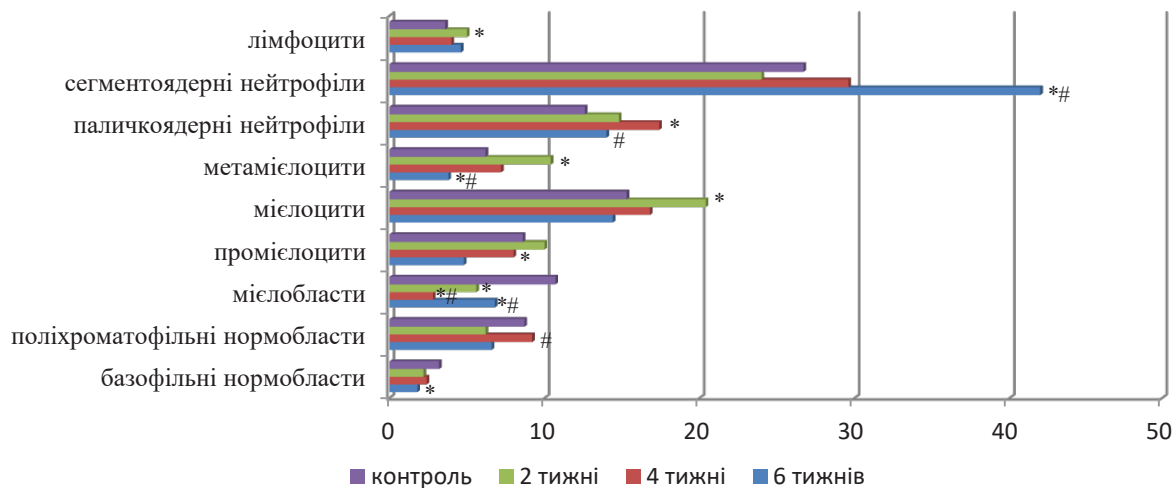


Рис. 3. Показники кісткового мозку в третій групі тварин.

базофільних нормобластів – на 66,7 %, а кількість сегментоядерних нейтрофілів та мієлобластів підвищилась на 39,8 та 208,3 % (рис. 4).

У групі тварин без введення препаратів, а лише з фізичним навантаженням (п'ята група) на 4-му тижні експерименту зменшились показники метамієлоцитів, промієлоцитів на 61,2 та 75,4 %, підвищилась кількість поліхроматофільних та базофільних нормобластів на 121,7 й 100 %. На 6-му тижні дослідження кількість промієлоцитів і мієлобластів була більшою на 205,9 та 83,9 %, а вміст лімфоцитів, паличкоядерних нейтрофілів, мієлоцитів й базофільних нормобластів у цей час знижувався (рис. 5).

Цікавими виявились показники кісткового мозку дослідних тварин на 6-му тижні експерименту порівняно з контрольними значеннями. Так, можна відзначити, що кількість базофільних нормобластів була нижче в усіх дослідних групах, окрім другої, зниження сягало від 37,5 % – перша група до 87,5 %

– четверта група ($p \leq 0,05$). Кількість сегментоядерних нейтрофілів була достовірно вище в усіх дослідних групах, незалежно від впливу (максимум підвищення відзначено в третій групі – на 57,3 %, $p \leq 0,05$). Це може бути результатом фізичних тренувань, але під впливом ІЛ-2 в середній концентрації показник був найвищим.

Також кількість промієлоцитів була значно нижче контролю в першій, другій і третій групах (на 55,8; 67,4 та 44,2 %, $p \leq 0,05$), а метамієлоцитів – в другій, третій і четвертій (на 48,4; 38,7 і 54,8 %, $p \leq 0,05$). При цьому кількість лімфоцитів була вище в першій та другій групах на 105,6 і 138,8 % відповідно ($p \leq 0,05$).

Щодо індексів кісткового мозку (рис. 6) цікавим виявилось, що показники лейко-еритробластичного співвідношення були вище контрольних на 2-му тижні експерименту в усіх дослідних групах. На 6-му тижні експерименту спостерігалось достовірне підвищення у другій, третій групах та четвертій порівняно з контролем (на 110,2; 103; 253,8 %) та з

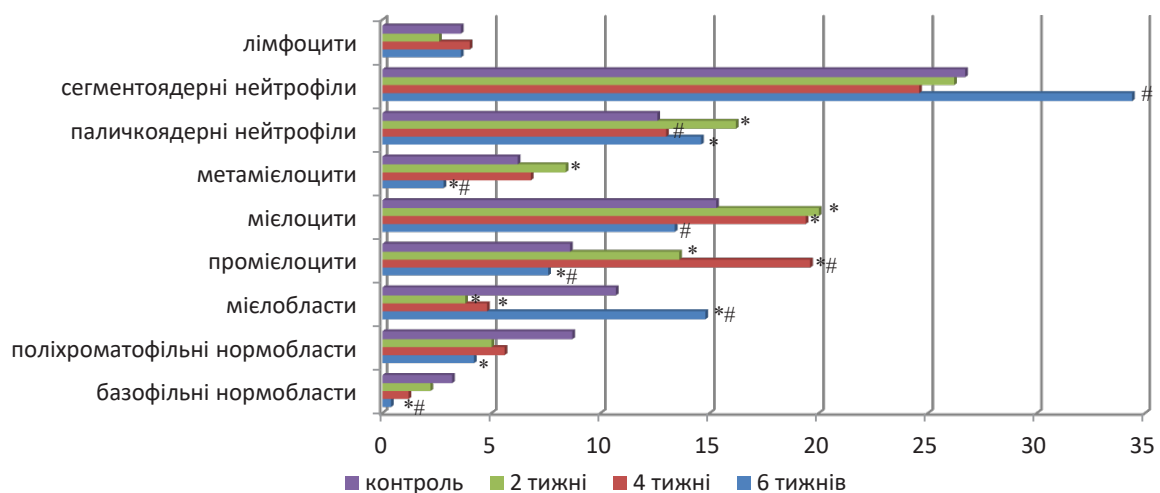


Рис. 4. Показники кісткового мозку в четвертій групі тварин.

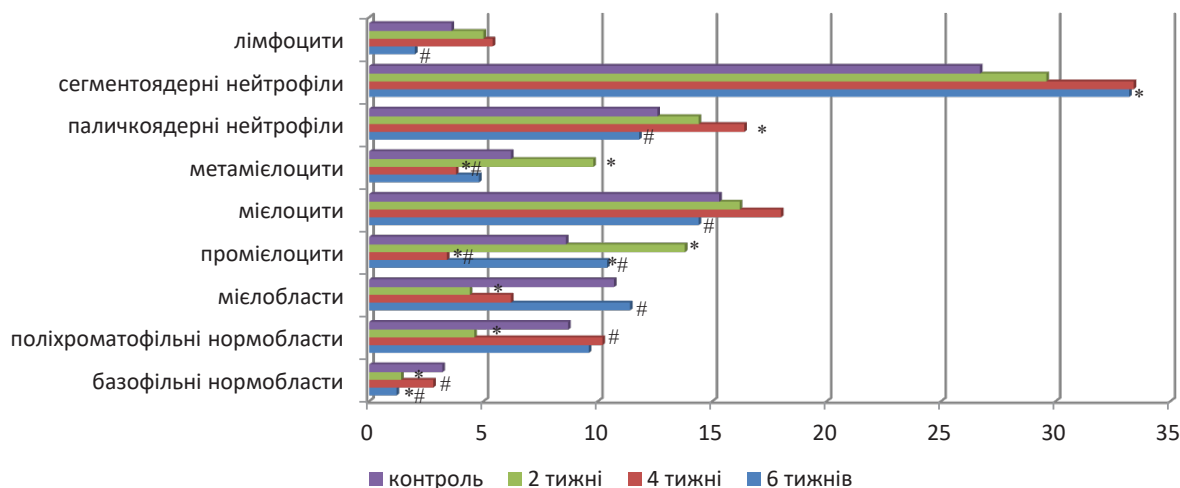


Рис. 5. Показники кісткового мозку в п'ятій групі тварин.

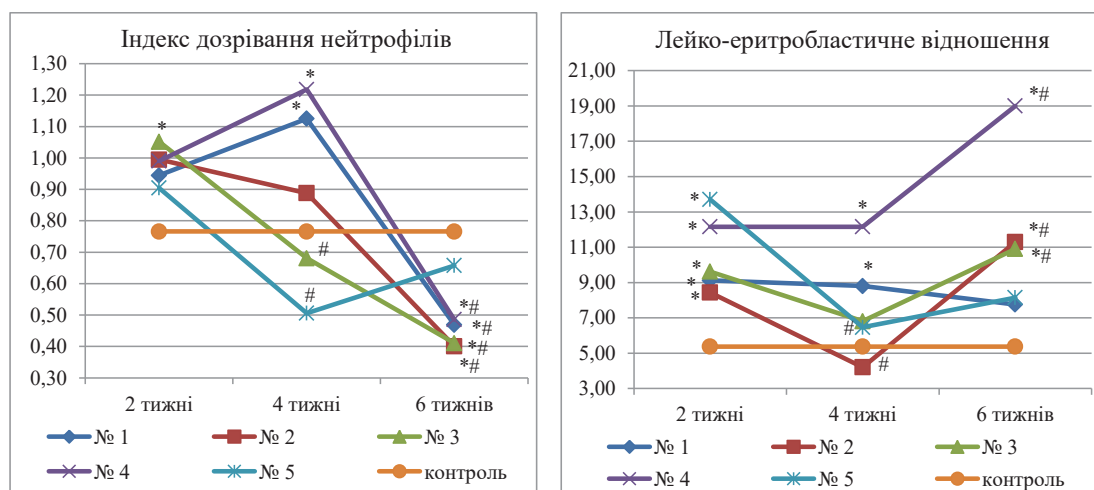


Рис. 6. Індекси кісткового мозку дослідних груп тварин.

попереднім періодом (на 168,2; 60,1; 56,3 %). Найбільше значення спостерігалось у четвертій групі. Це може бути свідченням впливу ІЛ-2, що у високій концентрації призводить до гіперплазії клітин лейкопоезу, характерної при інфекційному процесі або ж інтоксикації.

Також на 6-му тижні дослідження спостерігалось підвищення абсолютного вмісту зрілих форм нейтрофілів, що призвело до зниження індексу дозрівання нейтрофілів у всіх групах, окрім п'ятої. При цьому найнижчим показник був у другій і третій групах (зниження на 55,1 та 39,7 % відповідно).

У дослідженнях [5, 9] були виявлені мієлостимуляторні або ж інгібуючі ефекти ІЛ-2. Також ІЛ-2 описується як цитокін, який індукує пригнічення росту гематопоетичних клітин-попередників людини *in vitro*.

Кілька досліджень показали, що дефіцит ІЛ-2 також серйозно впливає на мієлопоез у системі кровотворення. Наприклад, без ІЛ-2 у мишей розви-

нулася тяжка анемія, але концентрація лейкоцитів у периферійній крові була нормальною. Ефекти впливу при дефіциті ІЛ-2 на мієлопоез приписують перериванню індукованої ліганд-рецептором проліферації або диференціювання клітин, або ж того й іншого. За дослідженнями [18, 19] припускається, що дефіцит ІЛ-2 перешкоджає дозріванню мієлоїдних попередників, викликаючи явні ознаки гематологічної недостатності й аутоімунних реакцій.

У роботі [8] також показано, що у мишей з дефіцитом ІЛ-2, ІЛ-2R α , ІЛ-2R β , ІЛ-2R γ , Jak3 або STAT5 розвивається анемія і це вказує на дефект еритропоезу. Однак чому недостатність передачі сигналів ІЛ-2 призводить до дефекту еритроїду, невідомо. CD4+, CD25+, Foxp3+ Т-клітини (Treg) відіграють вирішальну роль у запобіганні аутоімунітету. Відповідно, у мишей з генетичною мутацією в Foxp3 locus (Scurfy-миші) також розвиваються тяжка анемія й інші аутоімунні ускладнення. Мутації в Foxp3-гені у людини призводять до аналогічного складного пато-

логічного стану, так званого синдрому IPeX (імуно-дизрегуляції). У дослідженні [12] повідомлялося про аутоімунну гемолітичну анемію у ІЛ-2-дефіцитних мишей, опосередковану В-клітинами. Це відбувається через дефект диференціювання еритроцитів на ранній стадії розвитку. Трег-клітини мають вирішальний вплив для підтримання нормального еритропоезу в кістковому мозку, скасовуючи IFN- γ еритропоезу в ІЛ-2 дефіцитних мишей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Liao W. Interleukin-2 at the crossroads of effector responses, tolerance, and immunotherapy / W. Liao, J.-X. Lin, W. J. Leonard // *Immunity*. – 2013. – Vol. 38 (1). – P. 13–25.
2. Pérol L. Potential limitations of IL-2 administration for the treatment of experimental acute graft-versus-host disease / L. Pérol, G. H. Martin, S. Maury [et al.] // *Immunology Letters*. – 2014. – Vol. 162 (2). – P. 173–184.
3. Satake A. Inhibition of calcineurin abrogates while inhibition of mTOR promotes regulatory T cell expansion and graft-versus-host disease protection by IL-2 in allogeneic bone marrow transplantation / A. Satake, A. M. Schmidt, Sh. Nomura [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9 (3). – P. e92888.
4. Karakus U. Receptor-gated IL-2 delivery by an anti-human IL-2 antibody activates regulatory T cells in three different species / U. Karakus, D. Sahin, P. R. E. Mittl [et al.] // *Science translational medicine*. – 2020. – Vol. 12 (574). – P. eabb9283.
5. The effects of interleukin-2 on immune response regulation / R.S. Waters, J.S.A. Perry, S.P. Han [et al.] // *Mathematical Medicine and Biology*. – 2018. – Vol. 35 (1). – P. 79–119.
6. Bendickova K. Roles of IL-2 in bridging adaptive and innate immunity, and as a tool for cellular immunotherapy / K. Bendickova, J. Fric // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2020. – Vol. 108 (1). – P. 427–437.
7. Mahr B. IL-2 / α -IL-2 complex treatment cannot be substituted for the adoptive transfer of regulatory T cells to promote bone marrow engraftment / B. Mahr, L. Unger, K. Hock [et al.] // *PLoS ONE*. – 2016. – Vol. 11 (1). – P. e0146245.
8. Giampaolo S. Interleukin-2-regulatory T cell axis critically regulates maintenance of hematopoietic stem cells / S. Giampaolo, G. Wójcik, E. Serfling [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8 (18). – P. 29625–29642.
9. Hu X. A novel modulation of structural and functional changes of mouse bone marrow derived dendritic cells (BMDCs) by interleukin-2 (IL-2) / X. Hu, Y. Cao, Y. Meng // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. – 2015. – Vol. 11 (2). – P. 516–521.

ВИСНОВКИ

ІЛ-2 однозначно впливає на мієлопоез у системі кровотворення. Відзначено неоднорідні зміни показників кісткового мозку в дослідних групах тварин. Показано, що ІЛ-2 в усіх концентраціях впливав на підвищення лейко-еритробластичного співвідношення, найбільше у високій концентрації, що вказує на гіперплазію клітин лейкопоезу як при інтоксикації. Встановлено підвищення абсолютного вмісту зрілих форм нейтрофілів у тварин із введенням ІЛ-2 в малій і середній концентраціях, що призвело до зниження індексу дозрівання нейтрофілів (на 55,1 та 39,7 %).

10. Швець В.А. Вплив інтерлейкіну-2 на адаптаційні реакції крові лабораторних мишей в умовах фізичного навантаження / В.А. Швець, О.М. Гасюк, С.П. Бесчасний // *Український журнал медицини, біології та спорту*. – 2020. – Т. 5, № 5 (27). – С. 349–356.
11. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects / A. K. Abbas, E. R. Trotta, D. Simeonov [et al.] // *Science Immunology*. – 2018. – Vol. 3 (25).
12. Chopra M. Interleukin-2 critically regulates bone marrow erythropoiesis and prevents anemia development / M. Chopra, D. Langenhorst, A. Beilhack [et al.] // *European Journal of Immunology*. – 2015. – Vol. 45 (12). – P. 3362–3374.
13. Футорний С. М. Особливості імунологічної адаптації під впливом значних фізичних навантажень / С. М. Футорний Є. В. Імас, О. І. Осадча [та ін.] // *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова*. – 2018. – Вип. 10 (104). – С. 93–98.
14. Characterization and modulation of systemic inflammatory response to exhaustive exercise in relation to oxidative stress / K. Suzuki, T. Tominaga, R. T. Ruhee [et al.] // *Antioxidants*. – 2020. – Vol. 9. – P. 401.
15. Yang M. Morphology and quantitative composition of hematopoietic cells in murine bone marrow and spleen of healthy subjects / M. Yang, G. Büsche, A. Ganser [et al.] // *Annals of Hematology*. – 2013. – Vol. 92. – P. 587–594.
16. Nieman D. C. The compelling link between physical activity and the body's defense system / D. C. Nieman, L. M. Wentz // *Journal of Sport and Health Science*. – 2019. – Vol. 8. – P. 201–217.
17. Suzuki K. Effect of exercise intensity on cell-mediated immunity / K. Suzuki, H. Hayashida // *Sports*. – 2021. – Vol. 9 (1). – P. 8.
18. Müskens K. F. Hematopoietic dysfunction during graft-versus-host disease: a self-destructive process? / K. F. Müskens, C. A. Lindemans, M. E. Belderbos // *Cells*. – 2021. – Vol. 10 (8). – P. 2051.
19. Human and mouse CD8⁺ CD25⁺ FOXP3⁺ regulatory T cells at steady state and during interleukin-2 therapy / G. Churlaud, F. Pitoiset, F. Jebbawi [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2015. – Vol. 6. – P. 171.

REFERENCES

1. Liao W, Lin J-X, Leonard WJ. Interleukin-2 at the crossroads of effector responses, tolerance, and immunotherapy. *Immunity*. 2013; 38(1): 13-25. DOI: 10.1016/j.immuni.2013.01.004.
2. Pérol L, Martin GH, Maury S, Cohen JL, Piaggio E. Potential limitations of IL-2 administration for the treatment of experimental acute graft-versus-host disease. *Immunology Letters*. 2014;162(2): 173-84. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.10.027.
3. Satake A, Schmidt AM, Nomura Sh, Kambayashi T. Inhibition of calcineurin abrogates while inhibition of mTOR promotes regulatory T cell expansion and graft-versus-host disease protection by IL-2 in allogeneic bone marrow transplantation. *PLoS One*. 2014;9(3): e92888. DOI: 10.1371/journal.pone.0092888.
4. Karakus U, Sahin D, Mittl PRE, Mooij P, Koopman G, Karakus UD, Sahin Mittl PRE. Receptor-gated IL-2 delivery by an anti-human IL-2 antibody activates regulatory T cells in three different species. *Science Translational Medicine*. 2020; 2(574). eabb9283. DOI: 10.1126/scitranslmed.abb9283.
5. Waters RS, Perry JSA, Han SP, Bielekova B, Gedeon T. The effects of interleukin-2 on immune response regulation. *Mathematical Medicine and Biology*. 2018;35(1): 79-119. DOI: 10.1093/imammb/dqw021.
6. Bendickova K, Fric J. Roles of IL-2 in bridging adaptive and innate immunity, and as a tool for cellular immunotherapy. *Journal of Leukocyte Biology*. 2020;108(1): 427-37. DOI: 10.1002/JLB.5MIR0420-055R.
7. Mahr B, Unger L, Hock K, Pilat N, Baranyi U. IL-2 / α -IL-2 complex treatment cannot be substituted for the adoptive transfer of regulatory T cells to promote bone marrow engraftment. *PLoS ONE*. 2016;11(1). e0146245. DOI: 10.1371/journal.pone.0146245.
8. Giampaolo S, Wójcik G, Serfling E, Patra AK. Interleukin-2-regulatory T cell axis critically regulates maintenance of hematopoietic stem cells. *Oncotarget*. 2017;8(18): 29625-42. DOI: 10.18632/oncotarget.16377.
9. Hu X, Cao Y, Meng Y. A novel modulation of structural and functional changes of mouse bone marrow derived dendritic cells (BMDCs) by interleukin-2 (IL-2). *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015;11(2): 516-21. DOI: 10.1080/21645515.2015.1009336.
10. Shvets VA, Gasyuk OM, Beschasnyy SP. [The effect of interleukin-2 on the adaptive responses of the blood of laboratory mice under exercise]. *Ukr Journ of Med, Biol and Sport*. 2020;5(27): 349-56. DOI: 10.26693/jmbs05.05.349 Ukrainian.
11. Abbas AK, Trotta ER, Simeonov D, Marson A, Bluestone JA. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Science Immunology*. 2018;3(25). DOI: 10.1126/sciimmunol.aat1482.
12. Chopra M, Langenhorst D, Beilhack A, Serfling E, Patra AK. Interleukin-2 critically regulates bone marrow erythropoiesis and prevents anemia development. *European Journal of Immunology*. 2015;45(12): 3362-74. DOI: 10.1002/eji.201545596.
13. Futorniy SM, Imas YV, Osadcha JS. [Peculiarities of immunological adaptation under the influence of significant physical exertion]. *Scientific Bulletin of NPU by M. P. Drahomanov*. 2018;10(104): 93-8. Ukrainian.
14. Suzuki K, Tominaga T, Ruhee RT, Ma S. Characterization and modulation of systemic inflammatory response to exhaustive exercise in relation to oxidative stress. *Antioxidants*. 2020;9: 401. DOI: 10.3390/antiox9050401.
15. Yang M, Büsche G, Ganser A, Li Z. Morphology and quantitative composition of hematopoietic cells in murine bone marrow and spleen of healthy subjects. *Annals of Hematology*. 2013;92: 587-94. DOI: 10.1007/s00277-012-1653-5.
16. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science*. 2019;8: 201-17. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009.
17. Suzuki K, Hayashida H. Effect of exercise intensity on cell-mediated immunity. *Sports*. 2021;9(1): 8. DOI: 10.3390/sports9010008.
18. Müskens KF, Lindemans CA, Belderbos ME. Hematopoietic dysfunction during graft-versus-host disease: a self-destructive process? *Cells*. 2021;10(8): 2051. DOI: 10.3390/cells10082051.
19. Churlaud G, Pitoiset F, Jebbawi F, Lorenzon R, Bellier B. Human and mouse CD8⁺ CD25⁺ FOXP3⁺ regulatory T cells at steady state and during interleukin-2 therapy. *Frontiers in Immunology*. 2015;6: 171. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00171.

Надсилати для друку статті українською або англійською мовою, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, а також інформація про основні наукові проблеми та результати наукових робіт у сфері медицини, біології та медсестринства.

Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку й експертним висновком про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати науковий ступінь, вчене звання та **електронну адресу** кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, адресу, телефон і факс автора, з яким можна вести листування та перемовини.

Електронний варіант статті потрібно зареєструвати в системі OJS на електронній сторінці журналу (сайт <http://ojs.tdmu.edu.ua>).

Або в електронному форматі на:

e-mail: journal@tdmu.edu.ua

e-mail: fedonyuklj@tdmu.edu.ua

СТАТТЮ викладати за такою схемою:

• УДК.

• Назва статті (українською та англійською мовами).

• Ініціали та прізвище(а) автора(ів) (українською та англійською мовами).

• Місце роботи: назва установи, місто (українською та англійською мовами).

• Електронна адреса для листування.

• Структуроване резюме (українською та англійською мовами).

• Ключові слова (українською та англійською мовами).

Вступ (з абзацу).

Мета дослідження (з абзацу).

Матеріали і методи (з абзацу).

Результати й обговорення (з абзацу).

Висновки (з абзацу).

Список літератури складають за порядком цитування джерел у тексті (їх позначають цифрами в квадратних дужках) і подають у кінці статті.

Необхідно надсилати **ДВА ВАРИАНТИ** списку літератури – традиційний і додатковий для закордонних баз даних (**references**). Перший варіант оформити звичайним способом, згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, як у дисертаційних роботах (<http://psychling.phdpu.edu.ua/images/recenzent/Oform%20bibl%20opusy%20Form%20N23.pdf>). У переліку джерел літератури в експериментальній роботі бажано наводити не більше 20 найменувань, а в огляді – не більше 100. При цьому мають переважати посилання на роботи останніх років. Відсоткове співвідношення самоцититування – не більше 30 %, тобто якщо Ви використали 10 посилань, то з них на Ваші роботи може бути не більше 3.

Список літератури **References** необхідно подавати в форматі **Vancouver Style**, опис якого можна знайти за адресою: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/> або https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Для кирилических джерел **бібліографію** необхідно подавати у перекладі **англійською** відповідно до вимог Vancouver Style.

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (*див. опис статті з журналу 1–6 авторів*). Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати «et al.» (*див. опис статті з журналу 7 і більше авторів*).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, **наприклад**, якщо цитату розміщено на сторінках 123–129, то в посиланні вказується 123–9.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

англомовні: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

україномовні: http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf

References (examples)

Articles

Demchuk MB, Chubka MB, Vronska LV, Hroshovyi TA. Modern state of creation, production and research of drugs. Message 24. Osmotic system of release and delivery of drugs: design, characterization and

classification. Farmacy. 2016;3:84-8. Ukrainian. (**for articles not in English, the number of authors 1-6**).

Vronska LV, Demyd AYe, Ezhned MA. Development of standardization methodology of elecampane rhizomes and roots (*Inula helenium*) for the hydroxycinnamic acids content. Farmatsevt chasop. 2016;2:26-31. (**for the article in English, the number of authors 1-6**).

Miranda CL, Stevens JA, Helmrich A, Henderson MC, Rodriguez RJ, Yang YH, et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. Food Chem Toxicol. 1999;37(4): 271-85. Available from: DOI: 10.1016/S0278-6915(99)00019-8 [Accessed April 1999] (**for an article with 7 or more authors, for which there is the DOI index**)

Book

Hroshovyi TA, Martsenyuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Huryeyeva SM. Mathematical planning of experiment in pharmacy. Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. 368 p. Ukrainian.

Conference Publications

Vronska LV, Hroshovyi TA, Demyd AYe. Researches on the development of white mulberry leaf extract technology. In: Klishch IM, Hroshovyi TA, Marchyshyn SM, Fira LS, Vronska LV, Beley NM, Demchuk MB, Denys AI, Vons MB editors. Progress in Science and Technology and Manufacturing Process Optimization of Medicinal Product Creation; 6th Scientific and Practical Conference with International Participation. 2016 Nov 10-1; Ternopil (Ukraine): Ternopil State Medical University; 2016. p. 96. Ukrainian.

Patent

Yezerka OI, Kalynyuk TG, Vronska LV, inventors; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, assignee. Method standardization of chicory roots (*Cichorium intybus* L.) UA81912. 2013 Jul 10. Ukrainian.

РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСУ

Рукопис статті обов'язково підлягає анонімному рецензуванню двома провідними спеціалістами у відповідній галузі. Автори можуть запропонувати кандидатури незалежних рецензентів для своєї роботи (редакторат із розумінням ставиться до таких побажань), проте залишає за собою право залучати тих рецензентів, які проведуть ґрунтовніший аналіз роботи.

Редакція залишає за собою право корекції, скорочення і виправлення статті. Для контрольного ознайомлення з відредагованою статтею редакція надсилає авторові електронною поштою верстку, яку треба терміново вчитати, і не пізніше трьох наступних днів електронною поштою повідомити редакцію про виявлені помилки (зазначивши сторінку, колонку, абзац, рядок, де необхідно зробити виправлення) або про їх відсутність. Якщо відповідь від авторів вчасно не надійде, публікація статті затримується.

Автори несуть повну відповідальність за коректність наведених посилань! Статті, оформленні без дотримання наведених правил, не розглядаються!

ПОЛОЖЕННЯ ПРО АВТОРСЬКІ ПРАВА

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з такими умовами. Залишають за собою право на авторство роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію праці у цьому журналі.

ПОЛОЖЕННЯ ПРО КОНФІДЕНЦІЙНІСТЬ

Редакційна колегія, колектив редакції журналу «Вісник медичних і біологічних досліджень» підтримують політику, спрямовану на дотримання принципів видавничої етики.

Імена та електронні адреси, які вказуються користувачами сайту цього журналу, будуть використовуватись виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам. Більш детально про конфіденційність у **видавничій етиці** (прив'язати до видавничої етики).

Публікація статей платна. Оплата становить 151,0 грн за одну Word-сторінку, а саме за 1800 знаків. Крім того, присвоєння DOI – 60 грн.

Оплату здійснюють після рецензування статті.